

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1996



THESE N° 305/11

**CHIRURGIE DE LA SCOLIOSE : POTENTIELS  
EVOQUES MOTEURS ET SOMESTHESIQUES SOUS  
ANESTHESIE AU PROPOFOL ET ALFENTANIL,  
ETUDE PROSPECTIVE.**

THESE  
POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 27 février 1996

par

**Yan F. BREGEON**

né le 29 janvier 1964 à Le Havre (76)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur FEISS.....Président  
Monsieur le Professeur GAY.....Juge  
Monsieur le Professeur MOULIES .....Juge  
Monsieur le Docteur TABARAUD .....Juge  
Monsieur le Docteur MARQUET.....Membre invité  
Monsieur le Docteur FAVERAU.....Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1996

THESE N° 905

**CHIRURGIE DE LA SCOLIOSE : POTENTIELS  
EVOQUES MOTEURS ET SOMESTHESIQUES SOUS  
ANESTHESIE AU PROPOFOL ET ALFENTANIL,  
ETUDE PROSPECTIVE.**

THESE  
POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 27 février 1996

par

**Yan F. BREGEON**

né le 29 janvier 1964 à Le Havre (76)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur FEISS.....Président  
Monsieur le Professeur GAY.....Juge  
Monsieur le Professeur MOULIES .....Juge  
Monsieur le Docteur TABARAUD .....Juge  
Monsieur le Docteur MARQUET.....Membre invité  
Monsieur le Docteur FAVEREAU.....Membre invité

## UNIVERSITE DE LIMOGES

## FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude  
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE B
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
BRETON Jean-Christian (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE

LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
OUTREQUIN Gérard	ANATOMIE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	THERAPEUTIQUE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES

#### **PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS**

MOULIN Jean-Louis

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

#### **SECRET.AIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

POMMARET Maryse

\* C.S = Chef de Service

**A Caroline, Hélène , Emmanuel et Jocelyne**

**A mes parents**

A notre président de jury,

**Monsieur le Professeur FEISS**

Professeur des Universités d'Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

Anesthésiologiste des hôpitaux

Chef de service

**A Monsieur le Professeur GAY**

Professeur des Universités de Réanimation Médicale

Médecin des hôpitaux

Chef de service

**A Monsieur le Professeur MOULIES**

Professeur des Universités de Chirurgie Infantile

Chirurgien des hôpitaux

**A Monsieur le Docteur MARQUET**

Pharmacologue des hôpitaux - Praticien hospitalier

**A Monsieur le Docteur TABARAUD**

Neurologue des hôpitaux - Praticien hospitalier

**A Monsieur le Docteur FAVERAU**

Anesthésiologiste des hôpitaux - Praticien hospitalier

**A Madame le Professeur NATHAN**

Professeur des Universités d'Anesthésiologie  
et Réanimation Chirurgicale  
Anesthésiologiste des hôpitaux

Aux médecins anesthésistes et réanimateurs,

A l'ensemble du personnel de chirurgie pédiatrique et d'anesthésie  
pour leur collaboration.

A Dominique, Eric et au Docteur Jacques Venot pour leur patience  
statistique.

A Philippe BONNAUD, initiateur, pour son étroite collaboration  
et son aide précieuse dans la rédaction.

# PLAN

## **I - Introduction**

## **II - Complications de la chirurgie scoliotique:**

### **1 - Rappel anatomique de la moelle épinière:**

#### **1.1 - anatomie générale:**

#### **1.2 - vascularisation:**

### **2 - Evolution des scolioses invalidantes:**

### **3 - Types d'interventions et complications opératoires:**

#### **3.1 - Indications chirurgicales générales**

#### **3.2 - Types d'interventions**

#### **3.3 - Physiopathologie des lésions nerveuses**

#### **3.4 - Test de réveil**

#### **3.5 - Problèmes respiratoires**

#### **3.6 - Facteurs péjoratifs**

#### **3.7 - Importance de l'installation du patient**

#### **3.8 - Hémorragie**

### **4 - Consultation anesthésique préopératoire**



**5 - Installation et monitoring du patient**

**6 - Période postopératoire immédiate**

### **III - Potentiels évoqués**

**1 - Potentiels sensitifs**

**1.1 - Définition**

**1.2 - Genèse des potentiels et physiopathologie générale**

**1.3 - Aspect technique**

**1.4 - Sécurité du patient**

**1.5 - Lisibilité du signal**

**2 - Potentiels évoqués somesthésiques**

**2.1 - Anatomie et physiologie**

**2.2 - Nature de la stimulation et recueil**

**2.2.1 - Potentiels électriques classiques**

**2.2.2 - Potentiels électriques avec recueil périmédullaire**

**2.2.3 - Potentiels magnétiques**

**2.2.4 - Potentiels corticaux normaux et variations non pathologiques**

**2.3 - Principes d'interprétations des potentiels somesthésiques**

### **3 - Potentiels évoqués somesthésiques au bloc opératoire**

#### **3.1 - Introduction**

#### **3.2 - Influence des anesthésiques sur les potentiels**

##### **3.2.1 - Généralités**

##### **3.2.2 - Dérivés halogénés**

##### **3.2.3 - Protoxyde d'azote**

##### **3.2.4 - Thiopental**

##### **3.2.5 - Benzodiazépines**

##### **3.2.6 - Etomidate**

##### **3.2.7 - Kétamine**

##### **3.2.8 - Agonistes morphiniques**

##### **3.2.9 - Propofol**

##### **3.2.10 - Au total**

### **4 - Utilisation des potentiels au cours de la chirurgie scoliotique**

#### **4.1 - Motivations**

#### **4.2 - Réalisation au bloc opératoire**

#### **4.3 - Critères d'alarmes**

#### **4.4 - Attitude pratique**

## **5 - Potentiels évoqués moteurs au cours de la chirurgie scoliotique**

### **5.1 - Définition**

### **5.2 - Réalisation pratique**

### **5.3 - Influence des anesthésiques**

### **5.4 - Valeur expérimentale des potentiels moteurs**

### **5.5 - Aspect des potentiels moteurs**

### **5.6 - Sécurité des potentiels moteurs**

## **IV - Propriétés et dosages des agents anesthésiques utilisés dans la présente étude**

### **1 - Propofol**

#### **1.1 - Généralités**

#### **1.2 - Pharmacocinétique**

#### **1.3 - Pharmacodynamie**

##### **1.3.1 - Relation concentration sérique-effets**

##### **1.3.2 - Effets cardio-vasculaire**

##### **1.3.3 - Système respiratoire**

##### **1.3.4 - Système nerveux**

#### **1.4 - Effets secondaires**

#### **1.5 - Indications et posologies**

## **1.6 - Méthode de dosage plasmatique**

## **2 - Alfentanil**

### **2.1 - Généralités**

### **2.2 - Métabolisme**

### **2.3 - Pharmacocinétique**

### **2.4 - Pharmacodynamie**

#### **2.4.1 - Analgésie**

#### **2.4.2 - Effets cardio-vasculaires**

#### **2.4.3 - Effets respiratoires**

#### **2.4.4 - Effets divers**

#### **2.4.5 - Effets sur les potentiels évoqués et l'électroencéphalogramme**

### **2.5 - Utilisation**

### **2.6 - Dosage plasmatique**

## **3 - Utilisation de morphiniques et de propofol pour la chirurgie du rachis**

### **3.1 - Etude de Destribats, Maurette et al.**

### **3.1 - Etude de Gokel, Arkan et al.**

### **3.2 - Etude de Borrissov, Langeron et al.**

## **4 - Etude du réveil suite à l'association propofol-alfentanil [108]**

## **V - ETUDE PERSONNELLE**

### **1 - Introduction**

### **2 - Matériel et méthode**

#### **2.1 - Critères d'inclusion**

#### **2.2 - Critères d'exclusion**

#### **2.3 - Protocole (s) expérimental (aux)**

##### **2.3.1 - Première période de l'étude (groupe 94)**

###### **2.3.1.1. - Intubation, monitoring et matériel**

###### **2.3.1.2 - Induction**

###### **2.3.1.3 - Entretien de l'anesthésie**

###### **2.3.1.4 - Potentiels évoqués moteurs et somesthésiques**

###### **2.3.1.5 - Dosages du propofol et de l'alfentanil**

##### **2.3.2 - Deuxième période de l'étude (groupe 95)**

### **3 - Analyse statistique**

### **4 - Résultats**

#### **4.1 - Données générales**

#### **4.2 - Doses horaires d'anesthésiques administrées**

#### **4.3 - Evaluation des explorations électrophysiologiques**

#### **4.4 - Dosages de l'alfentanil et du propofol**

**4.4.1 - Groupe 94**

**4.4.2 - Groupe 95**

**4.5 - Confrontation des doses administrées et des dosages  
médicamenteux aux explorations électrophysiologiques**

**4.6 - Données cliniques**

**VI DISCUSSION**

**1. - Introduction**

**2. - Données pharmacologiques et pharmacocinétiques**

**3. - Les potentiels évoqués**

**3.1 - Potentiels somesthésiques**

**3.2 - Potentiels moteurs**

**4 - Confrontations des dosages médicamenteux aux explorations  
électrophysiologiques**

**5 - Critiques et respect des protocoles anesthésiques**

**5.1 - Groupe 94**

**5.2 - Groupe 95**

**6 - Données cliniques**

**7 - Conclusions**

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**I**

**INTRODUCTION**

## I INTRODUCTION

Les complications de la chirurgie du rachis scoliotique sont dominées par la survenue de déficits neurologiques définitifs peropératoires (paraplégie, syndrome de Brown-Séquard, ...) . Leur diagnostic rapide en est rendu difficile du fait de l'anesthésie. L'exploration neurologique peropératoire du patient est limitée actuellement au "test de réveil" (cf. infra ), aux potentiels évoqués somesthésiques (PES ) [10, 19, 45], et aux tentatives de monitoring des potentiels évoqués moteurs [45, 97, 104].

Le test de réveil permet théoriquement de mettre en évidence une atteinte motrice. En fait, ce test est grossier et ne permet pas toujours de trancher sur la réalité d'une lésion neurologique médullaire. Il est cependant irremplaçable actuellement et le restera tant qu'il ne sera pas possible d'explorer par une méthode fiable et répétitive à la demande le versant moteur de la moelle. Il nécessite la mise en route de protocoles anesthésiques permettant un réveil peropératoire rapide et à la demande. On utilise des agents anesthésiques rapidement réversibles ou ayant une durée d'action courte .

Certaines équipes réalisent des explorations électrophysiologiques de la moelle antérieure par des "potentiels évoqués moteurs" (PEM ). La stimulation peut être périmédullaire [65], corticale unique [45], ou plus récemment corticale par paires [52]. Quelle que soit la technique employée, l'exploration de la moelle est rendu difficile par l'usage des différents anesthésiques nécessaires à la réalisation de l'intervention. En effet, ils modifient la conduction des influx nerveux (latences et amplitudes) et rendent donc difficile l'interprétation des PEM ou des PES recueillis par électrostimulations. L'utilisation de produits ayant une action de brève durée



tel que le propofol ou l'alfentanil pourrait faire espérer s'affranchir de tout ou partie de cet inconvénient [12].

Les PES ont permis de faire un grand pas en avant dans le monitoring peropératoire. Ils autorisent sans réveil du patient l'identification peropératoire de lésions de la moelle postérieure afin d'y remédier au plus tôt. En pratique, ce sont parfois les seuls tests de surveillance médullaire réellement effectués en peropératoire [12]. Il est en effet excessivement rare qu'une lésion médullaire peropératoire soit limitée au versant antérieure de celle-ci. Cependant les quelques observations rapportées [59, 78] de lésions isolées des cordons antérieurs doivent inciter d'une part à la vigilance et d'autre part à la recherche dans le domaine de leur exploration peropératoire [45, 61].

Le premier but de la présente étude est de déterminer s'il est possible de recueillir des potentiels évoqués moteurs analysables au cours de la chirurgie scoliotique chez des patients anesthésiés avec du propofol en perfusion continue et de l'alfentanil. Dans un même temps les taux plasmatiques de propofol et d'alfentanil seront corrélés aux potentiels évoqués. L'objectif à long terme est d'éviter le test de réveil tout en explorant électrophysiologiquement l'intégrité des cordons antérieurs de la moelle.

Des patients atteints de scoliose exempts de déficits neurologiques majeurs en préopératoire et devant bénéficier d'une chirurgie pour scoliose par voie postérieure dans le service de chirurgie pédiatrique ont été étudiés. Les PES et les PEM ont été enregistrés et les taux sériques des deux anesthésiques dosés notamment au moment de la réalisation des PEM.

**II**

**COMPLICATIONS  
DE LA  
CHIRURGIE SCOLIOTIQUE**

## II COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE SCOLIOTIQUE:

### 1 - Rappels anatomiques de la moelle épinière [40]

#### 1.1 - Anatomie générale

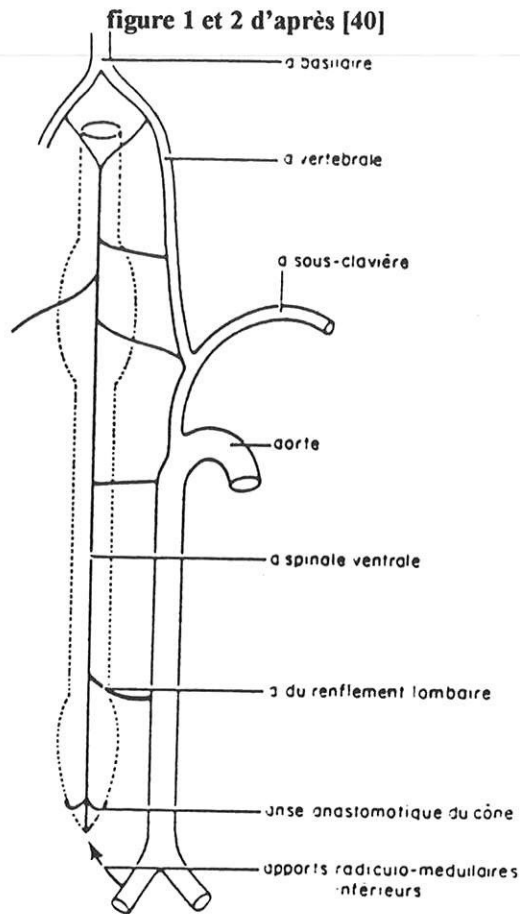
La moelle épinière est une tige cylindrique de 45 cm de long et de 1 cm de large légèrement aplatie d'avant en arrière. Elle occupe le canal vertébral dont elle épouse les courbures. Elle est limitée en haut par le foramen magnum et en bas se termine en regard de la deuxième vertèbre lombaire.

#### 1.2 - Vascularisation

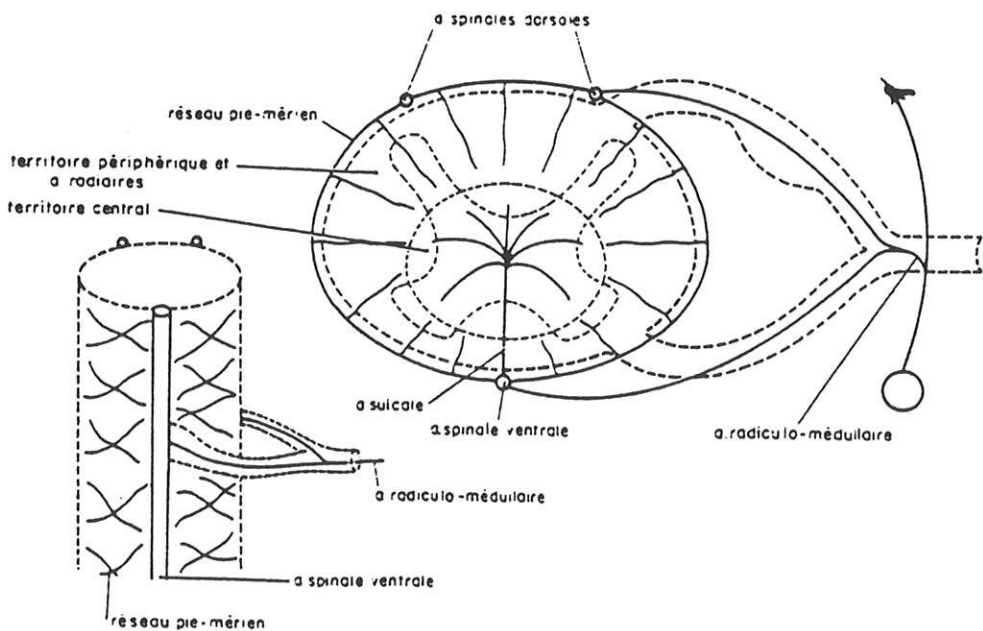
La vascularisation est assurée par les artères intramédullaires issues du réseau anastomotique superficiel pie-mérien qui l'enserrent. Ce réseau unit l'artère spinale ventrale longitudinale et les artères spinales postérieures. Elles reçoivent leur apport des artères radiculo-médullaires émanant de l'aorte et de ses branches. L'apport antérieur est limité à trois ou quatre artères cervicales, une thoracique et une seule lombaire ( artère d'Adamkiewicz). Celle-ci provient de l'aorte thoracique ou de l'aorte abdominale par une artère intercostale ou par une artère lombaire. Les artères dorsales sont plus nombreuses (cf. fig. 1 d'après [40]).

L'artère ventrale parcourt la fissure médiane sur toute la longueur de la moelle. Elle émet les artères sulcales qui s'enfoncent dans la fissure médiane de la moelle pour aller vasculariser la substance grise à l'exception des cornes dorsales. Il s'agit là d'artères terminales comme toutes les artères intramédullaires. La substance blanche et les cornes dorsales sont vascularisées par les artères radiaires issues du réseau pie-mérien (cf. fig. 2 d'après [40]).

La distribution de la vascularisation de la moelle peut donc expliquer une dissociation sensitivo-motrice en cas de lésions d'origine ischémique.



Vue antérieure de la vascularisation artérielle de la moelle.



Vascularisation artérielle de la moelle.  
A gauche : vue antérieure. A droite : coupe horizontale.

## 2 - rappel de l'évolution des scolioses invalidantes

Les scolioses graves évolutives non opérées aboutissent à la mort prématurée du patient vers 40-45 ans par insuffisance cardio-respiratoire et complications de décubitus (liées à la perte d'autonomie consécutive aux déficits neurologiques) [10]. La scoliose est en effet une maladie évolutive et secondairement douloureuse. Elle associe dans sa forme complète une rotation vertébrale horizontale, une inversion des courbures physiologiques sagittales, et dans le plan frontal une inflexion mesurée par l'angle de Cobb. Il est formé par les perpendiculaires aux droites passant par les bords des vertèbres supérieures et inférieures de la ou des courbures [10].

Les déséquilibres squelettiques et musculaires causés par les rotations vertébrales entraînent des déformations thoraciques responsables de l'insuffisance respiratoire. Un angle de Cobb de  $100^\circ$  entraîne une diminution de 50 % de la capacité vitale source d'insuffisance respiratoire aiguë [88] . L'insuffisance respiratoire chronique conduit le patient de l'hypertension artérielle pulmonaire à l'insuffisance cardiaque droite.

Les formes idiopathiques présentent un caractère familial à prédominance féminine (un garçon pour cinq filles) . Outre les maladies de Marfan et autres atteintes des tissus conjonctifs, les principales étiologies sont représentées par les atteintes graves et évolutives d'origine neuromusculaire [10].

### 3 - Interventions types et complications périopératoires:

#### 3.1 - Indications chirurgicales générales [14]

La chirurgie des scolioses non idiopathiques est discutée au cas par cas et motivée par l'état général du patient et le bénéfice apporté par la chirurgie dans la prise en compte globale de sa maladie. En ce qui concerne les scolioses de type idiopathiques, le but de la chirurgie est de donner la meilleure correction possible de la scoliose dans les trois plans de référence et d'assurer le maintien définitif de cette correction. Il existe une différence d'attitude en fonction de la localisation de la scoliose (thoracique, thoracolumbaire ou lombaire) de l'âge et de la gravité de la déformation (c'est à dire également du retentissement des déformations). En pratique, une scoliose infantile très évolutive dépassant 50 à 80° malgré le traitement orthopédique pourra et devra être opérée dès l'âge de 5 à 8 ans. Les risques de ces interventions précoces sont loin d'être négligeables et comprennent une diminution excessive de taille et la réalisation d'une scoliose iatrogène cette fois ("effet vilebrequin") en raison de l'immaturité osseuse et cartilagineuse de ces jeunes patients. Au-delà de 10 ans, il faut s'efforcer d'attendre l'âge de la fusion rachidienne : à partir de treize ans on peut en effet fusionner de longues courbures sans risques. Cependant dans la cas de déformations très importantes (80 à 100° et plus), la correction chirurgicale est précédée d'une traction préopératoire qui si elle ne permet pas une meilleure correction anatomique apporte probablement une meilleure sécurité neurologique.

### 3.2 - Types d'interventions

Elles consistent en une arthrodèse maintenue en place par un dispositif de réduction et de fixation par voie postérieure (tige de Harrington, intervention de Luque, Cotrel Dubousset) ou plus rarement antérieure (technique de Dwyer, de Zielke ou VDS ) ayant pour but de stopper l'évolution de la scoliose avec mise en traction de la colonne [10, 14]. Cette intervention est rendue responsable des 0,5 à 2 % de complications neurologiques (essentiellement paraplégiques) rapportées dans la littérature [10, 67, 105]. D'autres auteurs font état d'un taux de complications neurologiques plus élevé [10] , sans que l'on puisse constater d'amélioration en terme de fréquence en comparant les études réalisées à 15 ans d'intervalle. Les techniques de chirurgie sont semble-t-il plus audacieuses sans amélioration suffisante des techniques de détection peropératoires des lésions neurologiques [10].

### 3.3 - Physiopathologie des lésions nerveuses

L'explication physiopathologique des lésions observées est encore mal élucidée. Les mécanismes les plus souvent retenus sont l'étirement exagéré de la moelle, sa compression, et surtout l'ischémie de la moelle, mécanisme le plus souvent retenu [10, 84]. Cette hypoperfusion médullaire résulte soit de la compression des vaisseaux, soit de l'hypotension liée à l'importance du saignement peropératoire. L'anatomie vasculaire de la moelle explique la sévérité des lésions observées et leur distribution.

### 3.4 - Dépistage peropératoire : test de réveil

Il est dès lors essentiel de pouvoir diagnostiquer le plus tôt possible une éventuelle atteinte neurologique peropératoire. Pour se faire, il a été initialement proposé le test dit de réveil sur table (ou test de Vauzelle) [106]. L'anesthésie est d'allégée afin d'assurer un réveil peropératoire permettant au patient de mobiliser les membres inférieurs à la demande. Celui-ci comporte un certain nombre d'inconvénients (cf. infra ), aussi ont été proposées des explorations neurologiques basées sur l'interprétation des influx ou volées afférentes faisant suite à la stimulation des nerfs [45].

Lors de la réalisation du test de réveil, le patient est exposé à un certain nombre de complications: toux, extubation, bronchospasme, déplacement du matériel orthopédique non encore fixé, modifications des points d'appuis du patient sur la table (source de compressions vasculaires ou neurologiques), éventuels traumatismes psychologiques en cas de mémorisation même partielle du réveil peropératoire. De plus, ce test ne met pas à l'abri de lésions limitées aux cordons postérieurs de la moelle et n'évite pas les faux négatifs ou positifs [59, 83]. Il est par ailleurs peu réaliste chez les patients atteints de déficits neurologiques préalables des membres inférieurs ou chez les infirmes moteurs cérébraux.

En pratique, la présence de mouvement à la demande au cours de l'anesthésie peut être confondue avec la transmission mécanique des mouvements du membre opposé ou de la partie supérieure du corps. L'exploration de la motricité par le seul moyen de la vue est de plus rendue difficile de part la présence des champs opératoires. Enfin, il n'est pas facilement reproductible et ne permet pas d'envisager une surveillance peropératoire régulièrement en cours d'intervention.



### **3.5 - Problèmes respiratoires**

Outre ces problèmes neurologiques, le pronostic périopératoire est dominé par l'importance du déficit respiratoire. La fonction respiratoire reste quasi normale jusqu'à un angle de Cobb de 60° [50]. Au delà, l'évaluation du syndrome restrictif peut être utile par les explorations respiratoires fonctionnelles. Lin et al. estiment qu'une capacité vitale supérieure à 15 ml par kg est nécessaire avant d'envisager la chirurgie [63]. Les interventions en elles-mêmes majorent durablement les troubles restrictifs : la voie postérieure réduit de 10 à 20 % la capacité vitale pendant 6 à 8 semaines [53], la voie antérieure la réduisant encore plus de par l'agression pleuro-pulmonaire directe [4]. La voie antérieure entraîne la majoration de la morbidité respiratoire à 36% contre 12% pour la voie postérieure[4, 10].

### **3.6 - Facteurs péjoratifs**

D'autres facteurs ont également un caractère péjoratif : l'âge supérieur à 30 ans, l'existence de troubles neurologiques, les dystrophies musculaires, l'insuffisance cardiaque, et l'étiologie de la scolioses non idiopathique [10].

### **3.7 - Importance de l'installation du patient**

Il existe enfin des complications liées à l'installation du patient, au caractère hémorragique de l'intervention. La mise en décubitus ventral entraîne via la compression de l'abdomen une diminution de compliance thoracopulmonaire et du retour veineux, et une augmentation des pressions d'insufflation. Les modifications des pressions veineuses sont transmises aux veines péridurales, majorent le saignement peropératoire source lui-même d'embolies gazeuses. L'installation sur une table permettant de laisser

l'abdomen libre limite ces inconvénients mais implique un soin tout particulier concernant les points d'appui. Les points de compressions sont source de complications vasculo-nerveuses voire de rhabdomyolyse. De même, on s'attache à respecter la rectitude de l'axe céphalo-rachidien afin de limiter les traumatismes cervicaux. L'abduction des bras quant à elle doit être inférieure à 100° pour éviter les étirements plexiques [10, 32].

### **3.8 - Hémorragie**

L'importance des saignements peropératoires, 1500 à 3000 ml, justifie d'une part la surveillance tensionnelle invasive, d'autre part l'établissement d'un programme d'autotransfusion différée. L'hypotension contrôlée permet de réduire les saignements de 40 à 60% [10, 42, 70]. Compte-tenu des risques médullaires, la pression artérielle moyenne doit être maintenue au dessus de 55 à 60 mmHg [42, 70]. Enfin, l'utilisation d'un récupérateur de sang peropératoire (type Cell saver) permet de réduire de 30 à 60 % les transfusions homologues [41, 58]. L'ensemble des moyens d'épargne sanguine combinés permet d'éviter la transfusion homologue dans trois-quarts des cas [10].

### **4 - Consultation anesthésique préopératoire:**

La visite préopératoire permet la prise de contact avec le malade et sa famille et l'information la plus complète possible concernant la période périopératoire et les risques liés à l'intervention. C'est l'occasion privilégiée de la mise en place d'une stratégie transfusionnelle adaptée (auto transfusion autologue différée, traitement martial ). Des examens paracliniques préopératoires sont alors demandés pour évaluer au mieux les fonctions

cardiorespiratoires du patient (épreuves fonctionnelles respiratoires, échocardiographie éventuelle) .

### **5 - Installation et monitoring peropératoire :**

La prémédication est réalisée à l'aide d'hydroxyzine ou de benzodiazépine permettant la relaxation du patient.

