

Anesthésie Intraveineuse a Objectif de Concentration durant la Chirurgie Laparoscopique de L'obésité

H. Jaoua*, S. Zghidi*, A. Askri*, A. Jendoubi*, N. Ammar*, S. Lassili*, W. Laaribi*, S. Darmoul*, S. Khelifi**, A. Ben Maamer**, K. Ben Fadhel*

*. Service d'anesthésie réanimation - **. Service de chirurgie viscérale
Hôpital Habib Thameur, Tunis

H. Jaoua, S. Zghidi, A. Askri, A. Jendoubi, N. Ammar, S. Lassili, W. Laaribi, S. Darmoul, S. Khelifi, A. Ben Maamer, K. Ben Fadhel

H. Jaoua, S. Zghidi, A. Askri, A. Jendoubi, N. Ammar, S. Lassili, W. Laaribi, S. Darmoul, S. Khelifi, A. Ben Maamer, K. Ben Fadhel

Anesthésie Intraveineuse A Objectif de Concentration Durant
La Chirurgie Laparoscopique de L'obésité

Target-controlled Intra veinous anesthesia during laparoscopic surgery

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°01) : 37 - 42

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°01) : 37 - 42

R É S U M É

Prérequis : L'AIVOC constitue un mode d'administration qui offre une meilleure sécurité d'emploi en permettant une titration plus précise, par paliers de concentrations, de l'agent anesthésique. Il conduit à une meilleure adaptation des concentrations aux effets recherchés, constituant un intérêt majeur pour la réalisation de l'induction anesthésique et la prédiction du réveil chez une population bien déterminée.

Objectif : Le but de notre étude prospective a été d'évaluer la faisabilité de l'AIVOC chez des patients présentant une obésité morbide et opérés pour chirurgie laparoscopique de l'obésité.

Méthodes : Trente patients ont été inclus dans cette étude. L'âge et le BMI moyens étaient respectivement de 32 ans et de 49,31 kg/m². Notre protocole s'est proposé d'associer un agent hypnotique (Le Propofol) à un agent morphinique (Le Rémifentanil) utilisés selon la technique de l'AIVOC, respectivement avec les modèles de Schnider et Minto.

Résultats : Le protocole d'induction a permis de réunir de bonnes conditions de laryngoscopie, l'absence de pic hypertensif ou d'épisode de désaturation. Le délai de la perte de connaissance a été de 89 secondes avec une concentration cible moyenne de propofol de 5,1 µg/ml. Nous avons noté également une stabilité hémodynamique chez 79% des patients à l'induction. Au cours de la phase de préparation et d'installation définitive des patients, une CER basse à 2 ng/ml a été compatible avec un profil hémodynamique convenable. Nous avons noté une stabilité hémodynamique moyennant une adaptation de la concentration cible de rémifentanil aux différents temps opératoires (incision chirurgicale: 3,64 ng/ml, insufflation du péritoine : 5,37 ng/ml, résection anastomose jéjuno-jéjunale : 9ng/ml, résection gastrique et anastomose gastro-jéjunale: 14,2ng/ml). Durant cette période, aucun épisode de bradycardie ou d'hypotension peropératoire n'a été constaté. Pendant la phase de réveil et en réalisant la répartition des CEP et CER en fonction des BMI des patientes, nous avons pu identifier 2 groupes au sein de la population étudiée : Groupe 1 (BMI<49 kg/m²) : délai rapide d'extubation (11 min) et des concentrations cibles respectives de propofol et de rémifentanil à 1,3 µg/ml et 1,25 ng/ml qui concordent avec la plupart des publications sur ce sujet et Groupe 2 (BMI>49kg/m²) : délai d'extubation retardé (23 min) et des CEP et CER situés à des valeurs très basses incompatibles avec les données de la littérature.

S U M M A R Y

Background : The TCI is a mode of administration that provides greater security by allowing more accurate titration of the anesthetic agent. It leads to a better adaptation to the desired effects, and provide a great interest for the realization of anesthetic induction and the prediction of waking for a well- determined population.

Objective: The aim of our prospective study was to evaluate the feasibility of TCI in patients with morbid obesity undergoing laparoscopic surgery for obesity.

