

ACTUALITÉS EN ANESTHÉSIE-RÉANIMATION EN CHIRURGIE CARDIAQUE ADULTE

L. ROEDIGER, R. LARBUISSON, M. SENARD, B. HUBERT, P. DAMAS, M. LAMY

RÉSUMÉ : Les techniques d'anesthésie-réanimation des patients se présentant en chirurgie cardiaque ont considérablement évolué depuis 20 ans. La chirurgie cardiaque a montré un essor important permettant la réalisation d'interventions de plus en plus complexes. De plus, on relève un changement du profil des patients opérés, exigeant la modification des stratégies de soins périopératoires. De nouveaux agents anesthésiques et de nouvelles techniques de monitoring sont devenus disponibles ces dernières années, rendant de nouvelles approches possibles. En parallèle à ces développements, de réelles opportunités sont apparues permettant d'appliquer des concepts physiologiques et pharmacologiques qui peuvent redéfinir notre pratique clinique. Ces approches ont abouti en chirurgie cardiaque aux parcours rapides ("Fast track cardiac surgery") dont une des composantes essentielles est l'extubation trachéale précoce ("Fast track cardiac anesthesia"). La principale raison de l'intérêt actuel pour les parcours rapides et l'extubation trachéale précoce en chirurgie cardiaque est la pression économique pour réduire les dépenses de santé en réduisant notamment la durée de séjour aux soins intensifs. Les hautes doses de morphiniques ont été clairement identifiées comme facteur essentiel dans le recours à une ventilation artificielle postopératoire prolongée. Les premières investigations ont souligné l'importance de limiter la charge périopératoire en morphiniques. L'administration combinée de morphiniques et d'hypnotiques permet de maintenir une bonne stabilité hémodynamique peropératoire et une extubation mieux programmable. Les parcours rapides et l'extubation trachéale précoce sont devenus une stratégie de prise en charge acceptée par de nombreuses équipes. Cependant, l'extubation précoce ne doit pas faire oublier le confort et l'analgésie postopératoires, surtout depuis le développement des techniques mini-invasives et des parcours rapides.

INTRODUCTION

Des changements majeurs sont survenus dans la prise en charge anesthésique des patients de chirurgie cardiaque. Depuis de nombreuses années, la chirurgie cardiaque a montré un développement permettant la réalisation d'interventions de plus en plus complexes. L'amélioration progressive de ces résultats a été étroitement corrélée aux progrès en anesthésie-réanimation, ainsi que des techniques de circulation extra corporelle (CEC) et de protection myocardique. Cependant, l'accroissement spectaculaire du nombre de cas de chirurgie cardiaque et la constante diminution de sa mortalité globale masquent mal le fait qu'elle entraîne souvent une morbidité sévère, en particulier chez le patient âgé, l'insuffisant vasculaire et l'insuffisant rénal. Plusieurs aspects récents de la chirurgie

NEW ANESTHETIC TECHNIQUES FOR CARDIAC SURGICAL PROCEDURES

SUMMARY : Anesthetic techniques and treatment of cardiac surgery patients have considerably evolved over the past twenty years. The demand for cardiac surgical procedures is increasing. This demand coincides with a change in the profile of patients presenting for surgery, requiring modification in perioperative management strategies. Several new anesthetics, related drugs, and technologies have become available in recent years that inevitably have made new approaches with patient management possible. In parallel to these new developments, there have appeared real opportunities to apply novel physiologic and pharmacologic concepts that may redefine our clinical practice. Fast-tracking, which emphasizes the major role of anesthetic management in postoperative outcome, is one such line of investigation. Fast-tracking was first introduced in an attempt to decrease the time to tracheal extubation and reduce expensive time in intensive care unit areas. Large doses of opioids have been clearly identified as a factor in delaying weaning from mechanical ventilatory support after cardiac surgery. Thus, early investigations emphasized the importance of limiting the dose of potent opioid analgesics during the intraoperative period to achieve early recovery. Supplementation with hypnotic drugs allows reduction of the opioid dose, enabling earlier extubation without compromising hemodynamic stability. Fast track cardiac anesthesia (FTCA) is becoming an accepted practice for perioperative management of cardiac surgical patients. FTCA is a key component to successful conduction of fast-track cardiac surgery. Also, analgesia management in cardiac surgery is becoming more important with the establishment of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery and fast track management of conventional cardiac surgery patients.

KEYWORDS : *Fast track cardiac anesthesia (FTCA) - Cardiac surgery - Early extubation*

cardiaque ont retenu l'attention. Ils concernent la chirurgie cardiaque mini-invasive qui regroupe des méthodes chirurgicales très différentes. En effet, sous ce terme de chirurgie cardiaque mini-invasive sont regroupés des procédés tels que : sternotomie conventionnelle sans circulation extracorporelle (CEC), ouverture thoracique minimale avec CEC, ouverture thoracique minimale sans CEC (tableau I). Les interventions sans CEC ne concernent que la chirurgie de revascularisation coronarienne; les avantages et inconvénients liés à l'absence de CEC sont précisés dans le tableau II. Derrière ces aspects techniques médiatiques, la pression économique, surtout visible aux Etats-Unis, a poussé les équipes médico-chirurgicales à modifier la prise en charge des patients, afin de raccourcir les durées de séjour et de diminuer les coûts. Ces nouvelles approches ont abouti en chirurgie cardiaque conventionnelle ou non, aux parcours rapides ("Fast-track cardiac surgery"),

(1) Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU Sart Tilman, Liège

TABLEAU I. NOUVELLES APPROCHES EN CHIRURGIE CARDIAQUE.

Support circulatoire	Sternotomie complète	Sternotomie partielle	Thoracotomie limitée	Robot
Avec CEC	Coronaire, valve, c. congénitale	Coronaire, valve, c. congénitale	Coronaire, valve, c. congénitale	
CEC mini-invasive *			Coronaire, valve, c. congénitale	Coronaire
Sans CEC	Coronaire	Coronaire	Coronaire	Coronaire

* appelée "Port-Access Bypass Technique"; c. congénitale = cardiopathie congénitale

TABLEAU II. AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA CHIRURGIE DE REVASCULARISATION CORONARIENNE SANS CEC.