L'induction utilise des produits d'action brève permettant la réalisation du test de réveil et est accompagnée d'une antibioprophylaxie plutôt antistaphylococcique.

L'intubation est nasotrachéale pour permettre une meilleure stabilité du tube endotrachéal (notamment lors des changements de position du patient et du test de réveil ) .

Le monitoring est important et comporte : un cathéter artériel radial pour les pressions artérielles sanglantes et les prélèvements per- et postopératoires, un électrocardioscope, une sonde urinaire et gastrique, une sonde thermique (oesophagienne ou tympanique), un capnomètre, un analyseur d'halogéné et du mélange gazeux vecteur (air ou protoxyde d'azote) . Le monitoring électroneurophysiologique comprend celui des potentiels évoqués somesthésiques, et moteurs si possible .

Les perfusions sont assurées par un cathéter veineux central et deux cathéters veineux périphériques dont un de bon calibre permettant le cas échéant un remplissage rapide. Il est maintenant de principe d'utiliser un récupérateur de sang (Cell saver ) . La mise en place de perfuseurs

mécaniques (ou pompe à sang à galets) est également possible mais non obligatoire.

Les moyens de lutte contre l'hypothermie comprennent un réchauffeur de liquides perfusés, le recouvrement du patient, le réchauffement par convection d'air chaud (type Bair Hugger, Warm-Touch), la ventilation en circuit fermé.

### **6 - Période postopératoire:**

La période faisant immédiatement suite à l'intervention est également délicate. Il est important de pouvoir disposer rapidement d'un bilan neurologique clinique et d'obtenir des mouvements des membres inférieurs à la demande. Certaines équipes réalisent qui plus est des PEsC répétés systématiquement pendant les trois premiers jours [62]. Il existe en effet des lésions se constituant secondairement avec intervalle libre, tels que des hématomes épiduraux, pouvant comprimer la moelle.

Le patient est fréquemment hypothermique, anémique, hémodilué et algique. Sa demande métabolique accrue doit donc être adaptée par un apport d'oxygène, et la surveillance attentive du malade poursuivie pendant quelques heures en salle de réveil et en soins intensifs (sinon en réanimation) afin de répondre au mieux aux conséquences de cette chirurgie lourde.

**III**

**POTENTIELS**

**EVOQUES**

### III - LES POTENTIELS EVOQUES [45]

#### 1 - POTENTIELS SENSITIFS

##### 1.1 - Définition:

Les potentiels évoqués (PE), en dehors des potentiels évoqués moteurs (PEM), peuvent être définis comme les modifications de l'activité électrique cérébrale consécutives à l'application d'une stimulation sensorielle. Il s'agit de l'enregistrement de différences de potentiels entre deux électrodes. Ils sont enregistrés sur le même principe que l'électroencéphalogramme (EEG), reflets de cette activité électrique cérébrale[45].

On distingue des potentiels auditifs, visuels et somesthésiques (PES). L'amplitude des PE, très faible (quelques dizaines de  $\mu V$ ), est "noyée" dans l'activité de fond de l'EEG (fig. 3 d'après [45]).

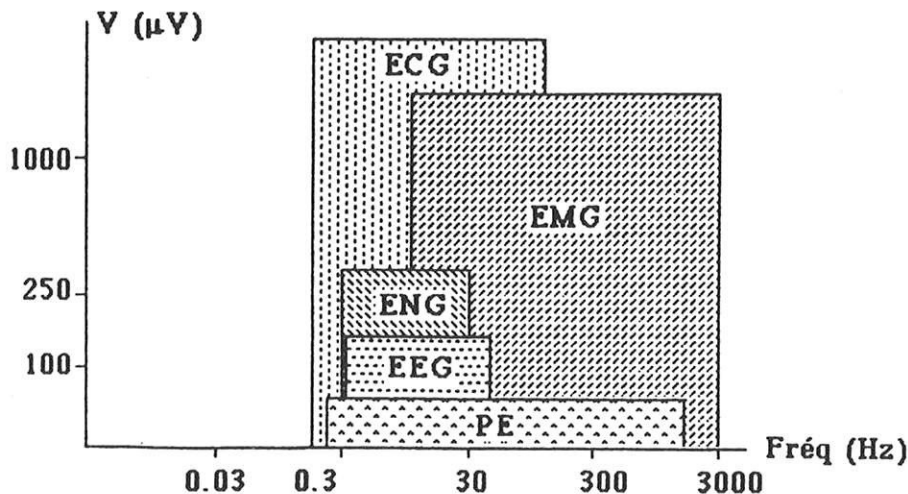


FIG. 3. - Caractéristiques fréquentielles comparées des PE (toutes modalités confondues) et de différents signaux bioélectriques. Ordonnée : amplitude du signal ; abscisse : contenu fréquentiel. Pour un PE donné, les filtres devront être réglés pour éliminer les signaux parasites et conserver la partie du signal appartenant au PE enregistré (d'après une idée de L.Soveges).

Les électrodes corticales (anode et cathode) recueillent l'ensemble des potentiels électriques produits. Ainsi est-il nécessaire pour recueillir l'information de recourir à des artifices dont principalement la technique de moyennage. Celle-ci utilise trois paramètres lors de l'enregistrement : la durée du moyennage (durée de chaque tracé EEG), le nombre et la fréquence des stimulations (récurrence).

Les enregistrements des PE se présentent sous forme de graphiques dont l'ordonnée est exprimée en  $\mu\text{V}$  et l'abscisse en millisecondes (ms). L'origine de l'axe des abscisses coïncide avec l'instant de présentation du stimulus. Ainsi la valeur obtenue en abscisse d'un événement sur le graphique correspond au délai d'apparition (ou temps de latence) de cet événement par rapport au stimulus.

### **1.2 - Genèse des PE et physiopathologie:**

Les champs électriques consécutifs à la transmission des potentiels d'action (PA) des neurones sont équivalents à des dipôles. La sommation vectorielle des champs électriques produits par chaque neurone permet de constituer un dipôle théorique équivalent. L'enregistrement à chaque instant de son activité permet la production de tracés de PE. Le graphique composé de pics (positifs ou négatifs) est analysé en fonction de leur latence, amplitude et topographie.

L'augmentation du temps de latence peut correspondre à la diminution de la vitesse de conduction nerveuse associée aux pathologies centrales ou périphériques. La morphologie des PE reste alors cependant normale en dehors des blocs de conduction. La diminution d'amplitude est liée aux lésions directes des neurones ou aux mauvaises activations du générateur.

L'augmentation d'amplitude peut se voir lors d'une augmentation des neurones déchargeant (par levée d'inhibition) ou par artefacts d'origine musculaire. Les lésions expansives peuvent enfin altérer la topographie des PE [72].

### **1.3 - Aspects techniques :**

L'enregistrement des PE nécessite l'utilisation d'ordinateurs couplés à une chaîne d'amplification des signaux électriques et à une imprimante. Les électrodes de recueil sont de deux types : électrodes de surfaces (non invasives, difficile à fixer entre les cheveux), électrodes aiguilles plus rapides et fiables d'installation (nécessitant une stricte stérilisation).

Le signal émis, de faible amplitude, est "noyé" par la superposition d'autres sources biologiques (EEG, électrocardiogramme, électromyogramme...) ou de l'environnement (appareils électriques divers) (cf. **fig.3**). Il nécessite pour être reconnu d'être au préalable amplifié.

Ayant transformé le signal analogique en signal digital, l'ordinateur effectue l'opération de moyennage: il s'agit de la conversion de la matrice (obtenue par l'enregistrement successif des signaux digitalisés) en une ligne continue [45].

### **1.4 - Sécurité du patient:**

L'application sans précaution de courants électriques à l'organisme comporte un risque faible mais réel de fibrillation ventriculaire. L'installation doit donc comprendre une masse (ou prise de terre) correctement branchée. Celle-ci entraîne d'ailleurs une amélioration de la



qualité du signal reçu en limitant les parasites électriques de stimulations et de recueils. La présence d'un pacemaker doit conduire à la vérification préalable de son fonctionnement et pour les PEM à sa vérification après l'examen.

### **1.5 - Lisibilité du signal et convention de lecture:**

L'existence de nombreux appareils électriques, le courant du secteur, les téléphones portables sont autant d'éléments parasitant les signaux dont il faut également tenir compte. Cependant, il n'est pas toujours possible en pratique de les éliminer. Afin d'éliminer des réponses artéfactuelles, la reproductibilité de la réponse doit être vérifiée deux fois au minimum .

Par convention, les ondes apparaissant dirigées vers le haut sont désignées comme activité négative (N), celle dirigées vers le bas comme activité positive (P). Le chiffre associé à la lettre majuscule désigne l'onde et correspond à la latence en ms observée chez les sujets normaux et dans les conditions standards ( **cf. fig. 6** ).

## **2 - LES POTENTIELS EVOQUES SOMESTHESIQUES**

### **2.1 - Anatomie et physiologie:**

Il existe plusieurs types de récepteurs somesthésiques. On distingue ceux responsables de la sensibilité épicrotique (assurant la sensibilité vibratoire et la perception des formes), de la sensibilité protopathique, les récepteurs articulaires et tendineux, et les fuseaux neuro-musculaires.

Le diamètre des fibres (myélinisées ou non) varie de 0,5 à 20 microns. La classification de Lloyd basée sur ce diamètre propose quatre groupes (I, II, III, IV), celle de Erlanger et Gasser n'en retient que trois (A, B, C). Les neurones moteurs comprennent les motoneurones alpha (commande musculaire) et les motoneurones gamma (fuseau neuromusculaire). Les fibres Ib. et II (proprioception et sensibilité épicrotisque) ont leur deuxième neurone qui croise au niveau bulbaire et constituent le système lemniscal (ou lemnisque médian). Leurs projections corticales après relais thalamique ont une somatotopie précise. Les fibres Ia (fuseau neuro-musculaire) ont une vitesse de conduction particulièrement rapide (65 à 80m/s) d'où leur faible temps de latence. Les fibres III (tact protopathique, thermo-algésie) constituent le système extra-lemniscal se divisant en système spécifique et aspécifique (fig. 4 et 5 d'après [45]).

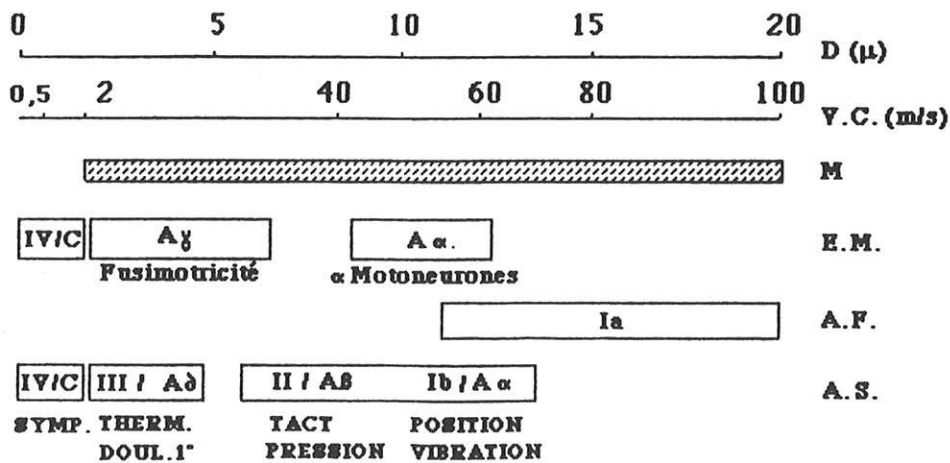
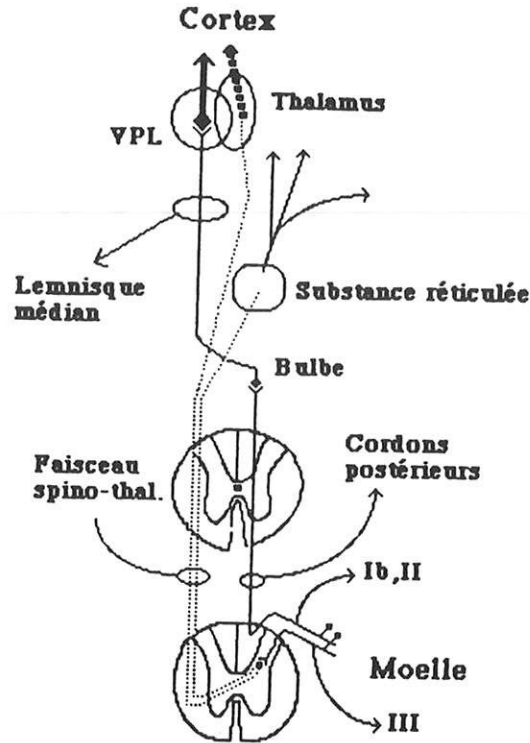


FIG.4 . - Classification des fibres nerveuses périphériques en fonction de leur diamètre, de leur vitesse de conduction, de la présence ou non de gaines de myéline et de leur caractère afférent ou efférent.. D : diamètre ; V.C. : vitesse de conduction ; M : présence d'une gaine de myéline ; A.F. : afférences fusoriales ; E.M. : efférences motrices ; A.S. : afférences somesthésiques ; Symp. : fibres sympathiques.



- Projections centrales du système somesthésique. Traits pleins : système lemniscal ; traits discontinus : système extralemniscal. Explications : voir texte (adapté de Meulders et Boisacq-Schepens, 1977).

Figure 5 d'après [45]

## 2.2 - Nature de la stimulation, recueil [27]

### 2.2.1 - PE classiques ou électriques

Il s'agit d'une stimulation électrique dont l'intensité est suffisante pour donner lieu à une secousse musculaire dans le territoire nerveux exploré. Elle entraîne l'activation non spécifique des systèmes sensitifs et moteurs. L'utilisation d'une électrode frontale servant de référence est actuellement discutée. Si elle permet l'obtention de tracés de meilleure amplitude, elle impliquerait un risque d'erreurs car cette "référence n'est pas neutre ou inactive" [45]. Elle est toutefois recommandée au niveau des standards émis par la Société Américaine d'EEG.

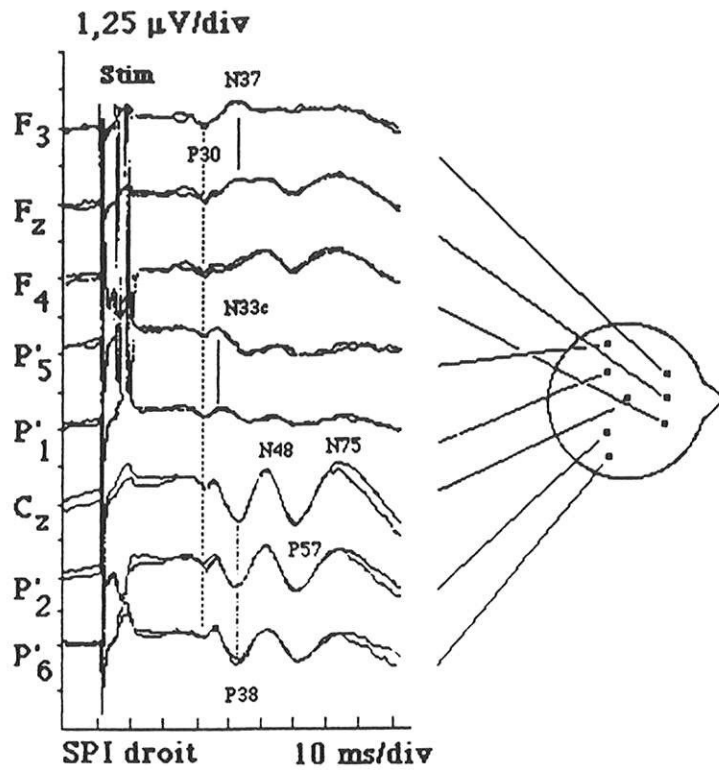
La stimulation au niveau du sciatique poplité interne (SPI) se fait à l'aide d'électrodes placées à la cheville, en arrière de la malléole interne. Elle donne lieu à quatre types de signaux selon le lieu de recueil. Les influx afférents parcourent le sciatique, les cordons postérieurs, les voies lemniscales et les aires corticales. On distingue : le potentiel d'action de nerf périphérique (PANP), les potentiels recueillis au niveau lombaire, les activités médullaires supra-lombaires (électrodes de recueil péri-médullaires) et enfin les potentiels intracrâniens ou PEsC (cf. **fig. 6**). Ces derniers sont classiquement enregistrés à l'aide d'une dérivation bipolaire (cathode préfrontale, anode deux cm en arrière du vertex sur la ligne médiane). La stimulation électrique du SPI produit une onde en "W" (**fig. 6**) comprenant deux activités positives (P40 et P57) entourant une activité négative (N48) [44, 45].

### 2.2.2 - PE électrique à recueil péri-dural ou médullaire

Certaines équipes utilisent un recueil médullaire à l'aide d'électrodes inter-ligamentaires ou péri-durales [10, 33, 62, 64, 65, 66]. Le signal est alors de meilleure qualité, moins influencé par les anesthésiques. A titre d'exemple, l'halothane peut être utilisé jusqu'à une fraction inspirée de 1,5 % sans modification notable des signaux recueillis [66].

L'interprétation en est cependant discutée par certains : la proximité médullaire des capteurs diminuerait la sensibilité de la méthode. L'arrêt des PE ne se manifeste alors qu'en cas de section complète et irréversible de la moelle, sans préjuger de l'atteinte sensitive ou motrice. L'utilisation d'électrodes péri-médullaires expose de plus à un risque théoriquement non négligeable de lésion directe neurologique. De plus, la proximité du champ opératoire peut rendre impossible leur utilisation. La sévérité de la cyphose

ou la gibbosité associée peut également être un obstacle à l'insertion des électrodes [64, 65, 66].



- *Activités corticales (stimulation du SPI)*. Le complexe en "W" (P38-P57-N75) prédomine au niveau des dérivations rétrorolandiques médianes et ipsilatérales au SPI stimulé. Deux négativités controlatérales sont identifiées : une N33 rétrorolandique et une N37 prérolandique. L'ensemble du complexe est précédé d'une P30 d'origine lemniscale. Référence : oreilles jointes. (modifié d'après Guérit et Opsomer, 1991).

Figure 6 d'après [45]

### 2.2.3 - PE magnétiques:

La possibilité d'obtenir des tracés de PE par stimulation magnétique est récente [5, 103]. Il s'agit de la réalisation d'une dépolarisation des neurones par la brusque variation d'un champ magnétique situé à l'extérieur du sujet, cette dépolarisation étant suffisamment importante pour créer un potentiel d'action. Ce type de stimulation est typiquement réalisée par un générateur de courant produisant une décharge électrique de 5000 ampères ou plus et d'une bobine de stimulation produisant un champ magnétique d'un tesla ou plus, la durée de l'impulsion étant de l'ordre de la milliseconde. La décharge de courant parcourt la bobine magnétique générant l'impulsion magnétique nécessaire à la stimulation. Cette impulsion magnétique induit elle-même un courant électrique au travers de corps conductifs tel que le corps humain. Si ce courant induit est d'amplitude et de durée suffisantes, il stimulera les tissus neuromusculaires de la même façon que le fait la stimulation électrique conventionnelle. Ce type de stimulation permet aussi bien d'obtenir des PE somesthésiques que moteurs [26, 45, 47, 103].

L'intérêt de la méthode réside dans l'absence de sensations désagréables liées à la stimulation électrique et permet la répétition de l'examen sans appréhension de la part des patients, notamment des enfants [103].

### 2.2.4 - PES corticaux (PESc) normaux et variations physiologiques[45]

Le complexe "W" est particulièrement stable et reproductible chez un même patient dans les mêmes conditions de mesure (tableau I ). En dehors des problèmes liés à la maturation chez le jeune enfant [45, 74], il existe des modifications des latences en fonction de l'âge et de la taille chez l'adulte.

On observe un allongement de 0,76 ms par décade et de 0,2 ms par cm. Elles sont résumées à titre d'exemple pour le P40 dans la formule suivante [45]:

$$P40 \text{ (ms)} = 11,210 \text{ (ms)} + 0,200 \text{ taille (cm)} + 0,076 \text{ (années)}$$

**Tableau I** : temps de latence des PESc après stimulation du SPI (indépendamment de la taille et de l'âge) [45]

	Moyenne	Déviations standards	Maximum	Différence maximale gauche-droite
<b>P 30</b>	30,6	2,2	36,1	
<b>P 40</b>	40,2	2,4	46,3	3,35

L'influence de la température centrale est un élément déterminant notamment en cas d'hypothermie [43, 45]. A titre d'exemple, et sans détailler, si l'on considère pour le nerf médian le temps de conduction central (TCC: défini comme la différence entre le temps de latence des deux ondes N13 et N20), celui-ci augmente de l'ordre de 0,6 ms par degré jusqu'à 30°C, la relation devenant de type logarithmique en deçà [43].

D'une manière générale la température corporelle influe directement sur les conceptions nerveuses. Les modifications de temps de latence sont

d'autant plus importantes que le temps de latence de l'activité considérée est important à température normale. Pour les très basses températures, les activités disparaissent du cortex au nerf périphérique : disparition des ondes pariétales dès 20°C, des potentiels d'action de nerfs à 12°C [45].

L'hémodilution, souvent rencontrée dans le contexte opératoire, augmente graduellement les latences des PE [10, 80]. L'hypotension entraîne une augmentation des latences corrélée à un défaut de perfusion médullaire notamment au cours de l'étirement de la moelle [10, 110].

### **2.3 - Principes d'interprétation des PEsC:**

Avant de pouvoir tirer des conclusions des enregistrements obtenus sur l'état de la moelle, il est nécessaire de vérifier l'absence de lésions des neurones périphériques. De même il faut s'assurer que les PEsC étudiés concernent bien les voies lemniscales (ce qui n'est plus vrai en cas de trouble préalable de la sensibilité thermoalgésique [45]). Il est nécessaire de prendre en compte les variations physiologiques exposées plus haut. Une fois réunis ces préalables, l'interprétation des PE peut débuter. Elle est basée sur l'étude des amplitudes et latences des pics d'activités [29].

## **3 - POTENTIELS EVOQUES AU BLOC OPERATOIRE:**

### **3.1 - Introduction**

Un certain nombre d'interventions sont concernées par le développement de techniques de monitoring neurologique : neurochirurgie, chirurgie vasculaire lourde et orthopédique [29, 45, 79, 84]. Quatre conditions sont rapportées par Guérit pour l'utilisation des PE en peropératoire [45]:



adéquation entre les structures à risque et les structures testées par les PE, possibilité de riposte chirurgicale aux incidents détectés, existence d'un contrat clair entre anesthésistes, chirurgiens et neurophysiologistes quant à l'attitude à adopter en cours d'intervention, sensibilité enfin des PE au processus physiopathologique impliqué dans la souffrance neurologique. Ce dernier point est parfois difficile à appliquer compte-tenu des impératifs liés à l'anesthésie (cf. infra chap. 3.2 ).

### **3.2 - Influence des agents anesthésiques sur les PE[36]**

#### **3.2.1 - Généralités**

Les agents anesthésiques font partie des substances déprimant le système nerveux central [91]. Il n'est donc guère étonnant de constater des modifications parfois profondes des PE et particulièrement de leur composantes corticales. Cependant ce sont ces composantes qui semblent rendre mieux compte de l'intégrité des voies nerveuses sous-jacentes. La connaissance des modifications et artefacts imputables aux agents anesthésiques est indispensable afin de donner aux PE le rôle d'alarme pendant la surveillance périopératoire [36].

#### **3.2.2 - Dérivés halogénés:**

Ils entraînent un ralentissement de conduction des influx sous-corticaux combiné à une réduction d'amplitude des activités pariétales. Pour les PE auditifs, les modifications rapportées sont de l'ordre de 0,2 à 0,3 ms par vol %, sans distorsion cependant des activités pour l'isoflurane ou l'enflurane [45]. Il en est de même pour les PES sous-corticaux qui restent interprétables jusqu'à 2 MAC (MAC ou CAM : concentration alvéolaire minimal

provoquant l'absence de réponse à un stimulus nociceptif, incision chirurgicale, chez 50% des patients ) avec une augmentation des temps de conduction de 10 à 20 % [36, 45, 63, 64, 82, 87].

En revanche en ce qui concerne les activités corticales (PESc), ils entraînent une réduction d'amplitude de 50% dès 0,5 MAC, toute activité interprétable disparaissant dès 1,5 à 2 MAC [36, 45].

### **3.2.3 - Le protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O)**

Il donne lieu à une diminution d'amplitude des PESc de 40 % dès 50 % de fraction inspirée du mélange gazeux. Cette action est inférieure à celle des halogénés parallèlement à ses moindres hypnotiques (et un peu plus analgésiante). Comparant à MAC équivalente l'effet de l'enflurane et du N<sub>2</sub>O sur les PEA, Newton et coll. mettent en évidence un moindre effet du N<sub>2</sub>O [82]. L'observation de son association avec d'autres agents anesthésiques étudiés par d'autres auteurs conduit à ne pas négliger son action sur les PESc [12].

### **.2.4 - Thiopental**

Utilisé à 5 mg par kg, il entraîne des modifications des composantes tardives des PESc sans modifier l'activité sous-corticale [36, 56, 68, 99, 100]. Drummond et coll. rapportent une tolérance jusqu'à 20 mg par litre de concentration plasmatique pour cette activité sous-corticale [31]. Les mêmes auteurs ont enregistré les PESc à des doses progressivement croissantes : aux doses habituelles et jusqu'à 9 mg.kg<sup>-1</sup> ils ne rapportent aucune modification significative pour l'activité N 20 . Les activités positives (P 25) et corticales sont plus sensibles à l'anesthésie barbiturique puisqu'elles sont

déjà altérées dès  $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  [31, 99, 100]. Il est à noter qu'une tolérance aux barbituriques semble se développer en cas de perfusion continue [100].

### **3.2.5. - Benzodiazépines[36]**

Elles exercent peu d'effets sur les composantes auditives ou somesthésiques. Le flunitrazépan en bolus répétés de 5 à  $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  toutes les 30 minutes ne modifie ni les latences, ni les amplitudes [92]. Le midazolam ne modifie pas non plus les amplitudes de 0,2 à  $0,3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  en bolus [36, 55, 98].

### **3.2.6 - Etomidate**

Il augmente les temps de conceptions totaux accompagnés en revanche d'une augmentation d'amplitude [36, 55, 56]. Cette dernière particularité en ferait une drogue de choix pour le monitoring des PE, mais l'effet déresseur sur la synthèse des hormones surrénaliennes en limite l'utilisation.

### **3.2.7 - Kétamine**

Elle provoque une augmentation initiale des latences et des amplitudes des PEA et des PESc, mais l'entretien de l'anesthésie dans l'étude des PESc est réalisé à posologie nécessitant l'adjonction de protoxyde d'azote, ce qui en limite l'utilisation. Les effets psychodysleptiques particulièrement marqués de la Kétamine en périopératoire ne permettent pas son utilisation en routine lors de la chirurgie du rachis, en particulier en ce qui concerne la réalisation du "test de réveil" [36, 99].

### 3.2.8 - Les agonistes morphiniques

Le fentanyl et le sufentanil entraînent peu ou pas d'action sur les PESc, et ce jusqu'à  $75 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  au moins pour le fentanyl [36, 51]. Chabal et coll. après administration intrathécale ne mettent pas en évidence de modifications significatives [15, 89]. Seuls les PEV semblent plus sensibles à l'action propre des morphiniques, les altérations observées étant cependant moindres qu'avec tout autre anesthésique [20]. Les centres utilisant la méthode des PESc avec des morphiniques semblent obtenir des résultats satisfaisants en terme de qualité de signaux [85, 86].

