



FACULTE DE MEDECINE Dr B. BENZERDJEB

N°..... 2020- 2021

Thèse de Doctorat en Sciences Médicales

**SEVOFLURANE VERSUS PROPOFOL
POUR L'HYPOTENSION CONTROLÉE
EN CHIRURGIE ORL**

Présentée par :

Docteur MEFTAH Hayet

Maitre -Assistante en Anesthésie-Réanimation

Soutenue publiquement le 03/06/2021

Devant le Jury

Présidente : Pr. MOKHTARI – DJEBLI Houria Faculté de Médecine d'Oran

Membre : Pr. BENHADDOUCHE Djamel Faculté de Médecine de Tlemccen

Pr. BRAHAMI Isma Faculté de Médecine de Tlemccen

Dr. DERDERI Faïza (MCA) Faculté de Médecine d'Alger

Directrice de Thèse :

Pr. CHOUICHA Badra Faculté de Médecine d'Oran

Année 2021



FACULTE DE MEDECINE Dr B. BENZERDJEB

N°..... 2020- 2021

Thèse de Doctorat en Sciences Médicales

**SEVOFLURANE VERSUS PROPOFOL
POUR L'HYPOTENSION CONTROLÉE
EN CHIRURGIE ORL**

Présentée par :

Docteur MEFTAH Hayet

Maitre -Assistante en Anesthésie-Réanimation

Soutenue publiquement le 03/06/2021

Devant le Jury

Présidente : Pr. MOKHTARI – DJEBLI Houria Faculté de Médecine d'Oran

Membre : Pr. BENHADDOUCHE Djamel Faculté de Médecine de Tlemccen

Pr. BRAHAMI Isma Faculté de Médecine de Tlemccen

Dr. DERDERI Faïza (MCA) Faculté de Médecine d'Alger

Directrice de Thèse :

Pr. CHOUICHA Badra Faculté de Médecine d'Oran

Année 2021

Avant-propos

Dédicaces

Je dédie cette thèse à ...

*A la mémoire de mes très chers parents décédés
qui m'ont poussé et motivé dans mes études.*

Puisse Dieu, le tout puissant, les avoirs en sa sainte miséricorde !

A ma très chère Grand-mère paternelle décédée

*Elle a tout le mérite de ce que je suis actuellement, et aucune dédicace ne saurait
exprimer l'amour, et la reconnaissance que j'ai toujours pour elle.*

A mon très cher mari Omar

*Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond
attachement m'ont permis de réussir mes études.*

Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

A mes enfants : Ihab, Ilyes et Fatima Zohra

Qui sont la joie de ma vie et la source de mes inspirations.

*A mes frères et sœurs ainsi que tous les membres de ma famille et de ma belle-famille,
petits et grands.*

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

*A mes chers ami (e)s plus particulièrement Dr Bensenane et Dr Yeles ainsi que Dr Bali
qui m'a été d'une aide très précieuse.*

*A toute l'équipe de mon unité d'anesthésie-réanimation d'ophtalmo-ORL, médecins
chefs, médecins ORL, médecin ophtalmologues, résidents, cadres, infirmiers,
secrétaires, ATS.*

*A mon équipe d'auxiliaires anesthésiques (Djamel, Nabahat, Faiza, Nawel, Amina,
Maliha, Latifa).*

*A tous les assistants, résidents et internes du service d'Anesthésie-Réanimation
du CHU Tlemcen.*

Remerciements

A l'issue de la rédaction de cette recherche, je suis convaincue que la thèse est loin d'être un travail solitaire. En effet, je n'aurais jamais pu réaliser ce travail doctoral sans le soutien d'un grand nombre de personnes ».

En premier lieu, Je remercie Le Seigneur, Dieu Tout Puissant pour sa miséricorde, ses bienfaits et sa Grâce.

Je tiens à remercier tout particulièrement ma directrice de thèse,

*Madame la Professeur **Badra CHOUICHA***

Pour la confiance qu'elle m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail doctoral, Sa clairvoyance, sa disponibilité, son esprit critique et son art de combiner dans l'harmonie les aspects scientifiques et personnels ont très grandement contribué à la qualité de ce travail. Je lui exprime ma profonde gratitude.

*A ma présidente de Jury : Madame la Professeur Houria MOKHTARI née DJEBLI
Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de thèse, nous en sommes très sensibles. Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude. ...*

*A Monsieur le Professeur Djamel BENHADDOUCHE, mon chef de service
Vous me faites un grand honneur en acceptant d'évaluer ce travail, vous y avez même participé à sa concrétisation. Veuillez croire en ma profonde gratitude...*

*A Madame la Professeur Isma BRAHAMI, chef de service d'ORL
Votre présence au sein de ce jury m'honore tout particulièrement. Merci d'avoir accepté d'examiner ce travail. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.*

*A Madame la Professeure, DERDERI Faiza.
Votre présence au sein de ce jury m'honore tout particulièrement. Merci d'avoir accepté d'examiner ce travail. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.*

*A madame la Professeur Rachida BENHADDOUCHE née DJARFAOUI,
ma co-directrice,
Vos encouragements, votre soutien inconditionnel m'ont beaucoup touchée.
Je vous remercie vivement pour votre collaboration, votre disponibilité, vos conseils.
Veuillez trouver ici l'expression de ma grande reconnaissance.*

*A Madame la Professeur Latifa HENAOUI
Du service d'épidémiologie du CHU Tlemcen, Je vous témoigne toute ma reconnaissance pour vos judicieux conseils et votre part très active dans l'analyse statistique.*

Table des matières

Avant-propos.....	i
Table des matières.....	iii
Liste des abréviations.....	vii
Liste des tableaux.....	ix
Listes des figures.....	xi
INTRODUCTION GENERALE.....	1

PARTIE THEORIQUE

I. RAPPELS ET REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	5
Chapitre 1 : Physiologie.....	5
I.1. Hypotension contrôlée.....	5
I.1.1. Définition et objectifs de l'hypotension contrôlée.....	5
I.1.2. Historique.....	6
I.1.3. Bases physiologiques et paramètres intervenant dans le saignement.....	7
I.1.3.1. La pression artérielle moyenne.....	8
I.1.3.2. La posture.....	8
I.1.3.3. La ventilation contrôlée en pression positive.....	9
I.1.4. Retentissement de l'hypotension contrôlée.....	10
I.1.4.1. Circulation cérébrale.....	10
I.1.4.2. Circulation coronaire.....	11
I.1.4.3. Circulation rénale.....	12
I.1.4.4. Circulation hépatique.....	12
I.1.4.5. Circulation pulmonaire.....	13
I.1.4.6. Circulation cochléaire.....	13
I.1.5. Indication de l'hypotension contrôlée.....	14
I.1.5.1. Capacité à améliorer la qualité du champ opératoire.....	14
I.1.5.2. Capacité à réduire les pertes hémorragiques et la transfusion.....	14
I.1.6. Contre-indications de l'hypotension contrôlée.....	15
I.1.7. Le monitoring de l'hypotension contrôlée.....	16
I.1.8. Limites et complications.....	17
I.1.9. Réalisation de l'hypotension contrôlée.....	18
I.1.9.1. Hypotension contrôlée par augmentation du niveau anesthésie / analgésie.....	19
I.1.9.2. Hypotension contrôlée avec drogues hypotensives.....	23
Chapitre 2 : Hypotension contrôlée en ORL.....	26
I.2. Hypotension contrôlée en chirurgie ORL.....	26
I.2.1. Particularités de la chirurgie de l'oreille moyenne.....	26
I.2.1.1. Considérations chirurgicales.....	26
I.2.1.2. Considérations anesthésiques.....	28

I.2.2. Particularités de la chirurgie des fosses nasales	30
I.2.2.1. Considérations chirurgicales	30
I.2.2.2. Exsanguinité du champ opératoire	31
I.2.2.3. Pack hypopharyngé.....	33
Chapitre 3 : Pharmacologie	34
I.3.1. Sévoflurane.....	34
I.3.1.1. Généralités.....	34
I.3.1.2. Mécanisme d'action des anesthésiques inhalés.....	35
I.3.1.3. Propriétés pharmacocinétiques.....	35
I.3.1.4. Propriétés Pharmacodynamiques.....	39
I.3.2. Propofol.....	46
I.3.2.1. Généralités.....	46
I.3.2.2. Mécanisme d'action.....	47
I.3.2.3. Propriétés Pharmacocinétiques.....	47
I.3.2.4. Propriétés pharmacodynamiques.....	48
I.3.2.5. Mode d'administration AIVOC.....	52
Problématique et justification de l'étude	53
PARTIE PRATIQUE	
II. MATERIELS ET METHODES	57
II.1. Titre de l'étude	57
II.2. Objectifs de l'étude.....	57
II.2.1. Critère de jugement principal	57
II.2.2. Critères de jugements secondaires	57
II.3. But de l'étude	58
II.4. Type de l'étude.....	58
II.5. Population d'étude	58
II.5.1. Critères d'inclusion.....	58
II.5.2. Critères d'exclusion	58
II.5.3. Critère de non inclusion	59
II.5.4. Calcul du nombre de sujets nécessaires	59
II.5.5. Consentement éclairé des patients.....	59
II.6. Randomisation	59
II.7. Mesure des critères de jugements	60
II.7.1. Critère principal.....	60
II.7.2. Critères de jugements secondaires	61
II.8. Contraintes de l'étude.....	63
II.9. Déroulement de l'étude	64
II.9.1. Phase préopératoire.....	64
II.9.2. Phase opératoire	64
II.9.3. Phase postopératoire	67
II.10. Fiche d'exploitation	67
II.11. Analyse statistique.....	67
II.12. Méthode de recherche bibliographique	69

III. RESULTATS	71
III.1. Description générale de l'échantillon étudié	71
III.2. Résultats de la phase préopératoire	72
III.2.1. Etude comparative des caractéristiques socio-démographiques	72
III.2.1.1. Répartition selon l'âge	72
III.2.1.2. Répartition selon le genre	73
III.2.1.3. Répartition selon le poids	74
III.2.1.4. Répartition selon la taille	75
III.2.2. Etude comparative selon les antécédents médicaux	75
III.2.2.1. Comorbidités	75
III.2.2.2. Classification ASA	76
III.2.3. Etude comparative selon le type de chirurgie	77
III.2.4. Comparaison selon les caractéristiques cliniques à l'admission au bloc opératoire	78
III.2.4.1. L'anxiété	78
III.2.4.2. ECG préopératoire	79
III.2.5. Induction anesthésique	80
III.3. Résultats de la phase opératoire	82
III.3.1. Comparaison des paramètres hémodynamiques	82
III.3.1.1. La pression artérielle systolique (PAS)	82
III.3.1.2. La pression artérielle diastolique (PAD)	84
III.3.1.3. La pression artérielle moyenne (PAM)	86
III.3.1.4. La fréquence cardiaque (FC)	88
III.3.2. Le délai d'obtention de l'hypotension contrôlée	90
III.3.2.1. L'exsanguinité du champ opératoire	90
III.3.2.2. Les pathologies rencontrées dans l'étude	92
III.3.3. Les besoins en nicardipine	95
III.3.4. La satisfaction de chirurgien	96
III.3.5. La durée de l'intervention	96
III.4. Résultats de la phase postopératoire	97
III.4.1. Le délai du réveil	97
III.4.2. Les complications du réveil	97
III.4.3. Les complications de l'hypotension contrôlée	99
III.4.4. La satisfaction du malade	100
III.5. Calcul d'indice d'efficacité pour le critère de jugement principal	102
IV. DISCUSSION	104
IV.1. Caractéristiques de l'étude	104
IV.1.1. Forces de l'étude	104
IV.1.2. Biais de l'étude	105
IV.1.3. Faiblesse de l'étude	105
IV.2. Discussion des résultats de l'étude et comparaison avec la littérature	105
IV.2.1. Type d'étude et nombres de malades	106
IV.2.2. Les caractéristiques socio-démographiques	107
IV.2.2.1. L'âge	107
IV.2.2.2. Le genre	109

