

INTÉRÊT DE LA SURVEILLANCE ET DE L'ANALYSE DE L'ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAMME AU COURS DE L'ANESTHÉSIE

S. KALIN (1), V. BONHOMME (2)

RÉSUMÉ : L'électroencéphalogramme (EEG) correspond à l'enregistrement de l'activité électrique corticale au niveau du scalp. En tant que témoin fonctionnel et non invasif de l'activité cérébrale, il a depuis longtemps suscité l'intérêt des chercheurs et des cliniciens, notamment dans le domaine de l'anesthésie. Grâce aux progrès techniques, il est maintenant possible de disséquer ce signal complexe et d'en extraire une quantité considérable d'informations utiles à la quantification des effets de l'anesthésie générale sur le cerveau et à la compréhension des mécanismes sous-jacents. C'est cette application de l'EEG dans le domaine de l'anesthésie que nous abordons dans cet article.

MOTS-CLÉS : *Electroencéphalographie - Anesthésie - Monitoring - Mécanismes*

THE VALUE OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY MONITORING AND ANALYSIS DURING ANESTHESIA

SUMMARY : Electroencephalography (EEG) records brain electrical activity at the scalp level. As a functional and non invasive witness of brain activity, EEG has long raised the interest of researchers and practitioners, notably in the domain of anesthesia. Thanks to technical advances, this complex signal can now be dissected, and a huge amount of information can be extracted from it. This information gives the opportunity to quantify the effects of general anesthesia on the brain, and provides a better understanding of the underlying mechanisms.

KEYWORDS : *Electroencephalography - Anesthesia - Monitoring - Mechanisms*

INTRODUCTION

L'électroencéphalographie (EEG) consiste à enregistrer l'activité électrique détectée au niveau du scalp. Celle-ci correspond à la somme des activités électriques individuelles des cellules du cortex cérébral, et plus particulièrement, des dendrites des neurones pyramidaux. Il en résulte un tracé complexe, aussi bien dans le temps que dans l'espace puisque l'activité enregistrée varie en fonction du site d'enregistrement sur le scalp. Ces tracés contiennent une quantité considérable d'informations (1) que, seule, une analyse complexe de l'enregistrement permet d'appréhender. L'EEG et les différents paramètres qui peuvent en être extraits sont un reflet fidèle de l'activité cérébrale, obtenu de façon non invasive, tant dans des conditions physiologiques comme l'état d'éveil ou le sommeil, que dans des conditions non physiologiques comme l'épilepsie, les différentes formes de coma, les états d'éveil non répondant, les états de conscience minimale, ou encore l'anesthésie. Dans le domaine de l'anesthésie, on entrevoit aisément que l'EEG peut avoir un intérêt, non seulement pour la quantifi-

cation des effets de l'anesthésie sur le cerveau, mais aussi pour l'exploration des mécanismes de l'anesthésie. C'est la digitalisation des tracés et la possibilité de les soumettre à des analyses mathématiques et statistiques complexes qui a permis les progrès considérables dans ce domaine. L'extraction de paramètres décrivant le tracé, la multiplication des sites d'enregistrement sur le scalp pour augmenter la résolution spatiale de la technique, et la possibilité d'étudier les interactions entre régions cérébrales ont fait de l'EEG un outil incontournable de l'anesthésiste-réanimateur.

LES DIFFÉRENTS TYPES D'ANALYSE DE L'EEG QUI ONT UN INTÉRÊT EN ANESTHÉSIE

Il existe différentes approches pour analyser un tracé EEG, qui peuvent avoir leur intérêt dans le domaine de l'anesthésie.

La première est l'approche syntactique, ou sémantique, qui s'attache à décrire la silhouette du tracé, son amplitude, et sa fréquence globale.

Une approche plus graphique permet de définir des paramètres décrivant le tracé dans le domaine temps, comme par exemple la fréquence de passage du tracé par la ligne de base, et dans le domaine fréquence. Après transformation de Fourier, on peut, par exemple, déterminer la contribution relative d'un certain nombre de bandes de fréquence à la constitu-

(1) Candidat médecin spécialiste en Anesthésie-Réanimation, Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Liège.