### 3.2.9 - Propofol

Il ne semble pas avoir une action aussi clairement établie sur les PE au regard de la littérature. Les réponses auditives ou somesthésiques restent présentes et reproductibles malgré leur atténuation. En effet, il fait augmenter les latences et amplitude des PEA et des PES [55]. Cependant, Kalkman et coll. rapportent un moindre effet par rapport au protoxyde d'azote [51] : une perfusion continue de Propofol associée à de l'alfentanil diminue significativement moins les PESc du nerf tibial que la combinaison d'alfentanil à 66 % de protoxyde d'azote [12]. Après analyse de la littérature, Garcia-Larréa et coll. [36] estiment, comme Bohorquez [11], que la surveillance peropératoire des réponses corticales sous Propofol est possible à condition d'éviter toute modification brutale des taux sériques .

### 3.2.10 - Au total

Les différents produits anesthésiques modifient, à l'exception des agonistes morphiniques et des curares, l'aspect ou les latences des PESc. Il

semble donc exister un antagonisme entre l'obtention de signaux de qualité et celle d'une anesthésie correctement adaptée à l'acte chirurgical.

L'association morphinique et protoxyde d'azote à forte fraction inspirée (70% ) par l'action de ce dernier n'est pas dénuée d'effet sur les PE entraînant notamment un allongement des latences et une diminution d'amplitude [12]. De plus, la concentration importante nécessaire à l'anesthésie limite la marge de sécurité quant aux demandes en oxygène et rend le contrôle tensionnel plus aléatoire. L'association aux halogénés ne permet pas d'obtenir une anesthésie adaptée sans altération des tracés, notamment des PESc.

En l'absence d'agents anesthésiques par inhalation, l'utilisation exclusive d'agents intraveineux hypnotiques est souvent réalisé à l'aide de curares associé. L'étomidate, le thiopental en perfusion continue ne permettent pas d'aboutir à une solution satisfaisante. La curarisation est notamment incompatible à l'heure actuelle avec la réalisation rapide à la demande d'un test de réveil au cours de la chirurgie pour scoliose, ou bien encore de potentiels évoqués moteurs.

D'une manière générale, l'utilisation d'anesthésiques en perfusion continue est préférable à l'administration en bolus. En effet les modifications brutales des taux sériques des médicaments employés retentissent également brutalement sur les activités recueillies rendant inopérante toute tentative d'interprétation des PE [11].

## **4 - UTILISATION DES PE AU COURS DE LA CHIRURGIE POUR SCOLIOSE:**

### **4.1 - Pourquoi et motifs:**

La réalisation de PESc en peropératoire comme alternative ou complément du test de réveil semble donc une option séduisante en théorie, mais ne libère pas des inconvénients du test de réveil quand celui-ci est pratiqué (ou lorsqu'il s'avère nécessaire). Ils nécessitent pour leur réalisation la présence en salle d'un technicien ou d'un praticien expérimenté dans la mise en place de la technique de monitoring et dans l'interprétation des données recueillies. La présence d'anomalies préopératoires des conductions médullaires en limite l'intérêt de même que la possibilité de lésions limitées aux cordons antérieurs [64]. Les solutions possibles à ces problèmes sont d'une part la réalisation de PES de référence en préopératoires, d'autre part celle de PEM (cf. chap. PEM)[45].

### **4.2 - Réalisation des PESc au bloc opératoire :**

Il est tout d'abord nécessaire d'obtenir un tracé des PE en préopératoire compte-tenu des importantes variations individuelles. Chaque malade est donc son propre témoin. Jusqu'à présent il ne nous est pas possible d'obtenir des PE par stimulation magnétique au bloc opératoire indépendamment des difficultés liées aux produits anesthésiques. En effet, la simple mise en place d'un électrocardioscope entraîne la formation d'interférences suffisamment puissantes pour altérer la stimulation et le recueil des PE. Aussi, les enregistrements peropératoires le sont tous par stimulation électrique. Ces derniers ne sont cependant pas dénués d'interférences : l'utilisation du

bistouri électrique rend le signal illisible, les coups de marteau du chirurgien à proximité de la moelle entraînent des diminutions d'amplitudes des PESc bien réelles et significatives mais transitoires. Afin d'éviter ou du moins de minimiser l'impact de ces faux positifs ou artefacts, tout enregistrement pathologique conduit à la réalisation d'un ou deux enregistrements à quelques minutes d'intervalles tout en informant l'équipe médico-chirurgicale des données recueillies.

Le temps opératoire le plus délicat se situe lors de la mise en place définitive du dispositif de distraction du rachis. C'est à ce moment et dans les minutes qui suivent qu'il est primordial de détecter une souffrance médullaire associée à une traction ou une torsion excessive. Elle se manifeste alors sur les PESc par une diminution d'amplitude et surtout une augmentation continue des temps de latences des activités. Ces détériorations sont considérées comme significatives lorsqu'elles excèdent l'intervalle de variation déterminé avant la traction, soit 30% de l'amplitude des P40 et de leur temps de latence [12, 45].

L'existence de faux négatifs pour les PESc est rarement rapportée par les auteurs. L'étude multicentrique de Lesser (1986) trouve une incidence de 1% sur 600 cas [59]. Il est à noter que pour trois de ces patients la motricité était "normale" en postopératoire immédiat et donc que le test de réveil peropératoire se serait révélé également faussement négatif [59, 83]. Deux autres cas dans la même étude ont été considérés comme normaux malgré une altération des valeurs de 50%. Une autre source de faux négatifs plus facilement évitable, à priori, est celle qui consiste à ne réaliser que des stimulations bilatérales simultanées. Molaie et coll. ont observé des PESc normaux suite à de telles stimulations et constaté une hémiparésie en postopératoire [78]. La présence de lésions médullaires focales unilatérales

met l'accent sur la nécessité de réaliser des stimulations unilatérales alternées.

L'enquête multicentrique rétrospective de Nuwer (1986) met en évidence un pourcentage global de séquelles neurologiques de l'ordre de 0,98% pour 59903 interventions [83]. La réalisation des PEsC n'y semble pas avoir fait diminuer le nombre de patients atteints mais avoir plutôt fait diminuer les séquelles les plus graves (paraplégies irréversibles). Les pourcentages respectifs de faux positifs, de vrais positifs, et de faux négatifs y sont de 0,75%, 0,58%, et de 0,30%.

#### **4.3 - Critères d'alarme**

Chelliout-Hérait et coll. au décours d'une étude portant sur 110 cas de chirurgies monitorées proposent un certain nombre de critères d'alarme à partir des constatations peropératoires suivantes [19]:

- Quelle que soit la technique chirurgicale des altérations des PEsC sont observées lors de la distraction. Elles sont le plus souvent transitoires et de faible importance : augmentation des latences (inférieure à 10-15 %) et diminution des amplitudes.

- Par ailleurs, des allongements de latences supérieurs à 50 % se sont toujours accompagnés de déficits postopératoires.

Aussi, les auteurs retiennent-ils comme critères d'alarme : 1) la disparition des réponses persistant plus d'une dizaine de minutes (ceci imposant alors le réveil sur table); 2) la persistance de l'augmentation de la



latence de P40 supérieur à 30 % par rapport à sa valeur préopératoire (imposant également le test de réveil sur table).

Cependant, comme le font observer Lesser et coll.[59], l'absence de perturbation peropératoire des PESc ne garantit pas dans l'absolu l'absence de déficit neurologique postopératoire [52, 59].

#### **4.4 - Attitude pratique**

S'il est très peu probable que les PESc restent stables en cas de lésions limitées à la moelle antérieure, il reste nécessaire d'utiliser une méthode d'exploration de l'activité motrice : soit le test de réveil, soit la réalisation de PEM :

- Dans le premier cas, immédiatement après la mise en place de la distraction maximale, les PESc sont enregistrés sur une période de 15 minutes ; la présence d'anomalie impose au chirurgien la modification de son montage jusqu'à réapparition de signaux corrects. Dans le cas contraire, et malgré un relâchement maximal, l'anesthésie est adaptée (arrêt des perfusions ou des gaz anesthésiques) pour permettre la réalisation du test de réveil. En l'absence d'altérations après distraction, l'anesthésie est allégée pour réaliser le test de réveil tandis qu'en pratique le chirurgien effectue la fermeture.

- Dans le deuxième cas, après réalisation des PESc, il est procédé à la stimulation et au recueil des PEM sans allègement de l'analgésie: s'ils s'avèrent anormaux malgré la normalité des PESc, un test de réveil est pratiqué. En cas de normalité des PEM, la fermeture est effectuée sans qu'un

test réveil soit pratiqué; l'anesthésie est alors conduite normalement jusqu'à son terme, évitant ainsi les inconvénients du réveil sur table opératoire.

## **5 - Potentiels évoqués moteurs (PEM)**

### **5.1 - Définition**

A la différence des PES, ils explorent le territoire antérieur de la moelle. Leur sensibilité serait supérieure à celles des PESc chez l'animal de laboratoire dans la détection de lésions médullaires [60, 97]. Merton et Morton en 1980 ont montré que l'administration sur le scalp d'un choc électrique bref, de l'ordre  $10\mu\text{s}$ , est susceptible d'activer les voies motrices [76]. Les potentiels sont provoqués par la stimulation corticale transcrânienne électrique à l'aide d'électrodes d'EEG standards [3, 61, 103]. Il s'agit de stimulations électriques caractérisées par un haut voltage et une faible impédance. On observe alors des mouvements reproductibles dans le territoire opposé à la stimulation. En raison de l'importante résistance électrique du crâne, il est nécessaire d'utiliser des courants de stimulation de haut voltage, source de désagréments chez le patient non anesthésié, même si la stimulation est brève (inférieure à la demi-seconde ).

En pratique, la cathode est constituée d'un bandeau circulaire conducteur entourant le crâne à hauteur du front et doit être laissée en place pendant toute l'intervention. L'anode constituée d'une électrode plate enduite de pâte conductrice est située sur le vertex.

La stimulation magnétique du cortex a été décrite par Barker et coll. [5, 6, 103]. Elle permet également d'obtenir des PEM en se passant d'électrodes de scalp. Elle n'est pas douloureuse et est facilement reproductible aussi bien

chez l'adulte que chez l'enfant, sans entraîner d'appréhension de l'examen chez les patients non anesthésiés.

La stimulation électrique par des électrodes péridurales est également possible [64-66] avec les mêmes réserves exprimées plus haut que pour les PES. De même, il est également possible d'obtenir un recueil péridural des activités. Plusieurs équipes utilisent cette technique sans rapporter de complications [62, 64]. Lille et coll. en particulier ne mettent en route cette technique qu'en présence d'anomalie des PESc survenant en peropératoire [62]. Il est à noter que le recueil péridural ne peut se faire qu'au dessus de L1 ce qui en limite également l'intérêt en cas de chirurgie basse.

## **5.2 - Réalisation pratique**

L'enregistrement périphérique est effectué (comme un électromyogramme) sur les muscles tibiaux antérieurs, les soléaires ou les pédieux, à l'aide d'électrodes placées sur le muscle. Ceci n'est plus nécessaire en cas de stimulation magnétique [103]. Malheureusement, la stimulation magnétique du cortex en peropératoire sous anesthésie ne permet pas avec les stimulateurs actuels d'obtenir une réponse motrice en raison du mode de dépolarisation par voie transsynaptique des neurones corticaux. Seule la stimulation électrique est donc actuellement utilisable, car elle dépolarise directement les motoneurones corticaux.

## **5.3 - Influence des anesthésiques**

Comme pour les PES (cf. chap. III 3), les agents anesthésiques modifient les PEM [48]. De plus il n'est pas possible d'utiliser les curares lors des enregistrements des PEM en raison même de la nature des signaux

recueillis. Loughnan et Hall utilisent cette méthode à l'aide d'agents anesthésiques volatils : celui-ci est arrêté 10 minutes environ avant la stimulation ce qui conduit les anesthésistes à réaliser ce qu'ils appellent un " **test de réveil modifié**" [65]. Cependant, comme le suggèrent ces auteurs, cette méthode ne permet pas un monitoring d'utilisation suffisamment souple en comparaison du recueil périmédullaire et nécessite une manipulation délicate des produits anesthésiques. La difficulté, liée à cette manipulation, à répéter à tout moment l'examen après la distraction laisse présupposer en pratique que les lésions médullaires sont du type " tout ou rien". Cette technique de dépistage nécessite donc une meilleure évaluation avant de pouvoir être utilisée (sans risquer de faussement rassurer les cliniciens impliqués dans la chirurgie du rachis).

#### **5.4 - Valeurs expérimentales des PEM**

Chez l'animal, expérimentalement, les PEM sont plus sensibles que les PES dans la détection d'une souffrance médullaire et mieux corrélés à la survenue d'une paraplégie [84]. La perfusion médullaire diminuée par la distraction entraîne des modifications électriques visibles sur les PEM à partir d'une chute du débit local inférieure à -35%.

#### **5.5 - Aspect des PEM**

Lorsqu'ils sont enregistrés en périmédullaire, les PEM sont constitués d'une onde négative de forte amplitude ( onde D ou onde directe) suivie d'ondes de plus petite taille (onde I ou indirectes). La première persiste même en cas de lésion de la substance grise ; les ondes I sont plus sensibles à ce type d'altération et aux anesthésiques [3, 25].

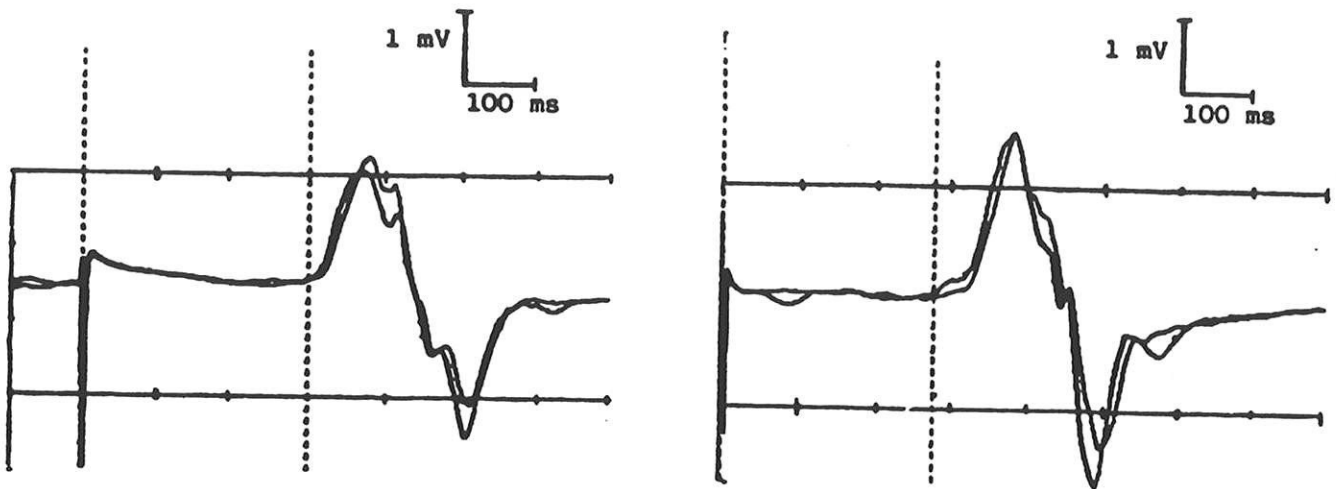
En cas de recueil périphérique les PEM revêtent l'aspect d'un potentiel moteur classique (cf. fig. 7). Le potentiel moteur obtenu par stimulation magnétique se caractérise par rapport celui obtenu par stimulation électrique corticale par une latence de potentiel allongée [26, 47,103]. Ceci pourrait être dû à la nature indirecte de la stimulation des faisceaux corticospinaux. Le temps de latence moyen entre la stimulation et le recueil des influx moteurs est de 30 à 40 ms en peropératoire. Il existe un allongement de 3 à 4 ms dû aux anesthésiques et aux conditions chirurgicales (hypothermie, hypotension, manoeuvres chirurgicales, hémodilution ...). Au total, on obtient une surveillance peropératoire au mieux discontinuée des PEM (comme pour les PESc), l'obstacle principal à leur réalisation de routine reste l'effet déresseur des anesthésiques.

### 5.6 - Sécurité des PEM

Au début de leur application ces techniques furent contestées. On craignait notamment la survenue de crises convulsives qui n'ont en fait jamais été rapportées. Ceci serait dû au fait qu'il s'agit de chocs électriques simples et brefs à l'opposé des trains de stimuli de l'électroconvulsivothérapie. L'énergie utilisée pour cette sismothérapie y est de plus 1000 fois supérieure. Les fractures récentes ou mal consolidées, la présence de corps métallique dans la boîte crânienne contre-indiquent la stimulation magnétique.

En réalité depuis 1980 plusieurs milliers de patients et de volontaires ont été étudiés sans qu'il ait été rapporté d'effets secondaires durables. Il s'agit de fait d'une technique de routine d'exploration neurologique [5, 6, 26, 45, 61, 76, 103].

Figure 7: aspect de PEM d'après [103]



**IV**

**PROPRIETES ET DOSAGES  
DES AGENTS  
ANESTHESIQUES UTILISES  
DANS LA PRESENTE ETUDE**

## IV PROPRIETES ET DOSAGES DES AGENTS ANESTHESIQUES UTILISES DANS LA PRESENTE ETUDE

### 1 - Propofol

#### 1.1 - généralité

Le propofol ou 2-6 diisopropylphénol est un dérivé alkylphénol commercialisé sous le nom de Diprivan® [28]. Peu hydrosoluble, il se présente sous forme d'une émulsion blanche à 1% contenant 10 % d'huile de soja, 1,2% de phosphatide et 2,25% de glycérol, sans conservateur antiseptique. Du fait d'un pKa de 11, le propofol existe sous forme ionisée au pH plasmatique.

#### 1.2 - Pharmacocinétique

Fortement lié aux protéines plasmatiques surtout à l'albumine ( jusqu'à 98 % ), il pénètre les hématies de telle sorte que sa concentration plasmatique est proche de sa concentration dans le sang total [23, 28]. Après administration d'une dose unique, la décroissance de sa concentration sérique se divise classiquement en trois parties [37, 54] :

- Une phase de diffusion ayant une demi-vie de 1,8 à 4,1 minutes
- Une phase d'élimination métabolique rapide (demi-vie de 21 à 69 minutes)
- Une phase d'élimination lente correspondant au retour du propofol depuis les sites périphériques de stockages (tissus adipeux, ... ) vers la circulation sanguine et au métabolisme (demi-vie de 184 à 834 minutes ! ).



En fait, après l'arrêt d'une perfusion allant de 32 à 178 heure, (en l'absence de perturbation hépatique ), la concentration sérique du propofol diminuerait rapidement de 50 % lors des dix premières minutes [1, 9] .

Le métabolisme hépatique est rapide, consiste en une glucuro- et sulfo-conjugaison, et sa clairance est de 2 l par minute. Moins de 0,3 % de la dose administrée est éliminée sous forme inchangée, les métabolites inactifs étant excrétés à 90 % dans les urines [23, 28]. Il est à noter qu'en cas d'insuffisance hépatique le métabolisme du propofol n'est pas modifié, ce qui suggère l'existence d'un métabolisme extra hépatique notamment pulmonaire [71]; d'autant plus que la clairance sanguine du propofol est supérieure au débit hépatique.

### **1.3 - Pharmacodynamie**

#### **1.3.1 Relation concentration sérique-effets cliniques**

La relation pharmacodynamique entre la concentration artérielle du propofol et différentes étapes de l'acte anesthésique ont pu être établi [38, 94, 107]. La concentration nécessaire pour abolir le réflexe cilio-palpébral est d'environ 2 mg par litre [107], pour l'obtention de l'hypnose ,elle est voisine de 3,4 mg par litre [107]. En l'absence de tout morphinique, l'abolition de la réponse à l'intubation varie de 5 à 7 mg par litre de propofolémie [38]. Le taux moyen de propofolémie auquel survient l'ouverture des yeux est de 1 mg par litre [94].

#### **1.3.2 - Effets cardio-vasculaires**

Le propofol à l'induction entraîne une baisse de la pression artérielle moyenne de 20 à 30 % sans variation de la fréquence cardiaque, essentiellement liée à un effet direct sur le tonus vasculaire [21]. L'entretien de l'anesthésie par perfusion continue peropératoire s'accompagne d'une remontée partielle du niveau de la pression artérielle [22, 28]. Ces effets hémodynamiques pourrait donc le faire contre-indiquer chez les patients hypovolémiques ou à fonction ventriculaire très altérée [109].

### **1.3.3 - Système respiratoire**

Il induit une dépression respiratoire transitoire à l'induction (voire une apnée ) et lors de l'entretien de l'anesthésie; ces effets sont majorés par l'utilisation de morphiniques [28, 93, 108].

### **1.3.4 - Système nerveux**

Il réduit le débit sanguin cérébral, la pression intracrânienne, et la pression de perfusion cérébrale, tout en conservant l'autorégulation du débit sanguin cérébral et les réponses vasomotrices aux variations de PaCO<sub>2</sub>. [34]. Sur l'EEG, il augmente l'activité bêta 1, bêta 2 et sigma, et une anesthésie chirurgicale est obtenu avant l'apparition des ondes lentes entrecoupées de silences électriques ("burst suppressions") correspondant à de hautes doses de propofol [46, 90]. In vitro, il exerce un effet non spécifique sur les membranes lipidiques : il modifie la fonction des canaux ioniques sodiques et augmente le contrôle inhibiteur des neurones gabaergiques sur les neurones dopaminergiques dans le cerveau de rat [35, 91].

Il entraîne une augmentation des latences et la diminution de l'amplitude des potentiels évoqués (PE )qu'ils soient somesthésiques ou auditifs (cf. chap. III : PE).

#### **1.4 - Effets secondaires**

Il entraîne des douleurs au site d'injection pouvant être éliminées en utilisant au préalable de l'alfentanil ou en le mélangeant à de la lidocaïne à 1 % [28, 90]. On observe parfois des mouvements anormaux à l'induction sans relation avec des manifestations électroencéphalographiques. Après perfusion de longue durée, il peut se produire une coloration des urines en vert due à la présence d'un dérivé quinol dénué d'effet nocifs. Il n'a pas été rapporté d'effets sur les corticosurrénales, ni d'augmentation significative des lipides sériques après perfusion prolongée (3 jours) [37, 71, 90].

#### **1.5 - Indications, posologies**

Utilisé comme agent de sédation à des doses de 3 à 4 mg·kg·h<sup>-1</sup>, il assure un sommeil léger et réversible 4 minutes après l'arrêt de la perfusion [28, 90].

L'induction anesthésique est réalisée par une dose de 2 à 3 mg · kg<sup>-1</sup> en 20 secondes. L'entretien de l'anesthésie est possible par perfusion continue à un débit de 3 à 12 mg·kg·h<sup>-1</sup> en fonction du type de chirurgie et des anesthésiques associés [90, 108].

#### **1.6 - Méthode de dosage**

La méthode de dosage principalement utilisée est la chromatographie de haute performance en phase liquide (CLHP ou HPLC )avec détection électrochimique (EC ). Cette méthode, utilisée dans notre étude, est spécifique pour le propofol et donne des résultats linéaires pour des concentrations sériques de 0,02 à 10 mg.l<sup>-1</sup> [16, 81].

## 2 - Alfentanil

### 2.1 - Généralités

L'alfentanil, commercialisé sous le nom de Rapifen®, est un puissant morphinique agoniste dérivé du fentanil, utilisé en intraveineux en tant qu'agent anesthésique. Il possède une liposolubilité intermédiaire entre celle du fentanil et de la morphine. Sa fixation aux protéines plasmatiques est élevée, notamment avec l'alpha-1-glycoprotéine acide. Son pKa (6,5 ) est le plus faible de tous les morphinomimétiques utilisés, (**cf. tableau II caractéristiques des morphiniques** ), c'est à dire que la majorité des molécules d'alfentanil sont sous forme non ionisées dans l'organisme. Ceci, ainsi que son importante lipophilie, pourrait expliquer la rapidité de diffusion de la molécule, le gradient transmembranaire de forme diffusible étant plus important que pour la morphine ou le fentanyl [17, 18].

### 2.2 - Métabolisme

L'alfentanil est métabolisé dans le foie par les cytochromes P 450 , notamment le P-450 III A4 [18, 77]. Cette métabolisation est large puisque moins de 1 % du produit est excrété sous forme inchangée. La voie métabolique principale aboutit à la formation de noralfentanil par N-désalkylation. Celui-ci représente au moins 30 % de la dose excrétée 24

heures après l'administration d'une dose d'alfentanil [68]. Si la métabolisation est rapide en règle générale, (demi-vie de 90 minutes ), il existe un polymorphisme génétique lié à l'activité des cytochromes, avec un phénotype de métabolisation lente touchant 10 % des sujets et pouvant expliquer des retards d'éliminations observés, en l'absence d'atteinte hépatique [77]. Le coefficient d'extraction hépatique assez faible rend le métabolisme dépendant de l'activité enzymatique. Par ailleurs il existe une interaction compétitive entre l'alfentanil et l'érythromycine pouvant aboutir à un allongement de son élimination [7]. La cimétidine entraîne également un allongement de la demi-vie d'élimination par inhibition enzymatique [7, 18, 77].

### 2.3 - Pharmacocinétique

Le volume de distribution total est de 1 litre par kg (6 fois moins que le fentanyl ), la clairance de  $3,1 \text{ ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$ . L'insuffisance hépatique entraîne un allongement de la demi-vie alors que l'insuffisance rénale exerce peu d'influence sur celle-ci [8, 17, 18]. Après injection d'une dose unique, la durée d'action est déterminée par la distribution du produit, et non pas par son élimination. Celle-ci ne devient déterminante que lors d'une perfusion continue ou lors d'injections répétées [17]. La récente revue générale concernant le choix d'un morphinique pour la sédation prolongée en unité de réanimation [2] éclaire la difficulté dans le choix d'un morphinique idéal au cours de perfusions prolongées. Faisant intervenir la notion de "demi-vie contextuelle" (Shafer [96] ), l'auteur rappelle que pour des perfusions de durée inférieure à six heures, les concentrations de sufentanil décroissent plus rapidement que celle d'alfentanil [96]. Ceci n'est plus vrai au delà de six heures de perfusion. Pour rappel la demi-vie contextuelle n'est pas la demi-vie d'élimination Bêta d'un produit (cf. figures 8 et 9 d'après [2, 96])

mais représente à chaque instant le temps que mettrait le produit à atteindre 50 % de la concentration initiale en fonction de la durée de perfusion de ce produit et des modalités d'administration, d'où le terme " contexte ". De fait ce type de notion, de vulgarisation récente, aurait pu ou dû nous conduire au choix du sufentanil (en attendant le rémifentanil) plutôt que de poursuivre à l'aide de l'alfentanil.