IV.2.2.3. Le poids	109
IV.2.2.4. La taille	110
IV.2.3. Les antécédents médicaux	110
IV.2.3.1. Les comorbidités	110
IV.2.3.2. La classification ASA	110
IV.2.4. Le type de chirurgie.....	110
IV.2.5. Les caractéristiques cliniques à l'admission au bloc opératoire	111
IV.2.5.1. L'anxiété	111
IV.2.5.2. L'ECG préopératoire.....	111
IV.2.6. La comparaison selon les critères de jugements	112
IV.2.6.1. Les variations des paramètres hémodynamiques	112
IV.2.6.2. Le délai d'hypotension	117
IV.2.6.3. L'Exsanguinité du champ opératoire	117
IV.2.6.4. Les besoins aux antihypertenseurs	121
IV.2.6.5. La satisfaction du chirurgien	122
IV.2.6.6. La durée d'intervention	123
IV.2.6.7. Le délai du réveil	124
IV.2.6.8. Les complications du réveil.....	125
IV.2.6.9. Les complications de l'hypotension contrôlée	128
IV.2.6.10. La satisfaction du malade	131
V. Limites et perspectives	132
VI. CONCLUSION.....	135
Bibliographie.....	138
Annexes	153
Résumé.....	157

Liste des abréviations

AG	: Anesthésie générale.
ASA	: American society of anesthesiologists.
ATCD	: Antécédent.
AVC	: Accident cérébral ischémique.
BIS	: Bispectral.
CAM	: Concentration alvéolaire minimale.
CMRO₂	: Consommation cérébrale en oxygène.
CO₂	: Dioxyde de carbone.
CpA	: composé A
CPL	: Complication
DC	: Débit cardiaque.
Des	: Desflurane.
DNID	: Diabète non insulino-dépendant
DSC	: Débit sanguin cérébral.
ECG	: Electrocardiogramme.
EEG	: Electroencéphalogramme.
FC	: Fréquence cardiaque.
FiO₂	: Fraction inspiratoire d'oxygène.
FR	: Fréquence respiratoire.
Hal	: Halothane.
HC	: Hypotension contrôlée.
HFIP	: Hexafluoroisopropanol
HTA	: Hypertension artérielle.
IDM	: Infarctus du myocarde.
Iso	: Isoflurane.
IV	: Intraveineux
Min	: Minute
mmHg	: Millimètre de mercure.
moy	: Moyenne.
N₂O	: Monoxyde d'azote.

NMDA	: N-méthyl-D-aspartate
NTG	: Nitroglycérine.
NVPO	: Nausées et vomissements postopératoires.
NIRS	: Spectroscopie de réflexion de proche infrarouge
ORL	: Oto-rhino-laryngologie.
PA	: Pression artérielle.
PaCO₂	: Pression artérielle en CO ₂ .
PAD	: Pression artérielle diastolique.
PAM	: Pression artérielle moyenne.
PaO₂	: Pression artérielle en oxygène.
PAS	: Pression artérielle systolique.
PEEP	: Pression positive en fin d'expiration.
Protocole P	: Protocole propofol
Protocole S	: Protocole sévoflurane
RVS	: Résistances vasculaires systémiques.
Sévo	: Sévoflurane.
SPO₂	: Saturation artérielle en oxygène.
SrO₂	: Saturation régionale cérébrale en oxygène
T	: Temps
TCI	: Target controlled infusion (Anesthésie en perfusion continue)
TDM	: Tomodensitométrie.
TFA	: Trifluoroacétique
TIVA	: Anesthésie intraveineuse totale
TRT PO	: Traitement per os.
VC	: Volume courant

Liste des tableaux

Tableau I : Techniques chirurgicales courantes de l'oreille moyenne.	27
Tableau II: Techniques endonasales	31
Tableau III: Coefficients de partage de quelques anesthésiques volatils	36
Tableau IV: Valeurs de la CAM chez l'homme dans 100% O ₂ ou dans 66% N ₂ O	39
Tableau V: Echelle ordinale de Fromm d'évaluation du champ chirurgical et échelle modifiée de Fromm	60
Tableau VI: Comparaison de la population opérée selon l'âge	72
Tableau VII: Comparaison de la population opérée selon le genre	74
Tableau VIII: Comparaison de la population opérée selon le poids	74
Tableau IX : Comparaison de la population opérée selon la taille.....	75
Tableau X: Répartition de la population opérée selon la classification ASA	77
Tableau XI: Comparaison de la population opérée selon le type d'affection ou technique chirurgicale	78
Tableau XII: Comparaison de la population opérée selon l'anxiété	79
Tableau XIII: Comparaison de la population opérée selon les paramètres hémodynamiques en préinduction et postintubation dans les deux protocoles.....	81
Tableau XIV : Comparaison des protocoles en fonction de la PAS de la population opérée	83
Tableau XV : Comparaison des protocoles en fonction de la PAD de la population opérée.....	85
Tableau XVI : Comparaison des protocoles en fonction de la PAM de la population opérée.....	87
Tableau XVII : Comparaison des protocoles en fonction des variations de FC de la population opérée	89
Tableau XVIII : Comparaison des protocoles selon le délai d'HC	90
Tableau XIX: Comparaison des protocoles selon le score moyen de notation du champ opératoire	91
Tableau XX: Comparaison des protocoles selon les besoins en nicardipine	95
Tableau XXI : Comparaison des protocoles selon la satisfaction du chirurgien.....	96
Tableau XXII: Comparaison des protocoles selon la durée d'intervention	96
Tableau XXIII: Comparaison des protocoles selon le délai du réveil de la population opérée	97
Tableau XXIV : Comparaison des protocoles selon le type de complication	98

Tableau XXV: Comparaison des protocoles selon les CPL de l'HC	99
Tableau XXVI: Comparaison des protocoles selon les variations de la créatinine préopératoire et postopératoire de la population opérée.	99
Tableau XXVII: Comparaison des protocoles selon la satisfaction du malade	101
Tableau XXVIII: Réduction du risque relatif	102
Tableau XXIX: Comparaison selon le type d'étude et nombres de malades pour une chirurgie ORL	107
Tableau XXX: Comparaison de la moyenne d'âge selon les différentes études.....	108
Tableau XXXI : Etude du genre selon les séries.....	109
Tableau XXXII: Comparaison des moyennes de la PAM selon les études	114
Tableau XXXIII: Comparaison des moyennes de fréquences cardiaques selon les études	116
Tableau XXXIV : Comparaison du score moyen de notation du champ chirurgical selon les études	118
Tableau XXXV: Comparaison des besoins aux antihypertenseurs selon les séries.....	121
Tableau XXXVI: Comparaison de la durée d'intervention selon les études	123
Tableau XXXVII: Comparaison du délai de réveil selon les études.....	124

Listes des figures

Figure 1: Structure chimique du sévoflurane	34
Figure 2: Rapport fraction alvéolaire (FA)/fraction inspirée (FI) en fonction de la durée d'administration des différents halogénés. La fraction alvéolaire augmente à une vitesse inversement proportionnelle à la solubilité de l'anesthésique dans le sang	37
Figure 3: Courbes d'élimination du sévoflurane, de l'isoflurane et du desflurane. FA, fraction alvéolaire ; FA0, dernière concentration alvéolaire avant l'arrêt de l'administration de l'agent halogéné	38
Figure 4 : Structure chimique du propofol.....	46
Figure 5 : Description générale de l'échantillon étudié	71
Figure 6 : Comparaison de la population opérée selon les tranches d'âge.....	73
Figure 7: Répartition de la population opérée en fonction du genre.....	73
Figure 8: Répartition des facteurs de comorbidités des patients opérés.....	76
Figure 9: Répartition de la population opérée selon la classification ASA.....	76
Figure 10: Répartition de la population opérée selon le type de chirurgie.....	77
Figure 11: Répartition de la population opérée selon l'anxiété.....	79
Figure 12: Comparaison de la population opérée selon l'ECG préopératoire	80
Figure 13: Comparaison des protocoles en fonction de la PAS de la population opérée.....	82
Figure 14: Comparaison des protocoles en fonction de la PAD de la population opérée.	84
Figure 15: Comparaison des protocoles en fonction de la PAM de la population opérée.	86
Figure 16: Comparaison des protocoles selon les variations de FC de la population opérée	88
Figure 17: Comparaison des protocoles selon les scores de notation du champ opératoire selon l'échelle de Fromm modifiée	91
Figure 18: Greffon antérieur de l'oreille droite (score 0), anesthésie sous sévoflurane.....	92
Figure 19: Greffon cartilagineux de l'oreille droite (score 1), anesthésie sous propofol.....	92
Figure 20: Méatotomie de la fosse nasale gauche (score 0), anesthésie sous sévoflurane.....	93
Figure 21: Perforation antérieure de l'oreille gauche (score 0), anesthésie sous propofol.	93
Figure 22 : Lambeau tympanoméatal de l'oreille droite (score 1), anesthésie sous sévoflurane.....	94
Figure 23: Implant cochléaire (score 1), anesthésie sous sévoflurane.	94
Figure 24: Tumeur naso-sinusienne par voie externe (score 1), anesthésie sous propofol.	95
Figure 25: Comparaison selon la survenue de CPL postopératoire de la population opérée	98
Figure 26: Comparaison des protocoles selon la durée de séjour postopératoire de la population opérée.....	100
Figure 27: Comparaison du degré de douleur de la population opérée entre les protocoles.....	101

INTRODUCTION

INTRODUCTION GENERALE

La pression artérielle (PA) est l'un des signes vitaux essentiels surveillés par les professionnels de la santé en médecine moderne. En général, une pression artérielle normale est un indicateur de la préservation du débit cardiaque et d'une bonne perfusion d'organes, et la gestion du patient est souvent axée sur le maintien d'une pression artérielle normale.