Methods: Thirty patients were included in this study. Age and BMI means were 32 years and 49.31 kg / m². Our protocol was proposed to associate an hypnotic agent (propofol) to an opioid one (remifentanil) using the technique of the TCI, with respectively Schnider and Minto models.

Results: The induction protocol has brought good conditions for laryngoscopy with no hypertensive peak or desaturation episode. The period of unconsciousness was 89 seconds with an average target concentration of propofol of 5.1 mg / ml.

We also noted hemodynamic stability in 79% of patients at induction. During both preparation phase and final installation of the patients, a low ERC to 2 ng / ml was consistent with a suitable hemodynamic profile. We obtained hemodynamic stability by adapting target concentration of remifentanil at different operating times (Surgical incision: 3.64 ng / ml, insufflation of the peritoneum: 5.37 ng / ml, jejuno-jejunal resection anastomosis: 9 ng / ml, gastric resection and gastrojejunal anastomosis: 14.2 ng / ml). During this period, no episodes of bradycardia or hypotension were noticed.

During the recovery phase and while doing the distribution of CEP and CER according to the BMI of patients, we identified two groups: Group 1 (BMI <49 kg / m²): fast time extubation (11 min) and target concentrations of propofol and remifentanil respectively at 1.3 mg / ml and 1.25 ng / ml which is similar to most publications on this subject and Group 2 (BMI > 49 kg / m²): time-delayed extubation (23 min) with very low values of CEP and CER inconsistent with the literature data.

Mots-clés

AIVOC, Obésité morbide, Propofol, Rémifentanil.

Key- words

AIVOC, obesity, Propofol, Remifentanil.

L'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) constitue un mode d'administration qui offre une meilleure sécurité d'emploi en permettant une titration plus précise, par paliers de concentrations, de l'agent anesthésique [1]. Il conduit à une meilleure adaptation des concentrations aux effets recherchés, ce qui constitue un intérêt majeur pour la réalisation de l'induction anesthésique et la prédiction du réveil chez une population bien déterminée [2,3].

La généralisation de l'AIVOC a conduit à son utilisation chez des patients différents de la population qui a servi à déterminer le modèle. Ceci passe obligatoirement par une validation clinique comme c'était le cas pour les sujets âgés [4] et les éthyliques [5]. Le but de notre étude a été d'évaluer la faisabilité de l'AIVOC chez des patients présentant une obésité morbide et opérés pour chirurgie laparoscopique de l'obésité. Notre protocole s'est proposé d'associer un agent hypnotique (Le Propofol) à un agent morphinique (Le Rémifentanil) utilisés selon la technique de l'AIVOC, respectivement avec les modèles de Schnider et Minto.

PATIENTS ET METHODES

C'est une étude prospective observationnelle descriptive avec bénéfice individuel direct attendu. Chaque patient a été informé de l'intérêt de l'étude. Il a été libre d'accepter ou de refuser sans aucune justification de sa part. Il n'y avait pas d'autre modification de la prise en charge habituelle de ces patients qui ont conservé le bénéfice de tous les autres traitements utilisés dans le cadre de cette chirurgie.

Nous avons inclus un groupe unique de 30 patients majeurs des deux sexes, de plus de 18 ans et moins de 60 ans, de classe ASA I et II présentant une obésité morbide avec un BMI > 40 kg/m² et proposés pour une chirurgie laparoscopique de l'obésité morbide. Les critères de non inclusion ont été la prise de , bloquants, une fraction d'éjection du ventricule gauche < 30%, une allergie connue au propofol, aux lipides d'émulsion ou aux curares, un éthyliisme chronique, une insuffisance rénale ou hépatique sévères et une prise préopératoire d'opiacés.

Les critères de jugement principaux ont été les délais de réveil et d'extubation, les critères de jugement secondaires ont été le profil hémodynamique peropératoire, l'amnésie peropératoire et la qualité de l'analgésie postopératoire.

Les Critères de sortie de l'essai ont été le saignement excessif par opératoire et la conversion de l'abord chirurgical.

Concernant le déroulement de l'étude : Aucune prémédication n'a été prescrite en dehors des éventuels traitements habituels. Dès l'arrivée au bloc opératoire et après installation sur la table d'intervention : Deux voies veineuses périphériques ont été installées (une voie veineuse de calibre 16 Gauge dévolue à l'expansion volémique et une voie de calibre 18 Gauge spécifiquement réservée à l'administration du Propofol et du Rémifentanil), deux robinets à trois voies ont été adaptés directement à l'abord veineux permettant le raccordement direct des tubulures des 2 pousses seringues électriques pilotés par la base Primea® (Fresenius Vial, France).