Figure 8 et 9 d'après [2, 96]

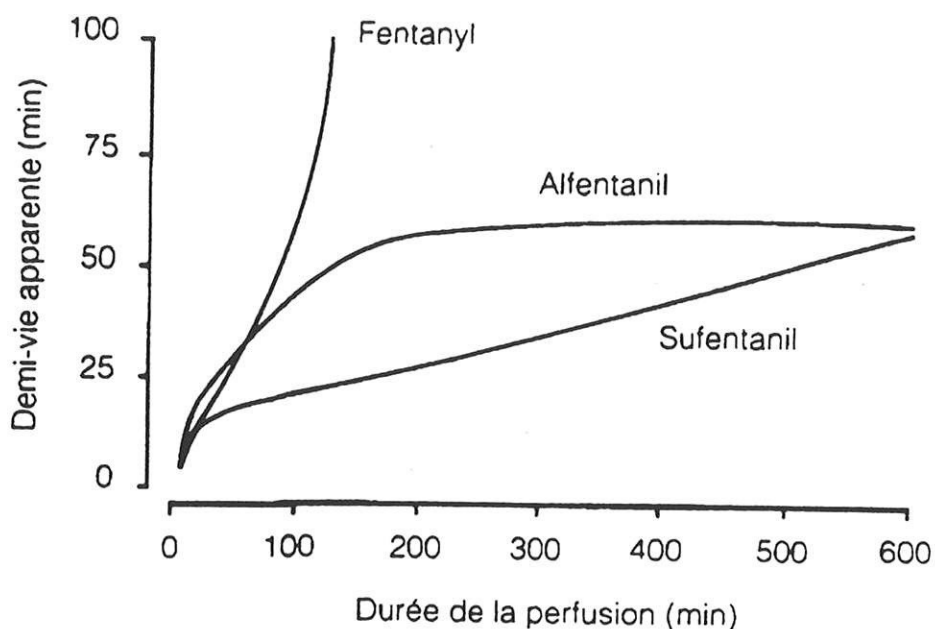
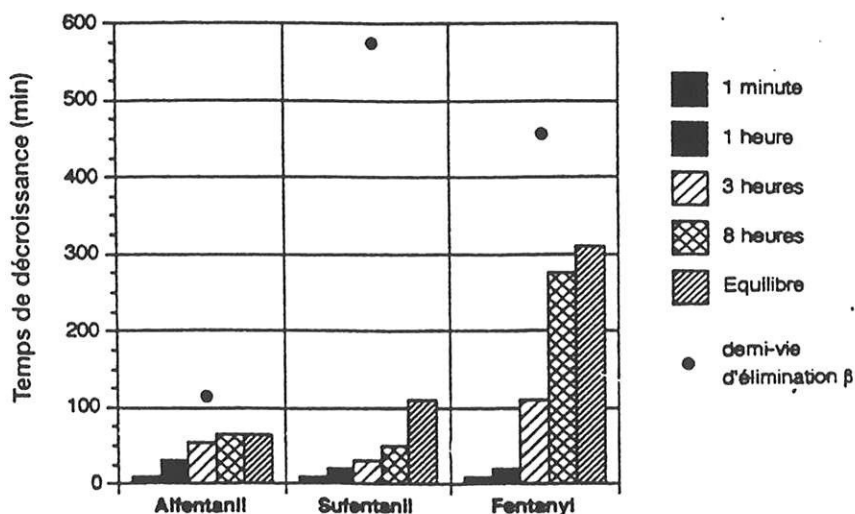


Fig. 8 — Évolution de la demi-vie contextuelle du fentanyl, de l'alfentanil et sufentanil.



— Comparaison des demi-vies contextuelles et des demi-vies d'élimination pour le fentanyl, l'alfentanil et le sufentanil.

## **2.4 - Pharmacodynamie**

### **2.4.1 - Analgésie**

Cinq à dix fois moins puissant que le fentanyl, son délai d'action est trois fois plus court que celui-ci, l'effet maximal étant obtenu en 1 minute contre trois pour le fentanyl. Les concentrations sériques chirurgicales efficaces sont de l'ordre de 200 à 400 µg par litre. Sa durée d'action (10 minutes pour 10 µg par kg environ) est le tiers de celle du fentanyl et augmente en fonction de la dose administrée [16, 17, 95, 96].

### **2.4.2 - Effets cardio-vasculaires**

Comme le fentanyl, il n'altère pas la stabilité tensionnelle si le patient est normovolémique, par l'absence d'histaminolibération (contrairement à la morphine). Cependant, comme tous les morphiniques, il provoque une bradycardie sinusale par stimulation du noyau dorsal du X au niveau du plancher du 4ème ventricule cérébrale. Celle-ci est réversible par l'injection d'atropine mais peut être la source d'hypotension en cas d'hypovolémie préalable. Le taux plasmatique permettant la reprise d'une ventilation efficace est proche de 100 µg par litre [15, 16, 108].

### **2.4.3 - Action respiratoire**

La dépression des centres respiratoires bulbaires (sensibles aux stimuli hypoxémiques et hypercapniques) se manifeste par une diminution de la fréquence respiratoire, voire une apnée. Il peut se produire également une rigidité thoracique à forte dose qui peut être prévenue ou levée par les curares. Il déprime les centres de la toux dès les plus faibles doses [17, 18].

#### **2.4.4 - Effets divers**

Il est susceptible d'entraîner des nausées et des vomissements par stimulation de la zone chémoréceptrice de l'aréa postrema, une atonie des fibres musculaires lisses longitudinales et une hypertonie des fibres circulaires et des sphincters. On retrouve également l'effet myotique par stimulation du noyau parasympathique d'Edinger-Westphal du nerf moteur oculaire commun.

#### **2.4.5 - Effets sur les potentiels évoqués et l'électroencéphalogramme**

Comme tous les morphiniques, il ne modifie pas les latences des potentiels auditifs et visuels, avec un effet minime sur les potentiels somesthésiques [18]. Il apparaît après l'injection des morphiniques un élargissement du rythme alpha suivi d'une activité thêta diffuse et de l'apparition d'ondes delta sur l'électroencéphalogramme. Il n'existe pas de phénomènes de "burst suppression" décrits aux doses administrées en pratique anesthésique [18, 20] (cf. chap. III 3.)

#### **2.5 - Utilisation**

Pour des interventions de courte durée, il est habituellement injecté un bolus de 7 à 12  $\mu\text{g}$  par kg suivi de réinjection de 5 à 10  $\mu\text{g}$  par kg [75]. Pour des interventions supérieures à une heure le laboratoire (Janssen®) recommande l'utilisation de perfusion continue de 60 à 180  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ , cette dose d'entretien pouvant être majorée aux temps opératoires les plus douloureux.



**Tableau II : Quelques caractéristiques des morphiniques**

	<b>morphine</b>	<b>pethidine</b>	<b>alfentanil</b>	<b>fentanyl</b>	<b>sufentanil</b>
<b>pKa</b>	7,9	8,6	6,5	8,4	8
<b>% de forme non ionisée</b>	23	7	89	9	20
<b>% de forme libre</b>	70	30	9	16	7
<b>fraction diffusible (%)</b>	16,1	2,1	8	1,4	1,4
<b>Volume central (l)</b>	23	88	11	60	50
<b>Coefficient octanol/eau (pH 7,40)</b>	1,4	39	128	813	1778
<b>Index de diffusion (pH 7,40)</b>	1,1	1	100	20,4	53,5

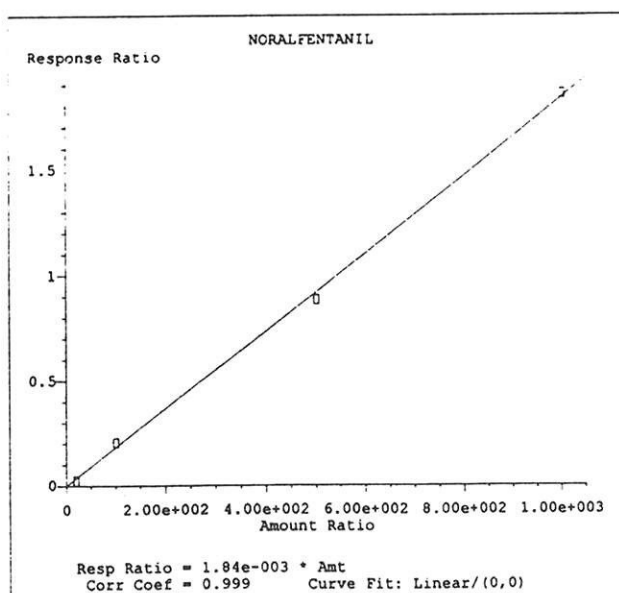
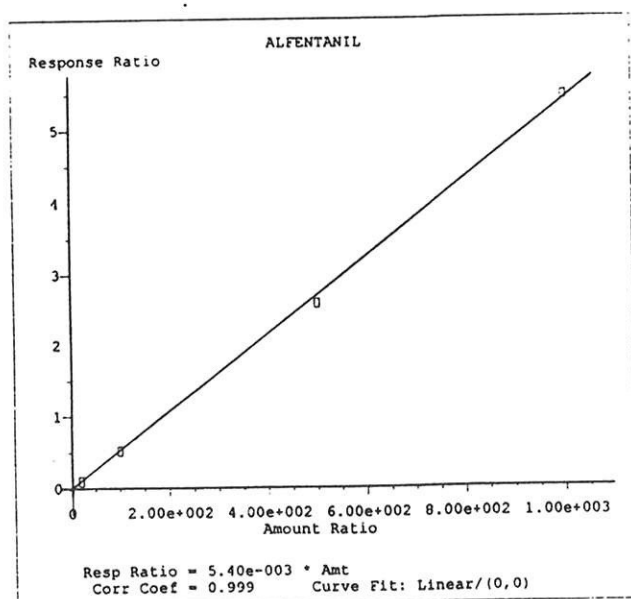
## 2.6 - Dosages plasmatiques

Il n'existe pas à l'heure actuelle de dosage simple et en temps réel de l'alfentanil et de son métabolite principal le noralfentanil. Il est en effet nécessaire d'utiliser des méthodes relativement lourdes en matériel et en personnel, à savoir des techniques de chromatographie en phase gazeuse [49, 57, 73]. Parmi les techniques de dosages utilisées pour l'alfentanil dans la littérature, on peut retenir : es méthodes radioimmunologiques (RIA), immuno-enzymatiques (ELISA), la chromatographie en phase gazeuse combinée à la détection de l'azote et du phosphore, la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG/SM ou GC-MS ),

et enfin la chromatographie liquide de haute performance (CLHP ou HPLC ) couplée à la radiodétection.

La méthode de CPG/SM (GM-MS), utilisée dans la présente étude (Marquet P. et coll. CHRU Limoges laboratoire de pharmacologie ), permet une détection simultanée par un processus de dérivation, de l'alfentanil et du noralfentanil. Cette particularité permet entre autre de faciliter le traitement de nombreux prélèvements à des fins d'analyse pharmacocinétique [73]. Les résultats des dosages sont alors inscrits sur des courbes linéaires ( $r^2 = 0,99$ ) pour des valeurs d'alfentanil et de noralfentanil comprises entre 5-500 ng/ ml et 0,4-10 ng/ ml respectivement [68] (cf. figure 10 et 16 d'après Marquet P.).

Fig. 10 droite de corrélation alfentanil, noralfentanil et fentanyl (d'après Marquet P et coll.)



Method Name: C:\HPCHEM\1\METHODS\ALFENSIM.M  
Calibration Table Last Updated: Thu Nov 09 09:14:20 1995

Method Name: C:\HPCHEM\1\METHODS\ALFENSIM.M  
Calibration Table Last Updated: Thu Nov 09 09:14:20 1995

### 3 - Utilisation de morphiniques et de propofol pour la chirurgie du rachis

#### 3.1 - Etude de Destribats, Maurette et al. (1987) [30]

Dans cette étude, les auteurs comparent la qualité du réveil après anesthésie en perfusion continue au méthohexital ( $4,2 \text{ mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$ ) ou au propofol ( $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$ ), associé dans les deux cas au fentanyl (ce dernier est utilisé en bolus itératifs aux doses équivalentes de  $3\mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$ ). Il est à noter que tous les patients sont ventilés à l'aide d'un mélange équimoléculaire d'oxygène et de protoxyde d'azote. Les doses initiales des hypnotiques sont diminuées de moitié au tiers environ de l'intervention, puis au quart de la dose initiale au premier point de fermeture profond. Des PESC peropératoires sont réalisés chez 2 seulement des 15 patients du groupe propofol de l'étude. Ils mettent en évidence un effet dépressur du propofol sur leur morphologie et leur latence aux doses utilisées dans l'étude. A titre d'exemple, leur monitoring permettra dans un des deux cas de faire le diagnostic précoce d'une paraplégie, confirmée au réveil du patient. La reprise chirurgicale immédiate aboutira à la levée de cette paraplégie.

La durée d'intervention dans cette étude est relativement brève :  $149\pm 64$  minutes (mais il n'est pas rapporté la durée d'application des anesthésiques; cette remarque vaut également pour les autres études rapporté ici). Le délai d'obtention de mouvements à la demande après arrêt du propofol est également bref :  $22\pm 23$  minutes (contre  $43\pm 32$  pour le méthohexital). Pour conclure, les auteurs mettent en avant la grande réversibilité de la narcose avec le propofol permettant un examen neurologique per- et postopératoire immédiat. Les PESC quant à eux ne seraient pas toujours réalisables pour contrôler l'intégrité de la fonction

médullaire aux doses appliquées ici. Le faible laps de temps entre le moment ou les PEsC seraient ininterprétables et celui du réveil laisse supposer que la marge thérapeutique est étroite pour l'exploration electrophysiologiques Il semblerait dès lors intéressant de déterminer s'il est possible de cerner une valeur seuil à partir de laquelle les PEsC, voir les PEM, seraient réalisables.

### 3.2 - Etude de Gokel ,Arkan et al. (1992) [39]

Gokel et al. utilisent un protocole anesthésique comportant du propofol associé soit à de l'alfentanil soit à du fentanyl. Deux groupes de patients sont ainsi déterminés. Après l'induction, l'anesthésie est entretenue à l'aide de perfusion continue de propofol à 2 à 3 mg·kg·h<sup>-1</sup>. L'alfentanil est perfusé à 50-60 µg·kg·h<sup>-1</sup> complété par des bolus de 0,5 à 1 mg selon la profondeur de l'anesthésie. Le fentanyl est perfusé de 2 à 3 µg·kg·h<sup>-1</sup> complété par des bolus de 50 à 100 µg. Le gaz vecteur du ventilateur comporte du protoxyde d'azote.

Le test de réveil est réalisé sans préparation et commence à la demande du chirurgien. La perfusion de propofol et le protoxyde d'azote sont interrompus, la perfusion de morphinique et la ventilation en oxygène pur étant poursuivies. Le patient est réveillé par des stimuli verbaux et on lui demande de bouger ses pieds ou ses orteils. A la fin du test de réveil un bolus de propofol de 1 mg·kg<sup>-1</sup> est administré et la perfusion continue de propofol reprise.

Dans les deux groupes de cette étude le propofol utilisé à ces faibles posologies permet un réveil rapide peropératoire puisque le test de réveil peut être pratiqué dans un délai inférieur à 8 minutes quelque soit le morphinique utilisé et ce pour les 60 patients de l'étude. Il est à noter que la

durée des interventions est relativement homogène dans cette étude : 200 +/- 46 minutes. Ainsi, pour ces auteurs, le propofol permet la réalisation de test neurologiques fiables et une extubation précoce, les morphiniques permettant aux patients de rester calme pendant le test de réveil. On peut regretter cependant dans cette étude l'absence de test d'exploration électrophysiologique.

### 3.3 - Etude de Borrissov, Langeron et al. (1995) [12]

Borrissov et coll. utilisent un protocole anesthésique comportant également du propofol en perfusion continue, complété cette fois par celle de sufentanil. Le premier est utilisé à un débit de 10 mg·kg·h<sup>-1</sup>, le sufentanil à 0,25 µg·kg·h<sup>-1</sup>. La ventilation est effectuée à l'aide d'un mélange oxygène-azote sans apport initial de protoxyde d'azote.

Contrairement à l'étude de Gokel, le but n'est pas d'étudier la faisabilité d'un test de réveil mais la possibilité de réalisation de PESc aux cours de l'anesthésie à l'aide de ces molécules, ainsi que l'effet des anesthésiques considérés ensembles sur ces mêmes PESc. Il est à noter qu'aucun test de réveil n'est rapporté au cours de cette étude, et qu'ainsi on se trouve dans l'ignorance des explorations du versant moteur de la moelle des patients en cours d'intervention.

Pour les 9 patients de l'étude, la durée de l'anesthésie aura été de 260 +/- 73 minutes. Le propofol et l'hypothermie (modérée) ont provoqué un allongement des latences avec un P40 passant de 37 +/- 10 ms à 41 +/- 11 ms, ainsi qu'une baisse de l'amplitude des PESc. Il est important de mettre en exergue la stabilité des modifications rapportées entre 30 minutes après

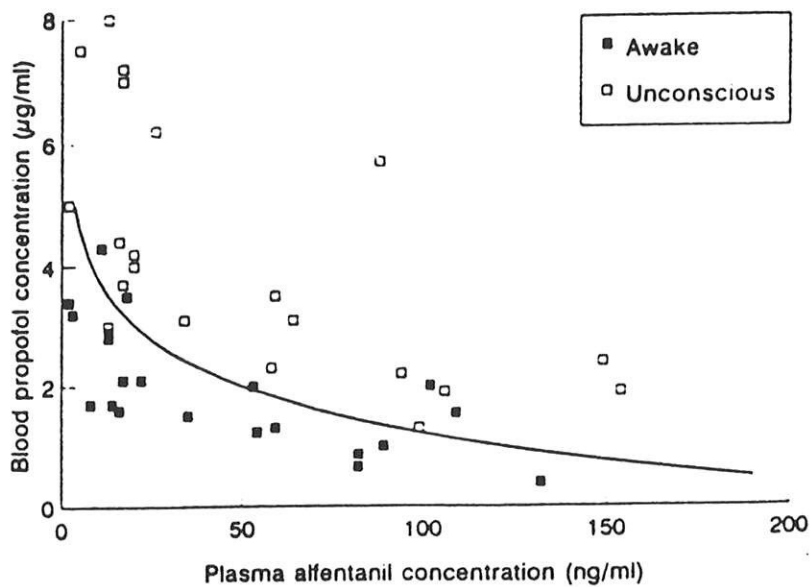
l'induction et la fin de l'intervention. Enfin une réponse motrice à la demande est obtenue 29+/-14 minutes après l'arrêt des agents anesthésiques.

#### 4 - Etude du réveil suite à l'association de propofol et d'alfentanil [108]

L'étude de l'interaction de l'alfentanil et du propofol a récemment été étudiée par Vuyck et coll.[108]. Au cours de la chirurgie abdominale basse 21 femmes ont bénéficié de perfusions d'anesthésiques contrôlées par ordinateur. Les concentrations cibles choisies pour le propofol étaient de 2, 4 ou 6 mg par litre, celle de l'alfentanil de 50 µg par litre avec la possibilité de faire varier cette concentration en fonction des réponses des patientes aux stimuli nociceptifs chirurgicaux. L'interaction des concentrations (calculée) propofol-alfentanil ont été étudiées à différents temps de l'intervention et de l'anesthésie. Sans rentrer dans les détails des résultats de cette étude, un des points importants qui en résulte est l'observation de l'interaction des taux sériques calculés des deux anesthésiques aux moments du réveil des patientes (cf. **figure 11 d'après 108**). Il est en effet bien mis en évidence d'une part que le réveil des patients dépend des taux sériques des deux anesthésiques ensemble et non pas indépendamment l'un de l'autre, d'autre part que plus les taux sériques de morphiniques sont élevés plus les taux sériques de propofol nécessaire au maintien du sommeil anesthésiques sont faibles. Ces résultats qui peuvent paraître trivial en première lecture sont en fait importants car il s'agit bien là de maîtriser au mieux les "outils anesthésiques" d'aujourd'hui et de demain. L'application de ce type d'étude ou de ces résultats ne peut pas être directement appliqués à l'anesthésie de la scoliose. En effet les durées d'intervention entre cette étude et la chirurgie de la scoliose sont différentes. Par ailleurs les modèles pharmacocinétiques et pharmacodynamiques présentés dans cette étude ne prennent pas en compte

les variations de taux sériques dues aux perfusion peropératoires, aux réinfusions peropératoires de sang lavés et concentrés grâce aux récupérateurs à sang. Les indications que l'on peut en tirer au moment d'un test de réveil ou bien de la réalisation d'explorations électrophysiologiques seront importante à analyser.

Figure 11 d'après [108]



. The concentration-response relation of the combination of propofol and alfentanil for regaining consciousness. The curve was obtained by logistic regression of the awake-unconscious data *versus* the corresponding measured blood propofol concentrations and the corresponding natural logarithm of the measured plasma alfentanil concentrations. Open squares = lowest concentrations of propofol and alfentanil at which the individual patients were still unconscious; filled squares = concentrations of propofol and alfentanil at which the patients regained consciousness. The curve represents the propofol and alfentanil concentration combinations associated with a 50% probability of regaining consciousness and is described by the equation:  $EC_{50}$  of propofol =  $6.4194 - 1.1310 \times \ln C_{alf}$ ;  $R^2 = 0.47$ .

V

**ETUDE PERSONNELLE**



## **V - ETUDE PERSONNELLE**

### **1 - Introduction**

L'obtention de PEM en cours d'anesthésie est peu aisée du fait des interférences électriques et électromagnétiques ainsi que du fait de l'influence majeure des anesthésiques sur la conduction nerveuse (cf. chapitre III ), la forme et l'amplitude des signaux (y compris ceux des PESc). De fait, lors de la mise en route du protocole anesthésique initial, il est rapidement apparu que contrairement aux espoirs fondés sur la brièveté d'action du propofol, il ne nous était pas permis de recueillir des PEM. Aussi, il nous a donc semblé nécessaire d'interrompre au moins temporairement la conduite du protocole et d'en reconsidérer la nature. Ainsi, dans l'exposé qui va suivre les deux périodes chronologiquement distinctes présentées correspondent à des modifications du protocole anesthésique.

### **2 - Matériel et méthode**

#### **2.1 - Critères d'inclusion**

Les patients inclus dans ce travail sont des sujets souffrant d'une scoliose grave et potentiellement invalidante devant bénéficier d'une chirurgie rachidienne afin de stabiliser l'évolution de la maladie. Il s'agit de patients tous opérés dans le service de chirurgie pédiatrique de l'hôpital de Limoges par le même chirurgien.

#### **2.2 - Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion regroupent :

-L'existence de lésions neurologiques centrales antérieures à la chirurgie ou d'infirmité cérébrale motrice.

-L'absence de monitoring électrophysiologiques en peropératoire.

- Les contre-indications à l'administration de propofol ou d'alfentanil.

- Le refus des parents.

## **2.3 - Protocole (s) expérimental (aux)**

### **2.3.1 - Première période de l'étude (1994)**

Les patients ont été inclus initialement au fur et à mesure que l'indication chirurgicale a été portée.

#### ***2.3.1.1 - Intubation, monitoring et matériel***

Le monitoring associe de façon habituelle un électrocardioscope, un oxymètre de pouls, intubation nasotrachéale, sonde gastrique, sonde urinaire, mesure de la température centrale (sonde oesophagienne ou tympanique), un cathéter artériel radial avec mesure de la pression sanglante, un capnographe (et analyseur d'halogéné intégré), le monitoring des potentiels évoqués (cf. infra) .

Ce monitoring est complété par deux cathéters veineux périphériques dont un de bon calibre, un cathéter veineux central, une pompe à sang avec réchauffeur, un récupérateur de sang, un réchauffeur corporel par convection à air chaud (type Bair-hugger ou Warm-Touch) dirigé sur les membres inférieurs du patient.

La ventilation mécanique contrôlée est effectuée avec un mélange d'air et d'oxygène dont les proportions sont laissées au choix du médecin responsable à l'aide d'un ventilateur de type SERVO-900C (SIEMENS®) ou PHYSIOFLEX (CFPO®).

Régulièrement et à la demande en fonction de la situation clinique (hémorragie, suspicion d'hypovolémie, évaluation après transfusion, trouble du rythme, ...) sont réalisés en cours d'intervention des prélèvements au travers du cathéter artériel permettant l'analyse de l'état des gaz du sang artériel, de l'hémoglobininémie, de la calcémie ionisée, de la natrémie et de la kaliémie. A l'occasion de ces prélèvements, et pour chaque tentative de potentiel moteur réalisée, en notant l'horaire, les doses d'anesthésiques administrées, il doit être prélevé deux tubes de sang permettant l'analyse des taux sériques des anesthésiques utilisés.

### ***2.3.1.2 - Induction anesthésique***

L'induction est réalisée par l'injection intraveineuse de propofol (3 mg par kg), d'alfentanil (20 à 30 µg par kg) et de curare pour l'intubation (vécuronium 0,1mg par kg ou atracurium 0,5mg par kg).

### *2.3.1.3 - Entretien de l'anesthésie*

L'entretien de l'anesthésie est assurée par la perfusion d'alfentanil (30  $\mu\text{g}$  par kg et par heure), à débiter après les premiers potentiels évoqués somesthésiques puis à diminuer progressivement une heure après l'incision. Le Propofol est associé d'emblée en perfusion continue au débit de 10 à 15  $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$ , l'adaptation étant réalisée pour le propofol en fonction de la réponse clinique aux stimulus nociceptifs.

En cas de non réalisation des PEM et devant la présence de PESc perturbés, l'alfentanil est arrêté, puis le propofol, afin de réveiller le patient. Sinon l'alfentanil est arrêté, après avoir été progressivement diminué, après la pose des tiges de distraction rachidienne, le propofol n'étant arrêté qu'en fin d'intervention (dernier point de fermeture du plan profond musculaire ou sous-cutané).

### *2.3.1.4 - Potentiels évoqués moteurs et somesthésiques*

Les PESc sont réalisés en préopératoire à l'aide d'un appareil type SPIRIT (NICOLET) ; l'étude des PEM en préopératoire est effectuée par recueil au niveau des tibiaux antérieurs après stimulation magnétique corticale avec un stimulateur MAG-STIM de puissance 2,5 Tesla (Novamérix ) permettant une stimulation indolore.

En peropératoire les PESc sont recueillis selon la même méthodologie après l'installation, avant et après la distraction. Les PEM sont réalisés également mais en utilisant un stimulateur électrique (Digitimer )

non utilisé à l'état d'éveil en raison du caractère douloureux de la stimulation électrique.

Le recueil de la réponse motrice s'effectue sur l'appareil Spirit.

### ***2.3.1.5 - Dosages de propofol et d'alfentanil***

Pour chaque tentative de potentiel moteur réalisée, en notant l'horaire, les doses d'anesthésiques administrés, il doit être prélevé deux tubes de sang au cours du prélèvement effectué pour connaître l'état des gaz du sang artériel, l'hémoglobinémie, la calcémie ionisée, la natrémie et la kaliémie. Ceux-ci seront centrifugés avant d'être congelés pour analyse ultérieure .

### **2.3.2 - Deuxième période de l'étude (1995)**

Après arrêt et modification du protocole : les critères d'inclusion, d'exclusion, l'intubation, le matériel et le monitoring restent les mêmes. Il en va de même pour l'induction. Ce deuxième groupe de patient est appelé "***groupe 95***", le premier étant désigné sous le nom de "***groupe 94***".

Dans la mesure du possible les PEsC sont répétés toutes les heures en cours d'intervention, accompagnant si possible les prélèvements sanguins effectués pour la surveillance biologique .

