

PRATIQUES EN ANESTHÉSIE PÉDIATRIQUE : DISCUSSION ET MISE EN PERSPECTIVE

Isabelle Constant

Hôpital Armand Trousseau, Groupe hospitalier Hôpital Universitaire de l'Est Parisien, Université Pierre et Marie Curie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. 26 avenue du Dr Arnold Netter, 75571 Paris cedex 12
Isabelle.constant@trs.aphp.fr

INTRODUCTION

En 1996, l'anesthésie pédiatrique représentait 12 % des anesthésies réalisées en France, soit environ un million d'anesthésies par an. Ces anesthésies étaient réparties dans toutes les structures de soins, et réalisées par des médecins anesthésistes dont la pratique pédiatrique n'était pas forcément prédominante [1].

La réalisation de l'anesthésie chez l'enfant, est guidée par un certain nombre de textes émanant de nos tutelles ou de nos sociétés savantes [2, 3]. Ainsi de façon pragmatique, l'anesthésie d'un enfant, au même titre que toute autre anesthésie relativement spécialisée, impose au praticien d'avoir une compétence adéquate, et un certain volume d'activité lui permettant de maintenir cette compétence.

En termes d'enseignement, et en cohérence avec les bénéfices de la formation continue et la formalisation institutionnelle de son caractère nécessaire, on peut considérer que l'exercice de l'anesthésie pédiatrique requiert outre une formation initiale, un maintien des compétences pratiques et théoriques (Adarpef-Sfar) [2, 4]. Afin d'adapter au mieux l'enseignement dispensé dans ce cadre de formation continue, il paraît nécessaire de connaître au préalable, les pratiques des médecins réalisant des anesthésies chez l'enfant en France.

Ce texte retranscrit la discussion et la mise en perspective des résultats obtenus lors d'une enquête de pratiques réalisée dans les différentes structures de soins en France métropolitaine en 2010. La méthodologie et les résultats détaillés de cette enquête ont été publiés in extenso en 2012 [5].

Cette enquête a concerné un échantillon large de médecins anesthésistes-réanimateurs (MAR) français (1 025), pratiquant l'anesthésie pédiatrique à des fréquences variables dans des structures de soins diverses (CHU, CHG, libéral et Participant au Service Public Hospitalier). Les résultats mettent en évidence des pratiques relativement homogènes, avec cependant quelques variations, essentiellement notées en fonction des modes d'exercice.

Les praticiens dont les pratiques ont été analysées étaient issus de 303 établissements dans lesquels étaient réalisés des actes d'anesthésie pédiatrique. Selon les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de l'année 2007, 944 établissements sur 1 096 autorisés à la chirurgie, comptabilisaient au moins 50 séjours de chirurgie pédiatrique par an [6, 7]. Les données analysées sont donc issues d'environ un tiers de ces établissements.

En France métropolitaine, le nombre total de médecins anesthésistes réanimateurs ayant une activité régulière était de 9391 selon les données du Conseil de l'Ordre des Médecins (CNOM) publiées en 2009 [8]. La proportion de MAR réalisant des anesthésies pédiatriques peut être estimée autour de 42 % [9], on peut donc estimer que 25 % de ces MAR ont participé à cette enquête de pratiques.

Lors de cette enquête, seule la distinction « Ile de France » a été notée, le nombre de questionnaires issus de la région Ile de France représentait 21 % du nombre total, proportion comparable à celle décrite en 2009 par l'Atlas démographique du CNOM (hors DOMTOM) [8].

Les modes d'exercice des MAR répondants, montraient une répartition proche de celle décrite en France en 2009 (31 % en libéral, 5 % en PSPH, 35 % CHU et 27 % CHG) [8], avec cependant, une légère majoration de la proportion de médecins exerçant en secteur libéral et en CHG, aux dépens des CHU. Cette différence pourrait être liée au fait que les médecins concernés par l'anesthésie pédiatrique sont moins nombreux dans les CHU que dans les autres structures, du fait d'une hyperspécialisation des praticiens dans les structures universitaires.

Parmi les caractéristiques démographiques, la répartition en termes d'âge suggère une population sensiblement plus jeune que celle décrite par le CNOM en 2009, caractérisée par une proportion de MAR de moins de 40 ans, inférieure à 20 % [8].

La répartition hommes-femmes retrouvée dans l'enquête est très proche de celle décrite en 2009 par le CNOM, où les femmes représentaient 35 % des MAR, avec une proportion nettement plus faible dans le secteur libéral (23 %) que dans le secteur hospitalier (40 %) [8].

D'après ces données démographiques de base, il semble donc raisonnable de considérer que la représentativité des MAR, dont les réponses sont analysées, est très satisfaisante.