Avantages	Inconvénients
- Absence d'activation des médiateurs de l'inflammation, avec leurs effets délétères sur le myocarde et le parenchyme pulmonaire - Conservation d'un débit pulsatile - Elimination des phénomènes microemboliques à l'origine des dysfonctions cérébrales, rénales et hépato-splanchniques - Préservation des mouvements normaux du septum interventriculaire - Meilleur débit sanguin postopératoire dans les greffons mammaires en raison de l'absence d'œdème myocardique post-CEC - Absence d'héparinisation complète et d'hémodilution, réduisant ainsi les pertes sanguines et les besoins transfusionnels	- Anastomoses coronaires techniquement plus difficiles, en raison de problèmes d'exposition et de stabilisation du site anastomotique

dont une des composantes essentielles est l'extubation trachéale précoce ("Fast track cardiac anaesthesia"). Les parcours rapides ont été définis initialement pour la chirurgie de revascularisation coronarienne comme un séjour hospitalier inférieur à 6-8 jours (1). Des durées de séjour plus courtes (3 jours) pour le même type de chirurgie ont été décrites et appelées parcours ultra-rapides ("Ultra-fast tracking") (2). Ces parcours rapides sont, en fait, une stratégie de soins comportant plusieurs acteurs et structures, nécessitant une réorganisation importante avec admission du patient la veille, voire le matin de l'intervention, extubation précoce, temps de séjour aux soins intensifs le plus court possible, mobilisation précoce du patient, séjour hospitalier court et suivi extrahospitalier. Ainsi, les parcours rapides ne peuvent être réduits à l'extubation trachéale précoce, même si celle-ci en est un des éléments importants.

L'EXTUBATION TRACHÉALE PRÉCOCE EN CHIRURGIE CARDIAQUE

1. INTRODUCTION

Les premières publications sur l'extubation précoce datent de la fin des années 1970 (3). Au début des années 1980, une étude avait montré l'absence de morbidité cardiopulmonaire additionnelle liée à l'extubation précoce après chirurgie coronaire (4). Ces résultats sont restés sans application clinique jusqu'au début des années 1990, où tous les acteurs du système de santé nord-américain ont voulu diminuer les coûts des soins après chirurgie cardiaque, en réduisant la durée de ventilation mécanique

postopératoire et par conséquent la durée de séjour aux soins intensifs. La littérature montre que l'extubation trachéale précoce n'augmente pas la morbidité et la mortalité par rapport aux attitudes thérapeutiques classiques préconisées de longue date. Cette stratégie anesthésique, lorsque les critères d'extubation précoce sont respectés (tableau III), n'expose en rien le patient à un risque supplémentaire (5).

Après une chirurgie cardiaque non compliquée, l'extubation trachéale précoce améliore les performances ventriculaires (6), les fonctions cognitives et le shunt intrapulmonaire (7). D'autre part, Cheng et coll. ont montré que l'extubation précoce réduisait de 53 % le coût des soins intensifs, de 25 % le coût total d'une chirurgie coronaire, ainsi que le temps de séjour en unité de soins intensifs, sans augmentation de la fréquence ou du coût des complications (8). Cependant, il n'existe pas d'étude prospective qui permette d'affirmer précisément que l'extubation précoce après chirurgie cardiaque diminue la morbidité et la mortalité. Certaines équipes ont étendu cette approche à une extubation immédiate en salle d'opération chez des patients sélectionnés (9). Cette attitude semble beaucoup plus controversée, car elle pourrait

TABLEAU III : CONDITIONS REQUISES POUR L'EXTUBATION TRACHÉALE PRÉCOCE.

Système nerveux central : patient réveillé, coopérant, avec réflexe de toux
Système cardiovasculaire : index cardiaque > 2,0 l/mn/m ² , stabilité hémodynamique sans arythmie
Système respiratoire : force inspiratoire > 20 cmH ₂ O, capacité vitale > 10 ml/kg, PaO ₂ > 80 mmHg avec FiO ₂ < 0,5, pH > 7,35 en ventilation spontanée
Température > 36,5°C sans frisson
Pertes sanguines par les drains médiastinaux < 100 ml/h depuis > 2 heures
Circulation périphérique et diurèse satisfaisante > 1 ml/kg/h

augmenter l'incidence des complications cardio-respiratoires par ischémie myocardique, réintubation trachéale, hypothermie, frissons et analgésie inadéquate. En effet, la plupart des événements cardiaques résultant d'une ischémie myocardique, d'un infarctus périopératoire, ou d'une protection myocardique inadéquate, se manifestent le plus souvent durant la première heure postopératoire (10). De plus, il ne faut pas oublier que la chirurgie cardiaque reste une chirurgie potentiellement hémorragique, nécessitant dans ce cas une réexploration chirurgicale dont l'incidence varie, selon les centres, de 1,5 à 3 %, avec un caractère parfois urgent en cas de tamponnade ou de collapsus cardiocirculatoire (11). D'autre part, la plupart des patients opérés présentent une hypothermie discrète en fin d'intervention, du fait d'un réchauffement incomplet sous CEC, de l'action des agents anesthésiques qui bloquent les mécanismes de thermorégulation, avec persistance d'un gradient entre le compartiment central et la périphérie (12). Cette hypothermie peut induire des effets délétères. Une température corporelle inférieure à 35,5° est, en effet, associée à une plus grande incidence d'ischémie myocardique, d'hypertension artérielle, de frissons et de saignement. En particulier, les frissons entraînent une forte élévation de la consommation de l'organisme en oxygène qui peut être préjudiciable du fait de l'augmentation du débit cardiaque, de la stimulation du système nerveux sympathique et de la survenue d'une acidose lactique. Enfin, la fréquence des complications neurologiques varie de 4,2 à 13 % pour la chirurgie dite à cœur ouvert et de 0,6 à 5,2 % pour celle des pontages aorto-coronariens. De plus, une forte corrélation existe entre leur survenue et l'âge avancé (1 % pour les patients de moins de 65 ans, 7 à 9 % pour les patients âgés de plus de 75 ans). Dès lors, l'extubation en salle d'opération court-circuite la période d'observation, de diagnostic et d'appréciation de la sévérité du déficit neurologique, pouvant entraîner une augmentation du risque d'inhalation et de complications respiratoires (13).

Ainsi, le moment idéal de l'extubation se situe dans la période favorable ("window of opportunity") estimée entre 3 et 10 heures après l'admission aux soins intensifs, c'est à dire la période où le patient a surmonté la phase des risques d'une extubation trop précoce (instabilité hémodynamique, frisson, saignement médiastinal) et celle où il n'a pas encore ébauché les complications liées à une ventilation prolongée (inconfort du patient nécessitant une sédation accrue, dysfonction ciliaire au niveau

trachéo-bronchique, impossibilité de tousser, atélectasie) (5).