L'entretien de l'anesthésie est cette fois aussi réalisé par l'alfentanil et le propofol en perfusion continue. Le premier est infusé aux doses de  $60 \mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$  jusqu'au premier point de fermeture du plan profond. Des bolus d'alfentanil de 0,5 mg sont injectés en fonction de la réponse

clinique du patient aux stimuli chirurgicaux, i.e.: tachycardie et élévation des chiffres tensionnels environ au dessus de 70% des chiffres tensionnels préopératoires.

Parallèlement une perfusion de propofol est administrée aux doses initiales de  $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$  progressivement diminuées afin d'obtenir un débit proche de deux à trois  $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$  au moment de la tentative de réalisation des PEM après la distraction et dans l'heure précédant celle-ci . Des bolus de propofol de deux à trois mg par kg sont possibles au moment de l'installation du patient sur la table opératoire et après la réalisation des PEM . Ils sont évidemment rendu nécessaires en cas de réveil peropératoire programmé ou non .

### **3 - Analyse statistique**

Compte tenu du faible nombre de malade pouvant être inclus dans la présente étude, l'exploitation statistique dans l'analyse des résultats se doit d'être prudente . Tout au plus peut-on comparer les moyennes entre les GROUPE 94 et 95 . Cependant lorsque cela est possible, on utilise un test non paramétrique de Wilcoxon (W) pour série appariée à l'aide du logiciel SPSS (Window sous PC et compatible ) réalisant des tests de rang. Il est alors possible de comparer certaines valeurs préopératoire aux valeurs postopératoires.

Il s'agit cependant d'une étude essentiellement descriptive et les statistiques se doivent d'être vérifiées par d'éventuelles études ultérieures.

## 4 - Résultats

### 4.1 - Données générales

11 patients ont pu être étudiés : quatre en 1994 et sept en 1995 . Pour chaque groupe la période d'étude s'est déroulée sur une trentaine de jour durant les congés scolaire des patients.

Tous les patients à l'exception d'un seul ( BJ\* ) ont été opérés par voie postérieure uniquement, au cours d'une intervention de type "Cotrel-Dubousset". Le patient BJ\* a bénéficié après le temps postérieur d'un abord rachidien antéro-latéral nécessitant une modification de l'installation du malade en cours d'anesthésie .

Les caractéristiques générales des patients sont résumés dans les **tableaux III, et IV** suivants . La mesure en degré de l'angle de Cobb rapportée est la plus grande retrouvée chez le patient lorsque le patient présente une scoliose avec plusieurs courbures pathologiques. La durée en salle d'intervention représente le temps écoulé entre l'induction et l'arrivée du patient en salle de réveil . Pour le patient BJ\* du groupe 95 il s'agit du temps écoulé entre l'induction et la fin du temps postérieur de l'intervention retournement du patient compris pour le temps antéro-latéral. Les valeurs entre crochets pour ce patient représentent le temps écoulé entre l'induction et le passage en salle de réveil .

En ce qui concerne le sexe ratio un seul dans chaque groupe était de sexe masculin.

**Tableau III : Caractéristiques générales des patients et durée de séjours en salle d'opération.**

**GROUPE 94**

	<b>SB</b>	<b>TL</b>	<b>MFI</b>	<b>MA</b>
âge (ans)	15	16	17	16
poids (kg)	71	41	55	47
taille (cm)	164	160	169	157
Cobb ( en ° )	40	55	45	40
durée en Salle (min.)	420	415	430	330

**GROUPE 95**

	<b>DA</b>	<b>BJ*</b>	<b>FD</b>	<b>GL</b>	<b>CS</b>	<b>PA</b>	<b>GS</b>
âge (ans)	16	13	35	15	16	15	16
poids (kg)	59	32	60	40	48	37	48
taille (cm)	167	130	160	154	173	134	160
Cobb (en °)	60/30	80	50/70	70	45	40	50
durée en S (min.)	445	390*	485	435	480	365	370

[600]

BJ\* et 390\*: durée jusqu'au retournement du patient

En ce qui concerne l'âge des patients un seul était âgé de plus de 18 ans ( GROUPE 95) . Il s'agissait d'une patiente de 35 ans présentant une nouvelle aggravation de sa scoliose accompagnée d'une majoration de ses



douleurs. Le plus jeune des patients était le seul qui présentait une scoliose non idiopathique, consécutive à un mal de Pott. En ce qui concerne le poids et la taille des patients ils semblent du même ordre de grandeur . La durée en salle d'opération semble plus élevée pour les patients du groupe 95 même en excluant le patient BJ. Il en est de même pour l'angle de Cobb.

**Tableau IV : Données chronologiques**

	patients du groupe 94				moyenne	
	SB	TL	MFI	MA		
<b>Durée en salle</b>	420	415	430	330	398	[388]
<b>durée Sdr</b>	270	65	925	165	356	[166,6]
<b>Extubation Sdr</b>	45	35	260	45	96,2	[41,6]
<b>Mouv ALD après arrêt des perfusions</b>	30	35	170	45	70	[36,6]
<b>Mouv ALD. en Sdr</b>	- 5	- 5	+ 130	0	30	[- 3,3]
<b>Sdr après extubation</b>	225	30	775	120	287,2	[125]

[388] : Les données entre crochet représentent les moyennes des patients sans le patient MFI. Cette distinction tient compte du fait que les périodes évaluées chez ce patient sont manifestement beaucoup plus longues que chez les trois autres patients à l'exception de la durée de l'intervention .

**Tableau IV (suite ): données chronologiques  
patients du groupe 95**

	DA	BJ*	FD	GL	CS	PA	GS	moyenne	
<b>Durée en salle</b>	445	390*	495	435	480	365	370	431	[458]§
<b>durée Sdr</b>	160		165	190	180	110	210	169,1	[171]§
<b>Extubation Sdr</b>	30		25	145	65	10	80	59,1	[128]§
<b>Mouv ALD après arrêt des perfusions</b>	10		10	20	10	10	40	16,6	[13,3]§
<b>Mouv ALD. en Sdr</b>	- 5		- 5	- 5	- 5	- 5	- 10	- 5,8	[- 5]§
<b>Sdr après extubation</b>	130		140	45	115	100	130	110	[105]§

\* : temps écoulé jusqu'au retournement du patient BJ pour la réalisation de l'abord antérolatéral chez ce patient .

[458] § : moyenne des quatre patients du groupe 95 chez qui les PEM ont été réalisés.

**durée en salle** : temps écoulé en minutes de l'induction à l'arrivée en salle de réveil ("Sdr").

**durée en Sdr** : durée de séjour en salle de réveil en minutes

**Extubation Sdr** : temps écoulé en minutes entre l'arrivée en salle de réveil et l'extubation .

**Mouv.ALD après arrêt des perfusions** : délai écoulé en minutes entre l'arrêt de toute perfusions d'anesthésiques et l'obtention de mouvements à la demande aux membres inférieurs .

**Mouv ALD en Sdr** : délai écoulé en minutes entre l'obtention de mouvement à la demande et l'arrivée en salle de réveil .

**Sdr après extubation** : durée de séjour en salle de réveil en minute après extubation

Pour le patient MFI l'examen des taux sériques de propofolémie (cf. **tableau XI** ) permet de supposer que ses valeurs chronologiques sont expliquées en partie au moins par un surdosage relatif en propofol .

Dans ce tableau (IV) la durée en salle d'opération, les durées de séjour totales et après extubation en salle de réveil, le délai d'obtention de mouvement à la demande des membres inférieurs sont relativement homogènes. En revanche on peut constater une distorsion entre les patients pour le délai d'extubation en salle de réveil.

Entre les groupe 94 et 95 on peut constater : une durée en salle d'intervention un peu plus longue (+ 8 %), plus longue encore pour les patients chez qui les PEM ont pu être recueillis (+ 15%); à l'exception des patients MFI et BJ des durées de séjours en salle de réveil similaires en moyenne avec des délais à l'extubation plus longs en 1995 (+42%); en revanche le délai moyen pour l'obtention de mouvements à la demande après l'arrêt des perfusions d'anesthésiques semble plus bref de 20 minutes en 1995 (- 56 %).

Si on compare ce dernier point aux délais calculés à partir de l'entrée en salle de réveil, on peut observer une apparente discordance puisque ceux-ci, toujours à l'exception des patients MFI et BJ, sont du même ordre de grandeur (5 à 10 minutes). En fait, on comprend que si les perfusions d'anesthésiques dans le groupe 95 ont été arrêtées plus tard en cours d'intervention, la réalisation d'un éventuel test de réveil peropératoires peut donc se faire avec un délai de réveil plus bref avec le protocole anesthésique du groupe 95 qu'avec celui du groupe 94.

Enfin les durées de séjours en salle de réveil après extubation sont assez disparates d'autant plus pour les patients du groupe 94.

Il faut noter que nous avons rencontré des écarts parfois assez importants entre la pression artérielle sanglante et la pression affichée par le brassard automatique. En ce qui concerne les valeurs des pressions artérielles, elles sont inférieures aux valeurs préopératoires et ne varient que

peu avant et après distraction. Les valeurs moyennes de fréquence cardiaque sont toutes inférieures aux valeurs préopératoires et relativement stables avant et après distraction. Les températures peropératoires sont stabilisées avant et après distraction à des valeurs permettant l'interprétation des variations éventuelles des latences des PESc et des PEM en faisant abstraction de ce paramètre. Cette stabilité est due à l'utilisation des moyens disponibles afin de lutter contre l'hypothermie peropératoire.

Les patients des deux groupes ont tous présenté des nausées quelques heures après leur sortie de salle de réveil à l'exception du patient BJ hospitalisé pour ventilation programmée en réanimation et maintenu en sommeil anesthésique.

Tous les patients ont été extubés en salle de réveil à l'exception du patient BJ et aucun n'a présenté de détresse respiratoire le jour et les jours suivant l'extubation y compris le patient BJ.

Un patient du groupe 94 a présenté un épisode d'infection urinaire sur sonde rapidement traité. Un autre patient de ce groupe a présenté en postopératoire immédiat une séroconversion pour le virus herpétique accompagnée d'une élévation significative des transaminases hépatiques alors même que ce patient était indemne de transfusion homologue. Un patient du groupe 95 a présenté un épisode fébrile postopératoire persistant plusieurs jours et s'amendant après l'extériorisation d'une abcédation sous-cutanée de la cicatrice chirurgicale. Aucun autre épisode infectieux n'a été rapporté.

Par ailleurs un patient porteur d'une hépatite B active n'a pu bénéficier d'aucun programme d'autotransfusion différé. Les produits sanguins utilisés chez ce patient sont donc tous d'origine homologue. Aucun autre patient n'a été transfusé en produit homologue.

La diurèse des patients du groupe 95 a été plus abondante ( + 55% en moyenne ) en rapport avec les volumes perfusés. Le rapport perfusion sur diurèse est de 15 pour le groupe 94 et de 8 pour le groupe 95. Cependant les perfusions sont en moyenne du même ordre de grandeur dans le groupe 94 ( 10,3 ml par min.)et 95 (11,8 ml par min.).

#### 4.2 - Doses horaires d'anesthésiques administrées

Elles sont rapportées dans les tableaux V, VI, VII et VIII. Il s'agit des doses administrées en moyenne horaire (heure par heure) à partir de l'induction jusqu'à l'arrêt des perfusion d'anesthésiques.

**Tableau V : Doses horaires d'alfentanil du groupe 94(  $\mu\text{g} \cdot \text{kg} \cdot \text{h}^{-1}$  ).**

Horaire	Patients				Moyenne
	SB	TL	MFI	MA	
<b>h0-h1</b>	59,8	70,7	54,5	54,2	<b>59,8</b>
<b>h1-h2</b>	43,4	23,2	54,5	18,6	<b>34,925</b>
<b>h2-h3</b>	45	19,6	18,2	11,3	<b>23,525</b>
<b>h3-h4</b>	42,6	19,5		15,9	<b>26</b>
<b>h4-h5</b>	33,6	9,7		12,7	<b>18,6</b>
<b>h5-h6</b>		1,6			
<b>h6-h7</b>		19,5			
<b>DHM</b>	45,5	23,7	25,44	23,5	<b>29,53</b>

**DHM: Dose horaire moyenne totale:** Dose totale administrée rapportée en moyenne horaire sur la durée de l'intervention.

Tableau VI : Doses horaires d'alfentanil du groupe 95 (  $\mu\text{g} \cdot \text{kg} \cdot \text{h}^{-1}$  )

PATIENTS								
horaire	DA	BJ	FD	GL	CS	PA	GS	Moyenne
h0-h1	39,5	62,2	78,3	62,5	88,5	27,	81,3	62,75
h1-h2	84,7	56,2	85	116	62	64	120,8	84,1
h2-h3	118,6	118	135	175	135	76,5	127,7	127,51
h3-h4	110,1	56,2	76,6	150	93,7	88,9	110	97,92
h4-h5	161	71,,8	76,6	150	55,5	92,3	152	108,51
h5-h6	128,5	34,3	93,3	125	52,1	55,3	141,5	90
h6-h7	42,3	37,5	60	75	52,1			53,33
h7-h8		47,6	60		52,1			
h8-h9		39,6						
h9-h10		39,6						
DHM	100,9	61,8	85,51	120,5	76,55	68,5	119,9	92,105

La dose horaire totale d'alfentanil du GROUPE 95 (92,105  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) est 3,1 fois plus élevée que celle du GROUPE 94 (29,53  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ). La différence est significative avec un  $p < 0,007$ . Ces données sont illustrés dans les figures 12 et 13 : les doses administrées, en  $\mu\text{g}$  par  $\text{kg}$  et par heure, aux patients des groupe 94 et 95 sont calculé rétrospectivement à partir de la dernière tentative de recueil des PEM (H0). Le dernier point à droite de chaque courbe représente la dose horaire administrée avant la tentative de PEM. Les points précédents sont les doses horaires (non cumulées) administrées une heure (H-1), deux heures (H-2), et trois heures (H-3) avant H0.

Les doses d'alfentanil en 95 sont plus élevés de 5 fois pour H0 avec une différence significative ( $p=0,015$ ), 5,5 pour H-1 avec une différence significative ( $p=0,014$ ), 4,8 fois pour H-2, 1,8 fois pour H-3, que pour le groupe 94.

**Figure 12 : moyenne des perfusions d'alfentanil en  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$ .** La courbe du haut représente les moyennes des données du groupe 95, celle du bas celles du groupe 94.

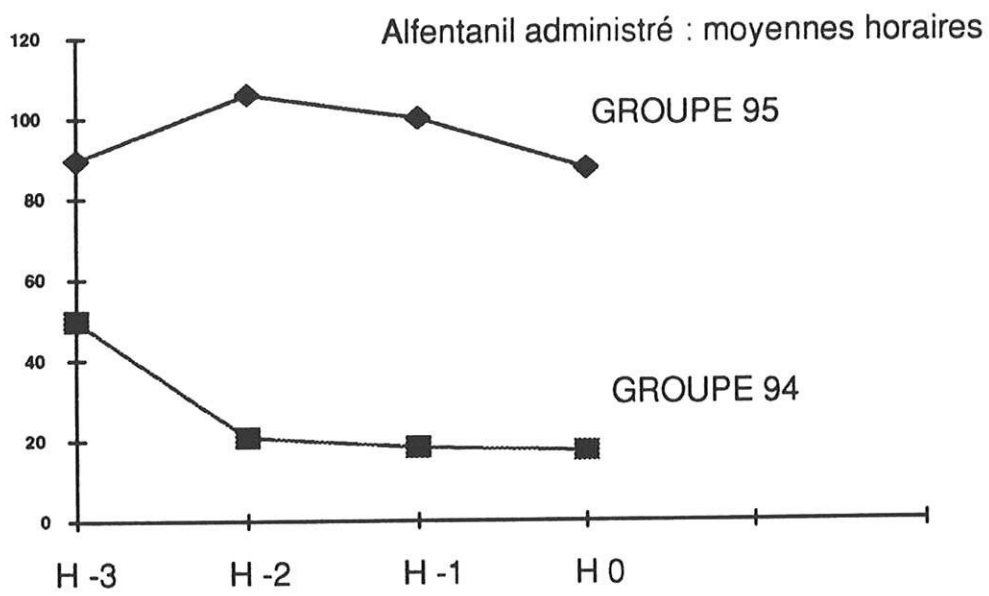


Figure 13 :Doses horaires d'alfentanil administrées dans l'heure et dans les heures précédant les tentatives de PEM (en  $\mu\text{g}$  par kg et par heure ) aux patients des groupe 94 et 95 calculées rétrospectivement à partir de la dernière tentative de recueil des PEM (H0). Le dernier point à droite de chaque courbe représente la dose horaire administrée avant la tentative de PEM

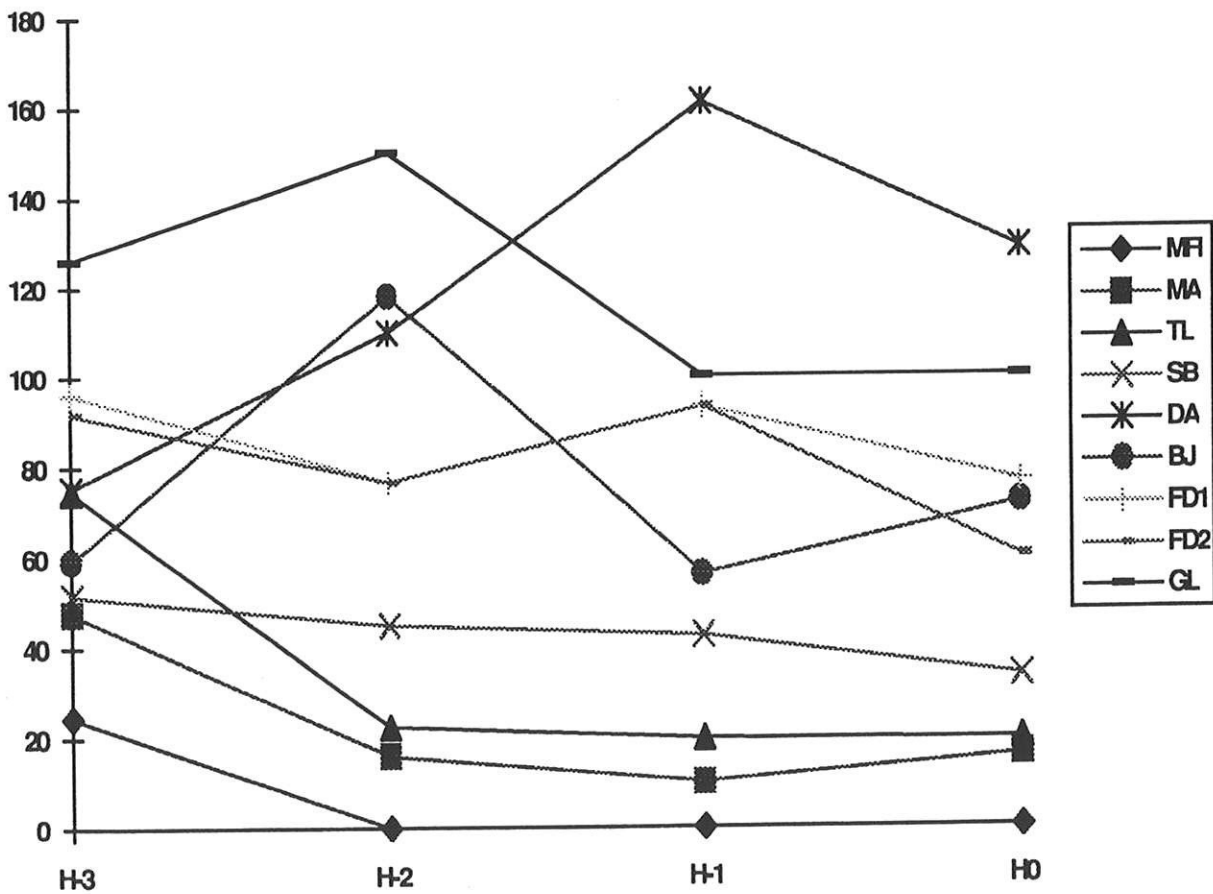




Tableau VII : Doses horaires de Propofol du groupe 94 ( mg · kg · h<sup>-1</sup> )

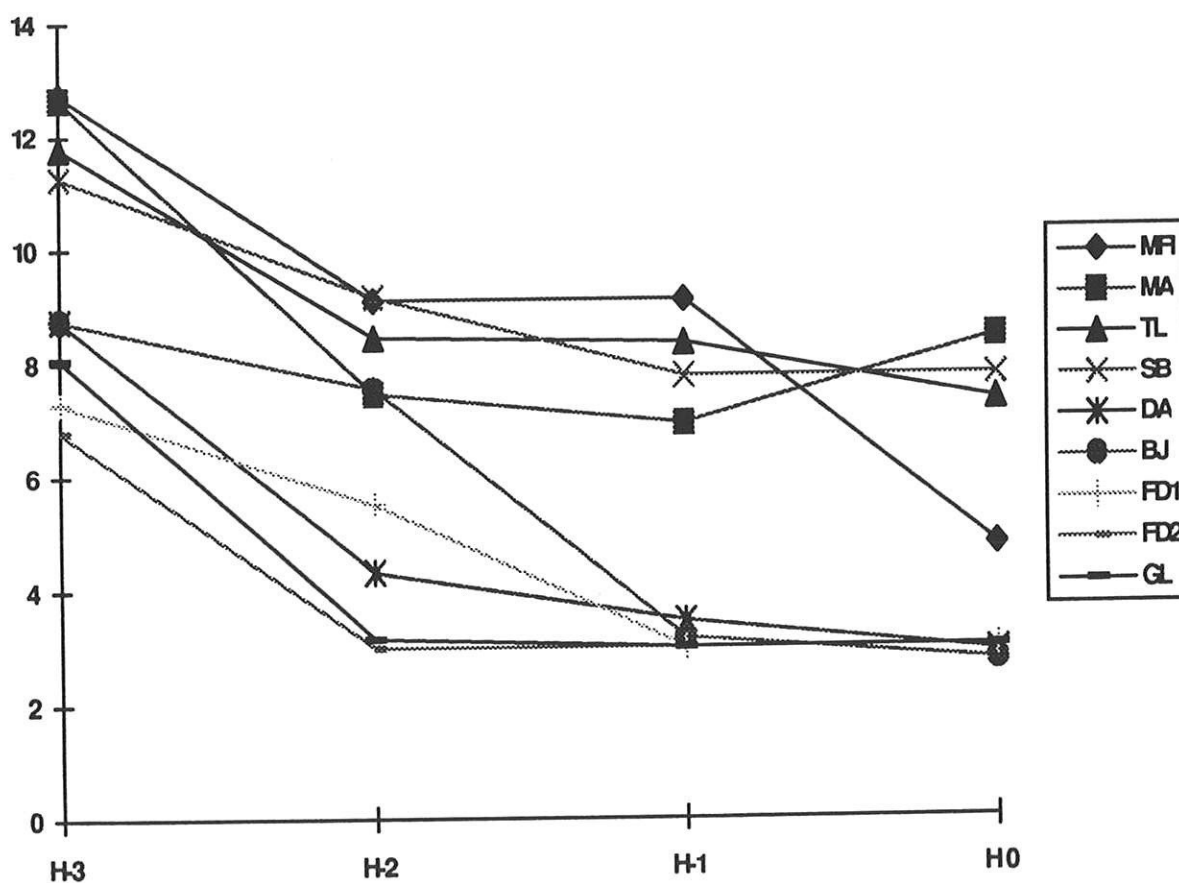
horaire	Patients				moyenne
	SB	TL	MFI	MA	
h0-h1	11,26	12,8	14,6	12,2	12,7
h1-h2	11,26	9,14	12,9	9,39	10,65
h2-h3	9,15	9,14	12,4	6,65	9,33
h3-h4	7,74	7,31	9,09	8,15	8,07
h4-h5	7,74	5,69	9,09	8,51	7,75
h5-h6	7,74	9,75	9,09		8,86
h6-h7	7,74	9,75	0,45		
h7-h8	7,74				
DHM	9,09	9,03	10,1	8,10	9,08

Tableau VIII : Doses horaires de propofol du groupe 95 ( mg · kg · h<sup>-1</sup> )

horaire	Patients							moyenne
	DA	BJ	FD	GL	CS	PA	GS	
h0-h1	10,16	8,125	9	14	10,9	10,4	9,96	10,54
h1-h2	10,16	9,375	8,66	5,83	8	4,95	10	8,14
h2-h3	5,93	7,53	5,66	5,87	3,90	4,79	7,33	5,85
h3-h4	4,32	3,17	4,75	4,16	3,12	4,05	4	3,93
h4-h5	3,47	2,76	3	3	3,12	3	3,66	3,14
h5-h6	2,92	3,90	3	3	3,12	4,86	2,5	3,33
h6-h7	5,93		3	4,2	3,12			3,93
h7-h8	5,08		3,75		2,22			
h8-h9			1					
DHM	6,06	6,61	5,21	5,78	4,84	5,43	6,81	5,76

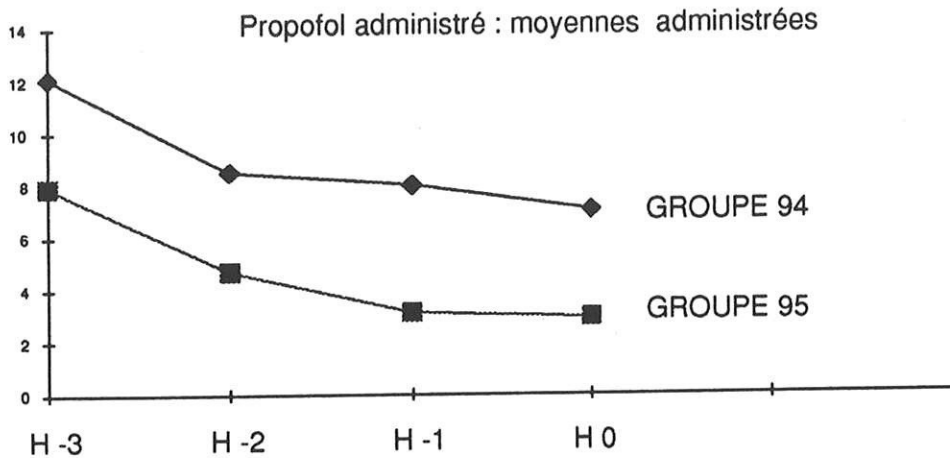
Les doses horaires totales de propofol administrées dans le groupe 95 (5,76 mg/kg/h) sont 1,57 fois moins importantes que dans le groupe 94 (9,08 mg/kg/h) . Cette différence est significative avec  $p < 0,02$ .

Figure 14: Doses horaires de propofol (en mg par kg et par heure ) aux patients des groupe 94 et 95 calculées rétrospectivement à partir de la dernière tentative de recueil des PEM (H0). Le dernier point à droite (H0 ) de chaque courbe représente la dose horaire administrée avant la tentative de PEM



- Les doses de propofol en 94 sont plus élevées de 2,4 fois pour H0 avec une différence significative ( $p = 0,015$ ), 2,56 fois pour H-1 (première heure précédent H0 ) avec une différence significative ( $p = 0,013$ ), 1,81 fois pour H-2 (deuxième heure précédent H0 ) que dans le groupe 95 ou les PEM ont pu être recueillis. Ces données sont illustrées dans la figure 14 et 15 .