En termes de part relative de l'activité pédiatrique pour les MAR, les trois quarts d'entre eux décrivent une pratique minoritaire ; dans les structures autres que les CHU, les MAR ayant une activité d'anesthésie pédiatrique équivalente ou prédominante par rapport à celle de l'anesthésie adulte, ne représente pas plus de 15 %. Ces chiffres sont en accord avec l'enquête démographique nationale Cfar-Sfar-Ined, publiée en 2002, qui montrait que la polyvalence adulte-enfant était très fréquente dans les structures libérales ou les CHG, et peu fréquente

dans les CHU ou l'on retrouvait par contre la plupart des MAR à exercice exclusif pédiatrique [10]. D'une façon générale, les anesthésistes spécialisés (pédiatrie, obstétrique, neurochirurgie, cardiocirurgie) étaient 5 fois moins nombreux que ceux généralistes.

Malgré cet exercice pédiatrique relativement restreint, la proportion de MAR prenant en charge des enfants de moins d'un an n'est pas négligeable. Ceci peut sembler paradoxal dans un contexte où l'anesthésie de l'enfant de moins de 1 an, est relativement encadrée, à la fois par les sociétés savantes et par le Schéma Régional d'Organisation Sanitaire (SROS) de 3^{ème} génération. Malheureusement les résultats de cette enquête ne nous permettent pas d'aller au-delà de ce constat, en évaluant par exemple les volumes d'activité ou le niveau de compétences, notions essentielles dans les différents textes publiés sur ce sujet.

D'après les chiffres de la (SAE) 2007, parmi les établissements qui ont une activité de chirurgie pédiatrique, 49 % des établissements publics et 66 % des établissements privés prennent en charge des enfants de moins d'un an. Cette prise en charge est très dispersée puisque 67 % de ces établissements ont une activité de moins de 10 séjours par an essentiellement réalisée en ambulatoire [7]. Les interventions ORL représentent 75 % des actes chez les enfants de moins de 1 an (ligne de produit PMSI, 2007) [6].

L'intérêt de la prémédication anxiolytique, en termes de facilitation de l'induction a été démontré, notamment par les publications issues de l'équipe américaine de Z. Kain [11, 12]. En 2010, il apparaît que les MAR français utilisent de façon très large cette pratique, sensiblement plus souvent que les anesthésistes américains qui ne l'utilisent que dans environ 50 % des cas chez l'enfant de 6 mois à 15 ans [13]. Le midazolam occupe une place nettement prépondérante en France, comme aux Etats-Unis ou en Allemagne [14]. La remise en cause de ses effets bénéfiques notamment en termes cognitifs et psychocomportementaux [15, 16] peut expliquer la prescription fréquente de l'hydroxyzine chez le préadolescent.

En 1996, l'induction était réalisée par inhalation chez 88 % des enfants de 1 à 4 ans, et 30 % des enfants de 5 à 14 ans [17]. En 2010 cette préférence de l'induction par inhalation chez l'enfant de moins de 10 ans, est confirmée ainsi que celle de l'induction intraveineuse chez les enfants plus âgés.

Le sevoflurane est l'agent de référence pour l'induction par inhalation et ses modalités d'administration ont fait l'objet de nombreuses publications. La vitesse d'induction est proportionnelle à la concentration inspirée et relativement peu influencée par l'âge de l'enfant compte tenu de sa faible solubilité ; dès sa commercialisation, son excellente tolérance cardiorespiratoire a autorisé l'utilisation de concentrations élevées de l'ordre de 7 à 8 %, permettant d'obtenir une perte du réflexe ciliaire en moins de 60 secondes [18]. Néanmoins la mise en évidence de signes épileptoïdes électro-encéphalographiques, dont l'incidence augmente avec la concentration expirée de sevoflurane et sa vitesse d'élévation [19], a conduit à préconiser plutôt l'utilisation d'une fraction inspirée maximale de l'ordre de 6 % pour l'induction [20]. L'enquête de pratique révèle que seuls 40 % des MAR respecte cette limite ; dans le même sens l'induction rapide, avec une fraction maximale d'emblée apparaît comme une pratique prédominante. Ces résultats sont cohérents avec la faible proportion de MAR préoccupés par la notion d'effet épileptogène du sévoflurane (cf. plus bas). Il semble que les anesthésistes exerçant en secteur libéral, utilisent des

concentrations de sevoflurane plus élevées que celles utilisées par les autres praticiens ; cette différence pourrait s'expliquer par des rythmes différents avec des anesthésies plus rapides pour des actes courts et nombreux.

Le protoxyde d'azote est largement utilisé lors de l'induction au sevoflurane, dans le sens de cette pratique, l'adjonction de cet agent accélère l'approfondissement de l'anesthésie, et diminue la période d'agitation [18].