Une expansion volémique a été assurée par 1000 ml de sérum

physiologique. La pré oxygénation par de l'oxygène pur a été réalisée par un masque facial adapté pendant 5mn, le monitoring du tracé électrocardiographique a été assuré par 5 électrodes, la PAS a été mesurée en continu grâce à un cathéter mis en place dans l'artère radiale au bloc opératoire, sous anesthésie locale (Xylocaïne® en infiltration sous-cutanée) avant l'induction. Le monitoring a compris également la mesure de la saturation pulsée en oxygène (SpO₂) et de la pression télé expiratoire en CO₂ (Pet CO₂) à partir d'un capnographe. La curarisation a été surveillée par la mesure du train de quatre (TOF) au niveau de l'adducteur du pouce.

L'induction de l'anesthésie générale a été réalisée par un médecin anesthésiste différent de celui chargé de l'intubation trachéale selon le protocole suivant : Injection du propofol à objectif de concentration utilisant la base Primea® (Fresenius Vial, France) selon le modèle de Schnider visant le site d'effet cérébral avec une concentration cible de 6 µg/ml ; après la perte de la connaissance, le Rémifentanil a été administré avec un objectif de concentration cérébrale de 4 ng/ml utilisant la même base selon le modèle de Minto. La succinylcholine à la dose de 1 mg/kg de poids réel a été injectée pour faciliter l'intubation. Une minute après, l'intubation a été réalisée par voie orotrachéale, sous laryngoscopie directe.

La ventilation mécanique a été assurée par un mélange équimolaire d'O₂/N₂O, le volume courant a été fixé à 10 ml/kg du poids idéal théorique moyennant une pression de crête inférieure à 35 cm H₂O et la fréquence respiratoire a été adaptée pour obtenir une Pet CO₂ comprise entre 32 et 36 mm Hg. Après l'intubation, la cible cérébrale du propofol a été fixée à 2,5 µg/ml tout au long de l'intervention et celle du rémifentanil a été adaptée toutes les minutes en fonction des paramètres hémodynamiques.

Nous avons considéré qu'il y avait une stabilité hémodynamique quand la pression artérielle systolique et/ou la fréquence cardiaque ont été comprises entre 80 et 120 % des valeurs de base définies avant l'induction : si la PAS et/ou la FC ont été supérieures à 120% des valeurs de référence, nous avons augmenté la valeur de la cible cérébrale du rémifentanil par paliers de 0,5 ng/ml. Le changement suivant n'a été effectué que dans le cas où la concentration cible prédite a été atteinte. Si la PAS et/ou la FC ont été inférieures à 80% des valeurs de base, nous avons baissé la valeur de la cible cérébrale du rémifentanil par paliers de 0,5 ng/ml et si pas de réponse, nous avons administré des bolus d'éphédrine de 6 à 9 mg toutes les 2 minutes. Le remplissage peropératoire a été de 100 ml/h avec une compensation de la quantité du sang perdue volume par volume par du sérum physiologique.

La poursuite de la curarisation a été assurée par l'administration de cisatracurium en bolus de 0,15 mg/kg de poids idéal relayé en continue au pousse seringue électrique et à la dose de 0,1 mg/kg/h de poids idéal théorique. Cette dose a été adaptée en fonction des résultats du monitoring clinique de la curarisation, par le test du train de 4 au niveau de l'adducteur du pouce (objectif peropératoire: 0 réponses). La curarisation a été arrêtée à l'exsufflation du péritoine. L'antagonisation des curares a été réalisée systématiquement par la prostigmine à la dose de 30µg/kg associée à 45 µg/kg d'atropine (poids idéal théorique).

Le propofol et le rémifentanil ont été arrêtés après la fermeture cutanée.

L'analgésie postopératoire a été assurée par l'administration intraveineuse de 1g de paracétamol associé au chlorhydrate de morphine à la dose de 0,15 mg/kg du poids idéal 30 min avant la fin de l'intervention.