**Figure 15 : moyennes des perfusions de propofol illustrées dans la figure 14 . La courbe du haut représente les moyennes des données du groupe 94, celle du bas celles du groupe 95.**



### 4.3 - Evaluation des explorations électrophysiologiques

Les valeurs en ms latences des potentiels évoqués, PEsC et PEM sont indiquées dans les tableaux IX et X. Pour les PEM il s'agit des valeurs préopératoires d'une part et d'autre part peropératoires après distraction du rachis . Pour les PEsC il s'agit des valeurs préopératoires et peropératoires après distraction. On y retrouve également les valeurs de température au moment de l'exploration électrophysiologique après distraction. A la droite de chaque tableau sont indiquées les moyennes .Pour information les PEsC ont été recueillis entre 5 à 10 fois de chaque coté pour le groupe 94 et 95 .

**Tableau IX : Latences en ms des potentiels évoqués moteurs (M )et somesthésiques (Sc) du groupe 94 .**

PE	Patients				moyenne
	SB	TL	MFI	MA	
PESc dt préop	36,7	35,1	35,9	34,4	<b>35,525</b>
PESc g préop	35,9	35,1	34,3	33,6	<b>34,725</b>
<b>PESc moyen préop</b>					<b>35,125</b>
PESc dt av dist	38,4	36,8	39,6	36	<b>37,7</b>
PESc g av dist	41,2	35,2	39,6	36	<b>38</b>
<b>PESc moyen av dist</b>					<b>37,85</b>
PESc dt postdist.	40,6	34,8	40,8	36	<b>38,05</b>
PESc g postdist.	41,6	36,4	40,4	34,8	<b>38,3</b>
<b>PESc moyen post dist</b>					<b>38,175</b>
PEM dt préop	26,5	24,4	26,5	21,8	<b>24,8</b>
PEM g préop	25,6	23,7	27,3	21,8	<b>24,6</b>
<b>PEM moyen préop</b>					<b>24,7</b>
PEM perop	?	?	?	?	<b>?</b>
<b>Temp-PESc</b>	<b>35,9</b>	<b>37</b>	<b>36,4</b>	<b>37</b>	<b>36,575</b>

**Légende des tableaux IX et X:** dt = coté droit ; g = coté gauche; préop = préopératoire; post-dist = après distraction; Temp. = température (en degré C° ) au moment des PEM ou des PESc après la distraction

Il n'a pu être recueilli aucun PEM chez aucun des patients de ce groupe.

Les PESc ont pu être régulièrement enregistrés en revanche chez les quatre patients en cours d'intervention à l'exception du patient "MFI". Pour celui-ci la survenue d'un allongement des latences et une diminution

d'amplitude des signaux après la distraction rachidienne ont conduit à la réalisation d'un test de réveil. L'attribution de cette perturbation électrophysiologique à la distraction rachidienne semble en fait erronée. Il semble qu'il s'agisse plus de l'effet d'un surdosage en propofol compte tenu des taux sériques retrouvés au même moment (cf. infra) .

La moyenne des latences des PESc montre une tendance à l'allongement de 8 % environ en peropératoire. Cet allongement ne permet pas de conclure à une souffrance médullaire. Toutes les latences observées en préopératoire et peropératoire des PESc ou des PEM sont dans les limites de la normale.

En ce qui concerne la comparaison des PESc préopératoire aux PESc après distraction, l'utilisation d'un test de Wilcoxon sur série appariées ne permet pas de mettre en évidence de différences significatives ( $p = 0,6$ ), il en va de même pour les latences des PESc avant et après distraction.

**Tableau X : Latences en ms des potentiels évoqués moteurs (M) et somesthésiques (S) du groupe 95**

PE	patients							moyenne
	DA	BJ	FD	GL	CS	PA	GS	
<b>PESc dt préop</b>	39,2	34,4	37,5	35,1	41,4	30,4	35	<b>36,142</b>
<b>PESc g préop</b>	37,6	35,9	35,94	35,1	40,6	32,6	35	<b>36,105</b>
<b>PESc moyen pré op</b>								<b>36,124</b>
<b>PESc dt av dist</b>	39,2	39,6	37,8	36,4	39,8	33,2	?	<b>37,6</b>
<b>PESc g av dist</b>	37,6	39,6	36,4	35,8	40,6	33,4	?	<b>37,23</b>
<b>PESc moyen av dist</b>								<b>37,45</b>
<b>PESc dt post-dist.</b>	38,6	37,2	36,4	37,2	39,2	32,00	40	<b>36,434</b>
<b>PESc g post.-dist</b>	36,8	38,4	36,6	34,6	39,6	?	42	<b>38</b>
<b>PESc moyen post dist.</b>								<b>37,217</b>
<b>PEM dt préop</b>	24,00	21,2	22,66	21	24,22	NF	25	<b>23,01</b>
<b>PEM g préop</b>	24,00	23,7	22,66	22,6	23,44	NF	25	<b>23,56</b>
<b>PEM moyen pré op</b>								<b>23,288</b>
<b>PEM dt perop</b>	24	26,4	23,8	25,00	NF	NF	?	<b>24,8</b>
<b>PEM g perop</b>	24,6	26,400	23,8	25	NF	NF	?	<b>24,95</b>
<b>PEM moyen per op</b>								<b>24,875</b>
<b>Temp-PEM</b>	36	36	36,5	36,2	?	?	?	<b>36,175</b>
<b>Temp-PESc</b>	36	36	36	36,2	35,5	36	36,4	<b>36,014</b>

Légende des tableaux IX et X: dt = coté droit ; g = coté gauche; préop = préopératoire; post-dist = après distraction; Temp. = température (en degré C°) au moment des PEM ou des PESc après la distraction

Les PEM peropératoires n'ont pu être réalisés et recueillis que chez quatre des sept patients de ce groupe. Deux patients, CS et PA, n'ont pu être explorés par les PEM faute de technicien disponible pour leur réalisation. L'impossibilité d'obtenir une réponse pour le patient PA sur un de ses membre inférieur par les PESc a conduit pour ce patient à la réalisation d'un test de réveil. Chez le troisième patient, GS, chez qui les PEM n'ont pas été recueillis, le monitoring des PESc s'est révélé perturbé par de nombreux artefacts électriques en cours d'intervention rendant nécessaire la réalisation d'un test de réveil.

En ce qui concerne la comparaison des PESc préopératoires aux PESc après distraction, l'utilisation d'un test de Wilcoxon sur série appariées ne permet pas de mettre en évidence de différences significatives ( $p = 0,12$ ), il en va de même pour les latences des PESc avant et après distraction. Les PEM préopératoire entre les deux groupes sont du même ordre de grandeur ( $p = 0,12$ ), et après la distraction, la comparaison des PEM pré- et peropératoires des patients du groupe 95 ne met pas de différences significatives en évidence ( $p = 0,06$ ).

#### **4.4 - Dosages de l'alfentanil et du propofol**

##### **4.4.1 - Groupe 94**

Les taux de propofolémie et d'alfentanilémie sont rapportés dans les tableaux XI et XII. Un exemple des spectres d'analyse des morphiniques est illustré dans les figures 16 a, b, c ( d'après Marquet P. et coll. CHRU Limoges)

Figure 16 a : tracé des dosages d'alfentanil (blanc ou tracé sans alfentanil d'après Marquet P. et coll. CHRU Limoges )

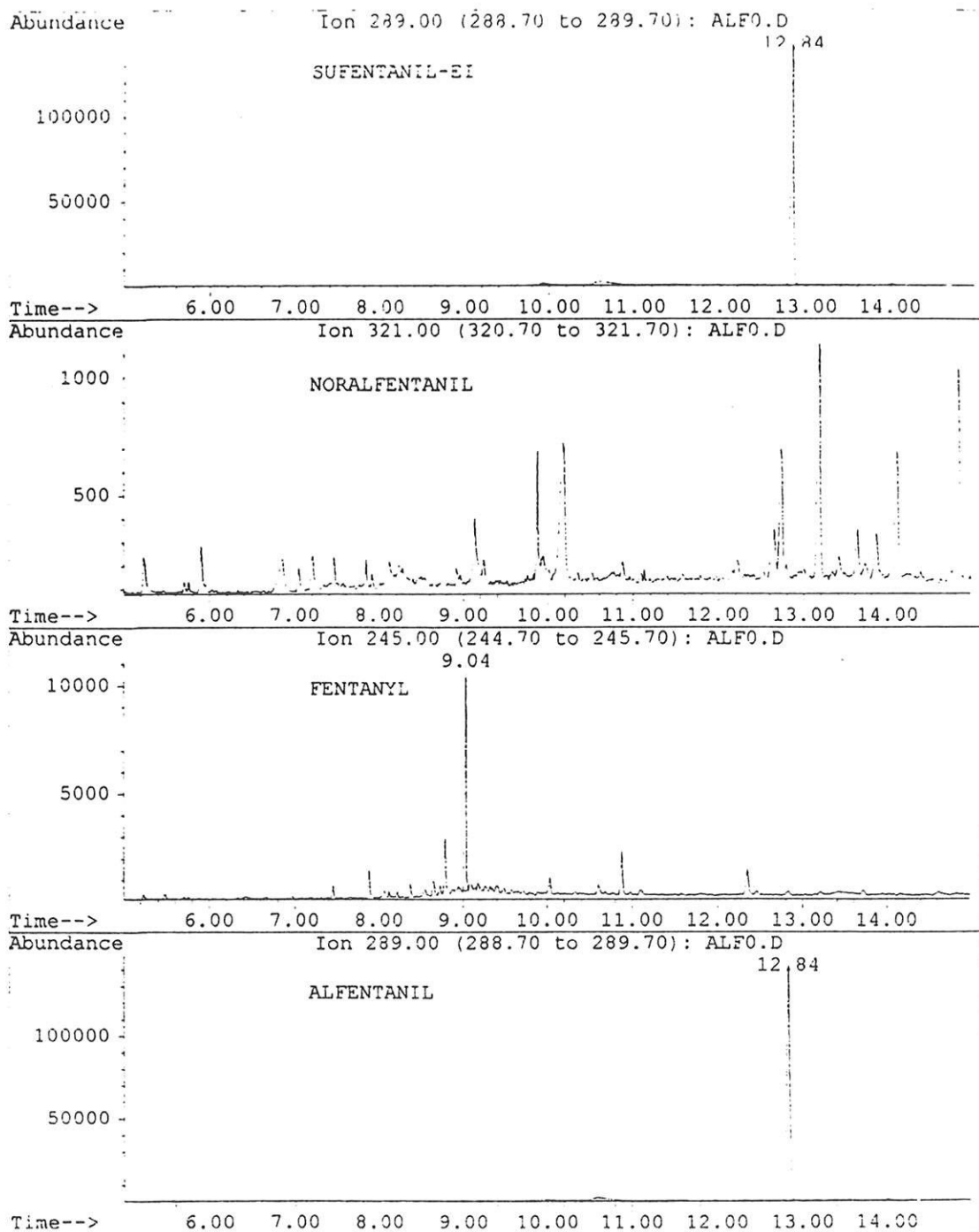




Figure 16 b : tracé des dosages d'alfentanil (étalonnage ou tracé avec alfentanil à concentration connue, d'après Marquet P. et coll. CHRU Limoges )

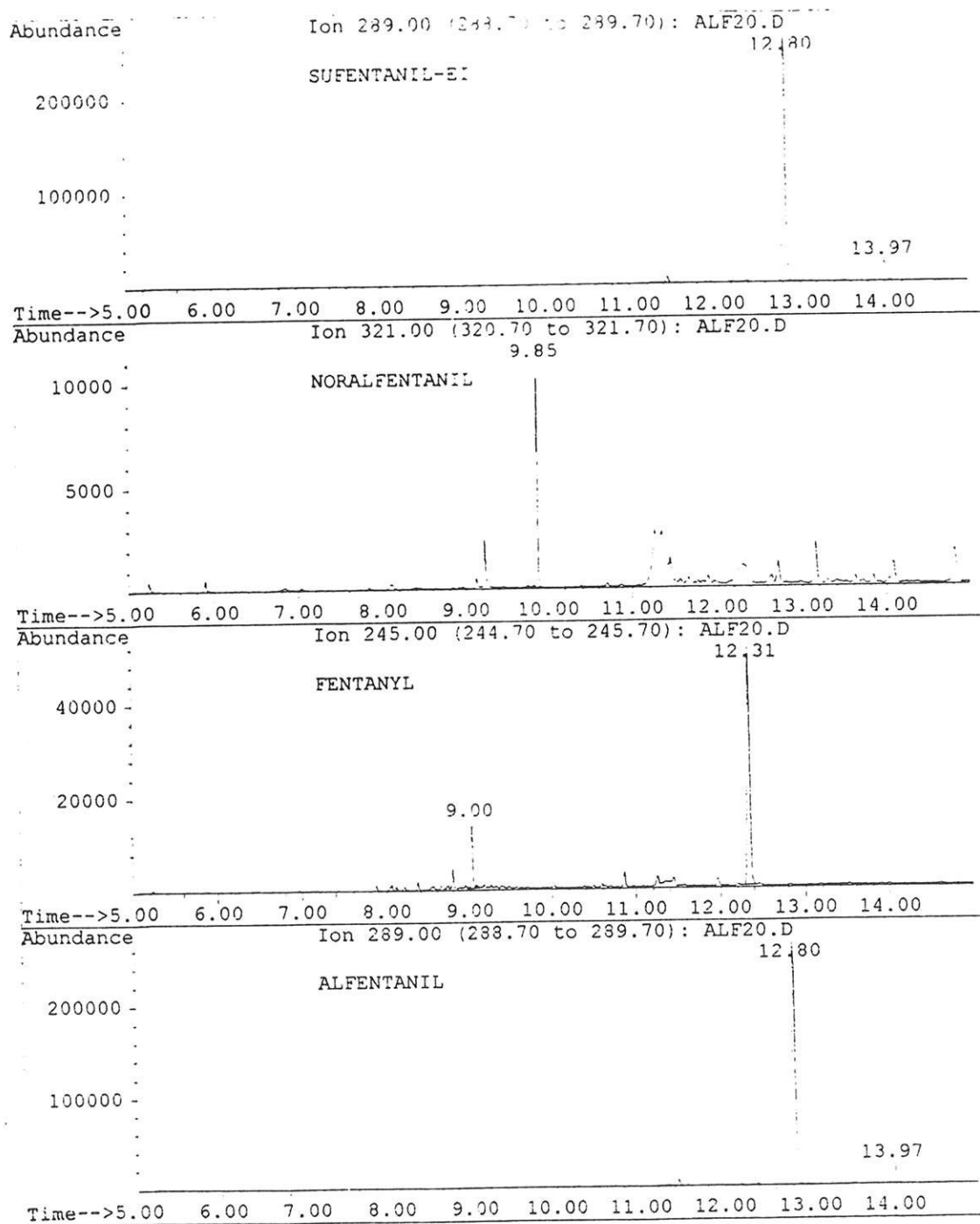
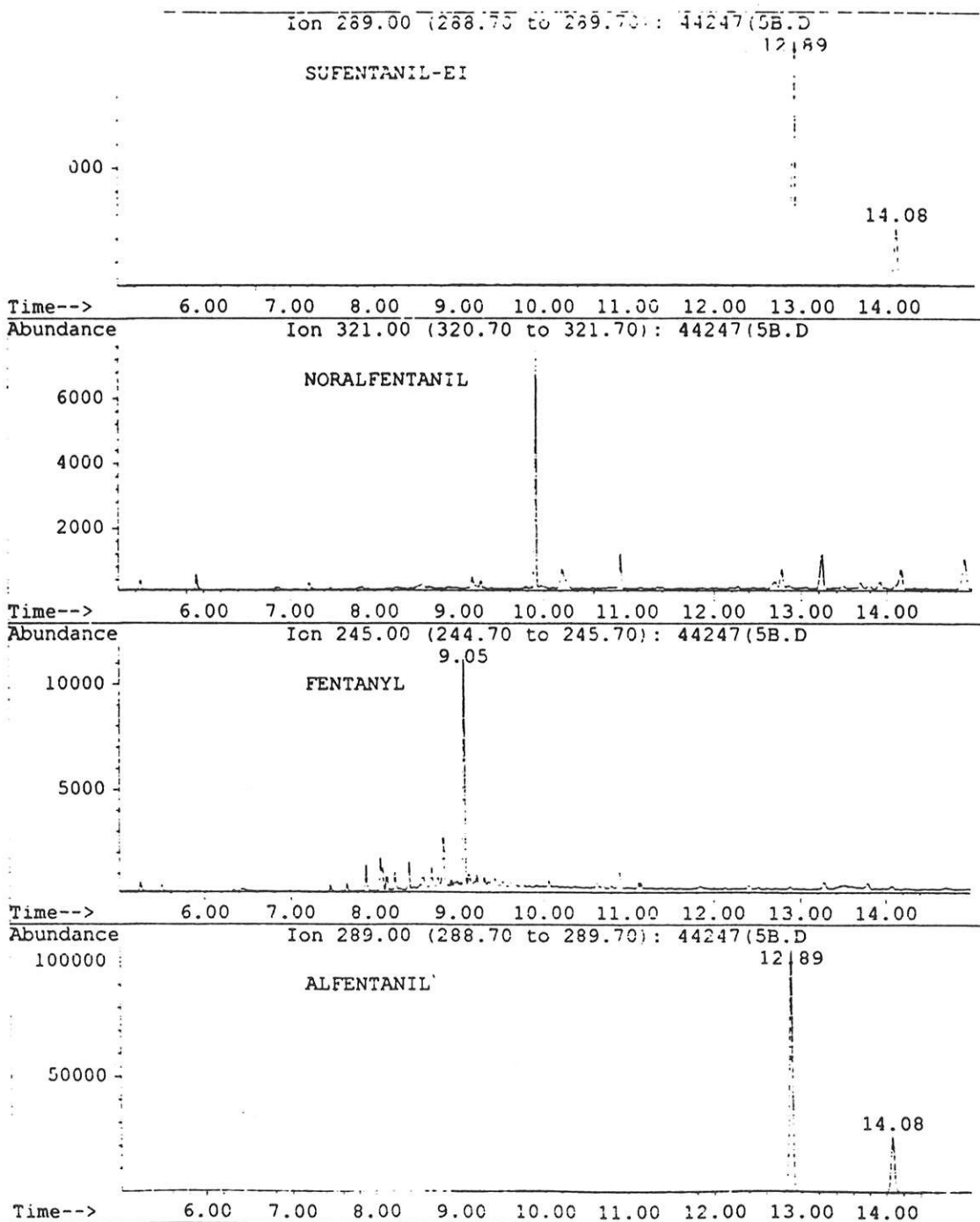


Figure 16 c : tracé des dosages d'alfentanil (tracé d'alfentanil pour le patient DA à 460 minutes d'après Marquet P. et coll. CHRU Limoges )



**Tableau XI : Taux sériques de propofol (mg par litre), d'alfentanil et de noralfentanil ( µg par litre) pour le groupe 94**

patient	horaire ( min.)	Propofol	Alfentanil	Noralfentanil
SB	105	9,908	193	7,2
	240 *	4,310	180	13,6
	290 * §	5,593	110	14,4
TL	100	3,982	45,9	5,7
	210 *	3,251	24,1	4,5
	285 *	3,851	14,6	5,8
	330 * §	4,698	5,4	7
MFI	270 *	8,184	16,7	8
	315 * §	9,861	10,2	4,6
	480	3,360	5	5,5
MA	85	6,892	28,6	2,5
	110 *	5,212	26,5	4,4
	285 * §	3,194	23	3,7

\* : mesure ou tentative de mesure des PEM ; § : prélèvement peu après la distraction

Aucune mesure de PEM n'a pu être recueillie au moment et en dehors des dosages. Pour chaque valeur rapportée dans ce groupe correspond un essai infructueux d'enregistrement des PEM .

#### 4.4.2 - Groupe 95 (Tableau XII page suivante )

Les valeurs du patient "GS" ne sont malheureusement pas exploitables en raison de difficultés rencontrées lors du montage du circuit d'enregistrement et de parasites électriques rencontrés, qu'il s'agisse des PEsC ou des PEM ( cf. supra) .

Tableau XII: Taux sériques de propofol (mg par litre), d'alfentanil et de noralfentanil (µg par litre) pour le groupe 95

patients	horaires (min.)	Propofol	Alfentanil	Noralfentanil
DA	100	5,154	71,9	8,1
	160	4,635	287	16,9
	220	4,379	249	26,1
	280 *	1,755*	207*	31,1*
	340 * §	1,793*	215*	38,9*
	400	2,175	165	37,9
	460	1,268	79,3	61,8
BJ	120	5,264	67,3	5,1
	150	5,120	128,9	10,8
	210	2,756	110,5	15,8
	270 * §	2,434*	74,8*	17,8*
	330	0,924	55,9	23,6
	405	1,195	32,3	14,3
	510	0,385	23	31,7
FD	110	2,108	158,4	9,7
	170	2,829	267	9
	225	1,780	166,9	21,9
	285	1,340	160	13,2
	345 * §	1,624*	125*	39*
	405 *	1,850*	156,4*	15,2*
	480	1,194	57,5	46,1
GL	95	4,269	220,5	22,8
	165	2,668	364,5	32,8
	210	2,057	344,4	40,6
	270	1,650	438,9	45,8
	330 * §	1,609*	444,2*	51,6*
	390 *	0,962*	276,9*	55,9*
	450	0,676	177,9	53
	510	0,348	127,4	56,6
CS	110	6,719	149,1	8,1
	170	4,741	287,3	14,4
	230	3,463	260,1	24,6
	300	2,666	172,4	28,5
	360 * §	1,786 §	126,7 §	13,8 §
	420	1,582	109,6	15,2
	480	0,881	68,1	34,7
	540	0,500	NF	NF
PA	125	4,241	162	8,1
	195	3,417	121,2	7,5
	255	2,911	116,4	8,1
	315 * §	1,817 §	95,4 §	12,5 §
	390	1,038	50,1	13,3
GS	120	6,354	274,3	13
	180 *	2,938 *	184,5 *	13,5 *
	240	1,925	183,1	29,4
	355	1,111	115	26,2
	440	0,641	30,4	63,8

\* : mesure ou tentative de mesure des PEM / § : prélèvement peu après la distraction

Les valeurs des dosages de propofolémie pratiqué après la distraction dans ce groupe sont relativement homogènes et sont environ deux fois plus faibles que dans le groupe 94 . En ce qui concerne l'alfentanilémie elles sont beaucoup plus disparates et 5 à 10 fois plus élevées en moyenne que dans le groupe 94 .

#### **4.5 - Confrontation des doses administrées et des dosages médicamenteux aux explorations électrophysiologiques**

Les PEM n'ont pu être recueillis chez aucun des patients du groupe 94. Les valeurs des taux sériques des anesthésiques aux périodes d'essais des PEM sont rapportées ici en mg par litre pour la propofolémie et en µg par litre pour l'alfentanilémie (cf. **tableau XI**) :

**PROPOFOL** : ] 9,861 / 8,184 / 5,593 / 5,212 / 4,698 / 4,310 / 3,851 / 3,251 / 3,194\* [

**ALFENTANIL** : ] 180 / 110 / 26 / 24 / 23 / 16 / 14 / 10 / 5 [

Les PEM ont pu être recueillis chez 4 des 5 patients chez qui le monitoring des PEM à été installé dans le groupe 95. Les valeurs des taux sériques des anesthésiques aux périodes d'essais des PEM sont rapportées ici (cf. **tableau XII**)

**PROPOFOL** : ] 2,434\* / 1,850 / 1,793 / 1,755 / 1,624 / 1,609 / 0,962 [

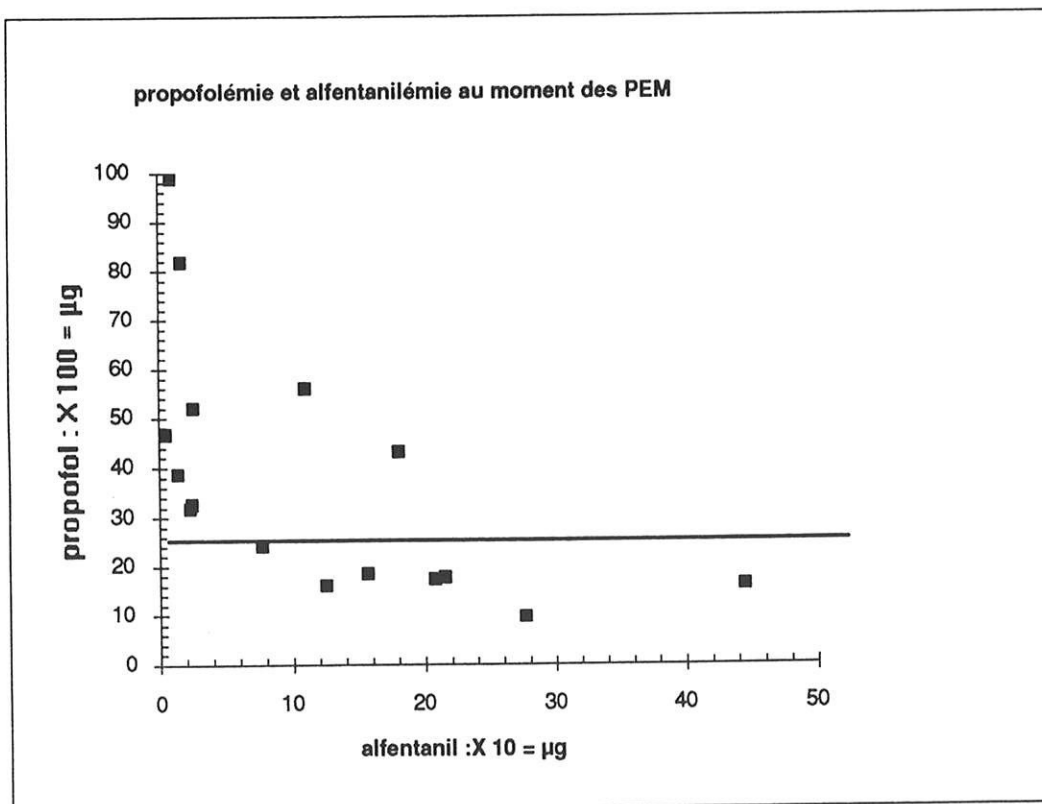
**ALFENTANIL** : ] 444 / 276 / 215 / 207 / 156 / 125 / 74,8 [

On peut noter ici que la plus haute valeur de propofolémie atteinte lors des tentatives (et également de recueil) de monitoring de PEM dans le groupe 95 est inférieure à la plus basse valeur de propofolémie observée lors de ces tentatives dans le groupe 94. (Cette différence est significative avec  $p = 0,0009$ ) . En ce qui concerne l'analyse statistique elle

permettrait également de conclure à une différence significative avec  $p = 0,003$ ).

Dans la **figure 17** sont illustrées les propofolémies et alfentanilémie observées aux moments des tentatives des PEM. Cette figure, constituée de points dont l'abscisse est l'alfentanilémie et l'ordonnée la propofolémie, est divisée par une droite horizontale parallèle à l'axe des abscisses. Elle correspond à la plus haute valeurs de propofolémie pour laquelle les PEM ont pu être recueillis.

**Figure 17 : propofolémie et alfentanilémie au moment des tentatives de recueil des PEM en peropérateur**



#### 4 6 - Données cliniques

Que ce soit pour le groupe 94 ou 95, il n'a été noté aucun réveil intempestif avant la réalisation des PEM. Après la réalisation de ses PEM (10 minutes environ ), le patient DA du groupe 95 a présenté des mouvements spontanés des quatre membres. Cet équivalent de test de réveil s'est produit 30 minutes après qu'un dosage eut été effectué, alors que le débit de perfusion du propofol était à 2 mg par kg et par heure depuis 25 minutes après avoir été à 3 mg par kg et par heure pendant 80 minutes . Les taux sériques de propofol et d'alfentanil respectifs 30 minutes avant cet épisode était de 1793 et 215 µg par litre.

