

LES ANESTHESIQUES

R. LARBUISSON (1), M. LAMY (2)

RÉSUMÉ : L'anesthésiologie consiste entre autres à administrer des agents anesthésiques par des techniques inhalatoires, intraveineuses ou régionales ou la combinaison de plusieurs d'entre elles. L'évolution de ses produits, de son matériel, de ses connaissances s'est faite d'une manière explosive, avec un but majeur : augmenter la sécurité du patient en périodes per- et postopératoires.

Cette recherche permanente vers une plus grande sécurité permet paradoxalement de réaliser une anesthésie de qualité dans le cadre de l'hôpital de jour.

L'anesthésiologie, considérée comme une "invention" anglo-saxonne, consiste à administrer des agents anesthésiques par des techniques inhalatoires, intraveineuses ou régionales ou la combinaison de plusieurs d'entre elles.

Après une période de gestation d'environ 100 ans, l'anesthésiologie moderne (devenue anesthésie-réanimation) commence aux environs des années 1940.

Si l'éther, le protoxyde d'azote, les barbituriques et la cocaïne étaient déjà utilisés depuis le siècle précédent, c'est en 1942 que fut utilisé le curare comme agent paralysant.

L'utilisation de curare oblige à l'intubation trachéale, à la ventilation pulmonaire d'abord manuelle puis mécanique, à l'utilisation de salles de réveil.

A la suite de travaux de recherche intensifs, dans les années 1960, le diéthyl éther et le cyclopropane sont abandonnés, seul le protoxyde d'azote garde une place importante; le thiopental se généralise et la procaine est remplacée par d'autres anesthésiques locaux.

Différentes maladies de nature anesthésique sont décrites, comme l'hépatite toxique à l'agent halogéné inhalatoire qu'est l'halothane (Fluothane®), comme l'hyperthermie maligne liée principalement à un curare, le suxaméthonium (Myoplegine®) ou à l'halothane (Fluothane®), et comme l'accouchement prématuré chez les femmes exposées aux agents anesthésiques inhalatoires.

Depuis les 20 dernières années, la profusion de nouveaux agents pharmacologiques, l'apparition de nouveaux instruments, les progrès de la technologie, permettent d'améliorer les appareils d'anesthésie, les systèmes de monitoring et d'assurer une meilleure sécurité en anesthésie-réanimation.

Cette somme de nouvelles connaissances a forgé un nouveau profil de la profession d'anes-

thésiste-réanimateur qui, dans sa pratique, doit assurer, lors d'une consultation, la préparation du patient à l'anesthésie. Il doit aussi assurer l'insensibilité à la douleur lors de procédures chirurgicales, obstétricales, thérapeutiques et diagnostiques ainsi que la surveillance de l'homéostasie du patient durant la période périopératoire. Il doit être soucieux du diagnostic et du traitement de tout syndrome douloureux.

Dès lors, de façon à assurer une sécurité maximale avant, pendant et après une anesthésie, en plus de la recherche des produits "idéaux", la bonne pratique anesthésique conduit à la réalisation progressive d'une consultation préopératoire en anesthésie, où le patient est préparé spécifiquement à la réalisation de tous types d'anesthésies.

En période opératoire, la sécurité passe par un monitoring, qu'il soit invasif ou si possible non invasif, de plus en plus orienté vers la surveillance du bon fonctionnement de chacun des grands appareils du corps (poumon, coeur, cerveau, rein, foie, tube digestif...) afin de détecter le plus rapidement possible la moindre anomalie, si possible dès avant toute dégradation clinique manifeste. De plus, les appareils d'anesthésie chargés d'assurer la ventilation des poumons sont de plus en plus orientés vers une sécurité de fonctionnement maximale par l'usage de systèmes sophistiqués de surveillance (ou monitoring) avec des alarmes obligatoires de détection d'anomalies pour les principaux paramètres vitaux.

En ce qui concerne la sécurité transfusionnelle, grâce à l'apport de solutions liquidiennes de remplacement de moins en moins allergisantes, de composition de plus en plus proche de celle du plasma, l'emploi des produits sanguins est de plus en plus parcimonieux et adapté à la majorité des situations cliniques rencontrées.