Concernant l'intubation trachéale, l'enquête confirme la très faible utilisation des curares classiquement décrite en anesthésie pédiatrique en France [21] ; cette pratique d'intubation sans curare est également majoritaire en Allemagne [22] et de l'ordre de 44 % aux Etats-Unis [23]. Dans ce cadre d'intubation sans curare, le sevoflurane est en général préféré au propofol [24] car il procure de meilleures conditions lors de la laryngoscopie [25]. En 2010, l'association des deux agents, sevoflurane et propofol, est largement utilisée et ce d'autant plus que l'enfant est grand. Cette pratique est comparable à celle décrite aux Etats-Unis [26], elle permet d'obtenir rapidement des conditions d'intubation très satisfaisantes en utilisant des doses moindres de chacun des deux agents, limitant théoriquement l'incidence des effets secondaires dose-dépendants (effets épileptogènes) ou non (agitation au réveil) du sevoflurane. Les modalités d'utilisation décrites sont variables [26, 27], mais si l'on respecte le principe de la dose minimale efficace, le meilleur compromis pourrait être celui associant 1,5 à 2 mg.kg⁻¹ de propofol à 3-4 % de fraction expirée de sevoflurane [28]. Dans le même sens l'adjonction d'un morphinique avant le stress nociceptif de la laryngoscopie, est une attitude relativement nouvelle dans le contexte de l'anesthésie pédiatrique, observée chez environ la moitié des MAR il y a 10 ans [24], elle est maintenant quasi systématique et ce quel que soit l'âge de l'enfant. Les doses efficaces ont été déterminées pour les principaux morphiniques utilisés [29-31].

L'absence d'utilisation de curares pour réaliser l'intubation trachéale, impose l'utilisation de critères permettant d'évaluer la profondeur d'anesthésie. Les critères cliniques sont peu détaillés dans la littérature récente et la position des pupilles, décrite dans les stades de Guedel lors de l'anesthésie à l'éther [32], reste le critère le plus utilisé dans le contexte de l'induction inhalatoire. Lors de l'induction anesthésique, l'inhibition progressive et dissociée des différents nerfs oculomoteurs au niveau du tronc cérébral induit un mouvement circulaire des globes oculaires qui débute après la perte du réflexe ciliaire. Lorsque cette inhibition est totale les muscles oculomoteurs sont tous inactifs et les pupilles se stabilisent en position centrée, ce qui traduit théoriquement une anesthésie très profonde associée à une inhibition des réponses neurovégétatives dont les centres sont localisés au niveau du tronc cérébral, notamment ceux impliqués dans la toux.

La dépression respiratoire est également un signe d'anesthésie profonde, et la persistance d'une ventilation spontanée est un signe prédictif d'échec d'intubation [33].

Le monitoring automatisé issu de l'EEG, est très peu fiable pour prédire la réussite de l'intubation trachéale. Ce défaut de pertinence s'explique par les effets EEG particuliers du sevoflurane, caractérisés par un ralentissement initial marqué, suivi d'une accélération secondaire du tracé, le tout conduisant à une évolution paradoxale de BIS lors de l'induction [34] (diminution puis remontée). Par ailleurs, il est important de souligner que la réponse motrice et hémodynamique au stress

de l'intubation dépend de l'inhibition cérébrale sous corticale [35], qui n'est pas ou peu explorée pas les monitorages dérivés de l'EEG (évaluation corticale).

L'utilisation du protoxyde d'azote comme adjuvant lors de l'anesthésie fait l'objet de discussions et controverses [36]. En effet cet agent présente un certain nombre d'effets secondaires liés à son action inhibitrice exercée sur la méthylcobalamine [37], et induit une baisse de la synthèse de méthionine (altération de la myéline) et des tetrahydrofolates (altération de la synthèse d'ADN) lors d'administration au long cours ; de plus à ces effets délétères, s'ajoute la toxicité potentielle sur le cerveau en développement démontrée chez le jeune animal [38, 39]. Néanmoins ses propriétés anti hyperalgésiques (antagoniste des récepteurs NMDA) [40], ses effets analgésiques et surtout son action « d'épargne hypnotique » [41], justifient encore son utilisation large notamment dans le contexte de l'anesthésie par inhalation chez l'enfant. Dans ce sens, les enquêtes récemment réalisées en Nouvelle Zélande et au Royaume Uni montrent que 60 % à 73 % des Médecins Anesthésiste pédiatriques utilisent de façon routinière le N_2O [42, 43], ces chiffres sont donc très proches de ceux qui sont retrouvés en France en 1996 ainsi qu'en 2010.