2. STRATÉGIE ANESTHÉSIQUE ET EXTUBATION TRACHÉALE PRÉCOCE

L'anesthésie actuelle en chirurgie cardiaque doit faire face à de multiples impératifs contradictoires qui sont, entre autres, d'assurer une stabilité hémodynamique chez des patients de plus en plus fragiles tout en garantissant une profondeur d'anesthésie suffisante et compatible avec une extubation précoce. Les techniques récentes d'administration titrée à objectif de concentration d'agents anesthésiques et de monitoring de la profondeur du plan d'anesthésie sont autant d'atouts dont dispose l'anesthésiste-réanimateur. L'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) est un mode d'administration des agents intraveineux par lequel l'anesthésiste choisit la concentration qu'il souhaite obtenir dans le sang du patient (concentration cible), à charge pour le dispositif de perfusion d'assurer un régime de débit nécessaire et suffisant pour atteindre et entretenir cette concentration. Le dispositif de perfusion associe un module de calcul, un modèle pharmacocinétique, un module de communication et un pousse seringue. Les concentrations calculées par le système reflètent les concentrations effectivement obtenues, à la variabilité pharmacocinétique près.

Ainsi, le rôle spécifique du médecin anesthésiste-réanimateur dans ces parcours rapides peut être envisagé à plusieurs niveaux.

a) Evaluation et sélection des patients

Les facteurs de risque identifiés en chirurgie cardiaque.— L'évaluation préopératoire d'un patient avant une chirurgie cardiaque doit nécessairement comporter une évaluation du risque opératoire. Cette démarche d'assurance-qualité repose sur l'analyse de la mortalité opératoire qui tient compte de l'état de gravité des patients, et sur l'utilisation de scores permettant de stratifier cette dernière. Dans ce contexte, au moins quarante facteurs de risques préopératoires sont actuellement identifiés. Ces facteurs sont liés soit au geste chirurgical, soit à l'état cardiaque préopératoire du patient, soit à l'existence de pathologies associées. Un score idéal doit être de calcul rapide, facile à appliquer et reproductible. Cependant, la limite de ces scores est de ne permettre qu'une étude de la mortalité, élément certes important, mais relativement exceptionnel. La morbidité, dont la fréquence est supérieure, est rarement prise en compte et souvent uniquement par le biais de durées de séjour en période postopératoire ou aux soins intensifs.

Parmi les différents scores, le plus utilisé est celui de Parsonnet, qui comporte 14 variables et présente l'avantage d'être applicable à toute la chirurgie cardiaque. Sa valeur permet d'évaluer directement l'importance du risque opératoire. Cependant, développé il y a 20 ans, il surévalue nettement le risque opératoire (14). Les scores les plus récents font appel à un plus petit nombre de variables : ainsi, le score de Tu n'en retient que 6 et son application permet une analyse de la mortalité et de la morbidité (15). Cependant, la plupart de ces scores ont été développés à partir d'une population nord-américaine. La nécessité d'élaborer un score européen est apparue afin de mieux décrire les facteurs de risques spécifiques, c'est l'Euroscore (16). Ces scores doivent être considérés comme des outils plus épidémiologiques que cliniques.

L'âge et le sexe sont des facteurs de risque retrouvés dans la quasi-totalité des études. L'âge des patients soumis à la chirurgie tend à augmenter et il constitue un facteur de risque indépendant : la mortalité après pontage aorto-coronaire est de 0,6 % entre 40 et 49 ans, de 1,5 % entre 50 et 59 ans, de 1,9 % entre 60 et 69 ans, de 5 % entre 70 et 79 ans, et de 8,3 % entre 80 et 89 ans (17). D'autre part, des complications postopératoires plus fréquentes et une durée de séjour en soins intensifs plus longue, se retrouvent dans la catégorie des patients les plus âgés, mais la survie à long terme est satisfaisante (18).

Le sexe féminin est un facteur de risque également indépendant : l'inversion du bilan lipidique, l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle ne sont pas rares. Les femmes coronariennes ménopausées ont, de plus, des taux de fibrinogène, de facteur de Willebrand plus élevés qu'une population témoin et l'évolution de leur coronaropathie est plus rapide et de diagnostic plus difficile (18).

Les antécédents de chirurgie cardiaque sont significativement liés à un taux de mortalité postopératoire plus élevé (18). L'évaluation des fonctions ventriculaires appréciant le retentissement de la cardiopathie, est bien corrélée à la gravité, et au taux de mortalité postopératoire. Cependant, la chirurgie permet une amélioration notable du pronostic à long terme par rapport au traitement médical en présence d'une altération de la fonction préopératoire, en particulier chez le coronarien (18).

L'urgence est, bien sûr, un indice de gravité et probablement l'un des plus importants. Il peut s'agir de revascularisation myocardique pour angor instable ou infarctus, après échec ou acci-

dent de dilatation coronaire ou de remplacement valvulaire secondaire au dysfonctionnement d'une prothèse, soit à une atteinte valvulaire par endocardite infectieuse, infarctus ou dissection aortique. Les revascularisations myocardiques en urgence s'accompagnent d'une mortalité variant de 8 à 10 % selon les études (18).

L'existence d'un diabète a été reconnu comme un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité postopératoire (complications infectieuses, néphropathie aggravée en postopératoire), surtout à long terme. Il en va de même pour l'insuffisance rénale et l'obésité morbide. L'atteinte vasculaire périphérique ou les antécédents de chirurgie vasculaire sont souvent associés à une majoration du risque opératoire, par complications ischémiques, en particulier mésentériques.

Les critères préopératoires identifiés pour une extubation trachéale précoce.— Sur la base d'analyses multivariées, la littérature décrit des critères préopératoires afin d'identifier les patients pouvant bénéficier d'une extubation trachéale précoce. Parmi les facteurs préopératoires qui diminuent les chances d'extubation précoce, on cite l'âge avancé, le sexe féminin et des événements peropératoires comme la survenue d'un saignement excessif, d'un bas débit cardiaque, d'une arythmie auriculaire, l'instauration d'un traitement par inotropes et/ou par contreimpulsion intra-aortique. Cependant, devant le peu de facteurs préopératoires prédictifs pour une extubation trachéale précoce, le nœud de décision semble être l'arrivée du patient aux soins intensifs. Un score récemment validé, proposé par Wong et coll. (19) et repris dans le tableau IV permettrait d'identifier les patients qui ne pourront pas bénéficier d'une extubation trachéale précoce et d'un parcours rapide et de diriger ces malades vers une sédation plus prolongée aux soins intensifs.

Si les données récentes de la littérature font apparaître clairement une diminution du pourcentage de patients extubés précocement corrélée avec l'âge (60 % chez les moins de 50 ans pour seulement 45 % chez les plus de 80 ans),

TABLEAU IV. SCORE DE RISQUE D'EXTUBATION TARDIVE (>10h) APRÈS CHIRURGIE DE REVASCULARISATION CORONARIENNE POUR DES PATIENTS QUI ONT BÉNÉFICIÉ D'UN PARCOURS RAPIDE (19).