Enfin, en période postopératoire, les créations d'unités d'hospitalisation spécialisées comme les soins intensifs, les salles de réveil ou les salles d'algésie (ou unités de soins postanesthésiques), ont permis de maintenir le même degré de surveillance, d'intensité de traitement que durant la période opératoire.

En plus du maintien de l'homéostasie du patient, toute anesthésie est basée sur l'application de la classique triade : analgésie, inconscience ou amnésie (coma pharmacologique) et relâchement musculaire.

(1) Chef de Clinique (2) Professeur, Université de Liège, Service d'Anesthésie-Réanimation.

LES MORPHINIQUES

Pour assurer une analgésie adéquate, les morphiniques restent le meilleur choix. Cependant la *morphine-base* est de moins en moins utilisée car si l'analgésie est excellente, son emploi risque d'entraîner une amnésie incomplète, une libération d'histamine, une dépression respiratoire postopératoire prolongée, une surcharge volémique obligée liée à la veino-dilatation et une instabilité tensionnelle. Par contre, comme morphinique de synthèse, le *fentanyl* (Fentanyl®), s'il assure également une excellente analgésie, entraîne une moindre dépression respiratoire postopératoire, une meilleure stabilité cardio-vasculaire avec une absence de veino-dilatation et de libération d'histamine. Plus récemment, le *sufentanil* (Sufenta®) et l'*alfentanil* (Rapifen®) plus puissants et plus sûrs d'emploi prennent le pas comme morphiniques de synthèse. Le sufentanil (Sufenta®) assure une excellente stabilité hémodynamique avec meilleure prévention de la réponse hypertensive sans dépression respiratoire notoire. L'alfentanil (Rapifen®) assure une analgésie adéquate pendant un temps court avec une stabilité cardio-vasculaire moindre mais sans dépression respiratoire résiduelle s'il est utilisé en bolus.

Cependant les morphiniques sont de plus en plus rarement utilisés seuls à forte dose, ils viennent à dose faible et continue, en supplément d'une anesthésie générale basée sur l'administration de protoxyde d'azote et de différentes combinaisons d'agents anesthésiques intraveineux ou inhalatoires.

En ce qui concerne les antagonistes des morphiniques, leur emploi doit rester limité car même l'arrivée d'un nouveau produit, la *naloxone* (Narcan®), n'a pas atténué le nombre et la gravité des effets secondaires rencontrés, comme l'hypertension, la tachycardie, l'œdème pulmonaire, les troubles du rythme cardiaque...

LES AGENTS HYPNOTIQUES INTRAVEINEUX

Pour assurer une inconscience, une amnésie, bref une anesthésie (coma pharmacologique), les agents hypnotiques intraveineux utilisés sont regroupés en plusieurs familles, comme les barbituriques, les benzodiazépines, les neuroleptiques, l'étomidate (Hypnomidate®) et le propofol (Diprivan®).

Les *barbituriques* à action longue ou courte sont les plus anciens et jusqu'à ce jour les plus utilisés parce que leur action est rapide, courte et leur emploi sûr et certain, quand ils sont administrés selon les règles dictées par la pharmacocinétique, [*thiopentone* (Nesdonal®), *méthohexital* (Brietal®)...]

Parmi les effets liés à l'injection d'un barbiturique, on note des réactions anaphylactiques (rash urticarien, œdème, bronchospasme, shock...), de la douleur à l'injection intraveineuse, des mouvements musculaires d'excitation, une dépression respiratoire centrale proportionnelle à la dose, une veino-dilatation, une cardio-dépression, une tachycardie, une altération prolongée des capacités intellectuelles.

Parmi les *benzodiazépines*, le *midazolam* (Dormicum®) occupe de plus en plus la première place devant le *diazépam* (Valium®) et le *lorazépam* (Lorazepam®) car il a un délai d'action et une durée d'action plus courts, il est hydrosoluble et indolore à l'injection intraveineuse.