Concernant l'anesthésie totale intraveineuse, l'utilisation de dispositifs de perfusion permettant l'administration de propofol avec un objectif de concentration est peu développée chez l'enfant chez qui l'utilisation de la perfusion en débit massique est très largement préférée [44]. Ce désintérêt peut s'expliquer par la faible prédictibilité des modèles pharmacocinétiques chez l'enfant ce qui rend leur utilisation hasardeuse [45].

Concernant les agents d'entretien, le sufentanil et le sevoflurane ont une place très largement prépondérante en anesthésie pédiatrique. Il est intéressant de noter que les produits les plus modernes (desflurane et remifentanil) qui sont également ceux dont l'élimination est la plus rapide, ou encore ceux qui sont les plus onéreux, sont utilisés plus souvent dans les CHU que dans les autres structures.

L'évaluation de la profondeur de l'anesthésie est une préoccupation importante depuis une quinzaine d'années chez l'adulte. Chez l'enfant, la mise en évidence d'épisodes de mémorisation peropératoire [46] associée aux doutes sur la toxicité neuronale des agents anesthésiques [47], conduit également à s'interroger sur la notion de dose minimale pour obtenir un effet donné. Dans cette optique, l'évaluation de la profondeur d'anesthésie prend tout son sens. Néanmoins il s'avère que très peu de MAR utilise un dispositif spécifique pour cette évaluation. Si la Fe d'un gaz halogéné est un moyen d'estimation que l'on peut considérer comme fiable, compte tenu de la faible variabilité interindividuelle de la MAC, les variations de FC et de PA sont très peu spécifiques et dépendantes de la nature de l'agent anesthésique utilisé. Le raisonnement est comparable lorsque l'on évalue la composante analgésique de l'anesthésie générale : les variations hémodynamiques, bien que peu spécifiques sont utilisées par défaut par la plupart des MAR. L'évaluation du réflexe de dilatation pupillaire à la douleur, qui persiste sous anesthésie générale hypnotique, permet de quantifier la balance nociception-analgésie de façon plus sensible et plus spécifique que les variations hémodynamiques [48].

Les critères d'extubation, sont souvent discutés chez l'enfant. Deux tiers des MAR interrogés en 2010 citent l'ouverture des yeux, associée dans la majorité des cas à la reprise de la ventilation et de la déglutition. L'ouverture des

yeux, survient après la reprise de la ventilation spontanée et de la déglutition, il s'agit donc d'un signe relativement tardif qui témoigne d'un réveil complet de l'enfant. L'utilisation de ce critère de réveil pour réaliser l'extubation trachéale semble préférable, notamment dans le cadre particulièrement à risque de l'amygdalectomie [49]. A l'inverse, la présence isolée de la reprise de ventilation et ou de la déglutition, expose à une incidence de complications respiratoires non négligeable, notamment s'il existe d'autres facteurs de risque (chirurgie endobuccale ou infection des voies aériennes...).

Chez l'enfant enrhumé, l'utilisation du desflurane induit une augmentation des résistances bronchiques, similaire à celle observée lorsqu'il est administré chez les enfants présentant une maladie associée à une hyperréactivité des VAS ; à l'opposé dans les mêmes conditions, l'administration de sevoflurane ne modifie pas les résistances bronchiques [50]. Ce dernier agent est donc largement recommandé en cas d'hyperréactivité bronchique chez l'enfant, et les choix des MAR interrogés en 2010 sont en totale cohérence avec ces données.

Le sevoflurane commercialisé en France depuis une vingtaine d'années, est actuellement l'agent de référence pour l'anesthésie par inhalation chez l'enfant. Son excellente tolérance cardiovasculaire et respiratoire lui confère un intervalle thérapeutique relativement large. Néanmoins au stade de la pharmacovigilance et dans un contexte où les préoccupations anesthésiques sont passées de la morbidité cardio-vasculaire à court terme à la morbidité neuro-psycho-comportementale à moyen ou long terme, les effets neurologiques ont suscité un questionnement notable. Ainsi l'utilisation de sévoflurane est associée à la survenue de signes épileptoïdes EEG, dont l'incidence augmente avec la concentration expirée et la vitesse d'ascension de cette concentration. Cet effet épileptogène électrique et parfois clinique est transitoire et disparaît après diminution de la concentration inspirée ; son expression EEG est polymorphe, allant de simples éléments EEG isolés (pointe-onde) à de véritables crises électriques [20]. La concentration alvéolaire minimale associée à des signes épileptoïdes périodiques chez 50 % des enfants (3-10 ans) est proche de 1,7 MAC [51]. Aucun effet délétère neurologique en rapport avec ces effets épileptogènes n'a été rapporté jusqu'à maintenant. Ceci explique probablement, le peu d'inquiétude suscité par ces effets dans la population des MAR.