La stratégie d'abaissement de la pression artérielle du patient ou d'hypotension contrôlée pendant l'anesthésie est pratiquée depuis des décennies. Le principe physiologique qui sous-tend l'anesthésie hypotensive est un mécanisme de survie naturel. En cas de saignement abondant, la pression artérielle baisse. Cette chute entraîne une réduction ou une cessation du saignement, une stabilisation de la pression artérielle et une récupération. En conséquence, réduire la pression artérielle du patient pendant la chirurgie peut potentiellement réduire le saignement global. Etant donné que le saignement dans le champ chirurgical est également réduit, les conditions opératoires du champ chirurgical sont améliorées ^[1] et c'est de là que s'est développé le concept de l'hypotension contrôlée.

L'hypotension contrôlée pouvant être indiquée durant toute la durée de la chirurgie ou que momentanément lors d'un geste particulier (clip sur un anévrisme artériel cérébral), vise à diminuer la pression artérielle en agissant soit sur le débit cardiaque, sur les résistances vasculaires systémiques ou les deux. Or le maintien du débit cardiaque est essentiel pour le maintien du débit sanguin tissulaire. L'hypotension contrôlée va donc être obtenue en diminuant les résistances vasculaires périphériques. Cette vasodilatation peut être obtenue soit par la levée partielle ou complète du tonus vasoconstricteur, soit par l'action directe sur les fibres musculaires lisses artériolaires ^[2].

Dans la mesure où l'hypotension contrôlée fournit un champ chirurgical relativement moins sanguin, facilite la dissection chirurgicale, diminue le saignement, diminue simultanément les transfusions et diminue le temps opératoire ^[3], elle a été indiquée dans de nombreuses situations, y compris la chirurgie orthopédique, la chirurgie maxillo-faciale et la neurochirurgie. Cependant, son utilisation n'est pas sans risque, à cause de l'hypoperfusion des organes et des tissus importants qu'elle peut engendrer, notamment des lésions cérébrales, un réveil retardé, une thrombose cérébrale,

des ischémies cérébrales et la mort ^[4]. Ainsi, cette technique est potentiellement dangereuse chez certains patients et ne convient pas à tous.

Plusieurs méthodes ont été proposées pour obtenir l'hypotension contrôlée regroupant méthodes non pharmacologiques par contrôle du retour veineux (positionnement du patient, ventilation en pression positive) et autres, mettant en œuvre diverses interventions pharmacologiques, se basant sur deux stratégies principales, soit une anesthésie profonde et analgésie lourde par les agents d'inhalation ou les opioïdes, exposant au risque de récupération prolongée, soit une anesthésie standard avec administration de médicaments hypotenseurs, tels que le nitroprussiate de sodium, la nicardipine, la nitroglycérine (NTG), les bloqueurs β_1 -adrénergiques, tels que l'esmolol et le métoprolol. Toutes ces techniques ont été associées à divers effets secondaires tels que la tachycardie, la tachyphylaxie, l'empoisonnement au cyanure, l'hypotension non contrôlée et l'hypertension de rebond ^[3].

Ainsi, les anesthésiologistes recherchent toujours l'agent idéal qui peut fournir une meilleure qualité de champ chirurgical avec des effets secondaires minimes répondant à certaine exigence ^[2] :

- Contrôle facile.
- Altération minimale de la perfusion des organes vitaux.
- Effet rémanent court.
- Toxicité directe ou indirecte nulle.
- Effets aduers mineurs

ETUDE THÉORIQUE

RAPPELS ET REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. RAPPELS ET REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Physiologie

I.1.Hypotension contrôlée

Il est admis universellement que les progrès de la chirurgie dépendent des progrès réalisés dans le domaine de l'anesthésie.

Le développement de l'hypotension contrôlée comme adjuvant à la chirurgie est un excellent exemple de cette interdépendance.

Fondamentalement sans intérêt pour l'acte anesthésique, ces techniques ont été développées presque exclusivement par des anesthésistes, pour améliorer la pratique chirurgicale au prix d'un risque hémodynamique supplémentaire engageant la responsabilité du médecin anesthésiste dans la gestion de la sécurité du patient. Aujourd'hui, il doit modifier, perturber les fonctions physiologiques pour répondre aux demandes croissantes de chirurgie moderne. Il lui appartient donc d'être non seulement prêt à pratiquer ces nouvelles techniques mais aussi être capable d'assumer ces risques sans aggraver le pronostic vital du patient. Une telle capacité présuppose une connaissance des principes physiologiques de base ainsi qu'une compréhension des modifications produites par l'intervention clinique ^[5].

I.1.1. Définition et objectifs de l'hypotension contrôlée

Le niveau d'hypotension ne doit pas être prédéfini, mais le degré d'hypotension est titré jusqu'à ce que le niveau souhaité (pour le champ chirurgical) soit obtenu dans la limite de sécurité du flux cérébral et coronaire. Cette limite de sécurité est individualisée en fonction de la tension artérielle existante, de l'âge et des comorbidités. Généralement, pour un patient en bonne santé, l'hypotension contrôlée est définie comme une réduction de la pression artérielle systolique à 80-90 mmHg ou une réduction de la pression artérielle moyenne (PAM) à 50-65 mmHg ou une réduction de 30% de la PAM initiale^[1]. Il est important de se rappeler que la perfusion tissulaire peut ne pas être corrélée aux changements de la pression artérielle et que la perfusion tissulaire est plus susceptible d'être compromise lorsque l'hypotension est associée à une diminution du débit cardiaque et est accompagnée de vasoconstriction.

Les principaux objectifs de l'hypotension induite ou contrôlée sont la réduction des saignements dans le champ chirurgical et permettre une meilleure visibilité afin d'améliorer les conditions opératoires et diminuer le besoin transfusionnel, surtout en chirurgie hémorragique. Ces indications sont basées sur le site, l'étendue de la chirurgie, les conditions générales et les comorbidités du patient.

I.1.2. Historique

L'anesthésie moderne a répondu à de nombreux problèmes créés par l'agression chirurgicale et a contribué dans une large mesure aux progrès étonnants de la chirurgie. Cependant, le problème de l'hémorragie opératoire restait et reste encore, en partie tout au moins, sans solution entièrement satisfaisante, néanmoins bien des progrès ont été faits depuis quelques années, les chercheurs ont imaginé des techniques susceptibles de réduire considérablement le saignement de la plaie opératoire ^[6].

Le concept d'induction intentionnelle de l'hypotension a été initialement proposé par :

Harvey Cushing en 1917 pour les opérations intracrâniennes ^[7].

En 1946, Gardner a rapporté l'utilisation de la diminution délibérée de la pression artérielle chez les patients subissant des procédures neurochirurgicales difficiles par artériotomie ^[8]. Le sang prélevé a été conservé dans des flacons héparinisés et réinjecté à la fin de l'opération. Les nombreuses complications, par exemple, choc irréversible, l'hypoxémie, l'acidose et l'héparinisation excessive, conduisent à un abandon rapide de la technique.

Griffiths et Gillies en 1948, ont utilisé une anesthésie rachidienne élevée pour induire une hypotension et pour produire des « conditions relativement exsangues » pour la sympathectomie thoraco-lombaire, une technique utilisée dans les opérations de la tête, du cou et du thorax ^[9].

Enderby en 1950, a combiné l'utilisation du ganglioplégique à une posture pour réduire les saignements en chirurgie ^[6].

L'accueil enthousiaste initial a été suivi de rapports de morbidité et de mortalité inexpliquée ^[10] puis ce sont succédés d'autres ganglioplégiques, Hexamethonium ^[11] et le Pentolinium ^[12]. La connaissance que les sels de Triéthylsulfonium avaient une activité de blocage ganglionnaire a abouti à la synthèse du Triméthaphan, qui offre une nouvelle dimension dans le contrôle de la pression artérielle par perfusion continue.

Moraca fut le premier à introduire le nitroprussiate de sodium, en 1962 ^[13].

Les anesthésiques halogénés ont facilité par la suite l'induction de l'hypotension. Cette étape importante du contrôle vasculaire s'est traduite par une nette amélioration de la sécurité ^[14, 15]. : L'halothane depuis 1956, l'enflurane depuis 1973 et l'Isflurane depuis 1984. D'autres agents sont apparus par la suite, le sévoflurane et le desflurane.

La disponibilité de β bloquants -adrénergiques a permis une meilleure prévention et un meilleur traitement de la tachycardie^[16]. Les années 1970 ont vu l'ajout de nitroglycérine et de labétalol comme médicaments hypotenseurs.

Au cours des années suivantes, les progrès de la physiologie et de la pharmacologie de l'hypotension contrôlée, ainsi que l'application de nouvelles méthodes de surveillance, ont amélioré la sécurité de cette technique. Cela a conduit à une utilisation généralisée de cette technique dans une variété de procédures chirurgicales

I.1.3. Bases physiologiques et paramètres intervenant dans le saignement

Un niveau d'hypotension nécessaire pour réduire les saignements est difficile à obtenir pour des raisons physiologiques et physiques complexes, mais le principe est de maintenir un débit sanguin adéquat aux organes vitaux afin de prévenir les dommages ultimes. Le flux sanguin vers de nombreux organes vitaux tels que le cœur, le cerveau, les reins et le foie, est autorégulé, ce qui leur permet d'être perfusés sur une large gamme de pressions de perfusion.

Le saignement peropératoire peut être soit artériel, auquel cas il est directement lié à la pression artérielle moyenne (PAM), capillaire lorsqu'il dépend du flux capillaire qui peut être réduit par l'hypotension contrôlée et par vasoconstriction localisée suite aux perturbations acido-basique, hypoxique, thermique qui peuvent survenir, ou bien même par l'usage d'infiltration avec des solutions adrénalinées, ou bien veineux lorsqu'il est lié au retour veineux et au tonus veineux dépendant lui-même de la posture.

Sur le plan physiologique, il est important de noter l'existence de plusieurs paramètres qui interfèrent avec le saignement :

I.1.3.1. La pression artérielle moyenne

Le facteur déterminant dans le saignement peropératoire est la pression artérielle moyenne. Celle-ci dépend du débit cardiaque et des résistances vasculaires périphériques : $PAM = DC \times RVS$. Alors que le débit cardiaque dépend de la contractilité et de la fréquence cardiaque, les résistances vasculaires périphériques dépendent de la dilatation des vaisseaux.

La vasodilatation périphérique est essentiellement contrôlée par la suppression du tonus vasoconstricteur sympathique et non pas par le tonus vasodilatateur parasympathique. Donc en réduisant la pression artérielle moyenne, le débit tissulaire local diminue. Pour que l'effet soit mesurable, la pression artérielle locale doit être aux environs de 30-40 mmHg et le drainage veineux doit être optimal. Le débit cardiaque doit être maintenu afin d'assurer une vascularisation tissulaire optimale [2].

I.1.3.2. La posture

L'importance du positionnement du patient pendant une hypotension contrôlée en anesthésie ne doit pas être sous-estimée. L'élévation du site de l'opération permet un drainage facile du sang veineux du site chirurgical et une inclinaison vers le haut de la tête (entre 15° à 25°) du plan horizontal entraîne une accumulation de sang dans le lit vasculaire veineux dilaté, réduisant ainsi le retour au cœur et donc la précharge cardiaque.

