

COMMENT SE PRODUIT LE RÉVEIL APRÈS UNE ANESTHÉSIE GÉNÉRALE ET PEUT-ON LE MODIFIER?

Valérie Billard

Service d'anesthésie et USCC, Institut Gustave Roussy, 14 rue Edouard
Vaillant, 94805 Villejuif

INTRODUCTION

Le réveil d'une anesthésie générale est une étape de transition entre un état de dépendance (perte de conscience, immobilité, contrôle de la réactivité neurovégétative et si besoin relâchement musculaire), nécessaire pour réaliser un acte chirurgical, et un état d'autonomie confortable pérenne (patient conscient, non douloureux, avec une stabilité cardiovasculaire et une respiration spontanée efficace) autorisant la sortie de SSPI.

La réussite de cette transition consiste à maîtriser l'intensité et la durée d'effet des agents anesthésiques peropératoires, afin de passer de la dépendance à l'autonomie, et à anticiper les traitements postopératoires afin d'assurer le confort. Elle se décline différemment pour les curares, les hypnotiques et les antalgiques.

1. GESTION DES CURARES : JE CURARISE DONC JE MONITORE !

La marge thérapeutique des curares est très large puisque le surdosage a peu de conséquences tant que le patient est endormi et ventilé.

Inversement, la curarisation résiduelle postopératoire chez un patient éveillé et extubé reste un phénomène aussi fréquent que dangereux. Elle est associée à une augmentation du risque de décès ou de séquelles neurologiques définitives, et a été mise en cause dans la majorité des complications respiratoires en SSPI, en particulier par la survenue de fausses routes ou d'apnées obstructives liées à une hypotonie pharyngée [1].

Le monitoring quantitatif de la curarisation (par exemple par la réponse au train de quatre à l'adducteur du pouce) est donc un élément fondamental de sécurité pour dépister et traiter cette curarisation résiduelle. Mais son utilisation est encore très insuffisante. Ainsi dans une enquête récente envoyée à 5600 membres de l'ESA, 30 % des répondants n'avaient pas de moniteur disponible dans leur pratique et 19 % disaient ne jamais s'en servir [2] !

Il y a quelques années, la valeur seuil du T4/T1 autorisant l'extubation sans antagonisation a été portée à 0,9 (contre 0,7 auparavant) pour minimiser le risque de fausses routes ou d'apnée obstructive et normaliser la réponse ventilatoire à l'hypoxie.

Cette mesure ne peut en aucun cas être remplacée par l'évaluation visuelle de la réponse au train de quatre et par le test de lever de la tête, qui ne détectent que des curarisations résiduelles profondes ($T4/T1 < 0,4$).

Le délai écoulé après un bolus unique n'est pas non plus un critère fiable car la durée d'action d'une même dose varie beaucoup d'un individu à l'autre : ainsi, Debaene et al. ont montré que 10 % des patients ont un $T4/T1 < 0,7$ et 37 % ont un $T4/T1 < 0,9$ deux heures après un bolus unique réalisé pour intuber [3] !

Un autre champ d'action pour limiter la curarisation résiduelle consiste à ajuster les réinjections peropératoires au monitoring en sachant que la plupart des chirurgies mêmes intra-abdominales peuvent être réalisées avec un $T4/T1 \sim 0,1$.

Enfin plusieurs circonstances peuvent allonger la durée de curarisation comme l'hypothermie, l'utilisation des halogénés, l'administration de magnésium... Leur présence doit renforcer la vigilance et confirmer la nécessité du monitoring.

En présence d'une curarisation résiduelle au moment où le patient pourrait être extubé, l'antagonisation a finalement peu de contre-indications. Elle fera appel à la néostigmine pour les blocs peu profonds ou au suggamadex pour les blocs profonds après rocuronium ou vécuronium [1].

2. HYPNOTIQUE : TITRATION DESCENDANTE AJUSTÉE AU BIS, SURTOUT CHEZ L'OBÈSE

Avec le propofol comme avec les halogénés, le délai de réveil est le temps que met la concentration sanguine à descendre de la valeur qui était maintenue pendant l'entretien de l'anesthésie à la valeur de reprise de conscience.

Schématiquement, plus cette valeur est haute et plus l'administration est prolongée et plus le temps de réveil sera long. Mais tous les hypnotiques et tous les patients ne sont pas équivalents quant aux conséquences cliniques de cette règle [4].

2.1. AVEC LE PROPOFOL

La concentration de réveil est de l'ordre de $1,5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Mais elle peut être plus basse chez les patients âgés ou lourdement prémédiqués ou plus haute chez d'autres.

La marge thérapeutique du propofol étant large, la concentration minimum nécessaire est souvent bien en dessous de la concentration qui provoque des effets secondaires et il est tout à fait possible de se maintenir largement en surdosage sans s'en apercevoir en peropératoire. Un retard de réveil et une dépense médicamenteuse inutile seront alors les seules conséquences de cette erreur.