Facteurs préopératoires	Valeurs du score
Age > 75 ans	3
Age entre 61 et 75 ans	2
Sexe féminin	2
Facteurs peropératoires	
Saignement excessif	6
Contreimpulsion intra-aortique	6
Administration d'inotropes	2
Arythmie auriculaire	2

les patients âgés ayant eu une extubation précoce ont cependant une durée de séjour en soins intensifs analogue à celle des patients plus jeunes également extubés précocement. Ainsi l'extubation précoce, au moins en ce qui concerne la chirurgie coronaire, paraît possible chez un nombre significatif de patients très âgés.

Même les sujets à risque (opérés en urgence, à fonction ventriculaire gauche altérée, ayant déjà subi une chirurgie cardiaque ou présenté un infarctus récent) peuvent être extubés précocement sans incidence sur la morbidité périopératoire, car ces facteurs de risque préopératoires apparaissent comme de médiocres facteurs prédictifs de ventilation prolongée, laquelle est plutôt déterminée par les événements peropératoires ou la survenue de complications postopératoires (19).

D'autre part, les épreuves fonctionnelles respiratoires préopératoires sont peu prédictives du délai d'extubation après chirurgie cardiaque (20). Ainsi, dans notre pratique quotidienne et en accord avec les données de la littérature, il ne semble pas justifié de présélectionner en préopératoire les patients pouvant bénéficier d'une extubation trachéale précoce.

b) Conduite de l'anesthésie-réanimation et gestion du réveil

Aucune étude n'a vraiment démontré la supériorité d'une technique d'anesthésie-réanimation dans le cadre de la morbidité ou de la mortalité périopératoires. Deux grandes études randomisées en chirurgie de revascularisation coronaire ont analysé l'impact du choix de la technique anesthésique sur le devenir des patients. Slogoff et Keats employant différents protocoles anesthésiques chez 1.012 patients ont trouvé une incidence périopératoire identique d'infarctus du myocarde (4.1 %) et de mortalité (1.7 %) (21), résultats conformes et confortés par l'étude de Tuman et coll. (22). En fait, le choix du type d'anesthésie a probablement moins d'importance que la façon de l'administrer. En effet, chez le patient présentant une cardiopathie ischémique et/ou valvulaire, l'efficacité de l'agent anesthésique est souvent augmentée, les réponses hémodynamiques peuvent différer en qualité et en importance par rapport au sujet témoin, le délai d'installation de l'effet de l'agent anesthésique peut s'allonger considérablement, la diminution du débit cardiaque et, par conséquent, des débits hépatiques et rénaux peuvent ralentir l'extraction hépatique de certains produits ou leur élimination rénale. Ainsi, les objectifs actuels de l'anesthésie-réanimation en chirurgie cardiaque consistent à main-

tenir la stabilité hémodynamique et l'équilibre entre les apports et les demandes myocardiques en oxygène, à abaisser l'incidence et la gravité des épisodes ischémiques, à connaître l'évolution pharmacocinétique pendant la CEC et à effectuer l'extubation précocement lorsque les critères sont réunis.

Prémédication.— Bien que l'anxiété soit commune pour tous les patients avant une intervention chirurgicale sous anesthésie, ceux souffrant de pathologie cardiaque ont un niveau d'appréhension plus élevé, conscients des risques et complications mettant en jeu le pronostic vital, ainsi que de la signification symbolique du cœur dans de nombreux aspects de la vie. La prémédication, adaptée à l'âge du patient et à sa fonction cardiaque, recherche une anxiolyse afin de diminuer les épisodes d'hypertension artérielle et de tachycardie associés aux réactions de stress par activation accrue du système sympathique, recherche une amnésie et une diminution des douleurs contemporaines des canulations vasculaires en période préanesthésique, sans produire de niveaux dangereux de dépression respiratoire ou cardiaque. Elle associe essentiellement une benzodiazépine la veille et le matin de l'intervention. Certains recommandent l'administration de morphine avec ou sans scopolamine.

Anesthésie-réanimation : les bases pharmacologiques de l'extubation trachéale précoce

La stratégie anesthésique qui aboutit à l'extubation trachéale précoce comporte la diminution des doses cumulatives de morphiniques, l'utilisation d'hypnotiques intraveineux en administration continue ou d'hypnotiques par inhalation, l'optimisation des interactions entre les hypnotiques et les morphiniques, l'utilisation de curares de courte durée d'action, l'administration d'une sédation de courte durée aux soins intensifs, une politique agressive pour prévenir et traiter l'hypothermie en postopératoire, une stratégie médico-chirurgicale pour prévenir les saignements excessifs, une stratégie d'algésie postopératoire agressive, et la prévention des épisodes de fibrillation auriculaire postopératoires.

Les hypnotiques intraveineux : le propofol.— Le propofol (Diprivan®) est de plus en plus utilisé comme agent hypnotique intraveineux en perfusion manuelle ou en administration intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) dans les protocoles d'extubation trachéale précoce après chirurgie cardiaque. Chez des patients présentant une bonne fonction ventriculaire gauche et devant bénéficier d'une interven-

tion de revascularisation coronaire (23) ou de remplacement valvulaire (24), une technique d'anesthésie totale intraveineuse combinant le propofol avec un morphinique a montré une stabilité hémodynamique équivalente à la technique classique d'administration de hautes doses de morphiniques. Cependant, l'administration d'un bolus de propofol à l'induction est associée à un risque élevé d'hypotension artérielle, encore majorée par l'association d'un morphinique. Les nouvelles techniques d'AIVOC pallient ces inconvénients en permettant une induction titrée avec une bonne stabilité hémodynamique même en cas de mauvaise fonction ventriculaire gauche et une meilleure prévision et gestion de l'extubation (25). L'induction sera donc préférentiellement réalisée à l'aide d'une perfusion continue de 3 à 6 mg/kg/heure ou contrôlée par un système de perfusion à objectif de concentration. Plusieurs travaux ont montré que le propofol utilisé par titration à l'induction ou pour l'entretien de l'anesthésie n'augmente pas l'incidence des complications ischémiques périopératoires si les modifications hémodynamiques sont rapidement contrôlées (26). En cas de sténoses coronariennes sévères, d'altération de la fonction systolique du ventricule gauche et d'insuffisance cardiaque, l'utilisation du propofol peut être facilitée par une titration basée sur un monitoring de la profondeur du plan d'anesthésie et sur les paramètres hémodynamiques (27). Lors de la circulation extra-corporelle, l'hémodilution, l'hypothermie et la cardioplégie modifient la pharmacocinétique ainsi que la pharmacodynamique de tous les agents intraveineux de l'anesthésie, dont le propofol, suite à une augmentation du volume du compartiment central et une chute de sa clairance. Cependant, de nombreuses études ont montré que l'utilisation du propofol en entretien anesthésique pré-, per-, et post-CEC constitue une technique fiable.