A l'inverse l'agitation post-anesthésique observée après anesthésie au sévoflurane, semble une préoccupation importante et fréquente. Cette agitation non spécifique du sevoflurane, survient juste après le réveil de l'enfant, et se caractérise par des mouvements et des pleurs incontrôlés avec une perte de la relation normale avec l'environnement [52] ; sa durée est assez brève (15 min) mais les risques de blessure peuvent justifier un traitement sédatif ou analgésique. L'âge préscolaire, l'anxiété de l'enfant ou de la mère et la douleur sont les principaux facteurs de risque. Cette agitation après anesthésie au sévoflurane, peut être observée même en absence de geste douloureux [53]. Son incidence varie de 0 à 80 %, selon la façon dont elle est quantifiée et selon les modes d'administration du sevoflurane [54].

Sur le plan physiopathologique, les profils métabolomiques cérébraux observés chez les enfants anesthésiés au sévoflurane diffèrent de ceux observés sous propofol, avec une production de glucose et de lactates plus élevée sous sévoflurane [55] ; par ailleurs ces taux sont corrélés aux scores d'agitation au réveil. Ces particularités métaboliques pourraient suggérer une relation entre

les effets épiléptogènes du sévoflurane et les phénomènes d'agitation post-anesthésiques [55].

Les indications d'adénoïdectomie ont été précisées et sensiblement réduites en 1997 [56] et d'après les chiffres de PMSI, l'incidence de ce geste semble avoir été réduite de moitié entre 1996 (autour de 200 000 actes) et 2001 (autour de 100 000 actes) et atteint environ 60 000 actes en 2010 [6]. Malgré cette réduction marquée l'adénoïdectomie reste parmi les interventions les plus fréquentes chez l'enfant. Néanmoins, et contrairement à l'anesthésie pour amygdalectomie qui est maintenant bien standardisée, l'anesthésie pour adénoïdectomie sans amygdalectomie reste encore en France, l'objet de nombreuses discussions. En effet deux techniques d'anesthésie s'opposent : la première historiquement, consiste à réaliser un geste chirurgical bref, juste après avoir obtenu une perte de conscience de l'enfant après inhalation d'halogéné, avec un réveil quasi immédiat à la fin du geste, le tout sans protection des voies aériennes et parfois sans voie veineuse ; la seconde, repose sur le principe de l'anesthésie générale classique associant hypnotiques et morphiniques et donc, dans ce contexte de saignements pharyngés, une protection efficace des voies aériennes. Les résultats de l'enquête de 2010 montrent que la technique sans protection des voies aériennes est largement prédominante, utilisée par les deux tiers des médecins interrogés toutes structures confondues et réalisée dans un cas sur deux sans mise en place de voie veineuse.

Il n'existe aucune littérature scientifique mettant en évidence un bénéfice de l'une ou l'autre technique. Néanmoins dans un contexte particulièrement attentif en termes de prise en charge de la douleur et de conséquences psycho-cognitives de l'anesthésie chez le jeune enfant (troubles du comportement postopératoires), il semble plus logique de préférer une gestion anesthésique au sens propre du terme. C'est-à-dire une composante hypnotique suffisante pour limiter les risques de mémorisation que l'on sait non négligeables chez l'enfant, associée à une composante analgésique vraie limitant la réponse au stress nociceptif ; le risque d'inhalation de sang et de spasme laryngé impose alors une protection efficace des voies aériennes. La sécurisation respiratoire, l'analgésie et la notion d'un geste chirurgical plus précis et plus complet, sont les avantages le plus souvent cités par rapport à la technique sans protection des VAS nettement plus rapide. On peut souligner que la technique d'anesthésie pour adénoïdectomie sans protection des voies aériennes, pratiquement disparue en Europe au profit de l'anesthésie générale balancée, est utilisée dans toutes les structures en France, avec une prédominance nette chez les MAR exerçant en secteur libéral. Ces résultats rappellent ceux retrouvés en 1996 et concernant l'anesthésie pour amygdalectomie [17], ceux-ci révélaient une fréquence plus importante d'amygdalectomie sans protection des VAS dans les structures libérales, comparées aux CHU ou CHG [17] ; deux conférences d'experts [57, 58] et quinze ans plus tard, la protection des VAS lors de l'amygdalectomie ne se discute plus [59]. A l'inverse la gestion anesthésique des adénoïdectomies reste libre et non standardisée en France, même si la plupart des avis d'experts préconisent une prise en charge avec protection des voies aériennes et anesthésie balancée [60]. Dans ce sens, il existe une évolution des pratiques par rapport à celles constatées en 1996, où toutes structures confondues, 2 à 6 % des enfants bénéficiaient d'une protection des VAS [61].

Dans tous les cas, il faut souligner que l'anesthésie pour adénoïdectomie, aussi brève soit elle, reste un acte d'anesthésie générale comportant des risques non nuls et nécessitant la présence d'un MAR [62].