Pour chaque élévation de 2,5 cm du site au-dessus du cœur, il y a une baisse de 2 mm Hg de la pression artérielle.

Les effets hypotenseurs de la plupart des agents pharmacologiques sont potentialisés par la posture. Des changements rapides de posture peuvent être suivis de changements rapides de la pression artérielle. Ainsi, l'inclinaison de la tête vers le bas peut être utilisée pour inverser rapidement l'hypotension [2, 17].

I.1.3.3. La ventilation contrôlée en pression positive

En ventilation spontanée, le retour veineux vers le cœur se fait à l'inspiration, quand la pression négative intrathoracique augmente permettant ainsi un retour veineux contre la force de gravité.

La ventilation avec normocapnie ou hypocapnie légère a été préconisée pour minimiser les saignements et optimiser le champ chirurgical lors de la chirurgie endoscopique endonasale de la base du crâne. Cependant, une étude récente ^[18] n'a démontré aucune différence significative dans les conditions chirurgicales où la perte de sang chez des patient en hypocapnie, en normocapnie en hypercapnie sous anesthésie au propofol plus rémifentanil lorsque la fréquence cardiaque et la pression artérielle étaient contrôlées. Bien que cette étude ait montré que l'hypercapnie ne produit pas de saignements peropératoires significativement différents, on sait qu'une hypercapnie élevée produit une vasodilatation, augmentant le flux sanguin cérébral. Ces conditions sont préjudiciables aux approches endoscopiques de la base du crâne.

De plus, le mode de ventilation est important pour contrôler l'hypotension. La ventilation à pression positive intermittente traditionnelle (VPPI) a un effet hémodynamique gênant en raison de pressions intrathoraciques élevées et d'un retour veineux réduit vers le cœur ^[19]. Ce résultat entraîne une diminution de la circulation sanguine de la partie supérieure du corps ; c'est donc un risque élevé d'hémorragie peropératoire. Inversement, la jet ventilation à haute fréquence (JVHF) est une ventilation de petit volume qui fournit un échange de gaz adéquat à une pression plus basse que la ventilation à pression positive intermittente. Une étude récente a comparé l'efficacité entre la ventilation à pression positive intermittente et la jet ventilation à haute fréquence, démontrant que la perte sanguine moyenne totale dans le groupe de jet ventilation à haute fréquence (170 ml) était significativement inférieure à celle du groupe de ventilation à pression positive intermittente (318,8 ml). La qualité du champ chirurgical en jet ventilation haute fréquence était significativement meilleure que le groupe de ventilation à pression positive intermittente ^[20].

I.1.4. Retentissement de l'hypotension contrôlée

En effet, malgré le rôle bénéfique de l'hypotension contrôlée dans le déroulement de l'acte chirurgical, celle-ci ne doit pas être conduite d'une façon délibérée car elle peut provoquer de nombreuses altérations physiologiques sur la circulation sanguine des différents organes et leurs fonctions.

Beaucoup de nos systèmes ont un mécanisme d'adaptation et d'autorégulation, et chaque organe essaie de maintenir son flux sanguin et sa fonction cellulaire.

I.1.4.1. Circulation cérébrale

La perfusion cérébrale est l'un des facteurs critiques qui limitent la réduction de la PAM car même des perturbations minimales dans la fonction postopératoire de cet organe sont inacceptables. Bien que le débit sanguin cérébral normal (DSC) est maintenu à 45-50 ml /100g/min par autorégulation pour un intervalle de PAM entre 50-150 mmHg chez un patient normotendu. La valeur absolue du débit sanguin cérébral en-dessous duquel une ischémie cérébrale se produit n'est pas encore connue ; il y a des rapports de débit sanguin aussi bas que 25 ml/100 g/min sans aucune mise en évidence d'ischémie chez des patients subissant une endartéctomie carotidienne sous anesthésie générale. Cependant, en anesthésie, plusieurs facteurs influencent le flux sanguin cérébral et la perfusion telles que la pression partielle de dioxyde de carbone artériel (PaCO_2), la pression partielle d'oxygène artériel (PaO_2), la température, les agents anesthésiques ^[21].

- PaCO_2 : dans les limites d'autorégulation de la PAM, la PaCO_2 artérielle est le facteur déterminant le plus important pour le débit sanguin cérébral (DSC). Il augmente linéairement de 1 ml/100 g/min pour chaque 1 mmHg augmenté de PaCO_2 au-dessus de 20 mmHg et cette augmentation a atteint un plateau à PaCO_2 de 80 mmHg, au-dessus duquel il n'y a plus d'augmentation du DSC. Cette relation entre le dioxyde de carbone et le DSC est évidemment pertinente en situation clinique, spécialement lorsque l'hypotension induite s'accompagne d'une hypocapnie, qui pourrait nuire à la fonction cérébrale ^[21].

- PaO₂ : Contrairement aux effets de la PaCO₂, une diminution légère à modérée de la PaO₂ n'a pas d'effet marqué sur le DSC. En général, le débit ne change pas de manière significative dans le cerveau jusqu'à ce que la PaO₂ tissulaire tombe en dessous de 50mmHg, en-dessous de laquelle il augmente considérablement et une hypoxie aiguë sévère peut l'augmenter de 400% de la valeur au repos [22].
- Température : le DSC change de 5 à 7% linéairement avec le changement de température. L'hypothermie entraîne une diminution de la consommation cérébrale en l'oxygène (CMRO₂) de 5 à 7% et une vasoconstriction correspondante, alors que l'augmentation de la température corporelle a des effets opposés.
- Tous les agents volatils par inhalation provoquent une augmentation dose-dépendante du DSC et une diminution du CMRO₂ dans l'ordre suivant : Halotane > Enflurane > Isoflurane. Tous les agents d'inhalation modernes ont préservé l'autorégulation cérébrale à une dose inférieure à la concentration alvéolaire minimale (CAM). Les agents d'inhalation plus récents, le sévoflurane et le desflurane, entraînent une augmentation dose-dépendante (jusqu'à 2 CAM) du DSC et une baisse du CMRO₂. Ces changements ressemblent à ceux de l'isoflurane. Contrairement aux agents d'inhalation, tous les agents anesthésiques intraveineux entraînent à la fois une réduction du DSC et du CMRO₂, à l'exception possible de la kétamine [21].

I.1.4.2. Circulation coronaire

La circulation coronaire est autorégulée malgré les variations de pressions artérielles moyennes entre 60-150 mmHg. Une hypotension modérée ne doit pas perturber le débit sanguin coronaire. L'hypotension contrôlée, qu'elle soit secondaire à une baisse du débit cardiaque ou une vasodilatation, s'accompagne d'une baisse de la consommation en oxygène du myocarde et ne doit donc pas pouvoir entraîner une ischémie myocardique.

L'hypotension contrôlée peut s'accompagner d'une tachycardie en raison d'une réponse des baroréflexes, la tachycardie augmente la consommation d'oxygène du myocarde et diminue la durée de la diastole pendant laquelle s'effectue la perfusion coronaire, il faudra donc surveiller la fréquence cardiaque car la tachycardie risque d'entraîner une

ischémie myocardique et une résistance à l'agent hypotenseur. L'approfondissement de l'anesthésie est sûrement le moyen le plus simple pour inhiber la réponse baroréflexe ; si l'approfondissement de l'anesthésie est insuffisant, on ajoutera des bêtabloquants ^[2].

Plusieurs études ont montré que la fonction myocardique était bien préservée avec l'isoflurane comparé à l'enflurane. Différentes études ont également montré que le sévoflurane et le desflurane présentaient des effets cardiovasculaires comparables à l'isoflurane. Leur faible solubilité sanguine permet un contrôle plus rapide de la pression artérielle, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets secondaires ^[23].

I.1.4.3. Circulation rénale

Comme le DSC, le débit sanguin rénal et le débit urinaire sont autorégulés sur un large intervalle de PAM 80-180 mmHg. L'anesthésie hypotensive entraîne généralement une réduction de la filtration glomérulaire et du débit urinaire. De plus, les opioïdes et les agents volatils stimulent la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH). Tous ces facteurs entraînent une oligurie lors d'une anesthésie hypotensive. Il existe probablement une valeur seuil critique du débit sanguin rénal en-dessous de laquelle une insuffisance rénale aiguë peut survenir. Ce seuil peut varier d'un individu à l'autre et peut être lié à la tension artérielle initiale et à la pathologie rénale existante. Il est peu probable que les reins normaux soient gravement endommagés par une anesthésie hypotensive à condition que le débit sanguin rénal soit maintenu au-dessus de la valeur critique ^[21].

I.1.4.4. Circulation hépatique

Il s'agit d'une circulation mixte, à la fois portale assurant 70% du débit sanguin hépatique total, et hépatique assurant les 30% restants. Le débit hépatique total est directement lié au niveau de pression artérielle moyenne. Il faut noter que la circulation porte présente une importante innervation sympathique, ce qui suggère une grande sensibilité aux variations de PaO₂, PaCO₂ et pH ainsi qu'aux catécholamines.

Cependant, quelle que soit la technique d'anesthésie, l'hypotension induite semble être bien tolérée chez des patients ayant un foie sain et il n'y a pas de données rapportant des morbidités ou mortalités par hypoperfusion hépatique au cours d'une hypotension délibérée [2].

I.1.4.5. Circulation pulmonaire

Le tissu pulmonaire dont les besoins métaboliques sont réduits n'est pas altéré par l'hypotension contrôlée profonde. Néanmoins deux changements physiologiques importants se produisent dans le système respiratoire en réponse à une anesthésie hypotensive.

Lors d'une anesthésie hypotensive, le flux sanguin pulmonaire gravite vers la région dépendante des poumons, augmentant ainsi l'espace mort physiologique qui est plus marqué en position tête haute raide.

Les médicaments utilisés pour induire une hypotension inhibent la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, augmentant le shunt intra-pulmonaire et le rapport ventilation / perfusion est inadapté [21]. Ces effets peuvent se manifester par une hypercapnie, une augmentation de la PaCO₂ en fin d'expiration et une hypoxémie.

I.1.4.6. Circulation cochléaire

Les travaux sur la microcirculation cochléaire chez l'homme ont montré qu'il existait une autorégulation de la microcirculation cochléaire au cours de l'hypotension contrôlée sous propofol mais pas sous isoflurane au cours de la chirurgie de l'oreille moyenne. Il semblerait donc que le propofol, à la différence de l'isoflurane, maintient l'autorégulation de la microcirculation cochléaire, alors qu'une étude très récente a conclu que le sévoflurane n'affecte pas les niveaux de flux cochléaire, même dans les cas où son utilisation produit un effet hypotenseur remarquable, à la différence du propofol [24]. La cochlée est un organe neurosensoriel et la régulation vasculaire de la microcirculation cochléaire, qui est considérée par certains comme étant une extension de la circulation cérébrale de la fosse postérieure, présente probablement les mêmes caractéristiques que celles de la régulation vasculaire cérébrale.