Il n'a pas été noté de déficit neurologique postopératoire dans les deux groupes notamment aux membres inférieurs.

Aucun patient n'est décédé.

# VI

## DISCUSSION



## VI DISCUSSION

### 1 - Introduction

D'un point de vue général l'utilisation de protocole anesthésique permettant une évaluation neurologique précoce au cours de la chirurgie de la scoliose et immédiatement après est indispensable. Si l'anesthésie réalisée à l'aide de gaz halogénés peut permettre un réveil rapide, elle ne permet pas de réaliser en peropératoire d'explorations électrophysiologiques fiables par PEsC ou PEM. L'utilisation de produits anesthésiques de demi-vie apparente brève justifie l'établissement d'étude du type de celle présentée ici [12, 30, 39].

Le faible nombre de malades présent dans cette étude s'explique d'une part en raison des critères d'inclusion et d'autre part en raison du déroulement en deux temps de l'étude. Si ce changement dans le protocole d'administration des anesthésiques n'avait pas eu lieu, il est probable qu'au regard de la littérature récente, qui montre l'effet non négligeable du propofol sur les PE [12, 39], et de notre propre expérience, les PEM n'auraient pas pu être obtenus. L'inclusion de malades présentant des déficits neurologiques centraux et notamment cérébraux pouvait conduire à de nombreuses erreurs d'interprétation des explorations électrophysiologiques a motivé les critères d'exclusion

La conséquence intrinsèque du faible nombre de patients est donc une fois encore une prudence nécessaire dans l'exploitation des résultats.

### 2 - Données pharmacologiques et pharmacocinétiques

Comme le recommandent les plus récents auteurs nous n'avons pas [12] utilisé de protoxyde d'azote en raison des interférences retrouvées à plusieurs reprises lors de son utilisation au cours du recueil des PE peropératoires [12].

Le choix du propofol compte-tenu de sa relative rapidité d'élimination semblait correspondre aux impératifs de monitoring neurophysiologique [12] encore fallait-il prendre en compte la tendance à l'accumulation au cours d'une perfusion de relative longue durée (supérieure à une heure) surtout aux fortes posologies utilisés dans la première partie de l'étude [1, 8, 94, 107]. Ainsi pour le patient MFI de notre étude, la prise en compte insuffisante de ces éléments ont conduit ce patient à un réveil tardif dont l'attribution au seul propofol se justifie par le résultat des dosages de ce produit et par les faibles doses totales d'alfentanil administrées.

Le choix de l'alfentanil parmi les morphiniques disponibles lors du début de l'étude en 1994 nous a semblé à priori judicieux notamment si l'on compare ses propriétés aux autres morphiniques largement utilisés alors (fentanil) [17, 18]. Il présente cependant des inconvénients non négligeables lors d'administrations prolongées qui lors de la conception initiale de l'étude ne nous était pas aussi clairement apparus notamment aux regard de la perfusion continue du dernier morphinique ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché : le sufentanil. La notion de "demi-vie contextuelle" montre que pour des perfusions de durées inférieures à six heures les concentrations de sufentanil décroissent plus rapidement que celle d'alfentanil (cf. **figure 8, 9 et chap. IV - .2.3.** ). De fait ce type de notion, de vulgarisation récente, aurait pu ou du (?) nous conduire au choix du sufentanil (en attendant le rémifentanil) plutôt que de poursuivre à l'aide de l'alfentanil [2, 96].

Il est clair cependant que compte-tenu de l'étude engagée, des dosages plasmatiques prévus et des résultats initiaux de 1994, il nous semblait logique et judicieux de poursuivre l'étude à l'aide des mêmes molécules, afin d'analyser au mieux le comportement des produits considérés au regard des explorations électrophysiologiques tentées en peropératoires.

Deux remarques complémentaires semblent cependant indispensables. D'un point de vue pharmacocinétique, la chirurgie de la scoliose en terme de durée se situe à la limite des six heures exposées plus haut et dans cette étude un seul patient, MA (tableaux III, IV), est resté en salle d'opération moins de six heures. Deuxièmement, les inconvénients des hautes doses d'alfentanil (du point de vue pharmacocinétique et pharmacodynamique) sont ici minimisés par le type même de prise en charge postopératoire des patients opérés de scoliose. Il ne s'agit pas de patients laissés à eux mêmes après leur départ de la salle de réveil. Les patients dans tous les cas sont adressés pour les 48 premières heures au moins en unité de soins continus ou de réanimation, aptes au mieux à la prise en charge postopératoire de la surveillance étroite de tel patient : La surveillance de l'élimination d'un produit anesthésique n'est pas en soi la raison motivant l'entrée du patient dans de telles structures, les complications neurologiques, hémorragiques et respiratoires en sont les principales.

### **3 - Les potentiels évoqués**

#### **3.1 - Potentiels somesthésiques**

Le nombre de fois où les PESc ont été recueillis au cours de l'intervention pour chaque malade n'est pas indiqué dans nos résultats. Ce pourrait être interprété comme un biais ou un défaut de recueil. De fait il

n'en est rien. Chaque malade a bénéficié de recueils itératifs après l'installation, avant et après la distraction du rachis. Si le nombre de ces recueils n'est pas indiqué c'est d'une part que le nombre minimum de PESc à recueillir et la fréquence de recueil n'était pas indiqué dans le protocole et qu'il s'agit d'un élément de recueil que l'équipe médico-chirurgicale de chirurgie pédiatrique arrive à recueillir régulièrement en utilisant des protocoles anesthésiques assez variés. D'autre part l'organisation de notre protocole anesthésique a nécessité en pratique le sacrifice d'un recueil des PESc toute les demi-heures ou trois-quarts d'heure et de leur impression sur papier sans nuire cependant à la surveillance électrophysiologique et neurologique des patients. Les moments critiques et indispensables de recueil des PESc (et aussi des PEM ) sont un recueil après l'installation, peu avant la mise en place du dispositif de fixation, et enfin et surtout après la fixation en position de distraction maximum du rachis .

Il reste cependant que l'association propofol-alfentanil a permis à l'exception du patient ,MFI , un suivi satisfaisant des PESc en peropérateurs sans allongement significatif des latences des P 40 observables. Ces derniers résultats semblent contradictoires avec les résultats affichés par la récente étude de Borrissov et coll.[12]. En fait si l'on s'attache à déterminer exactement les doses d'anesthésique administrés dans ces deux études on s'apercevra que les doses administrées sont différentes et que cette différence peut expliquer la discordance apparemment retrouvée. L'étude de Hazeaux [46] met bien en évidence les effets du propofol sur l'activité enregistrée sur l'électroencéphalogramme à des doses similaires. Utilisé de 3 à 12 mg par kilo et par heure pour des interventions d'une heure et demi au maximum avec des doses de morphinique réduites (fentanil ) l'impact du propofol sur l'EEG y est étudié. On y retrouve un effet patient dépendant qui est cependant difficile à analyser en raison du faible nombre de patient. Dans

deux des cas présentés il est fait état de tracés infravoltés pour des doses administrées de 3 et 12 mg par kilo et par heure. Les périodes étudiées, la faiblesse des doses de morphiniques, et la brièveté relative de ces perfusions ne permettent pas de calquer ces schéma sur les patients opérés de scolioses.

L'impossibilité de réaliser des PESc pour un patient du groupe 95 ( GS ), et la perte d'informations concernant un des membres inférieur du patient, souligne bien les difficultés quotidiennes rencontrées dans l'installation d'une technique pourtant bien maîtrisée en dehors du bloc opératoire. Il s'agit d'une motivation supplémentaire à déterminer des PEM au bloc opératoire. Pour le patient BJ en effet le recueil de ces PEM a permis de se passer d'un test de réveil que nous aurions dû réaliser en leur absence.

Contrairement à l'opinion de Borrissov et coll. [12] les modifications de PESc (augmentation de latences et d'amplitude) attribuées à l'hypothermie et à l'effet de l'association propofol-sufentanil pourraient être plutôt liées à l'association hypothermie-propofol essentiellement. Même si chaque agoniste morphinique peut posséder une activité propre dans le recueil des PE comme le suggère Pathack [86, 87] les morphiniques n'exercent que peu d'effets sur les PE. Comme dans l'étude de Borrissov, il est important d'observer une stabilité des PESc (et des PEM ) afin d'assurer un monitoring fiable en vue de la détection d'anomalies liées à l'acte chirurgical. Par ailleurs l'effet de l'hypothermie ne peut pas avoir joué un rôle majeur dans la présente étude compte tenu de la relative modestie de l'hypothermie constatée.

Ces constatations devraient donc éviter le recours à la voie péridurale au moins pour les PES.

### 3.2 - Potentiels moteurs

Les PEM n'ont pu être recueillis que pour les patients bénéficiant du protocole anesthésique du groupe 95. Il s'agit de l'élément essentiel les différenciant du groupe 94. On ne peut que regretter l'absence d'évaluation chez les deux patient CS et PA. Le recueil de ces PEM sans avoir à recourir à un test de réveil vrai est en soi une information de valeur. Le "prix à payer" pour l'acquisition de cet information mérite une réflexion.

Si il est habituel de constater en pratique une anesthésie balancée entre hypnotique et morphinique plutôt en faveur des premiers, en raison même des effets secondaires ( notamment respiratoire) liés à l'utilisation de morphiniques à forte doses (demi-vie, élimination, ... ), l'effet même des hypnotiques sur les PE et le moindre effet des morphiniques sur ceux-ci devrait et nous a fait préférer une anesthésie basée sur les morphiniques [51, 85, 86]. Si on se réfère aux doses de morphiniques administrées au cours de la chirurgie cardiaque (de durée similaire et réputées douloureuses ) les doses d'alfentanil administrées sont également du même ordre que pour notre étude[90]. Le propofol y est utilisé aux doses de 3 mg par kilo et par heure, l'alfentanil aux doses de 60 ou 120 µg par kilo et par heure accompagné de bolus à la demande de 25 µg par kilo en fonction de l'apparition de signe clinique d'anesthésie insuffisante (élévation de la pression artérielle de 25 mmHg au dessus de la valeur préanesthésique, rythme cardiaque supérieur à 90 cycle par minute en l'absence d'hypovolémie).

La nécessité d'utiliser des compléments d'alfentanil à la demande est justifiée en effet par la personnalisation nécessaire de l'anesthésie à chaque patient et à l'évolution des stimuli chirurgicaux variable en peropératoire.

L'intensité des stimuli étant variable au cours de l'intervention et la réponse individuelle des patients étant elle-même variable et peu prévisible, le maintien de concentration stable sérique de morphiniques ne permet pas de répondre à l'établissement d'une analgésie optimale. Aussi le concept d'une analgésie peropératoire basée sur une perfusion continue complétée par des bolus de morphiniques en fonction du patient et avant la réalisation d'actes chirurgicaux particulièrement douloureux peut être une meilleure alternative à la réalisation d'une anesthésie basée sur perfusion fixe du morphinique choisi.

La récente étude faite par Kalkman et coll. [52] rapporte les progrès enregistrés dans le domaine de la stimulation électrique pour le recueil des PEM. Rappelant les possibilités de faux-négatifs des PESc utilisés seuls (et publiés) au cours de la chirurgie scoliotique, il fait état d'une fréquence rétrospective estimée à 28 % sur un total de 33000 patients. Il rappelle d'une part que la réponse d'origine musculaire après stimulation corticale est hautement spécifique de la transmission par les cordons antérieurs de la moelle et des motoneurones, et d'autre part, que cette réponse d'origine musculaire est largement déprimée par les anesthésiques employés habituellement (y compris le propofol) à l'exception de l'étomidate de la kétamine et des morphiniques de synthèse. Ces derniers, utilisés avec du protoxyde d'azote, ont permis d'enregistrer ces potentiels moteurs mais avec des tracés fortement perturbés (cf. chap. III). Partant du concept (chez des volontaires sains) que la contraction préalable d'un groupe musculaire augmente l'amplitude de l'enregistrement (immédiatement après cette contraction) des PEM de ce même groupe musculaire, il propose alors d'utiliser ce phénomène de facilitation chez les patients anesthésiés. 11 patients (dont 9 pour chirurgie du rachis) sont alors anesthésiés sous protoxyde d'azote (50 %) et sufentanil ( $0,5\mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$ ) complété par des

bolus de kétamine. Utilisant deux stimulateurs pour PEM ils étudient alors les réponses obtenues en faisant varier l'intervalle de temps séparant chaque stimulation . Ils recueillent alors des PEM sous des doses d'anesthésiques administrées qui ne leur avait pas permis jusqu'ici de les observer. Avec cette double stimulation ( ou stimulation par paire ) ils observent également un intervalle interstimulation de facilitation optimale entre 2 et 5 ms sous ce protocole d'anesthésie. En dehors de la nature de cette facilitation, qui dépasse le cadre de cette discussion, ils exposent également l'effet additif et de facilitation encore plus marqué de stimulations rapprochées par trois ou par quatre, tout en mettant en garde contre l'effet cumulé de l'énergie ainsi délivrée.

#### **4 - Confrontation des dosages médicamenteux aux explorations électrophysiologiques**

La détermination de valeurs seuils de propofolémie dans la réalisation des PEM peut sembler apparemment claire ( cf. figure 17 ). Cependant la lecture des données bibliographiques d'une part et d'autre part la réalisation de mouvement à la demande particulièrement précoce pour les patients du groupe 95 (tableau III et IV ) pourraient laisser planer un doute sur la réalité du sommeil anesthésique au moment supposé de la réalisation de l'exploration par PEM [8, 38, 90]. Il ne faut cependant pas perdre de vue que le propofol n'est pas utilisé seul et qu'il convient de prendre en compte les doses d'alfentanil administrées chez les patients du groupe 95.



## 5 - Critiques et respect des protocoles anesthésiques

### 5.1 - Groupe 94

Le propofol a été administré aux doses initialement prévue puis diminué progressivement sauf pour le patient MFI afin d'atteindre un débit horaire de 6 à 7 mg/kg /h au moment des tentatives des PEM. En fait l'absence de diminution du propofol à des doses suffisamment basses procède d'une part d'un non respect du protocole et d'autre part d'une méconnaissance de l'effet du propofol sur les explorations électrophysiologiques et donc sur les neurones et leur membranes [35, 91]. A notre décharge, il n'y a que très peu d'étude encore publiées dans ce domaine avec le propofol et toujours comme malheureusement dans notre présente étude avec un nombre restreint de patients. Les études de Borrissov [12], et Destribats [30] montrent bien en effet que le propofol possède d'une action significative sur les PESc. Pour le patient MFI les taux sériques retrouvés des anesthésiques sont compatibles avec un phénomène de "burst suppression" mis en évidence par Hazaux [46] expliquant la disparition des PESc chez ce patient en peropératoire. L'électroencéphalogramme pratiqué en salle de réveil chez ce patient plus d'une heure après l'arrêt des perfusions d'anesthésiques retrouvera même un tracé d'activité compatible avec un sommeil anesthésique, le réveil normal et les mouvements à la demande n'étant obtenu que plus tard( tableau IV ) et la sortie de salle de réveil ayant été d'autant plus retardée.

### 5.2 - Groupe 95

Les doses de propofol administrées sont conformes aux objectifs fixés à l'exception d'un patient (GS ). C'est d'ailleurs ce patient qui à mis dans ce groupe le plus de temps à récupérer une activité motrice des membres

inférieurs à la demande. C'est aussi ce même patient dont les doses totales horaire de propofol ont été les plus élevées (tableaux VII et VIII ), se rapprochant en cela du protocole anesthésique 94. Malheureusement la survenue de distorsions techniques dans le recueil des PESc et des PEM ne permettent pas de trancher de manière claire et définitive

L'administration isolée de propofol aux doses de 2 à 3 mg par kilo et par heure peut sembler insuffisante dans la conduite d'une anesthésie chirurgicale et se rapprocher des doses utilisées au cours d'une simple sédation . Ce qu'il ne faut pas oublier c'est l'administration concomitante d'alfentanil aux doses de bases de 60 µg par kilo et par heure complétée par des doses en bolus de 0,5 mg à la demande . Conscient de la faiblesse relative des doses de propofol administrées d'une part et de la nécessité d'assurer une anesthésie permettant la chirurgie les doses totales d'alfentanil n'ont pas subi d'autres limites que celles fixées par les données cliniques peropératoires et par les recommandations d'utilisation du laboratoire . L'étude de Vuyk (cf. chap. IV - 4 [108]) apporte une réponse partielle à cette interrogation. La comparaison des taux d'alfentanilémie et de propofolémie (calculés ) rapportés dans cette étude (Fig. 11 )et ceux (mesurés ) rapportés ici (cf. fig. 17 ) pourrait laisser penser que tous les patients au moments de l'exploration par les PEM étaient encore inconscients . En effets si on place les points mesurés de la figure 17 sur la figure 11 ils se situent au dessus de la courbe représenté.

## 6 - Données cliniques

Un élément chronologique doit être pris en considération. Il s'agit des durées d'intervention rapportées. Il semble exister une différence non négligeable dans la littérature d'avec les patients présentés ici. Dans l'étude

de Borrissov et coll. il est fait état d'une durée d'anesthésie de 260 minutes pour neuf patients ( contre une durée en salle d'opération de 400 minutes pour nos patients )[12]. L'étude de Destribats [30] et celle de Gokel [39] retrouvent respectivement des durées d'intervention de 160 et de 200 minutes avec les mêmes remarques que précédemment.

Le délai d'obtention d'un examen neurologique des membres inférieurs est de 36 minutes (à l'exclusion du patient MFI, tableau 17 ) pour les patients du groupe 94. Ces valeurs sont à rapprocher des valeurs obtenus dans l'étude de Borrissov [12] : 30 minutes environ. Pour le groupe 95 ces valeurs sont inférieures (13 à 17 minutes) à rapprocher de l'étude de Gokel [39] ( 5 minutes environ ) dont le protocole anesthésique se rapproche le plus de celui du groupe 95 . Ces points sont importants à considérer compte tenu du faible délai dont on dispose entre l'instauration d'une lésion par ischémie-étirement-compression et la levée du mécanisme causal avant l'installation de lésions définitives.

En ce qui concerne les températures retrouvées après distraction, elles sont plus élevées que dans l'étude de Borrissov [12].

La pression artérielle moyenne (~~PAM tableau 19 et chapitre 4.6.2~~) ne s'est pas abaissée à des valeurs suffisamment basse pour avoir pu jouer un rôle dans le non recueil des PEM. Comme le souligne Borrissov [12] la baisse de cette PAM peut entraîner un défaut de perfusion de la moelle source d'altération des PESc ,et ce en deçà de 50 mmHg. De même nous n'avons pas observé de franches perturbations au niveau des PaCO<sub>2</sub> ou des valeurs de capnographie en fin d'expiration pouvant interférer de manière significative dans les explorations électrophysiologiques.

## 7 - Conclusions

Notre inexpérience en ce qui concerne les perfusions de longues durées de propofol et d'alfentanil (récemment remis en lumière par les nombreux exposés récents concernant l'anesthésie intraveineuse totale[1, 2, 8, 9, 107, 108]), ne nous ont pas permis de mener à bien le protocole idéal. Quelques points semblent se dégager et éclairer la recherche clinique concernant la problématique de la chirurgie de la scoliose, des contraintes entourant l'anesthésie et le monitoring électrophysiologique.

L'association propofol-alfentanil permet un recueil satisfaisant des PEs en peropératoire à condition d'utiliser des doses horaires inférieures ou égales à 6 mg par kilo et par heure et apparemment quelque soit les doses d'alfentanil utilisées,

L'association propofol-alfentanil ne permet pas toujours le recueil des PEM peropératoires et ce recueil dépend des doses horaires de propofol administrées dans les une à deux heures précédents, c'est à dire en clair des concentrations sériques de propofol. Un taux sérique supérieur à 3 mg par litre (et probablement 2,5 mg par litre) ne permet pas d'observer le recueil des PEM. Un taux compris entre 1,5 et 2 mg par litre doit permettre d'observer le recueil des PEM et dans le cas contraire doit faire suspecter soit un défaut du système de recueil des PE soit une lésion organique et dans les deux cas conduire à l'arrêt de perfusion des anesthésiques et à la réalisation d'un test de réveil et/ou à la modification sine die du montage chirurgical.

A posteriori, l'absence de déficits neurologiques en postopératoire, en accord avec la normalité peropératoire des PEM recueillis, valide sur ce

petit effectif laisse supposer de la bonne valeur prédictive des PEM afin d'éviter le test de réveil . Il reste à le vérifier sur de grandes séries

L'exploitation complète des données recueillies dépasse les buts initiaux exposés dans l'introduction. Il reste à déterminer notamment : le comportement pharmacocinétique du propofol et de l'alfentanil au cours de la chirurgie de la scoliose ; l'établissement à l'aide des dosages d'un seuil de réveil chez de tels patients lors de l'association de ces deux produits. L'établissement de telles données pourrait permettre d'éclairer la question suivante: existe-t-il un paradoxe entre l'obtention de PEM au bloc opératoire et la réalisation d'une anesthésie de qualité ?

Enfin, les résultats avancés dans la présente étude se doivent d'être confirmés par d'autres études, éventuellement multicentriques, précisant au mieux les modalités d'administration des anesthésiques permettant la réalisation des PESc et des PEM. L'utilisation d'un mode multiple de stimulation, pour les PEM, combinée à de tels protocoles assistés par l'utilisation de perfusions d'anesthésiques pilotés par ordinateur pourrait permettre de franchir un nouveau pas vers le monitoring quasi-continu des PEM au bloc opératoire, et pas seulement dans le domaine de la chirurgie scoliotique.

**REFERENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

1. ALBANESE J., MARTIN C., LACARELLE B., et coll.  
Pharmacokinetics of long-term propofol infusion in ICU patients.  
*Anesthesiology*, 73, 214-217, 1990.
2. ALBANESE J., VIVIAN X., VIALET R., POTIE F., MARTIN C.  
Quel morphinique pour la sédation prolongée ?  
*Rean. Urg.*, 4 (6 bis ), 11s-17s, 1995.
3. AMASSIAN V.E., STEWART B.S., QUIRKG.J., ROSENTHALJ.L.  
Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to the cerebral cortex.  
*Neurosurgery* 20, 74-93, 1987.
4. ANDERSON P.R., PUNO M.R., LOVELL S.L., SWAIZE C.R.  
Postoperative respiratory complications in non-idiopathic scoliosis.  
*Acta Anaesthesiol Scand*, 29, 186-192, 1985.
5. BARKER A.I., JALINOUS R., FREESTON I.L.  
Noninvasive magnetic stimulation of the human motor cortex.  
*Lancet* 1, 1325-1326, 1985.
6. BARKER A.I., FREESTON I.L., JALINOUS R., JARRAT J.A.  
Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation.  
*Neurosurgery* 20, 100-109, 1987.
7. BARTOWSKI R.R., MAC DONNEL T.E.  
Prolonged alfentanil effect following erythromycin administration.  
*Anesthesiology*, 73, 566-568, 1990.
8. BARVAIS L., VELGHE-LENELLE C.E.  
Infusion continue d'agents hypnotiques et analgésiques pour l'entretien de l'anesthésie. Réalisation pratique.  
*in L'anesthésie intraveineuse, J.E.P.U. Arnette ed. (Paris)*, 1-24, 1994.

9. BELLER J.P., POTTECHER T., LUGNIER A, et coll.  
Prolonged sedation with propofol in ICU patients: recovery and blood concentration changes during periodic interruptions in infusion.  
*Br. J. Anaesth* 61, 583-588, 1988.
  
10. BERNARD J.M., PEREON Y., PINAUD M.  
Anesthésie pour cure de scoliose chez l'adolescent et l'adulte jeune.  
*In conférence d'actualisation 1995 , 37 ème Congrès national d'anesthésie et de réanimation , ed. MASSON (Paris) , 9-24, 1993.*
  
11. BOHORQUEZ J., BERTRAND O., REMOND J., FISCHER C.  
Le monitoring des potentiels évoqués auditifs de latence moyenne.  
*Neurophysiol Clin* 22, 89, 1992.
  
12. BORRISOV B., LANGERON O., LILLE F., GOMOLA A., SAILLANT G., RIOU B., VIARS P.  
Effets de l'association propofol-sufentanil sur les potentiels évoqués somesthésiques au cours de la chirurgie du rachis.  
*Ann Fr Anesth Réanim*, 14, 326-330, 1995.
  
13. BOVILL J.G., SEBEL P.S., BLACKBURN C.L., HEYKANTS J.  
The pharmacokinetic of alfentanil (R39209) : a new opioid analgesic.  
*Anesthesiology* , 57, 439-443, 1982.
  
14. CARLIOZ H.  
Traitement chirurgical des scoliose idiopathiques. Quelles scoliose doit-on opérer et selon quelle stratégie ?  
*in POUS J.G., KARGER C., MILON E et coll.*  
*Instrumentation rachidienne , 53, Cahiers d'enseignement de la SOFCOT , (collection dirigée par DUPARC J. ), ed. Expansion Scientifique Française, PARIS, 251-260, 1995*



15. CHABAL C., JACOBSON L., LITTLE J.  
Effects of intrathecal fentanyl and lidocaine on somatosensory evoked potentials, the H-reflex and clinical responses.  
*Anesth Analg* 67, 509-513, 1988.
16. CHAN K., SO A.P.C.  
The measurement of propofol in human blood samples by liquid chromatograph.  
*Meth. Find. Clin. Exp. Pharmacol.*, 12, 135-139, 1990.
17. CHAUVIN M.  
Morphiniques et antagonistes  
in *KAMRAN SAMII Anesthésie Réanimation Chirurgicale, ed. Médecine-Sciences Flammarion (Paris)* , 92-108, 1990.
18. CHAUVIN M.  
Analgésiques morphiniques.  
in *Pharmacologie en anesthésiologie, Fondation Européenne d'Enseignement en Anesthésiologie, ed. Pradel (Paris)* , 115-168, 1994.
19. CHELIOUT-HERAULT F., DAUNOIS O., POULIQUEN J.C., DE LATTRE J.  
Intérêt des potentiels évoqués somesthésiques dans la surveillance de la chirurgie du rachis chez l'enfant et l'adolescent : à propos de 110 cas.  
*Neurophysiol Clin* 23, 163-178, 1993.
20. CHI O.Z., MOROZ A., FIELD C.  
Effects of fentanyl anesthesia on visual evoked potentials in humans.  
*Anesthesiology* 67, 827-830, 1987.
21. CLAEYS M.A., GEPTS E., CAMU F.  
Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol.  
*Br. J. Anaesth.*, 60, 3-9, 1988.