CONCLUSION

Au total cette enquête réalisée directement auprès des praticiens par l'intermédiaire de vecteurs répartis sur tout le territoire national, a permis d'obtenir un échantillon large de MAR concernés par l'anesthésie pédiatrique. Cette population présente des caractéristiques démographiques très proches de celles décrites par le CNOM, ce qui lui confère un intérêt représentatif et donc informatif important.

Les résultats retrouvés permettent de décrire les grandes lignes des pratiques des MAR, concernant l'anesthésie générale des enfants. Ces pratiques sont relativement homogènes avec néanmoins quelques légères particularités selon les modes d'exercice. Les différences apparaissent essentiellement entre les MAR exerçant en structures libérales et ceux exerçant en CHU. L'anesthésie pour adénoïdectomie illustre clairement ces différences.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Auroy Y, Laxenaire MC, Clergue F, Pequignot F, Jouglu E, Lienhart A: Anesthetics according to characteristics of patients, establishments and indications. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;17:1311-6
- [2] Soins. MdISedIPSDdIHedIOd: Circulaire N°517/DHOS/O1/DGS/DGAS du 28 octobre 2004 relative à l'élaboration des SROS de l'enfant et de l'adolescent.
- [3] SFAR, ADARPEF, CFAR., 2005: Maintien des compétences en anesthésie pédiatrique. <http://www.adarpef.org/site/publications/recommandations/maintien-des-competences.htm>
- [4] Courreges P, Ecoffey C, Galloux Y, Godard J, Goumard D, Orliaguet G, Yavordios PG: Maintaining competence in pediatric anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:353-5
- [5] Constant I, Louvet N, Guye ML, Sabourdin N: General anaesthesia in children: a French survey of practices. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:709-23
- [6] ATIH: Statistiques PMSI. 2002-2011. <http://stats.atih.sante.fr>
- [7] DHOS: Projets de décrets relatifs aux conditions d'autorisation des activités de soins de médecine et de chirurgie des établissements de santé. Ministère de la Santé et de Sports 2009; http://www.fhpmco.fr/dragon-media/Etude_impact_CHIR_CNOSSE_oct_09.pdf.
- [8] Conseil, National, de, l'Ordre, des, Médecins.: Atlas de la démographie médicale en France: situation au 1er janvier 2009. 2010; http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas2009_0.pdf
- [9] Pontone S, Brouard N, Scherpereel P, Boulard G, Arduin P: Demography of French anaesthesiologists. Results of a national survey by the French College of Anaesthesiologists (CFAR) and the French National Society of Anaesthesia and Intensive Care (SFAR), supported by the National Institute for Demographic Studies (INED). *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:398-407
- [10] Pontone S, Brouard N, Scherpereel P, Boulard G, Arduin P: Anesthesiologists in France. First results of the national survey conducted in 1999 by the French College of Anesthesiologist, The French National Society of Anesthesia and Intensive Care with the scientific support of the National Institute for Demographic Studies. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:779-806
- [11] Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Caramico LA, Hofstadter MB: Parental presence during induction of anesthesia versus sedative premedication: which intervention is more effective? *Anesthesiology* 1998;89:1147-56; discussion 9A-10A
- [12] Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Hofstadter MB: Postoperative behavioral outcomes in children: effects of sedative premedication. *Anesthesiology* 1999;90:758-65