Les autres hypnotiques.— Les autres agents intraveineux sont généralement utilisés lors de l'induction, et plus rarement en perfusion d'entretien. L'étomidate (Hypnomidate®) ne sera utilisé que lors de l'induction de l'anesthésie. Il ne sera jamais administré en perfusion continue de par son inhibition de la synthèse des stéroïdes au niveau de la 11- β -hydroxylase, dépendante du cytochrome P450. Il reste l'agent de choix pour une séquence d'intubation rapide chez le patient cardiaque à l'estomac plein (28). Parmi les benzodiazépines, le midazolam (Dormicum®) est couramment employé en bolus pour l'induction et/ou l'entretien de l'anesthésie. Les benzodiazépines ne bloquent pas la réaction hémodynamique aux stimuli douloureux de l'intubation

endotrachéale et de la chirurgie. L'administration combinée de morphiniques est donc indispensable. Son utilisation en perfusion continue a été peu décrite dans le cadre des protocoles d'extubation trachéale précoce. La variabilité pharmacodynamique interindividuelle du midazolam, en anesthésie et en sédation dans le contexte de la chirurgie cardiaque, semble plus importante que pour les autres hypnotiques intraveineux (29).

Les hypnotiques par inhalation.— Leurs avantages comprennent la capacité à remplir tous les objectifs de l'anesthésie. Leurs désavantages principaux sont une dépression cardiovasculaire excessive dans certaines conditions, un manque d'analgésie à des concentrations sub-anesthésiques lors de la phase de réveil, et un frisson postopératoire délétère sur la fonction myocardique. La CEC induit, d'autre part, des modifications pharmacocinétiques considérables pour tous les halogénés dont les effets sont difficilement quantifiables in vivo. De plus, l'absence d'innocuité des halogénés vis à vis des oxygénateurs n'est pas formellement établie. Cependant, certains travaux concernant le pré-conditionnement ont mis en évidence un effet protecteur des halogénés vis à vis des lésions d'ischémie-reperfusion tant au niveau expérimental qu'au niveau clinique. Ces effets protecteurs seraient liés soit à un effet de pré-conditionnement direct, soit à une stimulation du pré-conditionnement ischémique. De brefs épisodes ischémiques suivis de périodes de reperfusion augmentent la résistance à un dommage ischémique ultérieur : ceci réalise le pré-conditionnement ischémique et a été mis en évidence pour la première fois en 1986 par Reimer et coll. (30). Le mécanisme exact des composantes protectrices n'est pas élucidé : il s'agit d'un processus multifactoriel faisant intervenir plusieurs signaux et plusieurs mécanismes effecteurs. Le pré-conditionnement pharmacologique induit par les agents halogénés mime le pré-conditionnement ischémique : plusieurs éléments du signal de transduction intra-cellulaire sont communs aux deux mécanismes. Le degré de protection apporté par chacun des agents anesthésiques halogénés reste un sujet de controverse et peu d'études ont comparé les différents agents entre eux (31, 32). Certains travaux cliniques préliminaires ont suggéré un rôle bénéfique potentiel de l'enflurane (Ethrane®) et de l'isoflurane (Forane®) sur la protection myocardique au cours de la chirurgie coronaire. Deux études récentes ont rapporté, après chirurgie coronaire, une meilleure préservation de la fonction ventriculaire et une moindre libération

de troponine I, suggérant une moindre atteinte myocardique avec le sévoflurane (Sevorane®) qu'avec une anesthésie intraveineuse totale (33, 34). Ces travaux sont les premiers à démontrer un effet cardio-protecteur du sévoflurane dans un contexte clinique. Cependant, les avantages des agents intraveineux sur les agents halogénés sont nombreux en chirurgie cardiaque : titration indépendante des différents composants de l'anesthésie, continuité de l'administration des mêmes agents pendant l'induction, l'entretien de l'anesthésie et la période postopératoire, et absence de pollution du bloc opératoire.

Les morphiniques.— La littérature abonde de publications concernant l'usage des morphiniques en chirurgie cardiaque, mettant en exergue l'absence d'effet direct sur la contractilité, l'automatisme, la conduction, excepté une augmentation du tonus parasympathique source de bradycardie, l'absence d'effet sur la circulation coronaire et le métabolisme myocardique, l'absence d'interférences avec les agents à action cardio-vasculaire, la stabilité hémodynamique obtenue durant l'induction, la préservation de l'autorégulation cérébrale, l'absence de toxicité organique et l'analgésie postopératoire. Cependant la plupart des équipes s'accordent sur le fait qu'une anesthésie morphinique seule, appelée "stress free anaesthesia" est parfois associée à une hypertension artérielle lors de stimulations, comme la laryngoscopie, l'intubation trachéale, la sternotomie, l'écartement sternal et la canulation aortique (35). De plus, l'absence d'agent hypnotique rend possible les épisodes de mémorisation surtout pendant le réchauffement et pendant la période post-CEC (36). D'autre part, la nécessité du recours à une ventilation artificielle postopératoire prolongée, un réveil retardé et une extubation différée sont bien connus de tous. Trois morphiniques ont des propriétés pharmacocinétiques intéressantes pour une administration intraveineuse continue avec reprise rapide d'une ventilation spontanée : le sufentanil (Sufenta®), l'alfentanil (Rapifen®) et le remifentanil (Ultiva®). Le remifentanil est un nouveau morphinique agoniste des récepteurs μ , métabolisé par les estérases tissulaires, qui lui procure un profil pharmacocinétique particulier. Il est décrit comme un agent "on-off" avec un délai pour atteindre un taux associé à une respiration spontanée nettement plus court qu'avec les autres morphiniques (37). Cependant, si la pharmacocinétique, indépendante de la dose injectée, permet une extubation trachéale précoce, elle impose en contrepartie, du fait de l'absence d'analgésie résiduelle, une surveillance

accrue lors du réveil pour une prise en charge anticipée et optimale de la douleur.

Optimisation des interactions morphiniques et hypnotiques.— L'interaction pharmacodynamique entre hypnotiques et morphiniques permet d'atténuer les variations hémodynamiques peropératoires. Ces effets de l'optimisation sont certes moins bien documentés en chirurgie cardiaque, surtout pour des stimulations nociceptives comme la sternotomie, l'écartement sternal ou la dissection de l'aorte. Cependant, la combinaison de morphiniques avec une benzodiazépine administrée en prémédication ou en continu et leur titration selon leurs effets synergiques et les différents stimuli de la période opératoire diminuent le risque d'épisodes de reprise de conscience et améliorent la stabilité hémodynamique. Les morphiniques réduisent significativement les besoins en propofol (38) pour produire la perte du réflexe cilio-palpébral et la perte de conscience lors de l'induction de l'anesthésie. Ainsi, le taux stable ou débit stable de l'hypnotique a comme mission de prévenir tout épisode de conscience pendant la chirurgie, et le profil variable de concentration ou de débit de l'analgésique sera modifié avant la variation de l'amplitude du stimulus chirurgical. Les morphiniques utilisés seuls ont un effet "plafond" en ce qui concerne le contrôle des réactions hémodynamiques. L'optimisation des interactions hypnotiques/morphiniques permet de réduire ces concentrations "plafond" et d'obtenir un meilleur contrôle hémodynamique.