22. COATES D.P., MONK C.K., PRYS-ROBERTS C. et coll.  
Effects of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans.  
*Anesth. Analg.*, 66, 1115-1120, 1987.
23. COCKSHOTT I.D.  
Propofol pharmacokinetics and metabolism, an overview.  
*Postgrad. Med. J.*, 61 (suppl. 3), 45-50, 1985.
24. COETZEE J.F., GLEN J.B., WIUM C.A., BOSHOFF L.  
Pharmacokinetic model selection for target controlled infusions of propofol.  
*Anesthesiology*, 82, 1328-1345, 1995.
25. CRACCO R.Q.  
Evaluation of conduction in central motor pathways : techniques,  
pathophysiology and clinical interpretation.  
*Neurosurgery*, 20, 199-203, 1987.
26. DAY B.L., DICK J.P.R., MARSDEN C.D., THOMPSON P.D.  
Differences between electrical and magnetic stimulation of the human brain.  
*Journal of Physiology (London)* 378, 36, 1986.
27. DESMEDT J.E.  
Physiologie et physiopathologie des sensations somatiques étudiées chez  
l'Homme par la méthode des potentiels évoqués.  
Rapport lu devant l'Association des Physiologistes de Langue Française  
Bordeaux 1987.  
*J.Physiol. (Paris)*, 2-74, 1987:
28. DESMONTS J.M., SERVIN F.  
Anesthésiques intraveineux.  
*in Anesthésie-Réanimation Chirurgicale KAMRAN SAMII, Médecine-  
Sciences Flammarion édition, (Paris), 76-91, 1990.*

29. DESPLAND P.A.  
Quelques considérations générales sur l'application clinique des potentiels évoqués.  
*Schweiz. med. Wschr.*, 114, 1191-1197, 1984.
30. DESTRI BATS B., MAURETTE P., CASTAGNERA L., ESPOSITO J., MACOULLARD G., CANTIN P., HERAUT L.A.  
Propofol versus méthohexital dans la chirurgie du canal rachidien.  
*Ann. Fr. Anesth. Réanim.*, 6, 301-305, 1987.
31. DRUMMOND J.C., TODD M.M., HUIDANG V.  
The effect of high dose of sodium thiopental on brain-stem and median nerve somatosensory evoked response in humans.  
*Anesthesiology*, 63, 249-264, 1985.
32. DUBOUSSET J. DUBOUSSET A-M.  
Positions chirurgicales et anesthésie  
*In Comptes rendus annuel de l'ADARPEF (Clermont-Ferrand 1995)*, ed. Pradel Paris, 153-184, 1995.
33. FORBES H.J., ALLEN P.W., WALLER C.S., JONES S.J., EDGAR M.A., WEBB P.J., RANSFORD A.O.  
Spinal cord monitoring in scoliosis surgery : experience with 1,168 cases.  
*J Bone Joint Surg (Am)*, 73 : 487 - 491, 1991.
34. FOX J., GELG A.N., ENNS J. et coll.  
The responsiveness of cerebral blood flow changes in arterial carbon dioxide is maintained during propofol-nitrous oxide anesthesia in humans.  
*Anesthesiology*, 77, 446-453, 1992.

35. FRENKEL C., URBAN B.W.  
Humain brain sodium channels as one of the molecular target sites for the new intravenous anesthetic propofol.  
*European Journal of Pharmacology and Molecular Pharmacology*, 208, 75-79, 1991.
36. GARCIA-LARREA L., FISHER C., ARTRU F.  
Effets des anesthésiques sur les potentiels évoqués sensoriels.  
*Neurophysiol clin* ; 23, 141-162, 1993.
37. GEPTS E., CAMU F., COCKSHOT I.D., et coll.  
Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans.  
*Anesth Analg*, 66, 1256-1263, 1987.
38. GLASS P.S.A., MARKHMAN K., GINSBERG B., et coll.  
Propofol concentrations required for surgery.  
*Anesthesiology*, 71, A 280, 1989.
39. GOKEL E., ARKAN A., SAGIROGLU E., KARCI A., MALTEPE F.  
Perfusion continue de fentanyl-propofol et d'alfentanil-propofol comme techniques d'anesthésie en chirurgie rachidienne avec test de réveil peropératoire.  
*In PRYS-ROBERTS C.; Focus on infusion ; anesthésie intraveineuse, ed Current Medical Literature Ltd (Londre), 153-156, 1992.*
40. GOUAZE A.  
Vascularisation artérielle de l'amoelle.  
*In Neuroanatomie Clinique*, ed. Expansion Scientifique Française, (Paris), 2ème édition, 107-111, 1983.

41. GOULET J.A., BRAY T.J., TIMMERMAN L.A., BENSON D.R., BARGAR W.L.  
Intraoperative transfusion in orthopedic patients.  
*J Bone Joint Surg (Am)* 71, 3-7, 1989.
42. GRUNDY B.L., NASCH C.L., BROWN R.H.  
Deliberate hypotension for spinal fusion: prospective randomized study with evoked potential monitoring.  
*Can Anaesth Soc J*, 29, 453-461, 1982.
43. GUERIT J.M., SOVEGES L., BAELE P., DION R.  
Median nerve somatosensory evoked potentials in profound hypothermia for ascending aorta repair.  
*Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 70 , 163-173, 1990.
44. GUERIT J.M. ET OPSOMER R.J.  
Multichannel somatosensory evoked potentials to stimulation of the posterior tibial nerve and dorsal nerve of the penis/clitoris.  
*Electroencephlogr. Clin.Neurophysiol*, 80,228 237, 1991.
45. GUERIT J.- M.  
"LES POTENTIELS EVOQUES".  
2ème édition MASSON edition (Paris ) livre, 1993.
46. HAZEAX C., TISSERANT D., VESPIGNANI H., HUMMER-SIGIEL M., KWAN-NING V., LAXENAIRE M.C.  
Retentissement électroencéphalographique de l'anesthésie au propofol.  
*Ann. Fr. Anesth. Réanim.* , 6, 261-266, 1987.
47. HESS C.W., MILLS K.R., MURRAY N.M.F.  
Percutaneous stimulation of the human brain : a comparaison of electrical and magnetic stimuli.  
*Journal of physiology (London )* 378, 35, 1986.

48. HICKS R.G., WOODFORTH I.J., CRAWFORD M.R., STEPHEN J.P., BURKE D.J.  
Some effects of isoflurane on I waves of the motor evoked potential.  
*Br J Anaesth*, 69, 130-136, 1992.
49. HOLLANDER J.M.D., HENNIS P.J., BURM A.G.L., VLETTER A.A., BOVILL J.G.  
Pharmacokinetics of alfentanil before and after cardiopulmonary bypass in pediatric patients undergoing cardiac surgery.  
*Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 6, 308-312, 1992.
50. KAFER E.R.  
Respiratory and cardiovascular functions in scoliosis and the principles of anesthetic management.  
*Anesthesiology*, 52, 339-351, 1980.
51. KALKMAN C.J., VAN RHEINECK LEYSSUS A.T., BOVILL J.G.  
Influence of high-dose opioid anesthesia on posterior tibial nerve somatosensory cortical evoked potentials : effects of fentanyl, sufentanil and alfentanil.  
*J Cardiothoracic Anesthesia*, 2, 758-764, 1988.
52. KALKMAN C.J., UBAGS L.H., BEEN H.D., SWAAN A., DRUMMOND J.C.  
Improved amplitude of myogenic motor evoked responses after paired transcranial electrical stimulation during sufentanil/ nitrous oxide anesthesia.  
*Anesthesiology*, 83, 270-276, 1995.
53. KINNEAR W.J., KINNEAR J.C., WATSON L., WEBB J.K., JOHNSTON I.D.  
Pulmonary function after spinal surgery for idiopathic scoliosis.  
*Spine*, 17, 708-713, 1992.

54. KIRKPATRICK T., COCKSCHOTT I.D., DOUGLAS E.J., et coll.  
Pharmacokinetics of propofol.  
*Br J Anaesth* ,60, 146-150, 1988.
55. KOCHS E., TREEDE R.D., ROEWER N., SHULTE AM ESCH.  
Alteration of somatosensory evoked potentials by etomidate and diprivan .  
*Anesthesiology* 65, A 353, 1986.
56. KOTH A., SCHULTZ A., SCHMIDT G., SCHRAMM J., WATANABE E.  
Effects of etomidate, midazolam and thiopental on median nerve  
somatosensory evoked potentials and the additive effect of fentanyl and  
nitrous oxide.  
*Anesth Analg* ,67, 435-441, 1988.
57. LEMMENS H.J.M., BURM A.G.L., BOVILL J.G., HENNIS P.J.,  
GLADINES M.P.R.R.  
Pharmacodynamics of alfentanil.  
*Anesthesiology* , 76, 65-70, 1992.
58. LENNON R.L., HOSKING M.P., GRAY J.R., KLASSEN R.A.,  
POPOVSKY M.A., WARNER M.A.  
The effects of intraoperative blood salvage and induced hypotension on  
transfusion requirements during spinal surgical procedures.  
*Mayo Clin Proc* , 62, 1090-1094, 1987.
59. LESSER R.P., RAUDZENS P., LUDERS H. , NUWER M.R., GOLDE  
W.D., MORRIS H.H., DINNER D.S., KLEM G., HAHN J.F. , SHETTER  
A.G. , GINSBERG H.H., GURD A.R.  
Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged  
intraoperative somatosensory evoked potentials.  
*Ann. Neurol.* , 19, 22-25, 1986.

60. LEVY W., MAC CAFFREY M., YORK D.  
Motor evoked potential in cats with acute spinal injury.  
*Neurosurgery* , 58, 38-44, 1983.
61. LEVY W., YORK D., CAFFREY M., TANZER F.  
Motor evoked potentials from transcranial stimulation of the motor cortex in humans.  
*Neurosurgery*, 15, 287-302, 1984.
62. LILLE F., PETIT B., MARGULES S., MAZEL C., ROY-CAMILLE R.  
Potentiels évoqués somesthésiques au cours des interventions orthopédiques sur le rachis de l'adulte.  
*Neurophysiol Clin*, 23, 179-192, 1993.
63. LIN H.Y., MACH C.L., HERNDON D.M., ANDERSON N.B.  
The effect of corrective surgery on pulmonary fonction in scoliosis.  
*J Bone Joint Surg (Am)* , 56, 1173-1179, 1974.
64. LOUGHNAN B.A., HALL G.M.  
Spinal cord monitoring.  
*Br J Anaesth* , 63 :587-594 1983.
65. LOUGHNAN B.A., ANDERSON S.J., HETREED M.J., WESTON P., BOYD S.G.  
Effects of halothane on electrically stimulated motor evoked potential recorded in the extradural space.  
*Br. J. Anaesthesia* , 52, 233, 1989.
66. LOUGHNAN B.A., KING M.J., GRUNDY E.M., YOUNG D.L., HALL G.M.  
Effects of halothane on electrically somatosensory evoked potentials recorded in the extradural space.  
*Br. J. Anaesthesia*, 62, 297-300, 1989.



67. MAC EWEN G.D., BUNNELL W.P., SKIRAM K.  
Acute neurological complications in the treatment of scoliosis : a report of the Scoliosis Research Society.  
*J. bone Jt. Surgery*, 57 A, 404-408, 1975.
68. MAC PHERSON R.W.; SELL B., TRAYSTMA R.J.  
Effects of thiopental, fentanyl and etomidate on upper extremity somatosensory evoked potentials in humans.  
*Anesthesiology*, 65, 584-589, 1986.
69. MAHLA M.E., WHITE S.E., MONETA M.D.  
Delayed respiratory depression after alfentanil.  
*Anesthesiology* , 69, 593-595, 1988.
70. MALCOM-SMITH N., MACMASTER M.  
The use of induced hypotension to control bleeding during posterior spinal fusion for scoliosis.  
*J Bone Joint Surg (B)*, 65, 225-258, 1983.
71. MALLEDANT Y., LOUVARD V., TANGUY M.  
Métabolisme hépatique des agents anesthésiques  
*in Pharmacologie en anesthésiologie ( Fondation Européenne d'Enseignement en Anesthésiologie ) ed. Pradel Paris , 217-231, 1994.*
72. MAUGUIERE F.  
Evoked potentials in nondemyelinating disease.  
*in Advanced Evoked Potentials. (Ed. H.Luders) Kluwer Academic Publishers, (Boston ) , 181-221, 1989.*
73. MAUTZ D.S., LABROO R., KHARASCH E.D.  
Determination of alfentanil and noralfentanil in human plasma by gas chromatography-mass spectrometry.  
*Journal of Chromatography* , 658, 149-153, 1994.

74. MAYER M.  
Potentiels évoqués et électromyographie en pédiatrie.  
*ABC, Masson (Paris), 1990*
75. MENIGAUX C., CHAUVIN M.  
Place des morphiniques dans l'anesthésie intraveineuse totale.  
*in L'anesthésie intraveineuse, J.E.P.U., Arnette ed. (Paris) , 73-84, 1994.*
76. MERTON P.A., MORTON H.B.  
Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject.  
*Nature (London ) , 285, 227-228, 1980.*
77. MEULDERMAN W., LAVRIJSEN K., HAYKANTS J.  
Le métabolisme des analgésiques morphinomimétiques, phénopéridine, fentanyl, sufentanil et alfentanil.  
*in CHAUVIN M. Les morphiniques , ed Arnette (Paris) , 85-96, 1993..*
78. MOLAIE M.  
False negative intraoperative somatosensory evoked potentials with simultaneous bilateral stimulation.  
*Clinical Electroencephalography, 17, 6-9, 1986.*
79. MOLLER A.R.  
Evoked Potentials in Intraoperative Monitoring.  
*Williams and Wilkins ed., (Baltimore ) , 1988.*
80. NAGAO S., ROCCAFORTE P., MOODY T.A.  
The effect of isovolemic hemodilution and reinfusion of packed erythrocytes on somatory and visual evoked potentials.  
*J. Surg. Res., 25: 530-537, 1978.*

81. NATHAN N., DEBORD J., NARCISSE F., DUPUIS J.L., LAGARDE M.  
et al.  
Pharmacokinetics of propofol and its conjugates after continuous infusion in normal and in renal failure patients : a preliminary study.  
*Acta Anaesth. Belg.*, 44, 77-85, 1993.
82. NEWTON D.E.F., THORNTON C., CREAGH-BARRY P., DORE J.  
Early cortical auditory evoked response in anaesthesia : comparison of the effects of N<sub>2</sub>O and isoflurane.  
*Br J Anaesthesia*, 62, 61-65, 1989.
83. NUWER M.R.  
Evoked potential monitoring in the operating room.  
*Raven Press ed., (New York)*, 1986.
84. OWEN J.H., NAITO M., BRIDWELL K.H., OAKLEY D.M.  
Relationship between duration of spinal cord ischemia and postoperative neurologic deficits in animals.  
*Spine*, 15, 846-851, 1990.
85. PATHAK K.S., BROWN R.H., NASH C.L., CASCORBI H.F.  
Continuous opioid infusion for scoliosis fusion surgery.  
*Anesthesia and Analgesia*, 62, 841-845, 1983.
86. PATHAK K.S., BROWN R.H., CASCORBI H.F., NASH C.L.  
Effects of fentanyl and morphine on intraoperative somatosensory cortical evoked potentials.  
*Anesthesia and Analgesia*, 63, 833-837, 1984.
87. PATHAK K.S., AMADDIO M., SCOLES P.V., SCHAFFER J.W.,  
MACKAY W.  
Effects of halothane, enflurane, and isoflurane in nitrous oxide on multilevel somatosensory evoked potentials.  
*Anesthesiology*, 70, 207-212, 1989.

88. PEHRSSON K., NACHEMSON A., OLOFSON J., STROM K., LARSSON S.  
Respiratory failure in scoliosis and other thoracic deformities. A survey of patient with home oxygen or ventilator therapy in Sweden.  
*Spine* , 17, 714-718, 1992.
89. PORTER S.S., ASHER M.A., CALVILLO M.  
The effect of intrathecal morphine on posterior tibial somatosensory evoked potentials morphology in anaesthetized man.  
*Anesth Analg*, 70, S 312, 1990.
90. PRYS-ROBERTS C.  
Focus on infusion; anesthésie intraveineuse (livre ).  
*ed. Current Medical Literature Ltd (Londre )*, 1992.
91. RICHTER J.J.  
Mechanism of general anesthesia.  
*In BARASH P.G., CULLEN B.F., STOELTING R.K.: with 98 contributors. Clinical Anesthesia, second edition by LIPPINCOTT J.B. Company*, 129-139, 1992.
92. SCHWENDER D., KELLER I, SCHLUND M.  
Akustisch evozierte potentiale mittlerer latenz und intraoperative aufwachreaktionen wahrend narkoseaufrechterhaltung mit propofol, isofluran und flunitrazepam/ fentanyl.  
*Anesthesist*, 40, 214-221, 1991.
93. SERVIN F., DESMONTS J.M., HABERER J.P. et al.  
Propofol pharmacokinetics in patients with cirrhosis.  
*Anesthesiology*, 69, 887-891, 1970.

94. SHAFER A., DOZE V.A., SHAFER S.L., WHITE P.F.  
Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusion during general anesthesia.  
*Anesthesiology*, 69, 348-356, 1988.
95. SHAFER S.L., VARVEL J.R.  
Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection  
*Anesthesiology*, 74, 53-63, 1991.
96. SHAFER S.L.  
Administration des morphiniques en bolus ou en perfusion continue : mode d'utilisation de l'alfentanil  
*In CHAUVIN M. et coll. Les morphiniques ( collection d'anesthésie réanimation d'aujourd'hui , VIARS P. ) ed. Arnette Paris, 185-201, 1993.*
97. SIMPSON R.K., BASKIN D.S.  
Corticomotor evoked potentials in acute and chronic blunt spinal cord injury in the rat: correlation with neurological outcome and histological damage.  
*Neurosurgery*, 20, 131-137, 1987.
98. SLOAN T.B., FUGINIA M.L., TOLEIKIS J.R.  
Effects of midazolam on median nerve somatosensory evoked potential.  
*Br. J. Anaesth.*, 64, 590-593, 1990.
99. SMITH D.I., KRAUS N.  
Effects of chloral hydrate, pentobarbital, ketamine and curare on the auditory middle latency response.  
*Am. J. Otolaryngol.*, 8, 241-248, 1987.
100. SOHMER H., GOITEN K.  
Auditory brain-stem and somatosensory evoked potentials in an animal model of a synaptic lesion : elevated plasma barbiturate levels.  
*Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 71, 382-388, 1988.

101. STANSKI D.R., HUG C.C.Jr.  
Alfentanil ; a kinetically predictable narcotic analgesic  
*Anesthesiology* , 57, 435-438, 1982.
102. STANSKI D.R., SHAFER S.,  
Quantifying anesthetic drug interaction : implication for drug dosing  
*Anesthesiology* , 83 , 1-5, 1995.
103. TABARAUD F., HUGON J., SALLE J.Y., BOULESTEIX et coll.  
Etude de la voie motrice centrale par stimulation magnétique corticale et  
électrique spinale.  
*Rev. Neurol. (Paris)*, 145 : 10, 690-695, 1989.
104. TAYLOR B.A., FENNELLY M.E., MORLEY T.R., HETREED M.,  
FARREL J.  
Near maximal transcranial magnetic MEP during surgery.  
*Poster at the Fifth International Symposium on Spinal Cord Monitoring.*  
*1992 (2-5 June ) (Kensington Town Hall, London), 1992.*
105. THOREUX P.  
Complications neurologiques après interventions chirurgicales sur le  
rachis ( de 1980 à 1985 ). A propos de 1 976 cas revus.  
*Thèse de doctorat en medecine ,( Paris), 1988.*
106. VAUZELLE C., STAGNARA P., JOUVINROUX P.  
Functionnal monitoring of spinal cord activity during spinal surgery.  
*Clin Orthop* , 93, 173-178, 1973.
107. VUYK J., ENGBERS F.H.M., LEMMENS H.J.M. et coll.  
Pharmacodynamic of propofol in female patients.  
*Anesthesiology* , 77, 3-8, 1992.

108. VUYK J., LIM T., ENGBERS F.H.M., BURM A.G.L., VLETTER A.A., BOVILL J.G.  
The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women.  
*Anesthesiology* , 83, 8-21, 1995.
109. WILLIAM J.P., MAC ARTHUR J.D., WALKER W.E. et al.  
The cardiovascular effects of propofol in patients with impaired cardiac fonction.  
*Anesth. Analg.*, 65, S 1-170, 1986.
110. YEOMAN P.M., GIBSON M. J., HUTCHINSON A., CRAWSHAW K., BEATTIE A.  
Influence of induced hypotension and spinal distraction on feline spinal somatosensory evoked potentials.  
*Br. J. Anaesth.*, 63 : 315-320, 1989.

## TABLE DES MATIERES

<b>I - Introduction.....</b>	<b>14</b>
<b>II - Complications de la chirurgie scoliotique:.....</b>	<b>17</b>
<b>1 - Rappel anatomique de la moelle épinière:.....</b>	<b>18</b>
1.1 - anatomie générale:.....	18
1.2 - vascularisation: .....	18
<b>2 - Evolution des scolioses invalidantes:.....</b>	<b>20</b>
<b>3 - Types d'interventions et complications opératoires:.....</b>	<b>21</b>
3.1 - Indications chirurgicales générales.....	21
3.2 - Types d'interventions.....	22
3.3 - Physiopathologie des lésions nerveuses.....	22
3.4 - Test de réveil.....	23
3.5 - Problèmes respiratoires.....	24
3.6 - Facteurs péjoratifs.....	24
3.7 - Importance de l'installation du patient .....	24
3.8 - Hémorragie.....	25
<b>4 - Consultation anesthésique préopératoire.....</b>	<b>25</b>
<b>5 - Installation et monitoring du patient .....</b>	<b>26</b>
<b>6 - Période postopératoire immédiate.....</b>	<b>27</b>



<b>III - Potentiels évoqués.....</b>	<b>28</b>
<b>1 - Potentiels sensitifs.....</b>	<b>28</b>
1.1 - Définition.....	29
1.2 - Genèse des potentiels et physiopathologie générale.....	30
1.3 - Aspect technique .....	31
1.4 - Sécurité du patient.....	31
1.5 - Lisibilité du signal.....	32
<b>2 - Potentiels évoqués somesthésiques.....</b>	<b>32</b>
2.1 - Anatomie et physiologie.....	32
2.2 - Nature de la stimulation et recueil.....	34
2.2.1 - Potentiels électriques classiques.....	34
2.2.2 - Potentiels électriques avec recueil périmédullaire.....	35
2.2.3 - Potentiels magnétiques.....	37
2.2.4 - Potentiels corticaux normaux et variations non pathologiques.....	37
2.3 - Principes d'interprétations des potentiels somesthésiques.....	39
<b>3 - Potentiels évoqués somesthésiques au bloc opératoire .....</b>	<b>39</b>
3.1 - Introduction.....	39

5.3 - Influence des anesthésiques.....	50
5.4 - Valeur expérimentale des potentiels moteurs.....	51
5.5 - Aspect des potentiels moteurs.....	51
5.6 - Sécurité des potentiels moteurs.....	52

#### **IV - Propriétés et dosages des agents anesthésiques. utilisés dans la présente étude.....54**

1 - Propofol.....	55
1.1 - Généralités.....	55
1.2 - Pharmacocinétique.....	55
1.3 - Pharmacodynamie.....	56
1.3.1 - Relation concentration sérique-effets.....	56
1.3.2 - Effets cardio-vasculaire.....	56
1.3.3 - Système respiratoire.....	57
1.3.4 - Système nerveux.....	57
1.4 - Effets secondaires.....	58
1.5 - Indications et posologies.....	58
1.6 - Méthode de dosage plasmatique.....	58
2 - Alfentanil.....	59
2.1 - Généralités.....	59
2.2 - Métabolisme.....	59

2.3 - Pharmacocinétique.....	60
2.4 - Pharmacodynamie.....	62
2.4.1 - Analgésie.....	62
2.4.2 - Effets cardio-vasculaires.....	62
2.4.3 - Effets respiratoires.....	62
2.4.4 - Effets divers.....	63
2.4.5 - Effets sur les potentiels évoqués et l'électroencéphalogramme.....	63
2.5 - Utilisation.....	63
2.6 - Dosage plasmatique.....	64
3 - Utilisation de morphiniques et de propofol pour la chirurgie du rachis.....	66
3.1 - Etude de Destribats, Maurette et al.....	66
3.1 - Etude de Gokel, Arkan et al.....	67
3.2 - Etude de Borrissov, Langeron et al.....	68
4 - Etude de l'association propofol-alfentanil sur le réveil.....	69
<b>V - ETUDE PERSONNELLE.....</b>	<b>71</b>
1 - Introduction.....	72
2 - Matériel et méthode .....	72

2.1 - Critères d'inclusion.....	72
2.2 - Critères d'exclusion.....	72
2.3 - Protocole (s) expérimental (aux).....	73
2.3.1 - Première période de l'étude (groupe 94).....	73
2.3.1.1. - Intubation, monitoring et matériel.....	73
2.3.1.2 - Induction.....	74
2.3.1.3 - Entretien de l'anesthésie.....	75
2.3.1.4 - Potentiels évoqués moteurs et somesthésiques.....	75
2.3.1.5 - Dosages du propofol et de l'alfentanil.....	76
2.3.2 - Deuxième période de l'étude (groupe 95).....	76
3 - Analyse statistique.....	77
4 - Résultats .....	78
4.1 - Données générales.....	78
4.2 - Doses horaires d'anesthésiques administrées.....	84
4.3 - Evaluation des explorations électrophysiologiques.....	90
4.4 - Dosages de l'alfentanil et du propofol.....	94
4.4.1 - Groupe 94.....	94
4.4.2 - Groupe 95.....	98

4.5 - Confrontation des doses administrées et des dosages médicamenteux aux explorations électrophysiologiques.....	100
4.6 - Données cliniques .....	102
<b>VI DISCUSSION.....</b>	<b>103</b>
1. - Introduction.....	104
2. - Données pharmacologiques et pharmacocinétiques.....	104
3. - Les potentiels évoqués.....	106
3.1 - Potentiels somesthésiques.....	106
3.2 - Potentiels moteurs.....	109
4 - Confrontations des dosages médicamenteux aux explorations électrophysiologiques.....	111
5 - Critiques et respect des protocoles anesthésiques.....	112
5.1 - Groupe 94.....	112
5.2 - Groupe 95.....	112
6 - Données cliniques.....	113
7 - Conclusions.....	115
 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	 116

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 5

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER  
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

**Titre:**

Chirurgie de la scoliose : potentiels évoqués moteurs et somesthésiques sous anesthésie au propofol et alfentanil, étude prospective.

Spine surgery : motor and cortical somatosensory evoked potentials under propofol and alfentanil anaesthesia, a prospective study.

**Résumé :**

La plupart des agents anesthésiques dépriment les potentiels évoqués somesthésiques et moteurs . Les effets du propofol sur ces derniers sont peu connus et les difficultés rencontrées dans leur réalisation sous anesthésie générale justifient ce travail.

Onze patients consécutifs nécessitant un monitoring des potentiels évoqués pour la chirurgie de la scoliose ont été étudiés. Il a été réalisé en cours d'intervention des explorations répétées pour les potentiels somesthésiques et, après la distraction rachidienne, pour les potentiels moteurs .

Deux régimes de doses de propofol et d'alfentanil ont été administrés aux patients. Le premier, administré aux quatre premiers patients, ne permettra pas le recueil des potentiels évoqués moteurs ce que permettra le second appliqué aux patients suivants.

Des dosages d'alfentanilémie et de propofolémie permettent de déterminer un seuil sérique de propofolémie au delà duquel les potentiels évoqués moteurs ne peuvent être recueillis et en dessous duquel ils ont pu être recueillis .

**MOTS-CLES :**

**PROPOFOL ; ALFENTANIL ; ANESTHESIE ; SCOLIOSE ; CHIRURGIE  
POTENTIELS EVOQUES MOTEURS ;  
POTENTIELS EVOQUES SOMESTHESIQUES**