L'extubation a été assurée sur la table opératoire selon la procédure suivante : Après l'arrêt de l'administration des drogues, le débit du gaz frais a été fixé à 6l/min d'un mélange équimolaire d'oxygène et air ambiant. Deux minutes après, la ventilation mécanique a été arrêtée et un support manuel a été assuré avec un rythme d'une insufflation toutes les 15 secondes jusqu'à la reprise de la respiration spontanée ; Cette fréquence a été augmentée dès que la Pet CO₂ avait dépassé 45 mm Hg. Les Critères d'extubation étaient : la reprise d'une ventilation spontanée avec une fréquence respiratoire > 10 cycles/min, une SpO₂ > 98%, une Pet CO₂ < 45mmHg, une ouverture des yeux sur commande verbale et quatre réponses en train de 4 avec un rapport T4/T3 > 90%. Après l'extubation, les patients ont été acheminés vers la salle de surveillance post interventionnelle (SSPI) où il ont été mis en position demi assise à 30° avec oxygénothérapie au masque facial à un débit de 5 l/min.

L'analgésie postopératoire a été assurée par une titration par 3 mg de morphine en intra veineux toutes les 10 min si EVA > 30 mm. Le relais a été immédiatement assuré par l'administration intraveineuse de 1g de paracétamol toutes les 6h associé au Néfopam à la dose de 120 mg/24h au pousse seringue électrique. Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS® version 13.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ± Déviations standard (DS) et les variables qualitatives en pourcentage (%). Le test de Student a été utilisé pour comparer les variables quantitatives tandis que le test de χ^2 a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Nous avons inclus 30 patients dans notre étude. Aucun patient n'a été exclu de l'étude. Les critères anthropométriques et les caractéristiques anesthésiques et chirurgicales ont été résumés respectivement dans les tableaux 1 et 2.

Les conditions de la laryngoscopie ont été jugées bonnes pour tous les patients inclus dans l'étude. Le score de Cormack a été égal à 1 dans 30% des cas, à 2 dans 63% des cas et à 3 dans 7% des cas. 93% des intubations trachéales ont été réussies dès la première tentative et 7% des cas à la 2ème tentative. Le plateau d'intubation difficile n'a été utilisé chez aucun patient.

Concernant le profil hémodynamique peropératoire, l'administration standardisée du propofol avec une cible cérébrale à 6 $\mu\text{g/ml}$ a permis une perte de conscience rapide avec un délai moyen de 89 secondes et une concentration cible moyenne au site d'effet cérébral de propofol (CEPLOC) à 5,1 $\mu\text{g/ml}$. Une concentration maximale de 5,9 $\mu\text{g/ml}$ et un délai maximal de 125 secondes ont assuré la sédation de 95% de nos patients. Chez tous les patients et après adjonction du rémifentanil à une cible cérébrale de 4 $\eta\text{g/ml}$, aucun pic

hypertensif n'a été constaté au cours de l'intubation ; en effet, la PAS a été maintenue entre 100 et 120% des valeurs de base. Au décours de l'intubation, nous avons noté une tendance à la tachycardie ainsi qu'une légère baisse de la PAS ; toutefois, ces 2 paramètres (FC et PAS) ont été maintenus au dessus de 80% des valeurs de base pour 79% des patients.

Tableau 1 : Caractéristiques anthropométriques

	Valeur minimale	Valeur maximale	Moyenne	Déviations standard
Age (années)	19	52	32	9,74
Poids (kg)	116	156	134	11,48
Taille (cm)	151	181	166	7,42
BMI (kg/m²)	41,2	68,42	49,31	7,26

Tableau 2 : Caractéristiques anesthésiques et chirurgicales

	Minimum	Maximum	Moyenne	Déviations standard
Durée de l'anesthésie (mn)	93	192	134	20,72
Durée de la chirurgie (mn)	60	120	99,9	17,88
Consommation peropératoire de propofol (mg)	510	2220	1530	599,9
Consommation peropératoire de rémifentanil (μg)	750	4180	2055	1127
Délai de la perte de connaissance (sec)	40	125	89	29,1
CEPLOC ($\mu\text{g/ml}$)	4	5,9	5,1	0,51

Seulement 5 patients avaient présenté une hypotension ayant nécessité l'administration de bolus d'éphédrine. La totalité de ces hypotensions ont survécu entre la 4ème et la 10ème minute après l'intubation. La consommation moyenne d'éphédrine a été de 12 mg avec des extrêmes de 6 et de 18 mg.