(2) Chef de Clinique, Professeur de Clinique, Service Universitaire d'Anesthésie-Réanimation, CHR de la Citadelle et CHU de Liège.

tion du tracé brut (spectre de puissance). Les agents anesthésiques qui ont des propriétés hypnotiques modifient l'EEG dans le domaine temps et dans le domaine fréquence, en fonction de la dose administrée. Ces modifications sont classiquement décrites comme diphasiques, à tout le moins pour les agents dont le mode d'action principal passe par la promotion de la neurotransmission GABAergique inhibitrice (2, 3). Aux doses faibles, l'EEG commence d'abord par se désynchroniser et s'accélérer jusqu'à des fréquences comprises entre 13 et 30 Hz. C'est l'activation β . Au fur et à mesure que l'on augmente les doses, l'EEG se ralentit jusqu'à des fréquences entre 0,5 et 4 Hz, dites δ , et son amplitude diminue. A des doses encore plus importantes, le tracé se caractérise par des bouffées (ou «bursts»), entrecoupées de séquences isoélectriques. C'est ce que l'on appelle le tracé «burst-suppression». Les doses maximales sont associées à un tracé EEG plat. D'autres modifications plus complexes dans le domaine temps et le domaine fréquence, ainsi que leur distribution sur le scalp, peuvent être décrites, et peuvent varier d'un agent anesthésique à l'autre. On peut aussi étudier la synchronisation entre régions cérébrales ou corrélation de phase (1, 4, 5).

Une autre approche consiste à estimer la quantité de désordre qui règne dans le signal, c'est-à-dire l'entropie du signal. Cette entropie peut concerner l'amplitude du signal (entropie symbolique, «symbolic entropy»), ou le spectre de puissance (entropie spectrale, «spectral entropy»). Un autre type d'entropie consiste à prédire les amplitudes futures du signal sur base de ses amplitudes précédentes (entropie approximative ou «approximate entropy», entropie d'échantillonnage ou «sample entropy», et entropie de permutation ou «permutation entropy») (6, 7, 8). Ce type d'entropie évalue la stabilité du système. Intuitivement, il semble évident que le désordre de l'EEG sera plus important à l'état d'éveil que sous anesthésie, et que sa stabilité sera plus importante sous anesthésie qu'à l'état d'éveil.

Une étape supplémentaire dans la complexité des analyses consiste à explorer les interactions entre régions cérébrales. Par exemple, l'entropie symbolique de transfert («symbolic transfer entropy» ou STE), qui est une simplification du principe de causalité de Granger, estime l'influence d'un signal enregistré à un endroit particulier du scalp sur l'aspect d'un autre signal enregistré à un autre endroit. Elle est donc un témoin de la connectivité directionnelle entre

régions cérébrales (9). D'autres méthodes d'analyse encore plus complexes, telles que le modelage causal dynamique (10), ajoutent une dimension mécanistique à l'exploration de la connectivité. Elles nécessitent la construction *a priori* de modèles mécanistiques qui décrivent le couplage entre régions cérébrales, et l'identification du modèle qui décrit le mieux les données enregistrées.

La dissection du signal EEG fournit ainsi une quantité considérable d'informations, qui peuvent être de natures diverses, allant de simples descripteurs numériques dont la combinaison reflète un état cérébral spécifique, à des cartes statistiques décrivant la cohérence spatiale, la synchronie de phase, ou la connectivité fonctionnelle entre régions cérébrales.

MONITORING PHARMACODYNAMIQUE DE L'ANESTHÉSIE

L'EEG étant le reflet de l'activité cérébrale, il permet de suivre les effets de l'anesthésie générale sur le cerveau. L'intérêt d'un tel monitoring est notamment lié au fait que la relation théorique entre la dose administrée d'un médicament et la concentration atteinte dans le plasma, d'une part, et la réponse obtenue au niveau de l'organe cible, d'autre part, présente une variabilité importante d'un individu à l'autre. Pour une même dose administrée, la concentration plasmatique atteinte et l'effet sur l'organe cible peuvent varier considérablement. De plus, surveiller l'effet des médicaments sur l'organe cible permet de détecter plus aisément des problèmes techniques comme des déconnexions dans le dispositif d'administration ou un surdosage non intentionnel. Il est donc important de mesurer quelque chose, au niveau individuel, pour trouver la balance adéquate de l'effet recherché : ni trop léger, ni trop profond. Dans le cas de l'anesthésie, si elle est trop légère, on s'expose à un risque de réveil accidentel en cours de procédure, éventuellement avec mémorisation de l'événement. Si elle est trop profonde, on s'expose à des risques de complications postopératoires. En effet, il est bien démontré que la morbidité et la mortalité postopératoires sont accrues si le patient est exposé, pendant des périodes prolongées, à la combinaison appelée «Triple Low», c'est-à-dire à une hypotension artérielle et à une anesthésie trop profonde, malgré des doses d'agents anesthésiques faibles (11).