L'administration du propofol en mode AIVOC [5] offre 2 avantages :

- D'une part la concentration au moment de la perte de conscience peut être considérée comme une estimation personnalisée de la concentration de transition sommeil/éveil. En peropératoire, il sera donc possible de diminuer la cible juste au-dessus de cette valeur avec un risque de réveil limité.

- D'autre part, le temps de décroissance pour atteindre la concentration supposée de réveil est affiché en permanence. L'utilisateur peut ainsi voir cette concentration augmenter progressivement avec la durée de perfusion et diminuer la cible afin de réduire le délai de réveil.

2.2. AVEC LES HALOGÉNÉS

La concentration de réveil est de l'ordre de 0,3 MAC. Maintenir la fraction télé-expiratoire entre 0,3 et 0,5 MAC permet donc d'assurer la perte de conscience chez 50 à 95 % des patients.

Le maintien de concentrations plus hautes n'est nécessaire que pour contrôler la réponse aux stimulations douloureuses quand cette action n'est pas assurée par l'analgésique associé parce qu'il est absent ou à trop faible dose.

Comme avec le propofol, la marge thérapeutique large des nouveaux halogénés permet le plus souvent de se maintenir pendant toute l'intervention en surdosage sans atteindre le niveau des effets secondaires et la titration descendante devrait devenir un réflexe.

En l'absence de stimulation douloureuse (par exemple entre induction et incision), il est donc tout à fait suffisant de maintenir une $F_{et} \sim 0,5$ MAC. Pendant la chirurgie, l'équilibre entre hypnotique et morphinique va dépendre du temps de décroissance prévu des 2.

Le choix de la stratégie retenue peut être aidé par l'affichage des isoboles de probabilité de réponse aux ordres ou à une stimulation douloureuse comme le propose le Smart Pilot View [6].

Quoi qu'il en soit, la cinétique d'élimination des halogénés est plutôt rapide surtout pour les « nouveaux » halogénés (desflurane, sévoflurane), pour des concentrations modérées (< 2 à 3 fois la concentration de réveil) ou pour des durées d'administration courte [7]. Les études cliniques sont concordantes avec ces données théoriques avec une réduction du délai d'extubation de 20 à 50 % (soit de 3 à 20 min.) en passant de l'isoflurane au desflurane [8] et de 1 à 9 min en passant du sevoflurane au desflurane [9].

Les différences sont plus marquées chez l'obèse chez qui tous les délais de réveil sont plus courts de 10 à 15 minutes et varient moins avec l'IMC pour le desflurane que pour le sevoflurane, l'isoflurane ou le propofol [10, 11].

2.3. PROPOFOL OU HALOGÉNÉ ?

Il existe quelques indications spécifiques du propofol ou des halogénés [12] mais force est d'admettre que dans la grande majorité des cas l'entretien peut être assuré par l'un ou par l'autre indifféremment.

Sur le plan cinétique, la décroissance du propofol et les délais de réveil apparaissent comparables à ceux du sévoflurane, plus longs de quelques minutes que ceux du desflurane mais plus courts que ceux de l'isoflurane avec par ailleurs un avantage au propofol en termes de NVPO [13]. Ces différences sont plus marquées chez l'obèse où le desflurane apparaît comme l'hypnotique de première intention [10].

Dans un cas comme dans l'autre, l'utilisation d'un moniteur de la profondeur de l'anesthésie (BIS, entropie, ...) permet de réduire les concentrations d'hypnotique de 10 à 40 % [14] et de réduire les délais de réveil... de quelques minutes.

3. MORPHINIQUES : RECHERCHER LA CONCENTRATION MINIMUM NÉCESSAIRE

Les différences de cinétique entre les morphiniques sont connues depuis plus de 20 ans et ont fait l'objet de nombreux articles d'enseignement [4, 15].

Schématiquement, le fentanyl s'accumule beaucoup et précocement, le sufentanil s'accumule aussi mais plus lentement, l'alfentanil s'accumule peu mais son élimination n'est pas très rapide et le rémifentanil s'accumule peu et est rapidement éliminé quelle que soit la durée de perfusion [16]. Comme pour les hypnotiques la marge thérapeutique est large, et il est possible d'administrer beaucoup plus que le minimum nécessaire sans effets secondaires peropératoires.

En conséquence, lorsqu'un réveil rapide est souhaité [17] :

- Le fentanyl ne doit être administré qu'à faible dose en bolus et non en perfusion.
- Le rémifentanil pourrait, d'un point de vue cinétique, être administré à des concentrations élevées sans retarder le réveil mais cette stratégie n'est pas recommandée en raison de l'induction dose-dépendante d'une tolérance aiguë, d'une hyperalgésie postopératoire et d'une augmentation des douleurs chroniques.
- Le sufentanil ou l'alfentanil doivent être administrés à des concentrations intermédiaires en recherchant comme pour les hypnotiques la concentration minimum nécessaire. L'administration en mode AIVOC permet d'afficher le temps de décroissance et de diminuer la cible, si celui-ci augmente avec la durée de perfusion. Ainsi par exemple, dans une étude randomisant la cible de sufentanil, le temps de décroissance du sufentanil était plus que doublé, au bout de 2 h, pour une cible à 0,3 ng.ml⁻¹ par rapport à 0,2 ou 0,1 et les délais de réveil étaient concordants avec ce calcul [18].