Parmi les effets liés à l'injection d'une benzodiazépine, on relève une dépression respiratoire centrale proportionnelle à la dose, des effets hémodynamiques très peu importants, un effet amnésiant net, un réveil parfois retardé.

Les benzodiazépines ont une marge de sécurité élevée et sont exemptes de réactions allergiques.

De plus, il existe un antagoniste spécifique des benzodiazépines : le *flumazenil* (Anexate®) agit par antagonisme compétitif et est d'un emploi sûr et efficace malgré une durée de vie relativement courte par rapport à celle des benzodiazépines.

Comme *neuroleptique*, le plus utilisé est le *déhydrobenzopéridol* (Droperidol®) qui est un antiémétisant puissant et qui produit une dépression prolongée du système nerveux central, caractérisée par une tranquillité apparente marquée et une immobilité cataleptique. De plus, il a peu d'effet sur la fonction respiratoire mais son action vasodilatatrice nette induit une certaine hypotension artérielle. En raison de ses propriétés, le Droperidol® a été associé au Fentanyl® en anesthésie (neuroleptanesthésie) et en analgésie (neuroleptanalgesie). Ces techniques d'anesthésie et de sédation par voie intraveineuse sont de moins en moins utilisées; d'autres agents pharmacologiques plus efficaces et induisant moins d'effets secondaires sont actuellement utilisés.

L'*étomidate* (Hypnomidate®), utilisé depuis 20 ans comme hypnotique pur, est caractérisé par une stabilité hémodynamique, une dépression respiratoire minimale, une protection cérébrale et un réveil rapide. Sa marge de sécurité thérapeutique est six fois plus importante que celle du thiopental.

Cependant, en administration prolongée, il inhibe la synthèse des stéroïdes. De plus, on note de la douleur à l'injection intraveineuse, des thrombophlébites, des myoclonies et une incidence élevée de nausées et de vomissements.

Le *propofol* (Diprivan®) sous forme d'émulsion, est l'hypnotique intraveineux le plus récent. Son action est d'installation rapide. Il permet un réveil rapide et agréable. Il assure une certaine amnésie ainsi qu'une protection cérébrale. Il affecte le système respiratoire de la même façon que le thiopental. Il provoque une diminution de la pression artérielle liée à une vasodilatation et à une dépression myocardique sans induire de grandes variations de la fréquence cardiaque. On note une légère douleur à l'injection intraveineuse et parfois quelques myoclonies. Il ne déclencherait pas d'hyperthermie maligne. Il n'affecte pas la synthèse des stéroïdes. Il a des effets antiémétiques. Il permet un contrôle aussi aisé de la profondeur du plan d'anesthésie que les agents anesthésiques par inhalation. C'est le premier agent anesthésique intraveineux qui s'avère être un réel compétiteur pour le classique thiopentone.

LES AGENTS ANESTHÉSQUES PAR INHALATION

Les agents anesthésiques par inhalation ont à la fois des propriétés hypnotiques, analgésiques et quelque peu myorelaxantes. Cette catégorie d'agents anesthésiques très populaires évolue énormément. Certains ont complètement disparu de la pratique clinique quotidienne, comme le *cyclopropane*, le *méthoxyflurane*, le *diéthyl éther*, le *chloroforme*,... D'autres vont bientôt entrer dans la pratique courante comme le *sévo-flurane* ou le *desflurane*. Le *protoxyde d'azote*, l'*halothane* (Halothane®), l'*enflurane* (Ethrane®) et l'*isoflurane* (Forane®) sont, à l'heure actuelle, parmi les plus utilisés. Chacun de ces produits a des propriétés anesthésiques communes. Ils se différencient par des intensités dans l'expression de leurs effets secondaires ou par des propriétés bien spécifiques.

L'évolution des produits conduit à un agent inhalatoire dont la durée d'installation est de plus en plus courte, le réveil de plus en plus rapide, la puissance anesthésique, analgésique et myorelaxante de plus en plus grande, la marge de sécurité de plus en plus élevée, les effets néfastes sur la fonction respiratoire de plus en plus réduits, les répercussions hémodynamiques de moins en moins marquées, une toxicité hépatique, rénale, cérébrale, médullaire de plus en plus insignifiante.