I.1.5. Indication de l'hypotension contrôlée

L'hypotension contrôlée a été proposée dans de nombreuses situations. Son indication se pose toujours au cas par cas, après analyse des avantages escomptés et des risques encourus. Ses buts sont la réduction du saignement peropératoire et l'amélioration du confort chirurgical.

I.1.5.1. Capacité à améliorer la qualité du champ opératoire

Seules quelques études prônent les avantages de l'hypotension contrôlée par rapport aux autres techniques dans l'amélioration de la qualité du champ opératoire, en raison de la difficulté à trouver des critères objectifs et des quantificateurs en dehors de l'approche visuelle de la question. La réduction de la PAM de 90mmHg à 50-65mmHg ou de la PAS de 125mmHg à 70-90mmHg pendant la chirurgie endoscopique des sinus^[25], ostéotomie mandibulaire^[26] et tympanoplastie, a fourni un bon champ opératoire ^[27-29].

I.1.5.2. Capacité à réduire les pertes hémorragiques et la transfusion

La capacité de l'hypotension contrôlée à réduire la perte de sang a été discutée au cours du demi-siècle précédent et la première étude contrôlée a été publiée par Eckenhoff et Rich ^[30]. Il s'agissait de deux séries de 115 et 116 patients et ils ont démontré une réduction significative de 50% de la perte de sang lorsque la PAM a été réduite à 55-65 mmHg.

Des études ultérieures ont continué à démontrer l'efficacité de ces niveaux de pression en comparant de nouveaux agents à une série témoin ou à des agents plus anciens.

Peu d'études ont rapporté une réduction significative de la perte de sang et des besoins transfusionnels dans les principales chirurgies correctives de la colonne vertébrale ^[31]. Cependant, des études ont rapporté une réduction de moitié des pertes sanguines (de 1297ml à 761 ml) en chirurgie pédiatrique de la colonne vertébrale ^[32].

D'autres études, utilisant une hypotension contrôlée avec une technique de transfusion autologue sous forme de pré-donation et l'utilisation d'une technique de sauvetage cellulaire peropératoire, ont rapporté une réduction significative des besoins en transfusion sanguine allogénique. Il existe des rapports de cas de cécité associée à une

hypotension contrôlée avec la technique d'hémodilution, en particulier en chirurgie rachidienne en position couchée [33].

En urologie, l'hypotension contrôlée a réduit la perte de sang de 1920 à 1260 ml [34] et de 1335 à 788 ml dans la prostatectomie radicale [35]. Elle a été proposée au cours des cystectomies totales dans la chirurgie carcinologique [36].

En orthopédie, les pertes de sangs sont réduites significativement de 1 800 à 1 000 ml en chirurgie prothétique du genou avec un garrot [37] au cours des prothèses totales de hanche en hypotension contrôlée. Il a été démontré que l'hypotension contrôlée réduisait la perte de sang et les besoins en transfusion sanguine de 667 à 480 ml [38] et de 263 à 179ml [39] en chirurgie de la hanche et réduction des transfusions de 2,7 à 1,3unités de cellules sanguines [40].

En chirurgie ORL, plusieurs essais cliniques visant à obtenir un champ opératoire exsangue ont comparé la perte de sang préopératoire en anesthésie normotensive et hypotensive. L'ampleur des pertes sanguines et le besoin de transfusion allogénique étaient nettement inférieurs en anesthésie hypotensive par rapport à l'anesthésie normotensive [41]. En chirurgie de l'oreille moyenne, l'hypotension contrôlée trouve une indication classique.

Dans une étude récente utilisant une technique hypotensive contrôlée pour des cas de chirurgie maxillo-faciale, il a été rapporté une réduction significative de la perte de sang et une amélioration du champ chirurgical, mais la durée de la chirurgie n'a pas été affectée par la technique hypotensive [42].

En neurochirurgie, l'introduction de l'hypotension contrôlée profonde, de la coagulation bipolaire et du microscope, ont vu la mortalité des anévrysmes intracrâniens passer de 25% à moins de 2% [2].

I.1.6. Contre-indications de l'hypotension contrôlée

Les contre-indications absolues sont principalement la méconnaissance de la technique, l'incapacité à surveiller le patient de manière adéquate et le manque de compréhension des techniques [21].

Alors que les facteurs liés au patient sont ^[43] :

- Cardiopathie ischémique
- Maladie cérébrovasculaire
- Dysfonction hépatique
- Dysfonctionnement rénal
- Maladie respiratoire sévère
- Diabète sucré
- Hypertension non contrôlée
- Diathèse hémorragique
- Allergie aux agents hypotenseurs
- Anémie sévère

Le risque d'associer une hypotension contrôlée à diverses techniques de transfusion autologue doit être pondéré car cette association à des stimuli chirurgicaux peut conduire à une diminution marquée de la saturation veineuse centrale en oxygène (SvO₂) indiquant une altération de l'oxygénation tissulaire ^[21].

I.1.7. Le monitoring de l'hypotension contrôlée

La surveillance de la fonction des organes est très cruciale pour une pratique sûre de l'anesthésie hypotensive contrôlée. Celle-ci peut comprendre 2 volets :

- Une surveillance standard et simple, sous forme de pression artérielle (PA), l'électrocardiographie (ECG), l'oxygénation (SpO₂), la capnographie, la température, le débit urinaire doivent être utilisés régulièrement.
- Une surveillance spéciale comme la surveillance de la fonction cérébrale ^[44]. La surveillance de l'embolie gazeuse doit être envisagée en fonction du patient et de la procédure opératoire.

Le monitoring de la PA : est un paramètre de surveillance hémodynamique cruciale lors d'une anesthésie hypotensive contrôlée. L'utilisation d'une technique invasive ou non invasive de surveillance de la PA dépend des antécédents de patient, du type de la procédure, de l'expérience de l'anesthésiste et surtout du degré d'hypotension. Une hypotension légère à modérée peut être facilement prise en charge par une mesure tensionnelle non invasive ; par contre, pour un contrôle strict de la PA, le monitoring invasif est recommandé car il permet une surveillance instantanée de PA et permet également de faire des prélèvements pour gazométrie et l'évaluation de l'hémoglobine.

L'ECG : une surveillance ECG continue avec dérivations D II et V5 pour apprécier à tout moment la fréquence cardiaque, la survenue des troubles d'hyperexcitabilité ou de la conduction et dépister une éventuelle ischémie ^[45].

La capnographie : le monitoring du CO₂ de fin d'expiration est indispensable car la prévention de l'hypercapnie et de l'hypocapnie est essentielle compte tenu des effets respiratoires décrits et du rôle de la PaCO₂ sur la circulation cérébrale.

La température : le monitoring de la T° est important parce que la chaleur corporelle se dissipe rapidement des vaisseaux dilatés et l'hypothermie peut diminuer l'efficacité du vasodilatateur par vasoconstriction compensatrice ^[21].

Le débit urinaire : le débit urinaire comme mesure de surveillance de la fonction rénale doit être envisagé en anesthésie hypotensive, sauf pour une procédure de courte durée.

I.1.8. Limites et complications

La principale préoccupation de l'anesthésie hypotensive délibérée est le risque d'hypoperfusion des organes terminaux et d'hypoxie tissulaire ces risques sont réels et difficiles à évaluer chez chaque patient, même si aucune complication spécifique n'a été observée chez une grande série de patients soumis à une hypotension sévère contrôlée (PAM <50 mmHg) sur une durée prolongée ^[46]. Ces risques dépendent du statut physique et fonctionnel de chaque patient, du degré d'hypotension, du type et de la durée de la chirurgie, des tares associées, des connaissances et des compétences de l'anesthésiste concerné et des moyens de surveillance, etc. L'hypotension induite peut entraîner une hypoxie tissulaire en réduisant ou en supprimant l'autorégulation des organes vitaux au niveau de la microcirculation et en inhibant le système nerveux

autonome. L'objectif actuel de l'hypotension délibérée est de préserver cette autorégulation en maintenant une pression juste assez basse pour permettre une réduction des saignements sans compromettre la microcirculation des organes vitaux^[21].

La mortalité attribuée à l'anesthésie et à l'hypotension contrôlée a été estimée à 0,055% en 1961, un taux de mortalité qui ne semblait pas différent du taux de tous les types d'anesthésie (0,01–0,007%) à ce moment-là. Les complications non mortelles, plus fréquentes (3,3%), ont été décrites il y a plus de 50 ans en 1953. La morbidité résultant de complications neurologiques majeures (étourdissements, thromboses cérébrales, rétiniennes et cérébelleuses) avait une incidence variable très faible. Une autre complication potentielle était l'anurie. Aucune des données actuelles n'indique qu'une hypotension contrôlée avec une PAM entre 50 et 65 mmHg est un risque chez les jeunes patients sains. Cependant, la majorité des candidats subissant une hypotension contrôlée ont des dysfonctionnements organiques qui ne sont pas facilement détectables par un simple examen clinique^[47].

I.1.9. Réalisation de l'hypotension contrôlée

L'hypotension contrôlée peut être réalisée soit à l'aide de produits d'anesthésie administrés à fortes concentrations, soit par l'administration d'agents hypotenseurs spécifiques se surajoutant aux effets hypotenseurs propres des agents anesthésiques.

L'agent idéal nécessaire pour induire une hypotension contrôlée doit être facile à administrer, avoir un effet prédictible et dose-dépendant, un délai d'action rapide, un effet qui disparaît rapidement à l'arrêt de l'administration, une élimination rapide sans production de métabolites toxiques et des effets négligeables sur le débit des organes vitaux^[2].

Au fil des ans, deux stratégies principales ont été utilisées pour réaliser une anesthésie hypotensive :

Soit par augmentation du niveau d'anesthésie / analgésie.

Soit par administration de médicaments hypotenseurs lors d'une anesthésie standard.

La pression artérielle est le produit du débit cardiaque et de la résistance vasculaire systémique. Là-encore, le débit cardiaque est déterminé par la fréquence cardiaque et le

volume circulant qui dépend à nouveau de la précharge, de la contractilité et de la post-charge. Ainsi, une multitude de techniques et de combinaisons pharmacologiques peuvent être proposées, le protocole peut cibler soit la composante précardiaque, cardiaque ou post-cardiaque pour fournir la valeur de pression artérielle désirée.

I.1.9.1. Hypotension contrôlée par augmentation du niveau anesthésie / analgésie

Lorsque l'hypotension est réalisée par une anesthésie profonde, cela pose la question, d'une part, des effets hémodynamiques propres aux agents et, d'autre part, de l'accumulation et de l'éventuelle toxicité des produits utilisés.