En première ligne, c'est la clinique qui nous renseigne sur la profondeur de l'anesthésie.

Mais les signes cliniques tels le diamètre pupillaire, la sudation, la fréquence cardiaque, ou la pression artérielle sont peu sensibles et peu spécifiques. Certains ont donc eu l'idée d'utiliser des index dérivés de l'EEG (fig. 1). A partir du tracé brut, on extrait un certain nombre de paramètres qui décrivent le tracé. Ces paramètres sont introduits dans un algorithme mathématique dont le résultat est un chiffre compris entre 0 et 100, 100 correspondant à l'état d'éveil normal, et 0 au stade de coma le plus profond, c'est-à-dire à un EEG plat. Toute une série d'appareils de ce type sont à présent disponibles pour l'activité quotidienne en salle d'opération. Ils ont des algorithmes de calcul différents, mais sont tous plus ou moins équivalents. Ils ont à l'origine été développés pour apprécier plus spécifiquement la composante hypnotique de l'anesthésie, c'est-à-dire l'altération de l'état de conscience.

L'utilité clinique de ces index de la profondeur de l'anesthésie commence à être bien cernée. En ce qui concerne la prévention du réveil accidentel, cette utilité est mitigée. Les index de la profondeur de l'anesthésie dérivés de l'EEG permettent de prévenir le réveil accidentel avec mémorisation chez des patients qui sont plus

à risque de faire l'expérience d'un tel événement indésirable, comme les patients fragiles ou hémodynamiquement instables, et particulièrement si l'anesthésie est intraveineuse, par opposition à l'anesthésie par inhalation (12). Leur utilisation permet aussi un meilleur ajustement individuel de l'anesthésie, en limitant la variabilité pharmacodynamique individuelle, le risque d'overdose, et le risque de nausées et vomissements postopératoires (13, 14, 15). Ces index sont donc certes utiles, mais pas parfaits, et des améliorations sont à attendre dans le futur, notamment lorsque nous comprendrons mieux les mécanismes des effets de l'anesthésie sur le cerveau. Comme mentionné plus haut, l'analyse de l'EEG peut se révéler utile dans ce domaine.

EXPLORATION DES MÉCANISMES DE L'ANESTHÉSIE À L'AIDE DE L'EEG

La quantité considérable d'informations contenue dans l'EEG et l'analyse de celles-ci a permis et continue de permettre de progresser dans la compréhension des mécanismes des effets cérébraux de l'anesthésie.