Les stratégies d'épargne morphinique associant un anti NMDA ou une anesthésie locorégionale à l'analgésie morphinique contribuent également à réduire les délais de réveil.

Plusieurs moniteurs évaluant l'intensité de l'analgésie ou plus exactement son retentissement sur le système nerveux autonome sont actuellement en cours de développement mais il est trop tôt pour distinguer aujourd'hui leurs performances et leurs limites.

4. AU-DELÀ DU RÉVEIL PRÉCOCE : QUALITÉ DE VIE ET FONCTIONS SUPÉRIEURES

Les différences exposées ci-dessus portent sur les critères précoces de réveil (délais d'extubation, réponse aux ordres, autonomie des réflexes pharyngolaryngés...). Mais en l'absence de co-médications de longue durée (benzodiazépines de longue durée d'action, gabapentine à forte dose...), les critères tardifs comme la sortie de SSPI, la sortie de l'hôpital ou les complications respiratoires au-delà de la SSPI n'ont pas montré de différence significative liée aux choix pharmacologiques.

Il faut toutefois se rappeler que ces critères d'évaluation tardive sont rudimentaires et ne prennent pas en compte une évaluation plus fine incluant les fonctions supérieures.

Récemment, un score de réveil incluant des paramètres physiologiques, émotionnels, d'autonomie dans la vie quotidienne et des fonctions supérieures a été proposé. Sur un collectif hétérogène à tous points de vue, il a démontré que plus d'un tiers des patients n'avaient pas récupéré l'intégralité de leurs fonctions en particulier cognitives ou restaient douloureux [19]. Une utilisation de ce score sur des populations plus ciblée pourrait permettre de mettre en évidence une influence du terrain, de la chirurgie et des médicaments reçus.

CONCLUSION

En conclusion, le souci du réveil doit conduire l'anesthésiste à appliquer 3 principes :

- Rechercher en permanence la dose (ou la concentration) minimum nécessaire.
- Monitorer l'effet des agents administrés aussi souvent que possible.
- Evaluer ses patients après leur réveil afin d'observer le résultat de cette stratégie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J. Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology* 2010;112:1013-22
- [2] Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg* 2010;111:110-9
- [3] Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *ANESTHESIOLOGY* 2003;98:1042-8
- [4] Minto CF, Schnider TW. Contributions of PK/PD modeling to intravenous anesthesia. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2008;84:27-38
- [5] Billard V, Cazalaa JB, Servin F, Viviand X. Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration : Revue générale. *Ann Fr Anesth Réanim* 1997;16:250-73
- [6] Luginbuhl M, Schumacher PM, Vuilleumier P, Vereecke H, Heyse B, Bouillon TW et al. Noxious stimulation response index: a novel anesthetic state index based on hypnotic-opioid interaction. *Anesthesiology* 2010;112:872-80
- [7] Bailey JM. Context-sensitive half-times and other decrement times of inhaled anesthetics. *Anesth Analg* 1997;85:681-6
- [8] Agoliaty A, Dexter F, Lok J, Masursky D, Sarwar MF, Stuart SB et al. Meta-analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. *Anesth Analg* 2010;110:1433-9
- [9] Dexter F, Bayman EO, Epstein RH. Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane. *Anesth Analg* 2010;110:570-80
- [10] Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmonts JM. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth Analg* 2000;91:714-9
- [11] McKay RE, Malhotra A, Cakmakaya OS, Hall KT, McKay WR, Apfel CC. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. *Br J Anaesth* 2010;104:175-82
- [12] Shafer SL, Gambus PL. Inhalation versus intravenous anesthesia: a fictitious debate between E.I. Eger II and P.F. White. *J Clin. Anesth* 1996;8:38S-41S
- [13] Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg* 2004;98:632-41, table
- [14] Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2007;CD003843

- [15] Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1991;74:53-63
- [16] Billard V. Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration de morphinique en pratique clinique. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation* 2009;13:34-40
- [17] Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burm AGL, Bovill JG. Propofol Anesthesia and Rational Opioid Selection: Determination of Optimal EC50-EC95 Propofol-Opioid Concentrations that Assure Adequate Anesthesia and a Rapid Return of Consciousness. *Anesthesiology* 1997;87:1549-62
- [18] Hentgen E, Houfani M, Billard V, Capron F, Ropars JM, Travagli JP. Propofol-sufentanil anesthesia for thyroid surgery: optimal concentrations for hemodynamic and electroencephalogram stability, and recovery features. *Anesth Analg* 2002;95:597-605
- [19] Royse CF, Newman S, Chung F, Stygall J, McKay RE, Boldt J et al . Development and feasibility of a scale to assess postoperative recovery: the post-operative quality recovery scale. *Anesthesiology* 2010;113:892-905