- [13] Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Weinberg ME, Wang SM, Gaal D: Trends in the practice of parental presence during induction of anesthesia and the use of preoperative sedative premedication in the United States, 1995-2002: results of a follow-up national survey. *Anesth Analg* 2004;98:1252-9, table of contents
- [14] Haas U, Motsch J, Schreckenberger R, Bardenheuer HJ, Martin E: Premedication and preoperative fasting in pediatric anesthesia. Results of a survey. *Anaesthesist* 1998;47:838-43
- [15] Lonnqvist PA, Habre VV: Midazolam as premedication: is the emperor naked or just half-dressed? *Paediatr Anaesth* 2005;15:263-5
- [16] Rosenbaum A, Kain ZN, Larsson P, Lonnqvist PA, Wolf AR: The place of premedication in pediatric practice. *Paediatr Anaesth* 2009;19:817-28
- [17] Auroy Y, Clergue F, Laxenaire MC, Lienhart A, Pequignot F, Jouglu E: Anesthetics in surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;17:1324-41
- [18] Dubois MC, Piat V, Constant I, Lamblin O, Murat I: Comparison of three techniques for induction of anaesthesia with sevoflurane in children. *Paediatr Anaesth* 1999;9:19-23
- [19] Julliac B, Guehl D, Chopin F, Arne P, Burbaud P, Sztark F, Cros AM: Risk factors for the occurrence of electroencephalogram abnormalities during induction of anesthesia with sevoflurane in nonepileptic patients. *Anesthesiology* 2007;106:243-51
- [20] Constant I, Seeman R, Murat I: Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatr Anaesth* 2005;15:266-74
- [21] Constant I, Meistelman C: Are there particular circumstances to indicate curarization in children? *Ann Fr Anesth Reanim* 2000;19 Suppl 2:417s-424s
- [22] Nauheimer D, Fink H, Fuchs-Buder T, Geldner G, Hofmockel R, Ulm K, Wallek B, Blobner M: Muscle relaxant use for tracheal intubation in pediatric anaesthesia: a survey of clinical practice in Germany. *Paediatr Anaesth* 2009;19:225-31
- [23] Politis GD, Tobin JR, Morell RC, James RL, Cantwell MF: Tracheal intubation of healthy pediatric patients without muscle relaxant: a survey of technique utilization and perceptions of safety. *Anesth Analg* 1999;88:737-41
- [24] Simon L, Boucebcı KJ, Orliaguet G, Aubineau JV, Devys JM, Dubousset AM: A survey of practice of tracheal intubation without muscle relaxant in paediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2002;12:36-42
- [25] Blair JM, Hill DA, Bali IM, Fee JP: Tracheal intubating conditions after induction with sevoflurane 8 % in children. A comparison with two intravenous techniques. *Anaesthesia* 2000;55:774-8
- [26] Lerman J, Houle TT, Matthews BT, Houck J, Burrows FA: Propofol for tracheal intubation in children anesthetized with sevoflurane: a dose-response study. *Paediatr Anaesth* 2009;19:218-24
- [27] Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Aouad MT, Abdallah FW, Al Alami AA, Kanazi GE: Propofol 2 mg/kg is superior to propofol 1 mg/kg for tracheal intubation in children during sevoflurane induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:535-8
- [28] JoYY, Jun NH, Kim EJ, Choi EK, Kil HK: Optimal dose of propofol for intubation after sevoflurane inhalation without neuromuscular blocking agent in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:332-6
- [29] Kwak HJ, Kim JY, Min SK, Kim JS, Kim JY: Optimal bolus dose of alfentanil for successful tracheal intubation during sevoflurane induction with and without nitrous oxide in children. *Br J Anaesth* 2010;104:628-32
- [30] Min SK, Kwak YL, Park SY, Kim JS, Kim JY: The optimal dose of remifentanil for intubation during sevoflurane induction without neuromuscular blockade in children. *Anaesthesia* 2007;62:446-50
- [31] Soulard A, Babre F, Bordes M, Meymat Y, Sztark F, Cros AM: Optimal dose of sufentanil in children for intubation after sevoflurane induction without neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009;102:680-5
- [32] Guedel A: *Inhalational Anesthesia., A fundamental guide.* New York, Macmillan Company, 1937
- [33] Politis GD, Frankland MJ, James RL, ReVillie JF, Rieker MP, Petree BC: Factors associated with successful tracheal intubation of children with sevoflurane and no muscle relaxant. *Anesth Analg* 2002;95:615-20, table of contents
- [34] Constant I, Lepout Y, Richard P, Moutard ML, Murat I: Agitation and changes of Bispectral Index and electroencephalographic-derived variables during sevoflurane induction in children: clonidine premedication reduces agitation compared with midazolam. *Br J Anaesth* 2004;92:504-11