Anesthésiques halogénés

La plupart des agents anesthésiques ont un effet hypotenseur, la pression artérielle d'un patient sous anesthésie générale est inférieure à celle du même patient conscient. Les agents anesthésiques volatils, tels que l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane, exercent une puissante action vasodilatatrice. Cette propriété peut être exploitée pour réduire la pression artérielle en augmentant la concentration de l'agent administré au patient. Il a été rapporté que l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane sont égaux dans leur capacité à réduire la pression artérielle [29]. Cependant, lorsque des anesthésiques volatils sont utilisés seuls, des concentrations élevées sont nécessaires pour obtenir une réduction significative des saignements peropératoires, et ces concentrations peuvent entraîner des lésions hépatiques ou rénales. De plus, la réduction de la pression artérielle induite par les substances volatiles n'est pas méticuleusement contrôlée. Les effets indésirables de ces agents, tels que des frissons et des maux de tête non régulés par la réglementation, sont à prévoir au cours de la période postopératoire chez les patients en convalescence sous anesthésie à l'isoflurane, au sévoflurane ou au desflurane [1].

Concentration alvéolaire minimale (CAM)

La concentration alvéolaire minimale est un paramètre utilisé en anesthésiologie pour comparer la puissance des agents anesthésiques volatils et en particulier des éthers halogénés. Elle se définit comme la concentration de vapeur anesthésique dans les alvéoles pulmonaires nécessaire pour que 50% des sujets n'aient pas de réaction motrice à l'incision chirurgicale. La CAM est exprimée en pourcentage volumique : une CAM de 1% vol, signifie que pour un volume total de 100 ml de gaz alvéolaire, il faut un

volume de 1 ml d'agent anesthésique pour obtenir l'effet sus défini. La CAM est inversement proportionnelle à la solubilité de l'agent dans les graisses, à sa puissance et à sa durée d'action.

En pratique la CAM sert à adapter le débit de gaz anesthésique délivré au patient en fonction de son âge et des autres agents associés (protoxyde d'azote par exemple) ^[48].

Halothane

C'est un agent haloalcane chloré, bromé et fluoré, c'est le plus puissant (CAM=0.75) et le plus soluble, utilisable pour l'induction et l'entretien des anesthésies générales. Sa toxicité cardiaque et hépatique, responsable de la survenue d'hépatites fulminantes, l'a fait pratiquement abandonner en anesthésie humaine, sauf dans les pays en voie de développement où il reste employé en raison de son faible coût.

Ainsi, l'hypotension contrôlée réalisée avec l'halothane s'accompagnait d'un effondrement du débit cardiaque et pouvait être dangereuse. Nous disposons actuellement d'agents anesthésiques ayant un effet vasodilatateur respectant la fonction myocardique ^[2].

Isoflurane

Actuellement, l'isoflurane est très utilisé. Il permet de diminuer la pression artérielle en diminuant les résistances vasculaires systémiques tout en maintenant constant le débit cardiaque. La chute de la pression artérielle apparaît dans un délai variant de quelques minutes à un quart d'heure ; l'hypotension est stable. Elle n'est pas soumise à des phénomènes d'échappement ni à un phénomène hypertensif de rebond à l'arrêt de l'administration ^[49].

Un certain nombre d'échecs d'hypotension ont été rapportés par une même équipe. Ce phénomène peut être défini comme l'incapacité d'obtenir une hypotension profonde (PA = 40 mmHg), malgré l'administration d'une concentration maximale d'isoflurane permise par l'évaporateur. La fréquence de survenue pourrait atteindre 30%. La caractéristique hémodynamique est une augmentation de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque, pouvant atteindre respectivement 48% et 34% de la valeur pré-hypotensive. L'augmentation des catécholamines exprimée en pourcentage de variation est significative et pourrait contribuer à expliquer l'échec de l'hypotension.

Ainsi l'échec d'hypotension sous isoflurane n'est pas lié à une sécrétion de rénine plasmatique. Ces résultats suggèrent que pour surmonter cet échec, il est logique de faire appel, non à un vasodilatateur artériolaire, mais plutôt à un médicament empêchant l'augmentation du débit cardiaque. L'adjonction d'un vasodilatateur veineux, qui diminue le retour veineux et le débit cardiaque, permet d'atteindre le niveau de pression recherché [2].

Desflurane

Parmi les agents halogénés, le desflurane semble particulièrement intéressant. Sa faible solubilité permet un ajustement précis et très rapide de la profondeur d'anesthésie et une stabilité hémodynamique en hypotension contrôlée meilleure que celle obtenue avec des agents plus solubles. Avec le desflurane, l'utilisation de fortes concentrations n'expose pas aux retards de réveil car il a été montré qu'avec cet agent, le délai de réveil était indépendant, non seulement de la durée de l'anesthésie, mais aussi de la profondeur de celle-ci. De nombreux articles attestent que l'association du desflurane avec le rémifentanyl permet une hypotension contrôlée de très bonne qualité. En pratique clinique, sur la qualité de l'hypotension contrôlée, desflurane, Isoflurane et sévoflurane, lorsqu'ils sont associés à du rémifentanyl, sont assez comparables. Outre la maniabilité, l'intérêt du desflurane se situe principalement sur la vitesse et la qualité du réveil, significativement supérieures aux deux autres agents [50].

Sévoflurane

Le sévoflurane a été également utilisé avec succès pour l'hypotension contrôlée. Pour un même profil hémodynamique (pression artérielle et fréquence cardiaque), le débit cardiaque est toutefois moins bien conservé qu'avec l'isoflurane, alors que la dépression myocardique est minimale et équivalente entre les deux agents, ce qui témoigne d'un moindre effet vasodilatateur du sévoflurane [51]. L'utilisation de fortes concentrations de sévoflurane pour obtenir l'hypotension contrôlée peut exposer au retard de réveil et, en cas d'administration prolongée, par l'augmentation de la concentration sérique en ions fluor, entraîner une toxicité tubulaire rénale lors des premières heures postopératoires [52].

Propofol

Le propofol, en perfusion continue (TIVA), a été largement utilisé pour fournir une anesthésie hypotensive ; associé à un morphinique, il permet l'obtention d'une HC de très bonne qualité. Bien qu'une perfusion de propofol à court terme soit sans danger, une perfusion de propofol à long terme peut provoquer le syndrome de perfusion de propofol chez les enfants ^[53]. Ankichetty et ses collègues ont comparé l'utilisation du propofol à l'isoflurane pour l'anesthésie hypotensive et n'ont trouvé aucune différence significative entre les pertes de sang peropératoires et les conditions opératoires ^[54]. Par rapport aux agents purement hypotenseurs, il présente l'intérêt de ne pas être tachycardisant. Cette technique devrait être associée à l'utilisation d'un monitoring neurologique par index bispectral (BIS) afin de mesurer la profondeur de l'anesthésie et passer d'un approfondissement de l'anesthésie à l'adjonction d'un antihypertenseur ^[2].

Les opioïdes

L'alfentanil, le sufentanil et le rémifentanil sont de puissants opioïdes de synthèse et à action brève de la famille des anilidopipéridines, dont l'utilisation a augmenté au cours des trois dernières décennies ^[55, 56]. L'alfentanil, un dérivé du fentanyl, a une action plus rapide et une durée d'action plus courte que celle du fentanyl et ses propriétés vagomimétiques sont plus intenses que celles du fentanyl et du sufentanil. Ce dernier est un analgésique plus puissant que le fentanyl et semble mieux que les autres analgésiques opioïdes, tels que la morphine ou la mépéridine, pour maintenir la stabilité hémodynamique au cours de la chirurgie.

Nombre de ces opioïdes n'étaient pas utilisés comme agent unique pour induire une hypotension jusqu'à l'arrivée du rémifentanil en raison de son profil pharmacologique unique ultra-court. Un métabolisme rapide a assuré un réveil postopératoire rapide et prévisible même après une longue perfusion. Le rémifentanil a également maintenu la stabilité hémodynamique comme d'autres opioïdes puissants. Le rémifentanil pour induire et maintenir une hypotension contrôlée était facile et sûr, même dans le groupe d'âge pédiatrique ; il peut bien se substituer à l'esmolol ou au nitroprussiate dans l'hypotension contrôlée lorsqu'il est associé au propofol ou au sévoflurane ^[21].

Dexmédétomidine

La dexmédétomidine est un puissant agoniste alpha-2 sélectif et a une action sympatholytique et antinociceptive centrale et périphérique qui se manifeste par une anxiolyse, une sédation, une hypotension, une bradycardie, des effets analgésiques et anesthésiques avec la caractéristique unique de ne pas provoquer une dépression respiratoire. La dexmédétomidine a été largement utilisée comme adjuvant lors d'une anesthésie balancée. Son rôle d'agent hypotenseur en anesthésie générale est comparable à d'autres techniques couramment utilisées en raison d'une durée d'action relativement plus longue, l'utilisation de la dexmédétomidine comme seul agent pour l'anesthésie hypotensive fait courir le risque de retard de réveil. Ces effets indésirables peuvent être surmontés en l'utilisant en combinaison avec des agents opioïdes ou d'inhalation [21].

Anesthésie rachidienne / péridurale

L'anesthésie rachidienne ou péridurale entraîne un bloc sympathique suscitant une diminution de la RVS, une baisse de la précharge et du débit cardiaque, donc une hypotension systémique. L'anesthésie rachidienne étant une technique courte unique, se limite aux chirurgies sous-ombilicales et le degré d'hypotension est souvent imprévisible et difficile à contrôler ; par contre, l'anesthésie péridurale peut être utilisée en toute sécurité même chez les patients présentant une fonction ventriculaire gauche altérée et a même entraîné moins de pertes sanguines peropératoires comparé à une anesthésie intraveineuse totale à base de propofol et de rémifentanil lors d'une prothèse totale de hanche primaire [57].

I.1.9.2. Hypotension contrôlée avec drogues hypotensives

Le recours à des agents hypotenseurs spécifiques peut être nécessaire. Le choix se fera en fonction de leur effet (principalement veineux ou artériel), de la tolérance et de l'objectif tensionnel désiré. Parmi ces agents on distingue :

Nitroprussiate de sodium

Il s'agit d'un vasodilatateur mixte, mais agissant principalement au niveau artériolaire aux concentrations utilisées. Son action est très puissante et son délai d'action est très court, de même que sa durée limitée à moins de deux minutes. C'est pourquoi il garde des indications lorsqu'il est nécessaire d'obtenir une hypotension profonde et brève.

Il s'administre le plus souvent en perfusion continue. La dose maximale en bolus est de 1.5 mg/kg et 8 µg/kg/min en relais. Il présente l'intérêt de ne pas avoir d'effet dépresseur myocardique et de permettre un maintien du débit cardiaque en hypotension. Il est associé à de nombreux effets indésirables, tachycardie réactionnelle, effet rebond, tachyphylaxie, dysfonctions plaquettaires et toxicité aux ions cyanure, limitant actuellement son utilisation au profit de molécules aussi efficaces, moins toxiques et plus maniabiles. Par ailleurs, le système rénine angiotensine, comme le système adrénergique, est stimulé par le stress. L'activité rénine plasmatique augmente au cours de la chirurgie majeure^[58].