Un monitoring de la profondeur du plan d'anesthésie peut être utile pour titrer individuellement les besoins anesthésiques, rationaliser la conduite de l'anesthésie pendant la CEC et assurer pendant toute l'intervention un niveau d'inconscience suffisant pour éviter toute mémorisation (39). En effet, il faut garder à l'esprit qu'en chirurgie cardiaque adulte, les réponses hémodynamiques ne sont pas un bon témoin de la profondeur d'anesthésie. De nombreux agents adjuvants peuvent bloquer cette réponse et, d'autre part, un patient insuffisant cardiaque peut ne pas montrer de réponse hémodynamique lors d'une anesthésie trop peu profonde par manque de réserve myocardique. Ainsi, du fait de la faible performance des signes cliniques, de multiples techniques ont été proposées pour monitorer la profondeur du plan d'anesthésie et plus particulièrement le risque de mémorisation peropératoire. Les techniques les plus performantes sont celles, fondées sur le recueil d'un signal électrophysiologique. Les techniques électroencéphalographiques sont plus simples à mettre en oeuvre et l'interpréta-



Fig. 1 : Monitoring de la profondeur d'anesthésie : Index Bispectral.

tion est facilitée par un traitement automatique du signal.

Parmi les méthodes de traitement du signal, l'analyse Bispectrale de l'électroencéphalogramme semble la plus prometteuse (fig. 1).

A titre d'exemple, le tableau V présente le protocole d'anesthésie-réanimation des patients opérés en chirurgie cardiaque au CHU du Sart-Tilman (Liège).

Gestion du réveil pour une extubation trachéale précoce aux soins intensifs

1. *Sédation postopératoire et extubation trachéale précoce.*— L'analyse de la littérature indique qu'actuellement les contraintes circulatoires et métaboliques de la chirurgie sont pour une grande part contrôlées par les agents d'anesthésie dont on dispose. Par contre, peu d'attention est portée aux différentes méthodes susceptibles de limiter les modifications circulatoires et les contraintes métaboliques de la période postopératoire où l'opéré traverse une phase d'instabilité cardio-respiratoire majeure. Ces données rendent compte du fait que les épi-

sodes d'ischémie myocardique, d'hypoxémie, d'élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche (VG), d'altération de la fonction VG, voient leur incidence s'accroître de façon significative en postopératoire. La sédation postopératoire est un des éléments essentiels du contrôle circulatoire et métabolique postopératoire, associée à une politique d'analgésie agressive comme l'indique l'étude de Mangano et al (40) réalisée en chirurgie de revascularisation coronarienne, qui a montré une diminution significative de l'incidence et de l'intensité des sous-décalages ischémiques du segment ST chez les opérés ayant bénéficié d'une analgésie postopératoire profonde obtenue par l'administration continue de sufentanil. Les délais de réveil et de reprise d'une ventilation spontanée après chirurgie cardiaque sont largement conditionnés par la manière dont les agents anesthésiques ont été utilisés en peropératoire, mais également par le type de sédation appliquée aux soins intensifs, par la qualité de l'encadrement et la motivation de l'équipe soignante, comprenant les médecins mais aussi les infirmières et les kinésithérapeutes. Ainsi, si une extubation précoce est envisagée, les morphiniques à longue durée d'action seront arrêtés précocement ou les concentrations cibles seront diminuées ou un agent à courte durée d'action sera choisi. Le principe est de tenir compte de la charge peropératoire en morphiniques de façon à éviter des taux plasmatiques postopératoires trop élevés. Une sédation postopératoire de 1 à 4 heures est souvent utilisée afin de vérifier que les critères d'extubation précoce ont été réunis (tableau III). La sédation est habituellement assurée par le propofol ou le midazolam. Les études sont nombreuses concernant le propofol en sédation postopératoire. Il permet de diminuer le temps de recours à la ventilation mécanique, grâce à ses propriétés pharmacologiques. De plus, il assure un réveil et une extubation rapides dans la plupart des cas, ainsi

TABEAU V. PROTOCOLE PERSONNEL D'EXTUBATION TRACHÉALE PRÉCOCE AU CHU SART-TILMAN (LIÈGE).

Prémédication	Hydroxyzine (Atarax®) 0,5 à 1 mg/kg (voie orale) à -2 heures Midazolam (Dormicum®) 0,05 à 0,1 mg/kg (IM) à -1 heure Morphine (Sulfate de Morphine®) 3 à 5 mg (IM) à -1 heure
Induction	Rachianalgésie par 0,4 à 0,5 mg de morphine Propofol (Diprivan®) (en mode AIVOC=Diprifusor®) : 1 à 1,5 µg / ml en 5 mn Rémifentanyl (Ultiva®) : 0,25-0,5 µg / kg / mn Rocuronium (Esmeron®) : 1-1,2 mg / kg
Entretien	Propofol : concentration cible ajustée en fonction de la valeur de l'Index Bispectral maintenu entre 40 -50 Remifentanyl : perfusion continue à débit variable 0,25 - 1 µg / kg / min à adapter en fonction de la réponse hémodynamique à la stimulation chirurgicale
Phase postopératoire	
- Précoce pendant 1 à 4 heures	Propofol : 0,5 à 1 mg/kg/h pour maintenir une sédation adéquate Remifentanyl : 0,05 à 0,15 µg/kg/mn Propacétamol (Prodafalgan®) : 2g toutes les 6 heures
- Critères d'extubation	Cf tableau III

qu'un coût des soins en unité de soins intensifs et une durée de séjours réduits (41).