L'agent inhalatoire idéal n'existe pas encore, mais dans cette famille, chaque nouveau produit en est une approche.

LES RELAXANTS MUSCULAIRES OU CURARES

Les *relaxants musculaires ou curares* constituent une famille de médicaments qui, à part quelques exceptions, est uniquement utilisée en anesthésie-réanimation.

La sécurité dans leur utilisation s'est grandement accrue ces dernières années suite à une utilisation plus parcimonieuse et à la généralisation de l'usage d'appareillage permettant l'étude de la fonction neuromusculaire. Parmi les *curares non dépolarisants*, des molécules plus récentes comme le *vécuronium* (Norcuron®), l'*atracurium* (Tracrium®) entraînent moins d'effets secondaires que des molécules plus anciennes telles que la *gallamine* (Flaxedil®), la *d-tubocurarine* (Intocostrine®) et le *pancuronium* (Pavulon®). Le délai d'action et la durée d'action se raccourcissent. La puissance et la marge de sécurité s'accroissent. Les répercussions sur le système cardio-vasculaire et sur le système nerveux autonome diminuent. La libération induite d'histamine devient de plus en plus faible, de façon notamment à réduire au mieux les réactions anaphylactiques qui restent une des complications majeures des curares. L'autre complication majeure est le déclenchement de l'hyperthermie maligne. L'ennui principal de l'emploi des relaxants musculaires est la persistance d'une curarisation résiduelle qui hypothèque une bonne fonction ventilatoire. Cette prolongation de la curarisation dépend de la dose administrée, des fonctions rénale et hépatique, des agents anesthésiques inhalatoires utilisés concomitamment, de l'âge, de la température corporelle du patient, du taux plasmatique de diverses protéines, de troubles électrolytiques ou d'une maladie neuromusculaire. Dès lors, la dégradation de l'agent curarisant qui conduit spontanément à son inactivation est une caractéristique intéressante qui permet de réduire l'utilisation des antagonistes - la *néostigmine* (Prostigmine®) - qui ont des durées d'action plus courtes que celles de certains curares et qui, de plus, ont des effets néfastes sur les systèmes cardio-vasculaire, respiratoire et autonome.

Les molécules de relaxants musculaires actuellement à l'étude et qui seront bientôt utilisées en clinique chez nous sont le *mivacurium* (Mivacron®), l'*esmeron* (Rocuronium®) et le *cis-atracurium* (Nimbex®).

L'emploi d'un *curare dépolarisant* - le *suxaméthonium* (Myoplegine®) - est de plus en plus réduit.

Ses avantages, comme des durées courtes d'installation et d'action ainsi qu'une inactivation spontanée, ont été partiellement rencontrés avec certains nouveaux curares non dépolarisants.

sants de telle sorte que ses effets secondaires potentiels (comme hyperkaliémie, arythmies cardiaques, douleurs musculaires, réactions allergiques, hyperthermie maligne,...) en ont limité les indications.

L'ANESTHÉSIE LOCO-RÉGIONALE

En ce qui concerne l'anesthésie loco-régionale, les progrès ont porté à la fois sur les produits et sur l'instrumentation. Dans le cadre de celle-ci, sont apparues des aiguilles de plus en plus fines avec des orifices latéraux et une extrémité borgne, non tranchante, et donc plus atraumatique créant de moins en moins de lésions nerveuses ou tissulaires. Sont apparus également des appareils de stimulation nerveuse de plus en plus performants permettant de détecter un tronc nerveux en irritant au minimum les tissus avoisinants. Les voies d'abord des diverses techniques (rachidienne, épidurale, caudale, plexus brachial, bloc inguinal, blocs des membres ou d'extrémités, ...) ont été peu modifiées, les contraintes anatomiques obligent.