Woodside et coll ont confirmé le rôle hypotenseur d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion durant l'hypotension contrôlée par le nitroprussiate : le captopril permet de réduire la dose de nitroprussiate, en diminuant la toxicité et en évitant l'hypertension réactionnelle^[59].

Dérivés nitrés

La trinitrine, ou nitroglycérine (NTG), est un vasodilatateur agissant directement sur la fibre musculaire lisse avec une prédominance d'action sur le système veineux. La NTG permet d'obtenir une baisse relativement constante de la pression artérielle en cinq minutes et reproductible mais qui s'avère d'intensité modeste. La réversibilité peut demander jusqu'à 15 à 30 minutes. Le NTG n'entraîne pas d'hypertension de rebond après son arrêt, ne produit pas de métabolites toxiques, ou une ischémie myocardique^[47] mais il diminue fortement le débit cardiaque et provoque une tachycardie réactionnelle. C'est un vasodilatateur qui paraît plus adapté à l'hypotension modérée que profonde^[2].

Combinée à un β-bloquant, la nitroglycérine a permis une diminution significative de la pression artérielle et des pertes sanguines, et réduit les besoins en transfusion sanguine sans que des complications aient été observées. Tandis qu'elle a réduit le risque de toxicité hépatique avec le sévoflurane en permettant l'utilisation de dose plus faible^[47].

Antagonistes des canaux calciques

Ils peuvent également être utilisés pour induire l'hypotension contrôlée. A fortes doses, ils exercent un effet dépresseur myocardique et peuvent induire des troubles de la conduction intramyocardique. Les inhibiteurs calciques sont des vasodilatateurs

essentiellement artériels, périphériques et coronaires, la vasodilatation périphérique prédominant avec les dérivés de la dihydropyridine (Nifédipine et Nicardipine). Les inhibiteurs calciques diminuent le travail cardiaque et la consommation en oxygène du myocarde par diminution de la postcharge. Ils augmentent le débit sanguin coronaire. Ils favorisent la redistribution sanguine au profit des couches sous-endocardiques^[45]. La nicardipine est actuellement l'inhibiteur calcique le moins cardiopresseur aussi bien cliniquement que sur différentes préparations isolées. La nicardipine permet l'obtention de bonnes conditions opératoires en respectant les flux sanguins régionaux ; elle est intéressante par la quasi absence de photodégradation du soluté injectable, par sa pharmacocinétique mieux adaptée à l'hypotension contrôlée (demi-vie initiale de 14 min) et par ses effets artérioselectifs puissants ^[28,60].

Les antagonistes des récepteurs adrénergiques

Actuellement, l'esmolol, antagoniste β - adrénergique d'action rapide, est utilisé pour induire une hypotension contrôlée. Il est cardiosélectif, sans activité sympathomimétique intrinsèque et sans action stabilisatrice de membrane. L'action maximale est atteinte en 2 à 5 minutes. Après l'injection de $330 \pm 10 \mu\text{g/kg/min}$, la pression artérielle est diminuée de 25 à 30 % sans effet secondaire et l'obtention d'un champ opératoire exsangue. Le retour à la normotension se fait en 10 à 20 minutes ^[61]. Le labétalol est un antagoniste α et β -adrénergique non sélectif. Il permet d'obtenir une baisse de la pression artérielle de 15 à 20 %. L'hypotension survient progressivement, se maintient pendant 20 à 30 minutes (T 1/2 est de 3 à 4 heures) et est bien tolérée sur le plan métabolique. Il existe un risque de bradycardie, voire de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ^[62].

L'urapidil est un antagoniste α -adrénergique, responsable d'une vasodilatation sans activation sympathique. La pression artérielle peut être diminuée de 100 à 70 mmHg. L'augmentation de la dose ne permet pas d'atteindre des degrés d'hypotension plus importants ^[2].

L'innocuité et l'efficacité du bêtabloquant périopératoire pour la chirurgie non cardiaque restent controversées. Des preuves récentes ont révélé une tendance à la baisse de l'utilisation du bêtabloquant périopératoire, probablement en raison de préoccupations concernant leur sécurité et leur efficacité ^[21].

Chapitre 2 : Hypotension contrôlée en ORL

I.2. Hypotension contrôlée en chirurgie ORL

La finesse et la précision du geste mais aussi l'exiguïté du champ opératoire, dans la chirurgie endonasale des sinus ainsi que la chirurgie de l'oreille moyenne, imposent à l'anesthésie des techniques minimisant au maximum le saignement.

I.2.1. Particularités de la chirurgie de l'oreille moyenne

I.2.1.1. Considérations chirurgicales

L'oreille moyenne est une région anatomiquement complexe dans laquelle une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour traiter une variété de pathologies.

Surveillance du nerf facial

Le nerf facial fournit l'expression du visage via les muscles d'innervation motrice ^[63]. Au cours de son parcours du tronc cérébral au foramen stylomastoïdien, le nerf facial traverse l'os temporal et la cavité tympanique, puis il passe en arrière de la cochlée pour atteindre le ganglion géniculé et pénètre dans la cavité de l'oreille moyenne sur sa paroi médiale, au-dessus de la fenêtre ovale, puis il se dirige verticalement vers le bas dans la paroi antérieure de l'apophyse mastoïde.

Le canal facial peut être déhiscent (c'est-à-dire avoir une couverture osseuse déficiente) dans la cavité de l'oreille moyenne. Ceci est le plus courant dans le segment supérieur à la fenêtre ovale. La déhiscence peut être microscopique ou macroscopique. Ces variantes et d'autres sont plus courantes chez les patients atteints de pathologie de l'oreille moyenne et peuvent augmenter le risque de lésions nerveuses pendant la chirurgie, l'incidence reste faible, environ 0,1%, mais peut avoir un impact psychosocial profond sur le patient lorsqu'elle survient ^[64]. Le neuromonitorage du nerf facial est très essentiel pendant l'intervention.

Maladies courantes de l'oreille moyenne

Les patients de tous âges peuvent être affectés par des maladies de l'oreille moyenne. Chez les enfants, la chirurgie courante de l'oreille moyenne comme la myringotomie, la tympanoplastie, la mastoïdectomie et l'implantation cochléaire sont les plus fréquentes. Chez les adultes, les conditions pathologiques de l'oreille moyenne nécessitant une intervention chirurgicale comprennent la stapéductomie et l'ossiculoplastie pour l'otosclérose, la tympanoplastie (chirurgie reconstructive de la membrane tympanique ou du tympan), l'ablation du cholestéome et la mastoïdectomie pour l'ablation des cellules aériennes infectées dans l'apophyse mastoïdienne. Bien que toute intervention chirurgicale puisse être réalisée sous anesthésie générale, certaines de ces opérations peuvent être réalisées sous anesthésie locale ^[65].

Les principaux objectifs de l'intervention chirurgicale sont de garantir une oreille «sûre» afin de minimiser le risque de complications futures, de prévenir la décharge de l'oreille et d'améliorer ou de maintenir la fonction auditive ^[64] (Voir tableau I).

Tableau I : Techniques chirurgicales courantes de l'oreille moyenne. ^[64]

Techniques	Description
Implant cochléaire	Placement d'une électrode multicanaux dans la scala tympani à travers la paroi médiale de l'oreille moyenne. Utilisé chez les patients présentant une surdité.
Myringoplastie	Réparation isolée de la membrane tympanique avec un greffon approprié,
Tympanoplastie	Myringoplastie associée à une réparation des modifications chroniques de l'oreille moyenne pour éradiquer toute infection chronique et restaurer la fonction de l'oreille moyenne.
Mastoïdectomie de la paroi du canal	Trépanation de l'apophyse mastoïdienne et ouverture des cellules, avec préservation de la paroi postérieure / supérieure du méat acoustique externe.
Stapéductomie	Retrait d'une partie de l'étrier et mise en place d'une prothèse pour améliorer l'audition.
Ossiculoplastie	Réparation ou remplacement partiel d'un ou plusieurs os de la chaîne ossiculaire.

I.2.1.2. Considérations anesthésiques

Introduction

L'histoire de l'anesthésie de la chirurgie de l'oreille moyenne et interne a été influencée par deux axes de développement :

D'une part, celui de l'amélioration du confort du patient, en particulier par la diminution des nausées, des vomissements postopératoires (NVPO) et des douleurs postopératoires ; d'autre part, celui de l'amélioration des conditions de la chirurgie, parmi lesquelles, l'obtention de l'exsanguinité totale du champ opératoire et l'immobilité du patient par la maîtrise du risque de réveil intra-opératoire qui reste préoccupante d'autant plus que l'utilisation de curare est proscrite en raison du neuromonitorage peropératoire du nerf facial, essentiel dans cette microchirurgie.

Exsanguinité du champ opératoire

L'anesthésie de la chirurgie de l'oreille moyenne et interne nécessite le recours à un ensemble de procédés concourant à une réduction souhaitée du risque de microsaignement local, dans le but d'obtenir une exsanguinité totale du champ opératoire. En effet, l'apparition d'une simple goutte de sang pose des problèmes :

- Le saignement peut entraîner une gêne majeure pour le chirurgien compromettant ainsi son geste.
- La pénétration de sang dans le labyrinthe peut entraîner une cophose irréversible.

Le contrôle du microsaignement est essentiel pour garantir le meilleur pronostic fonctionnel ainsi que le bon déroulement de la chirurgie en limitant le recours à l'aspiration qui peut être traumatique dans cette zone très fragile^[66].

Place de l'hypotension contrôlée

La nécessité d'une hypotension contrôlée est discutable. Le but est plus de diminuer le saignement que d'obtenir un champ opératoire exsangue. Des succès au cours de l'anesthésie générale pour la chirurgie de l'oreille moyenne ont été rapportés avec l'utilisation de la technique hypotensive^[67]. Divers protocoles ont été utilisés. Certaines associations trinitrine, hydralazine, propranolol peuvent aboutir à des hypotensions

excessives et difficilement contrôlables. L'évolution se fait vers l'indication de produits à demi-vie courte. L'intérêt de l'anesthésie générale dans le traitement chirurgical de l'otospongiose est évident car c'est une intervention qui nécessite un grand calme opératoire. Cependant, certains auteurs reprochent à celle-ci d'augmenter le saignement peropératoire. Ce reproche peut être généralement écarté sous réserve :

- D'une anesthésie profonde pendant toute la durée de l'intervention, excluant les réveils intempestifs générateurs de saignement.
- D'un apport de techniques d'hypotension contrôlée faisant appel le plus souvent aux anesthésiques volatils (halogénés) plus ou moins associés aux neuroleptiques et/ou aux hypotenseurs ; l'hypotension sera renforcée par la position en proclive, associée à une hyperventilation modérée [2].

L'hypotension contrôlée modérée d'une anesthésie profonde et stable assure un champ opératoire exsangué en chirurgie otologique [68].

Place de l'infiltration locale

En plus d'une anesthésie générale, la chirurgie de l'oreille a recours à une anesthésie locale par infiltration au niveau du site opératoire.

L'infiltration locale présente 3 intérêts : anatomique, antalgique et vasomoteur.