2. *Analgesie postopératoire et extubation trachéale précoce.*— La prise en charge de l'analgésie postopératoire en chirurgie cardiaque est devenue, ainsi, un sujet d'actualité surtout depuis le développement des techniques mini-invasives et des parcours rapides. Cependant, l'étude de la douleur en chirurgie cardiaque est moins approfondie qu'en chirurgie non-cardiaque. Ceci est probablement dû au fait que les techniques anesthésiques basées sur de hautes doses de morphiniques n'ont fait place aux techniques d'extubation rapide que depuis une période récente. Jusqu'il y a peu, la prise en charge de l'analgésie postopératoire après chirurgie cardiaque ressemblait à celle pratiquée à la fin des années 1950 : des bolus intraveineux de morphiniques en réponse aux plaintes du patient ou selon les perceptions du personnel soignant. Depuis plus de 10 ans, l' "American Association of Critical Care Nurses" a considéré que la prise en charge de l'analgésie en postopératoire de chirurgie cardiaque était une haute priorité. Une littérature récente a suggéré que de nombreux patients étaient sous-médiqués dans les services de soins intensifs et en dehors. Des rapports récents indiquent que 33 à 75 % des patients se plaignent de douleurs modérées à sévères en postopératoire malgré un traitement antalgique. Cette inadéquation entre les douleurs ressenties et les traitements institués est moins le fait du manque d'agents efficaces que de l'utilisation inappropriée de ces derniers. Il semble que les professionnels de santé sous-prescrivent par méconnaissance et par crainte des effets secondaires de ces analgésiques, comme la dépression respiratoire (42). Cependant de nombreuses études, conduites chez les opérés aux réserves cardiaques ou coronaires limitées, ont montré que la prise en charge efficace de la douleur postopératoire permettait de limiter les contraintes métaboliques et circulatoires, à l'origine d'une hypersecrétion catécholaminergique qui augmente la consommation en oxygène du myocarde, et donc de réduire l'incidence des épisodes ischémiques; de plus, une analgésie de qualité a un rôle dans la réduction de l'hypercoagulabilité postopératoire (43). La plupart des interventions actuelles en chirurgie cardiaque se font par sternotomie médiane. En général, les incisions médianes sont moins douloureuses, et l'impression clinique généralement admise est que l'intensité de la douleur après sternotomie médiane est moindre que celle accompagnant une thoracotomie. Cependant, en plus de l'inconfort localisée de la sternotomie médiane, il existe des compli-

cations relativement fréquentes liées à l'écartement du sternum, qui entraîne des fractures ou des disjonctions costales, des traumatismes des nerfs intercostaux surtout en cas de prélèvements d'artères mammaires internes, et des douleurs musculaires impliquant les jonctions chondrocostales, les articulations costovertébrales, la ceinture scapulaire, et les muscles thoraciques antérieurs (44). De plus, des douleurs de type viscéral peuvent survenir du fait d'un angor résiduel, d'une pericardite, ou d'une irritation pleurale aggravée par la présence de drains thoraciques (45). Etant donné les sources multiples de douleurs et d'inconfort du patient de chirurgie cardiaque dans la phase postopératoire précoce, depuis la douleur due à la sonde d'intubation et les douleurs scapulaires jusqu'aux douleurs des incisions jambières et de la sternotomie, un seul agent ou une seule option thérapeutique semble inadéquate. Ainsi, comme en chirurgie non-cardiaque, il semble intéressant et nécessaire de développer une approche d'analgésie balancée en postopératoire de chirurgie cardiaque. Les options thérapeutiques sont nombreuses. Elles vont de la simple administration d'un antalgique non morphinique type propacétamol (Prodafalgan®) associée à des bolus de morphiniques en intraveineux, à différents schémas d'administration de morphiniques soit en perfusion continue, soit en analgésie autocontrôlée par le patient ou PCA ("Patient Controlled Analgesia"), à un anti-inflammatoire non stéroïdien (46), à l'analgésie intrathécale de morphine seule (47, 48) ou en association avec un autre morphinique ou de la clonidine (Catapressan®) (49, 50), à l'analgésie épidurale thoracique (47). Dans notre expérience, nous préconisons une analgésie intrathécale par 0,3 à 0,5 mg de morphine en chirurgie cardiaque avec ou sans CEC en association avec un antalgique non morphinique type propacétamol, ou une analgésie épidurale thoracique pour la chirurgie de revascularisation par thoracotomie latérale gauche. Une dose de 0,5 mg de morphine en intrathécal paraît la plus appropriée, permettant une analgésie postopératoire de très bonne qualité et d'une durée moyenne de 24 heures, avec des extrêmes allant de 16 à 30 heures. En présence de contre-indications à l'une ou l'autre de ces deux techniques, nous incitons à la mise en place d'une analgésie morphinique par voie intraveineuse autocontrôlée par le patient en association avec des antalgiques non morphiniques.

CONCLUSIONS

Les publications nord-américaines ont montré que la mise en place des parcours rapides et de

l'extubation trachéale précoce en chirurgie cardiaque de l'adulte diminuait les coûts, sans modification de la morbidité et de la mortalité. Dans cette perspective, les parcours rapides peuvent être analysés comme une optimisation de l'utilisation des ressources. Cependant, il n'existe pas d'arguments, pour l'instant, pour affirmer qu'ils sont un progrès thérapeutique. Le principe de base de l'anesthésie-réanimation moderne reste la préservation du myocarde en maintenant la balance apport/consommation d'oxygène positive. Si les hautes doses de morphiniques sont associées à une bonne stabilité hémodynamique, elles ne préviennent pas complètement l'absence d'épisodes de mémorisation et la réponse au stress chirurgical. L'administration combinée d'hypnotiques est indispensable. Cependant, l'extubation précoce ne doit pas faire oublier le confort et l'analgésie postopératoires qui sont indispensables pour éviter les épisodes de stress, de tachycardie et donc de risques d'ischémie myocardique.