La phase de préparation des patients à la chirurgie avait duré de 25±10 min avec des extrêmes de 12 et de 45 min. Durant cette période nous avons noté une stabilité hémodynamique (PAS et FC entre 80 et 100% des valeurs de base). Cette stabilité a été assurée grâce à la baisse de la concentration cible de rémifentanil au site d'effet cérébral (CER) dès l'achèvement de l'intubation. La CER moyenne a été alors de 2 ±0,7 $\eta\text{g/ml}$ et des extrêmes à 1 et 3 $\eta\text{g/ml}$. Dès l'incision, la CER a été augmentée à 3,64±1,3 $\eta\text{g/ml}$ en moyenne avec des extrêmes allant de 1,3 à 7,8 $\eta\text{g/ml}$.

De l'incision à la fin d'intervention, aucun épisode de

bradycardie ou d'hypotension peropératoire n'a été noté chez tous les patients. Au moment de l'insufflation du péritoine, la CER a été fixée en moyenne à $5,37 \pm 1,47$ $\eta\text{g/ml}$ avec des extrêmes de 3 et de 8 $\eta\text{g/ml}$. Le déroulement des autres temps opératoires a été marqué par une augmentation progressive des concentrations cibles de rémifentanil, avec une CER moyenne à $9 \pm 2,87$ $\eta\text{g/ml}$ lors de l'anastomose jéjuno-jéjunale et de $14,2 \pm 3,2$ $\eta\text{g/ml}$ au cours de la résection gastrique et l'anastomose gastro-jéjunale. La comparaison des moyennes de la CER entre ces différents temps opératoires a été statistiquement significative ($p < 0,05$)

Concernant la phase du réveil, nous avons distingué 4 temps : la reprise de la respiration spontanée, l'ouverture spontanée des yeux, l'extubation et la sortie du bloc opératoire.

Le délai moyen de ces différents temps a été respectivement de $10 \pm 4,6$ min ; $13,8 \pm 7,8$ min ;

$17,9 \pm 7,1$ min et $28,3 \pm 7,3$ min. La CEP moyenne de ces différents temps a été respectivement de $1 \pm 0,7$ $\mu\text{g/ml}$; $0,87 \pm 0,61$ $\mu\text{g/ml}$; $0,74 \pm 0,55$ $\mu\text{g/ml}$ et $0,32 \pm 0,28$ $\mu\text{g/ml}$.

Nous avons ainsi noté qu'il existe une disparité des déviations standards des moyennes de CEP et CER concernant les différents temps étudiés de la phase de réveil. La distribution de ces 2 concentrations au cours des différentes phases de réveil par rapport au BMI a permis d'identifier 2 groupes au sein de la population étudiée.

Groupe 1 : les patients ayant un $\text{BMI} < 49$ kg/m^2 (N=14).

Groupe 2 : les patients ayant un $\text{BMI} \geq 49$ kg/m^2 (N=16).

Les délais moyens des différents temps du réveil ont été inférieurs dans le groupe 1 avec une différence statistiquement significative ($p < 0,05$). Les moyennes des CEP et CER des différents temps du réveil sont inférieurs dans le groupe 1 avec une différence statistiquement significative ($p < 0,05$).

Concernant l'algésie postopératoire, nous avons noté un score d'EVA > 30 mm chez tous les patients après l'extubation. La moyenne de l'EVA a été à 50 ± 10 mm. La consommation moyenne de morphine par titration post opératoire a été de 14 ± 3 mg. Concernant les effets secondaires, les incidences des nausées et vomissements ainsi que le prurit postopératoire ont été respectivement de 16% et de 6%.

Concernant la mémorisation des événements peropératoire, l'amnésie postopératoire a été retrouvée chez tous les patients et aucune mémorisation n'a été rapportée en répondant au questionnaire à H4 et J1 postopératoire.