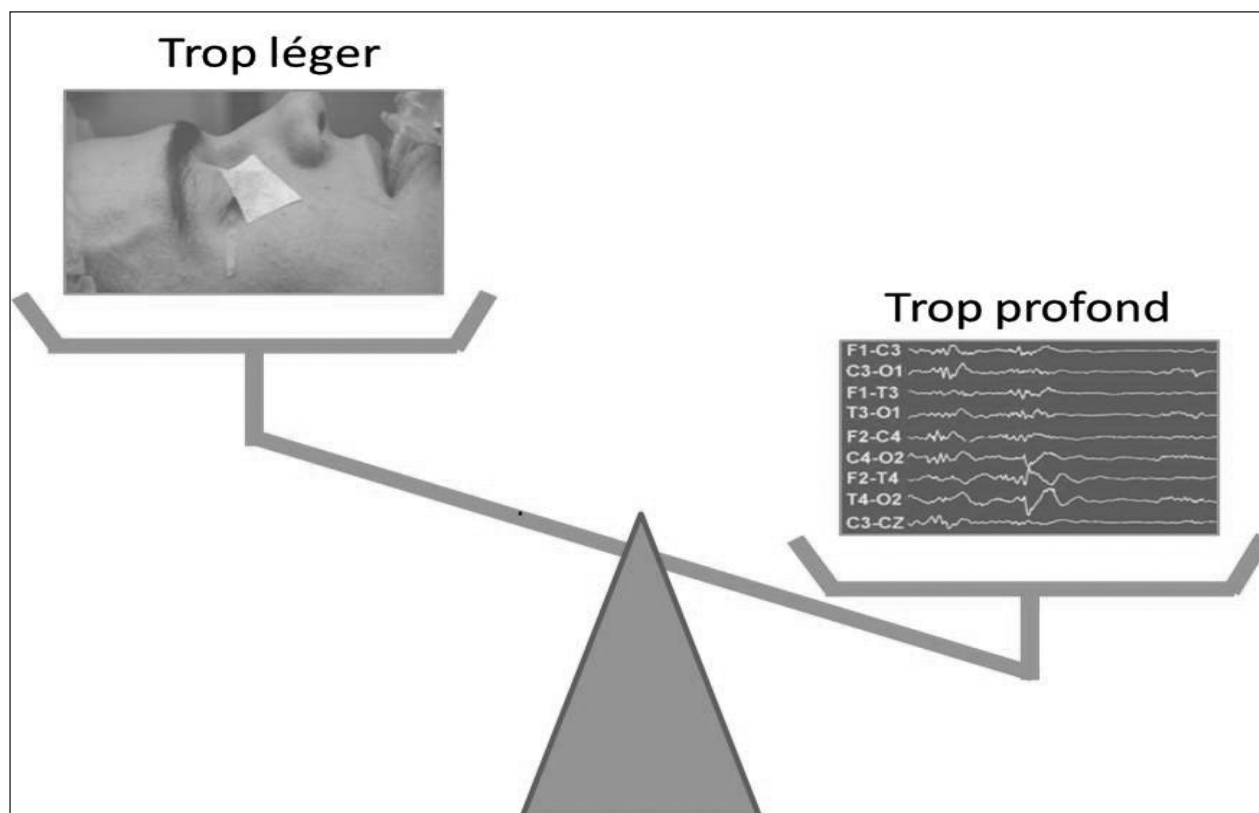


Figure 1. Principe des index de la profondeur de l'anesthésie dérivés de l'EEG. A partir du tracé brut, des paramètres décrivant le tracé sont introduits dans un algorithme mathématique dont le résultat est un nombre compris entre 0 et 100.

L'excellente résolution temporelle de l'EEG permet, par exemple, de suivre en temps réel la séquence des événements en fonction de la dose d'agent anesthésique reçue. Il a ainsi été démontré une certaine différenciation entre les effets corticaux et sous-corticaux de l'anesthésie. Des enregistrements réalisés chez des patients bénéficiant de l'implantation d'électrodes de stimulation cérébrale profonde pour traiter une maladie de Parkinson ont montré que l'effet d'un agent anesthésique comme le propofol est d'abord cortical avant d'être sous-cortical (16).

Les différents types d'analyse de l'EEG décrits ci-dessus offrent également une source importante d'informations mécanistiques. On sait, par exemple, que la conscience est sous la dépendance du fonctionnement de réseaux cérébraux particuliers. Ces réseaux sont constitués de régions cérébrales distantes qui communiquent entre elles. On décrit par exemple des réseaux de la conscience de soi, du contrôle exécutif, de la pertinence, et des réseaux sensoriels (17). Un élément important de la conscience est la présence, au sein de ces réseaux, d'une communication, ou connectivité fronto-pariétale, qui semble être le témoin de la présence de pensées conscientes. Cette connectivité peut être explorée à l'aide de l'EEG, ou plus exactement de l'EEG à haute densité couplé à la stimulation magnétique transcrânienne. Avec cette technique, on peut observer la transmission d'une réponse évoquée par la stimulation magnétique vers d'autres régions cérébrales, et notamment entre les régions pariétales et frontales. Sous anesthésie, la transmission de l'onde évoquée au niveau pariétal vers les régions frontales disparaît (18). D'autres paramètres dérivés de l'EEG sont des témoins de la connectivité fronto-pariétale, comme la STE évoquée plus haut. Celle-ci est modifiée sous anesthésie au propofol, au sévoflurane, ou à la kétamine (19). Les potentiels évoqués ont aussi leur utilité comme témoins du niveau de conscience. Les réponses évoquées de latence tardive sont considérées par exemple comme des témoins de la connexité avec l'environnement (20). D'autres analyses plus complexes de distribution de phase et d'amplitude de l'EEG permettent d'évaluer la capacité à réagir à un stimulus extérieur (21).