RÉFÉRENCES

1. Cheng DC.— Fast track cardiac surgery pathways: early extubation, process of care, and cost containment [editorial]. *Anesthesiology*, 1998, **88**, 1429-1433.
2. Ott RA, Guftinger DE, Miller MP, et al.— Coronary artery bypass grafting "on pump": role of three-day discharge. *Ann Thorac Surg*, 1997, **64**, 478-481.
3. Prakash O, Jonson B, Meij S, et al.— Criteria for early extubation after intracardiac surgery in adults. *Anesth Analg*, 1977, **56**, 703-708.
4. Shackford SR, Virgilio RW, Peters RM.— Early extubation versus prophylactic ventilation in the high risk patient: a comparison of postoperative management in the prevention of respiratory complications. *Anesth Analg*, 1981, **60**, 76-80.
5. Cheng DC, Karski J, Peniston C, et al.— Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996, **112**, 755-764.
6. Gall SAJ, Olsen CO, Reves JG, et al.— Beneficial effects of endotracheal extubation on ventricular performance. Implications for early extubation after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988, **95**, 819-827.
7. Cheng DC.— Impact of early tracheal extubation on hospital discharge. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1998, **12**, 35-40.
8. Cheng DC, Karski J, Peniston C, et al.— Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology*, 1996, **85**, 1300-10.
9. Royse CF, Royse AC, Soeding P.— Routine immediate extubation after cardiac operation: a review of our first 100 patients. *Ann Thorac Surg*, 1999, **68**, 1326-1329.
10. Montes FR, Sanchez SI, Giraldo JC, et al.— The lack of benefit of tracheal extubation in the operating room after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg*, 2000, **91**, 776-780.
11. Munoz JJ, Birkmeyer NJO, Dacey LJ, et al.— Trends in rates of reexploration for hemorrhage after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*, 1999, **68**, 1321-1325.
12. Leslie K, Sessler DI.— The implications of hypothermia for early tracheal extubation Following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1998, **12**, 30-34.
13. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, et al.— Differential affects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, **104**, 1510-1517.
14. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD, et al.— Method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation*, 1989, **79** (suppl. 1), 3-12.
15. Tu JV, Naylor CD, Levinton C, et al.— Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. *Circulation*, 1995, **91**, 677-684.
16. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al.— Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, **15**, 816-822.
17. Grover FL, Hammermeister KE, Burchfiel C.— Initial report of the veterans administration preoperative risk assessment study for cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 1990, **50**, 12-28.
18. Higgins TL, Estafanos FG, Loop FD, et al.— Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patient. *JAMA*, 1992, **267**, 2344-2348.
19. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, et al.— Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology*, 1999, **91**, 936-944.
20. Spivack SD, Shinozaki T, Albertini JJ, et al.— Preoperative prediction of postoperative respiratory outcome. Coronary artery bypass grafting. *Chest*, 1996, **109**, 1222-1230.
21. Slogoff S, Keats AS.— Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology*, 1989, **70**, 179-185.
22. Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD, et al.— Does choice of anesthetic agent significantly affect outcome after coronary artery surgery? *Anesthesiology*, 1989, **70**, 189-194.
23. Barvais L, Rausin I, Glen JB, et al.— Administration of propofol by target-controlled infusion in patients undergoing coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1996, **10**, 877-883.
24. Phillips AS, MC Murray TD, Mirakhur RK, et al.— Propofol-fentanyl anesthesia : a comparison with isoflurane-fentanyl anesthesia in coronary artery bypass grafting and valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1994, **8**, 289-296.
25. Olivier P, Sirieix D, Dassier P, et al.— Continuous infusion of remifentanyl and targetcontrolled infusion of propofol for patients undergoing cardiac surgery: a new approach for scheduled early extubation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000, **14**, 29-36.

26. Mora CT, Dudek C, Torjman MC, et al.— The effects of anesthetic technique on the hemodynamic response and recovery profile in coronary revascularization patients. *Anesth Analg*, 1995, **81**, 900-910.
27. Hirschi M, Meistelman C, Longrois D.— Effects of normothermic cardiopulmonary bypass on bispectral index. *Eur J Anaesthesiol*, 2000, **17**, 499-505.
28. Haessler R, Madler C, Klasing S, et al.— Propofol/fentanyl versus etomidate/fentanyl for the induction of anesthesia in patients with aortic insufficiency and coronary artery disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1992, **6**, 173-80.
29. Zomorodi K, Donner A, Somma J, et al.— Population pharmacokinetics of midazolam administered by target controlled infusion for sedation following coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*, 1998, **89**, 1418-29.
30. Reimer KA, Murry CE, Yamasawa I, et al.— Four brief periods of myocardial ischemia cause no cumulative ATP loss or necrosis. *Am J Physiol*, 1986, **251** (6 Pt 2): H1306-15.
31. Preckel B, Schlack W, Comfère T, et al.— Effects of enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on reperfusion injury after regional myocardial ischemia in the rabbit heart in vivo. *Br J Anaesth*, 1998, **81**, 905-912.
32. Schlack W, Preckel B, Stunneke D, et al.— Effects of halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on myocardial reperfusion injury in the isolated rat heart. *Br J Anaesth*, 1998, **81**, 913-919.
33. Belhomme D, Peynet J, Louzy M, et al.— Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, 1999, **100**, 340-344.
34. De Hert SG, Ten Broecke PW, Mertens E, et al.— Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*, 2002, **97**, 42-49.
35. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, et al.— Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanyl interaction. *Anesthesiology*, 1994, **81**, 1384-1393.
36. Wong KC.— Narcotics are not expected to produce unconsciousness and amnesia. *Anesth Analg*, 1983, **62**, 625-630.
37. Roediger L, Lamy M.— Les morphiniques lors de la sédation en réanimation, in Martin C Ed., *Sédation en réanimation*. Arnette, Paris, 1998.
38. Gordon PC, Morrell DF, Pamm JD.— Total intravenous anesthesia using propofol and alfentanil for coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1994, **8**, 284-288.
39. Dowd NP, Cheng DC, Karski JM, et al.— Intraoperative awareness in fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology*, 1998, **89**, 1068-1073.
40. Mangano DT, Siciliano D, Holenberg M.— Postoperative myocardial ischemia. *Anesthesiology*, 1992, **76**, 342-353.
41. Myles PS, Buckland MR, Weeks AM, et al.— Hemodynamic effects, myocardial ischemia, and timing of tracheal extubation with propofol based anaesthesia for cardiac surgery. *Anesth Analg*, 1997, **84**, 12-19.
42. Maxam-Moore VA, Wilkie DJ, Woods SL.— Analgesics for cardiac surgery patients in critical care: describing current practice. *Am J Crit Care*, 1994, **3**, 31-39.
43. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al.— Effects of epidural anaesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*, 1991, **73**, 696-704.
44. Moore R, Follette DM, Berkoff HA.— Poststernotomy fractures and pain management in open cardiac surgery. *Chest*, 1994, **106**, 1339-1342.
45. Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT.— Pain location, distribution, and intensity after cardiac surgery. *Chest*, 2000, **118**, 391-396.
46. Immer FF, Immer-Bansi AS, Trachsel N, et al.— Pain treatment with COX-2 inhibitor after coronary artery bypass operation : a randomized trial. *Ann Thorac Surg*, 2003, **75**, 490-495.
47. Chaney MA.— Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth Analg*, 1997, **84**, 1211-1221.
48. Zarate E, Latham P, White PF, et al.— Fast-track cardiac anesthesia: use of remifentanyl combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. *Anesth Analg*, 2000, **91**, 283-287.
49. Bettex DA, Schmidlin D, Chassot PG, et al.— Intrathecal sufentanil-morphine shortens the duration of intubation and improves analgesia in fast-track cardiac surgery. *Can J Anesth*, 2002, **49**, 711-717.
50. Lena P, Balarac N, Arnulf JJ, et al.— Intrathecal morphine and clonidine for coronary artery bypass Grafting. *Br J Anaesth*, 2003, **90**, 300-303.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr L. Roediger, Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.