DISCUSSION

Les modifications physiologiques associées à l'obésité entraînent des perturbations du volume de distribution, de la fixation protéique et de l'élimination de nombreux médicaments [6,7]. Avec certains médicaments présentant un index thérapeutique étroit, le calcul de la dose en fonction du poids peut conduire à des surdosages [8]. Le propofol comme agent d'induction semble l'agent anesthésique le plus adapté à cause de sa cinétique rapide [9]. Au cours de l'induction anesthésique, le propofol a été administré dans notre protocole en mode AIVOC en se basant sur les paramètres pharmacocinétiques de

Schnider [10] validé initialement chez des adultes volontaires sains et qui prend en considération comme co-variables le poids, l'âge et la taille. Ce modèle semble théoriquement plus adapté à notre population que celui de Marsh [11]. Nous avons choisi de cibler le site d'effet afin de réaliser une induction à séquence rapide du fait du risque accru de la désaturation lors de l'apnée et des difficultés techniques de ventilation au masque facial particulièrement fréquentes chez l'obèse [12].

En effet, Struys et Al [13] ont comparé trois modes d'administration de propofol en AIVOC. Le 1er prend en compte la concentration au site d'action et les deux autres la concentration plasmatique. Ils ont trouvé que lorsque la concentration cible est plasmatique, il existe un temps de latence pour obtenir une concentration plasmatique donnée et stable, puis un autre temps de latence pour parvenir à un équilibre entre concentration plasmatique et concentration au site d'effet. A l'inverse, lorsque le site d'effet cérébral est visé, le temps d'équilibration est plus rapide au prix du risque majeur d'instabilité hémodynamique du fait d'un surdosage au niveau plasmatique. Nous avons par conséquent visé le site d'effet cérébral avec une concentration cible à 6 $\mu\text{g/ml}$ (une concentration plasmatique maximale à 30 $\mu\text{g/ml}$ et un mode bolus soit une vitesse maximale à 1500 ml/h). Cette méthode a permis une perte de connaissance rapide avec un délai moyen de 89 secondes. Un délai maximal de 125 secondes a permis d'assurer une sédation de 95% de notre population. La concentration cible moyenne de propofol était de 5,1 $\mu\text{g/ml}$. Le calcul des extrêmes a montré une $\text{CEP}_{\text{LOC}95\%}$ égal à 5,9 $\mu\text{g/ml}$ et ceci en l'absence de toute prémédication ou l'administration d'un morphinique.

Nos résultats sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature ; en effet Arndt a trouvé que pour le propofol, la perte de connaissance a été en général obtenue avec une concentration cible ne dépassant pas 4 à 6 $\mu\text{g/ml}$ [14].

Dans notre protocole, la diminution de la concentration cible de propofol à 2,5 $\mu\text{g/ml}$ a permis d'atténuer les répercussions hémodynamiques d'une induction anesthésique visant une cible cérébrale. En effet, nous avons noté une hypotension ayant survenue entre la 5ème et la 10ème minute chez 5 de nos patients. Toutefois, une accélération de la cinétique de décroissance du propofol juste après l'intubation aurait pu améliorer cette stabilité hémodynamique.

L'utilisation du rémifentanil dans notre protocole a été réalisée en mode AIVOC avec le système (base Primea) qui se base sur les paramètres pharmacocinétiques de Minto [15] validé initialement chez des adultes volontaires sains et qui prend en considération comme co-variables le poids, l'âge, la taille. La cible cérébrale du rémifentanil a été fixée à 4 $\eta\text{g/ml}$, administré immédiatement après la perte de connaissance et associé à la succinylcholine à la dose de 1 mg/kg de poids réel.

Ce protocole d'induction a permis de réunir de bonnes conditions de laryngoscopie. La réussite de l'intubation à la première tentative a été de 93%, le reste des patients ont été intubés à la deuxième tentative et ceci en l'absence de tout épisode de désaturation. Nous avons noté également l'absence de pic hypertensif au cours de l'intubation avec une conservation d'une stabilité hémodynamique chez 79% des

patients. Une seule patiente parmi la population étudiée a présenté une chute importante de la PAS à 30% de la valeur de base. Elle a bien répondu à l'administration de l'éphédrine en titration. Ces résultats montrent que notre protocole a été parfaitement adapté à l'induction anesthésique chez l'obèse morbide. A noter que l'augmentation du volume extracellulaire et du taux des cholinestérases plasmatiques associé à l'obésité a motivé notre choix d'administration. La succinylcholine a été administré à la dose de 1mg/kg de poids réel [16].