CONCLUSION

L'EEG fournit de multiples informations à l'anesthésiste-réanimateur. Il ne nous a d'ail-

leurs pas encore livré tous ses secrets. Il constitue un outil majeur pour le monitoring des effets de l'anesthésie, et pour son exploration mécanistique. Des progrès dans ces deux domaines doivent être attendus dans un avenir proche.

BIBLIOGRAPHIE

1. Marchant N, Sanders R, Sleight J, et al.— How Electroencephalography Serves the Anesthesiologist. *Clin EEG Neurosci*, 2014, **45**, 22-32.
2. Bonhomme V, Boveroux P, Vanhaudenhuyse A, et al.— Linking sleep and general anesthesia mechanisms: this is no walkover. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2011, **62**, 161-171.
3. Rampil IJ.— A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998, **89**, 980-1002.
4. Gugino LD, Chabot RJ, Prichep LS, et al.— Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anesthetized with propofol or sevoflurane. *Br J Anaesth*, 2001, **87**, 421-428.
5. John ER, Prichep LS.— The anesthetic cascade : a theory of how anesthesia suppresses consciousness. *Anesthesiology*, 2005, **102**, 447-471.
6. Bruhn J, Ropcke H, Hoefle A.— Approximate entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 2000, **92**, 715-726.
7. Jordan D, Stockmanns G, Kochs EF, et al.— Electroencephalographic order pattern analysis for the separation of consciousness and unconsciousness : an analysis of approximate entropy, permutation entropy, recurrence rate, and phase coupling of order recurrence plots. *Anesthesiology*, 2008, **109**, 1014-1022.
8. Shalbfaf R, Behnam H, Sleight J, et al.— Measuring the effects of sevoflurane on electroencephalogram using sample entropy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, **56**, 880-889.
9. Ku SW, Lee U, Noh GJ et al.— Preferential inhibition of frontal-to-parietal feedback connectivity is a neurophysiologic correlate of general anesthesia in surgical patients. *PLoS One*, 2011, **6**, e25155.
10. Friston K, Moran R, Seth AK.— Analysing connectivity with Granger causality and dynamic causal modelling. *Curr Opin Neurobiol*, 2013, **23**, 172-178.
11. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, et al.— Hospital stay and mortality are increased in patients having a «triple low» of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*, 2012, **116**, 1195-1203.
12. Avidan MS, Mashour GA.— Prevention of intraoperative awareness with explicit recall : making sense of the evidence. *Anesthesiology*, 2013, **118**, 449-456.
13. Ellermann RK, Soehle M, Kreuer S.— Brain monitoring revisited : what is it all about? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2013, **27**, 225-233.
14. Hor TE, Van Der Linden P, De HS, et al.— Impact of entropy monitoring on volatile anesthetic uptake. *Anesthesiology*, 2013, **118**, 868-873.
15. Liu S.S.— Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia : a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology*, 2004, **101**, 311-315.

16. Velly LJ, Rey MF, Bruder NJ, et al.— Differential dynamic of action on cortical and subcortical structures of anesthetic agents during induction of anesthesia. *Anesthesiology*, 2007, **107**, 202-212.
17. Heine L, Soddu A, Gomez F, et al.— Resting state networks and consciousness: alterations of multiple resting state network connectivity in physiological, pharmacological, and pathological consciousness States. *Front Psychol*, 2012, **3**, 295.
18. Ferrarelli F, Massimini M, Sarasso S, et al.— Breakdown in cortical effective connectivity during midazolam-induced loss of consciousness. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, **107**, 2681-2686.
19. Lee U, Ku S, Noh G, et al.— Disruption of frontal-parietal communication by ketamine, propofol, and sevoflurane. *Anesthesiology*, 2013, **118**, 1264-1275.
20. Bell SL, Smith DC, Allen R, et al.— The auditory middle latency response, evoked using maximum length sequences and chirps, as an indicator of adequacy of anesthesia. *Anesth Analg*, 2006, **102**, 495-498.
21. Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, et al.— Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, **110**, E1142-1151.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au
Pr. V. Bonhomme, Service d'Anesthésie-Réanimation,
CHU de Liège, Belgique.
Email : vincent.bonhomme@chu.ulg.ac.be