- [35] Velly LJ, Rey MF, Bruder NJ, Gouvitsos FA, Witjas T, Regis JM, Peragut JC, Gouin FM: Differential dynamic of action on cortical and subcortical structures of anesthetic agents during induction of anesthesia. *Anesthesiology* 2007;107:202-12
- [36] Schmitt EL, Baum VC: Nitrous oxide in pediatric anesthesia: friend or foe? *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:356-9
- [37] Baum VC: When nitrous oxide is no laughing matter: nitrous oxide and pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2007;17:824-30
- [38] Istaphanous GK, Loepke AW: General anesthetics and the developing brain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:368-73
- [39] Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, Olney JW, Wozniak DF: Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci* 2003;23:876-82
- [40] Jevtovic-Todorovic V, Todorovic SM, Mennerick S, Powell S, Dikranian K, Benshoff N, Zorumski CF, Olney JW: Nitrous oxide (laughing gas) is an NMDA antagonist, neuroprotectant and neurotoxin. *Nat Med* 1998;4:460-3
- [41] Swan HD, Crawford MW, Pua HL, Stephens D, Lerman J: Additive contribution of nitrous oxide to sevoflurane minimum alveolar concentration for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1999;91:667-71
- [42] Henderson KA, Raj N, Hall JE: The use of nitrous oxide in anaesthetic practice: a questionnaire survey. *Anaesthesia* 2002;57:1155-8
- [43] Sheraton TE, Gildersleve CD, Hall JE: The use of nitrous oxide in paediatric anaesthetic practice in the United Kingdom: a questionnaire survey. *Anaesthesia* 2007;62:62-6
- [44] Constant I, Rigouzzo A: Which model for propofol TCI in children. *Paediatr Anaesth* 2010;20:233-9
- [45] Rigouzzo A, Servin F, Constant I: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of propofol in children. *Anesthesiology* 2010;113:343-52
- [46] Davidson AJ, Smith KR, Blusse van Oud-Alblas HJ, Lopez U, Malviya S, Bannister CF, Galinkin JL, Habre W, Ironfield C, Voepel-Lewis T, Weber F: Awareness in children: a secondary analysis of five cohort studies. *Anaesthesia* 2011;66:446-54
- [47] Loepke AW, Soriano SG: An assessment of the effects of general anesthetics on developing brain structure and neurocognitive function. *Anesth Analg* 2008;106:1681-707
- [48] Constant I, Nghe MC, Boudet L, Berniere J, Schroyer S, Seeman R, Murat I: Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: a more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables. *Br J Anaesth* 2006;96:614-9
- [49] Tsui BC, Wagner A, Cave D, Elliott C, El-Hakim H, Malherbe S: The incidence of laryngospasm with a "no touch" extubation technique after tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesth Analg* 2004;98:327-9, table of contents
- [50] von Ungern-Sternberg BS, Saudan S, Petak F, Hantos Z, Habre W: Desflurane but not sevoflurane impairs airway and respiratory tissue mechanics in children with susceptible airways. *Anesthesiology* 2008;108:216-24
- [51] Gibert S, Sabourdin N, Louvet N, Moutard ML, Piat V, Guye ML, Rigouzzo A, Constant I: Epileptogenic effect of sevoflurane: determination of the minimal alveolar concentration of sevoflurane associated with major epileptoid signs in children. *Anesthesiology* 2012;117:1253-61
- [52] Sikich N, Lerman J: Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004;100:1138-45
- [53] Cravero J, Surgenor S, Whalen K: Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 2000;10:419-24
- [54] Veyckemans F: Excitation phenomena during sevoflurane anaesthesia in children. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001;14:339-43
- [55] Jacob Z, Li H, Makaryus R, Zhang S, Reinsel R, Lee H, Feng T, Rothman DL, Benveniste H: Metabolomic profiling of children's brains undergoing general anesthesia with sevoflurane and propofol. *Anesthesiology* 2012;117:1062-71
- [56] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé: Indications de l'adénoïdectomie et de l'amygdalectomie chez l'enfant. Recommandations et références médicales, 1997

- [57] Société Française d'Anesthésie-Association des Anesthésiste Réanimateurs d'Expression Française: Conférence d'experts: Anesthésie pour amygdalectomie. http://www.sfar.org/_docs/articles/249-amygdale_cexp.pdf 2006
- [58] Société Française d'ORL: Recommandation pour la pratique clinique : Amygdalectomie de l'enfant <http://www.orlfrance.org/article.php?id=20> 2009
- [59] Constant I: [Difficult airway and management for amygdalectomy]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27:e14-6
- [60] Habre W: Faut-il intuber les enfants opérés des végétations ?, Conférences du MAPAR. Edited by MAPAR. Paris, 2008
- [61] Laxenaire MC, Auroy Y, Clergue F, Pequignot F, Jouglu E, Lienhart A: [Anesthetics for ambulatory patients]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;17:1363-73
- [62] Sicot C, Laxenaire MC: Death during adenoidectomy under general anaesthesia conducted by an anaesthetic nurse alone. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:184-8
- [63] Cameron CB, Robinson S, Gregory GA: The minimum anesthetic concentration of isoflurane in children. *Anesth Analg* 1984;63:418-20
- [64] Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S: The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994;80:814-24
- [65] Murray DJ, Mehta MP, Forbes RB: The additive contribution of nitrous oxide to isoflurane MAC in infants and children. *Anesthesiology* 1991;75:186-90
- [66] Stevens WD, Dolan WM, Gibbons RT, White A, Eger EI, Miller RD, DeJong RH, Elashoff RM: Minimum alveolar concentrations (MAC) of isoflurane with and without nitrous oxide in patients of various ages. *Anesthesiology* 1975;42:197-200
- [67] Taylor RH, Lerman J: Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants, and children. *Anesthesiology* 1991;75:975-9
- [68] Davidson AJ, Wong A, Knottenbelt G, Sheppard S, Donath S, Frawley G: MAC-awake of sevoflurane in children. *Paediatr Anaesth* 2008;18:702-7