Parmi les anesthésiques locaux utilisés fréquemment, on retiendra la *lidocaïne* (Xylocaïne®) et la *bupivacaïne* (Marcaïne®) de la famille des aminoacides qui provoquent beaucoup moins de réactions allergiques que les aminoesters comme la *procaïne*. La lidocaïne et la bupivacaïne couvrent assez bien les différents besoins puisque les propriétés de chacune sont complémentaires, que ce soit au niveau puissance, délai d'action, durée d'action, différenciation du bloc sensitif/moteur. L'adjonction de vasoconstricteur diminue la rapidité d'absorption vasculaire et prolonge l'action des anesthésiques locaux. D'autres substances, comme les alpha 2 agonistes sont également de plus en plus souvent combinés aux anesthésiques locaux.

En dehors des risques de réactions de type allergique (plus souvent liés aux agents de conservation tels que métabisulfites et parabènes), les anesthésiques locaux ont une toxicité potentielle au niveau local et au niveau du système nerveux central, du système cardio-vasculaire, et pour la *prilocaïne* (Citanest®), un risque de méthémoglobinémie.

L'anesthésie loco-régionale assure une excellente analgésie, un certain relâchement musculaire, un blocage des systèmes nerveux autonomes surtout sympathique, un champ opératoire plus exsangue...

A l'heure actuelle, on combine de plus en plus souvent une anesthésie générale et une anesthésie loco-régionale de façon à profiter des avantages de chacune des deux techniques et à atténuer les inconvénients de chacune d'entre elles, en réduisant les doses au minimum pendant, et

surtout après l'acte chirurgical. Les avantages et les inconvénients varient suivant les différents types de chirurgie.

Cette évolution permanente dans l'anesthésie-réanimation vers une sécurité de plus en plus grande, ce "leitmotiv" obligé, a amené la possibilité d'effectuer des anesthésies de qualité pour réaliser différents actes tout en permettant au patient de quitter la structure hospitalière le jour même.

En effet, ce sont ces progrès de l'anesthésie qui ont permis la réalisation des hôpitaux de jour puisqu'auparavant pour certains actes médico-chirurgicaux, seule la surveillance post-anesthésique obligeait le patient à passer la première nuit postopératoire à l'hôpital pour des raisons de sécurité.

EN CONCLUSION

Durant ces 50 dernières années, l'anesthésiologie est passée très rapidement de la préhistoire (avant les années 40) aux temps modernes (après les années 90) en s'attardant peu à l'époque du Moyen Age.

Tous ces progrès ont été liés à la recherche d'une plus grande qualité et d'une sécurité accrue grâce à une meilleure formation des médecins anesthésistes-réanimateurs, à des produits de plus en plus efficaces, de moins en moins toxiques et de durée d'action de plus en plus courte, à du matériel d'administration et de surveillance de plus en plus sophistiqué qui aide le médecin à soutenir une vigilance de tous les instants.

Ces progrès pharmacologiques et techniques ont conduit l'anesthésiste-réanimateur à pratiquer quotidiennement pharmacologie et physiologie appliquées, non seulement en chirurgie mais aussi pour bien d'autres actes diagnostiques et thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

- Bailey PL, Stanley TH.— *Narcotic intravenous anesthetics*. Miller, Churchill Livingstone, London, 1990.
- Egger F.— *Inhaled anesthetics : Update and distribution*. Miller, Churchill Livingstone, London, 1990.
- Fragen RJ, Avram M.— *Barbiturates*. Miller, Churchill Livingstone, London, 1990.
- Kitz R., Van Dam L.— *Scope of modern anesthetic practice*. Miller, Churchill Livingstone, London, 1990.
- Koblin D.— *Inhaled anesthetics : Mechanisms of action*. Miller, Churchill Livingstone, London, 1990.
- Miller R, Savorese J.— *Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists*. Miller, Churchill Livingstone, London, 1990.
- Strichartz G, Covino B.— *Local anesthetics*. Miller, Churchill Livingstone, London, 1990.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. M. Lamy, Service d'Anesthésiologie-Réanimation, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.