Vuyk et Al [17] ont étudié la combinaison des concentrations de Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil ou Rémifentanil nécessaires, en association avec le propofol, pour assurer une anesthésie adéquate chez 50 % et 95 % de patientes subissant une chirurgie abdominale. Cette étude a été réalisée par simulation pharmacocinétique pour des durées de perfusion de 15 à 600 minutes. Ils ont démontré que quelle que soit la durée de perfusion, le maintien d'un niveau d'analgésie plus profond avec le rémifentanil a permis de réduire la concentration et la consommation de propofol. Ainsi, le propofol devra être administré à plus haute concentration (de l'ordre de 4,5 µg/ml) s'il est associé à du Sufentanil que s'il est associé à du Rémifentanil (2,5 à 3 µg/ml). Concernant l'anesthésie péroopératoire, nous avons noté une stabilité hémodynamique péroopératoire avec l'administration du propofol en mode AIVOC à une CEP stable de 2,5 µg/ml. Nos résultats sont en parfaite concordance avec ceux des travaux publiés dans la littérature. L'intérêt de l'administration du rémifentanil en AIVOC a été retrouvé par plusieurs auteurs : De Castro et al [18] ont retrouvé une meilleure stabilité hémodynamique avec le rémifentanil en AIVOC en comparant cette modalité à une administration manuelle. De Baerdemaeker et al [19] ont comparé l'administration du rémifentanil et du sufentanil en mode AIVOC au cours de la chirurgie laparoscopique de l'obésité et ont conclu à une meilleure stabilité hémodynamique dans le groupe rémifentanil par rapport au groupe sufentanil. En effet, Slepchenko et al [20] ont retrouvé une surestimation de la concentration cible prédite de sufentanil par rapport à la concentration réelle au cours de la chirurgie laparoscopique de l'obésité. On peut penser donc que l'AIVOC permet de réagir de façon plus rapide et plus adaptée à une augmentation des besoins en morphinique en péroopératoire ce qui est concordant avec l'absence de constatation d'épisodes hypertensifs en péroopératoire dans notre série. Nous avons individualisé 4 temps au cours de la phase du réveil : La reprise de la respiration spontanée qui est le signe de sevrage des morphiniques, l'ouverture spontanée des yeux qui est le signe de la levée de l'hypnose et finalement l'extubation et la sortie du bloc opératoire qui sont 2 temps importants étudiés par la majorité des publications portant sur l'AIVOC.

Concernant le groupe 1 (BMI<49 kg/m²), les différents résultats

sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature avec une CEP entre 1 et 2,3 µg/ml [9, 21,22]. Concernant le groupe 2 (BMI>49 kg/m²), les délais du réveil sont allongés, les CEP et CER sont situés à des valeurs prédites très basses, respectivement à 0,4 µg/ml et 0,3 ηg/ml. Ces valeurs sont incompatibles avec les données de la littérature.

Le propofol pourrait être à l'origine de ce retard de réveil dans le groupe 2 (BMI>49 kg/m²). En effet le modèle de Schnider a été validé lors de sa publication princeps sur un intervalle d'âge de 18 à 81 ans et de poids de 44 à 123 kg. Ce modèle a été obtenu par une analyse de pharmacocinétique de population qui a testé l'influence de l'âge, du poids corporel, de la masse maigre et de la taille.

Ce modèle pharmacocinétique n'a pas été adapté au groupe 2 étant donné que le poids était largement supérieur à celui de la population qui a servi à le réaliser. La détermination de la concentration plasmatique réelle par le dosage de propofol et de rémifentanil aurait pu nous aider dans l'interprétation des résultats de notre étude. Concernant le rémifentanil et compte tenu de ses propriétés pharmacocinétiques avec une demi-vie contextuelle très courte [23], il est peu plausible qu'il soit à l'origine du retard de réveil dans le deuxième groupe. En effet, Vuyk et Al [17] ont étudié la combinaison des concentrations de fentanyl, alfentanil, sufentanil ou rémifentanil nécessaires en association avec le propofol pour assurer une anesthésie adéquate chez 50 % et 95 % de patients subissant une chirurgie abdominale. Cette étude a été réalisée par simulation pharmacocinétique pour des durées de perfusion de 15 à 60 minutes. Ils ont démontré que quelle que soit la durée de perfusion, la combinaison propofol-rémifentanil a permis un réveil rapide et inférieur à 11 minutes.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous pouvons conclure que l'AIVOC au propofol/rémifentanil a permis d'assurer de bonnes conditions anesthésiques à l'induction, une bonne stabilité hémodynamique péroopératoire et un réveil rapide chez les obèses morbides ayant un BMI<49 kg/m². Toutefois, quand nos patients avaient un BMI qui dépasse 49 kg/m², ils ont accusé un retard de réveil. Il semble que le modèle de Schnider, validé initialement pour des populations dont le poids varie entre 44 et 123 kg, soit mal adapté à ce sous groupe et explique ce retard. En somme- si l'AIVOC au propofol/rémifentanil selon les modèles respectifs de Schnider et Minto, semble immédiatement utilisable chez l'obèse et l'obèse morbide- d'autres études basées sur la confrontation des concentrations prédites et mesurées nous paraissent nécessaires pour la détermination d'un modèle pharmacocinétique plus adapté à la population des super obèses.

Références

1. Viviani X, Léone M, Stolberg E. Induction and maintenance of intravenous anaesthesia using target-controlled infusion systems. *Anesthesiology* 2001; 15:19-33.
2. Glass PS, Shafer SL, Reves JG. Intravenous drug delivery systems. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone; 2000: 377-411.
3. Fiset P, Stoekel H, Schwilden H. Practical pharmacokinetics as

- applied to our daily anesthesia practice. *Can J Anaesth* 1999; 46: R122-30.
4. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 1999; 90: 1502-16.
 5. Servin FS, Bougeois B, Gomeni R. Pharmacokinetics of Propofol Administrated by Target-controlled Infusion to Alcoholic Patients. *Anesthesiology* 2003; 99: 576-85.
 6. Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. *Chest* 1998; 113: 492-8.
 7. Abernethy DR, Greenblatt DJ. Drug disposition in obese humans: an update. *Clin Pharmacokinet* 1986; 11: 199-213.
 8. Servin F, Farinotti R, Haberer JP. Propofol infusion for the maintenance of anesthesia in morbidly obese patients receiving nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993; 78: 657-65.
 9. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
 10. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology* 1998; 88: 1170-82.
 11. Marsh B, White M, Morton N. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *B J Anaesth* 1991; 67: 41-8.
 12. Langeron O, Masso E, Huraux C. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* 2000; 92: 1229-36.
 13. Struys MM, De Smet T, Depoorter B. Comparison of plasma compartment versus two methods for effect compartment--controlled target-controlled infusion for propofol. *Anesthesiology* 2000; 92:399-406.
 14. Arndt G A, Reiss W G, Bathke K A. Computer assisted continuous infusion for the delivery of target controlled infusions of propofol during outpatient surgery. *Pharmacotherapy* 1995; 15: 512-6.
 15. Minto CF, Schnider TW, Egan TD. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology* 1997; 86: 10-23.
 16. Rose JB, Theroux MC, Katz MS. The potency of succinylcholine in obese adolescents. *Anesth Analg* 2000 ; 90 :576-8.
 17. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E. Propofol anesthesia and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1997; 87: 1549-62.
 18. De Castro V, Godet G, Mencia G. Target-Controlled Infusion for Remifentanyl in Vascular Patients Improves Hemodynamics and Decreases Remifentanyl Requirement. *Anesth Analg* 2003; 96: 33-8.
 19. De Baerdemaeker L, Jacobs S, Pattyn P. Influence of intraoperative opioid on postoperative pain and pulmonary function after laparoscopic gastric banding: remifentanyl TCI vs sufentanyl TCI in morbid obesity. *British Journal of Anaesthesia* 2007; 2: 1-8.
 20. Slepchenko G, Simon N, Goubaux B. Performance of Target-controlled Sufentanyl Infusion in Obese Patients. *Anesthesiology* 2003; 98:65-73.
 21. Vuyk J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between opioids and propofol. *J Clin Anesth* 1997; 9: 23-6.
 22. Servin FS, Marchand-Maillet F, Desmonts JM. Influence of analgesic supplementation on the target propofol concentrations for anaesthesia with 'Diprifusor' TCI. *Anesthesia* 1998; 53 Suppl 1:72-6.
 23. Egan TD. Remifentanyl pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29: 80-94.