Anatomique, elle permet de préparer la dissection en décollant la peau du conduit auditif externe du conduit osseux.

Antalgique, elle participe à la maîtrise des nombreux réflexes nociceptifs et neurovégétatifs induits par la stimulation chirurgicale de cette zone particulièrement innervée et sensible.

Vasomoteur, l'infiltration locale participe à une vasoconstriction locale, essentielle pour garantir un champ opératoire exsangué. Cette infiltration se fait avec de la lidocaïne le plus souvent associée à de l'adrénaline. Les doses d'adrénaline infiltrées dans la chirurgie de l'oreille varient de 5 µg/ml (dilution de 1/200 000) à 100 µg/ml (dilution de 1/10 000) [66].

L'hypotension contrôlée en anesthésie générale profonde, sans curarisation, en position proclive associée à une infiltration locale, est la technique la plus fréquente dans la chirurgie de l'oreille^[69]. L'ensemble concourant à une réduction du débit sanguin local au niveau du site opératoire.

Nausées et vomissements postopératoires

La chirurgie de l'oreille moyenne est connue pour ses incidences élevées de nausées et vomissements postopératoires (NVPO). Les facteurs contributifs comprennent la chirurgie chez les patients plus jeunes, des temps de procédure plus longs par rapport à d'autres chirurgies, stimulation directe du système vestibulaire par forage adjacent à l'oreille interne et l'irrigation par aspiration (un stimulant vestibulaire calorique).

Il est souhaitable d'éviter les NVPO, car ils sont désagréables pour les patients et peuvent potentiellement affecter la réparation chirurgicale en cas de nausées ou de vomissements en cours. L'ondansétron et la dexaméthasone sont tous deux des agents prophylactiques efficaces, et l'efficacité est augmentée lorsqu'ils sont administrés en association^[70]. La TIVA réduit également les NVPO précoces^[71].

I.2.2. Particularités de la chirurgie des fosses nasales

La sinusite chronique est une maladie courante et peut être définie comme une inflammation de la membrane muqueuse dans les sinus paranasaux produisant un liquide dans la cavité des sinus durant plus de 12 semaines. Les principaux traitements de la sinusite chronique sont les antibiotiques et les stéroïdes nasaux topiques. La chirurgie est généralement envisagée si ces mesures échouent^[62].

I.2.2.1. Considérations chirurgicales

La chirurgie des sinus de la face est réalisée par voie endonasale ou par voie externe. La chirurgie par voie externe voit ses indications actuellement réduites à la pathologie tumorale maligne. La chirurgie endonasale sous guidage endoscopique s'est développée vers la fin des années 1970 pour le traitement des pathologies inflammatoires des fosses nasales et des cavités sinusiennes, associée à un traitement médical. Elle vise à restaurer la fonction naturelle de la muqueuse des sinus, la libre ventilation et le drainage dans les fosses nasales. Cela justifie, l'appellation de chirurgie fonctionnelle des sinus^[72].

Cette chirurgie a vu ses indications considérablement élargies depuis quelques années (Voir tableau II).

Tableau II: Techniques endonasales

Techniques	Description
La septoplastie	Correction des déformations de la cloison nasale.
La méatotomie moyenne	Réalise un élargissement du méat physiologique du sinus maxillaire
La méatotomie inférieur	Ouvrir la cloison naso-sinusienne sous le cornet inférieur pour l'extraction d'un corps étranger non accessible par méatotomie moyenne
L'ethmoïdectomie	Associe une méatotomie moyenne et une ablation des cellules ethmoïdales antérieures.
La sphénotomie	L'ouverture du méat sphénoïdal qui est pratiquée en cas de pathologie isolée de ce sinus
Tumeur sinusienne	Ablation de la tumeur par voie externe ou endoscopique
Polypose nasosinusienne	Polypectomie

I.2.2.2. Exsanguinité du champ opératoire

La chirurgie des sinusites chroniques est réalisée le plus souvent par voie transnasale sous endoscopie. De petites surfaces sanguinolentes au niveau des zones inflammatoires réduisent la visibilité et peuvent rendre impossible le geste chirurgical par endoscopie, car à proximité du champ opératoire se trouvent la carotide interne, l'artère cérébrale antérieure, l'orbite, le lobe frontal et une lésion peropératoire de l'une de ces structures peut être à l'origine de complications graves.

Place de l'hypotension contrôlée

La chirurgie endoscopique naso-sinusienne présente un risque iatrogène important, ce qui nécessite soit une sédation avec une anesthésie locale ou locorégionale et nombre de chirurgiens ORL le préconisent avec ou sans sédation. Mais l'inconfort et la douleur des patients peuvent prédire de l'intrusion imminente dans des zones dangereuses par l'endoscope et avoir des complications majeures, aussi certaines actes opératoires étendues, des chirurgies de révision et des patients du groupe d'âge non coopératifs et

pédiatriques justifieront l'utilisation d'une anesthésie générale avec hypotension contrôlée.

L'anesthésie hypotensive au cours de la chirurgie des fosses nasales a contribué à diminuer les complications de ces techniques [73].

Administrations préopératoires de corticostéroïdes

Les médiateurs inflammatoires produisent une vasodilatation diffuse, transsudation et œdème de la muqueuse naso-sinusienne. Ainsi, l'administration préopératoire de stéroïdes est bénéfique en raison de leurs effets anti-inflammatoires et anti-œdémateux. Ces avantages permettent d'avoir un couloir nasal plus large, améliorant ainsi la visibilité du champ chirurgical. Une étude récente a démontré que les corticostéroïdes amélioraient de manière significative l'hémostase dans le champ opératoire et raccourcissaient le temps de l'intervention chez les patients atteints de rhinosinusite polyploïde chronique [74].

Vasoconstriction locale

L'utilisation de vasoconstricteurs topiques permet de diminuer les saignements au site opératoire et d'améliorer la visualisation du site chirurgical. Les compresses imbibées d'adrénaline avec anesthésique local (AL) peuvent être utilisées avec une concentration d'adrénaline ne dépassant pas 1 sur 1000. L'absorption systémique d'adrénaline à travers la muqueuse nasale, à cette concentration est connue pour être sûre et efficace cliniquement. D'autres vasoconstricteurs comme l'oxymétazoline et la phényléphrine peuvent également être utilisés mais ils sont moins efficaces que l'adrénaline. La cocaïne était initialement un agent topique populaire pour provoquer à la fois une vasoconstriction locale et une anesthésie, mais son utilisation a maintenant considérablement diminué en raison de ses effets systémiques néfastes : l'hypertension, la tachycardie et un risque accru d'ischémie myocardique.

L'application ou l'infiltration d'adrénaline peut s'accompagner par un passage sérique [75], dont les conséquences cliniques sont limitées par l'observation de certaines règles [69] :

- Seules les solutions d'adrénaline diluée à 1 : 100 000 ou à 1 : 200 000 peuvent être utilisées.
- Chez l'adulte, les doses cumulées de 10 ml en 10 minutes et de 30 ml en 60 minutes d'adrénaline à 1 : 100 000 ne doivent pas être dépassées.
- L'utilisation d'halothane doit être évitée et la dose d'adrénaline par injection ne doit pas excéder 5,4 µg/kg en présence d'isoflurane ou de sévoflurane.
- La dose de 6 à 7 mg/kg de lidocaïne adrénalinée ou de 3 mg/kg de bupivacaïne ne doit pas être dépassée.

Dans la chirurgie nasale, la réalisation d'une anesthésie profonde associée à une infiltration d'anesthésique local permet d'éviter un saignement, sinon, l'adjonction d'un antagoniste β -adrénergique permet d'améliorer la qualité du champ opératoire [2].

I.2.2.3. Pack hypopharyngé

L'utilisation d'un pack hypopharyngé a été régulièrement effectuée par les anesthésiologistes pour éviter l'encrassement des voies aérodigestives supérieures par l'écoulement du sang du site chirurgical. On a pensé qu'une moindre quantité de sang ingéré dans l'estomac diminuerait le risque de nausées et vomissements postopératoires. Cependant, quelques études récentes réfutent cette hypothèse. Dans le même temps, l'utilisation d'un tel emballage est associée à une incidence accrue d'effets indésirables postopératoires tels que maux de gorge, gonflement de la bouche, ulcères aphteux et des complications telles que l'ingestion et l'aspiration de corps étrangers s'ils sont oubliés in situ [76].

Chapitre 3 : Pharmacologie

I.3.1. Sévoflurane

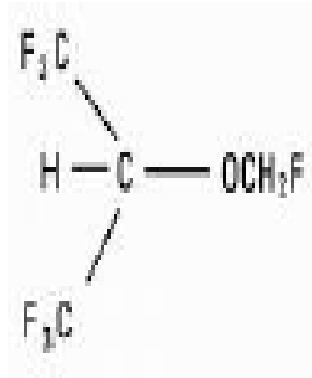


Figure 1: Structure chimique du sévoflurane

I.3.1.1. Généralités

Le sévoflurane est un agent anesthésique volatil de la famille des éthers halogénés de liposolubilité et de puissance intermédiaires entre le desflurane et l'isoflurane. Il est peu irritant pour les voies respiratoires. Il peut être utilisé pour l'induction aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Il agit par inhalation à l'aide d'un vaporisateur en produisant des phases rapides d'induction et de récupération. Le sévoflurane produit une perte de conscience, une abolition réversible de la douleur et de l'activité motrice, une diminution des réflexes autonomes, ainsi qu'une dépression respiratoire et cardiovasculaire. Ces effets dépendent de la concentration administrée. Il possède un faible coefficient de partage sang/gaz (0,65) conduisant à une récupération postanesthésique rapide. Cet agent halogéné peut conduire à une baisse de la pression artérielle, qui est dose-dépendante. Il sensibilise le myocarde aux effets arythmogènes de l'épinéphrine exogène. Cette sensibilisation est comparable à celle produite par l'isoflurane ^[77].

I.3.1.2. Mécanisme d'action des anesthésiques inhalés

La manière dont les agents halogénés induisent la perte de conscience s'est longtemps limitée à la théorie de Meyer-Overton, fondée sur l'excellente corrélation entre la puissance des agents anesthésiques (exprimée par la concentration minimale efficace) et leur liposolubilité. En d'autres termes, plus un agent halogéné est soluble dans l'huile, plus il est puissant. La prise en compte de cette corrélation conduisait à penser que les agents halogénés étaient capables de se dissoudre dans la double couche lipidique de la membrane cellulaire des neurones et d'en modifier leurs propriétés. Cette théorie permettait de globaliser le mécanisme d'action de tous les agents anesthésiques centraux (hypnotiques intraveineux et également gaz halogénés) ayant pourtant des structures chimiques très différentes sans identifier une cible particulière (récepteur spécifique transmembranaire ou second messenger intracellulaire) [78].

Il semble aujourd'hui acquis que, comme tous les médicaments, les agents halogénés agissent sur des cibles cellulaires bien identifiées : le récepteur GABA_A, les canaux potassiques 2P et bien sûr le récepteur NMDA (celui de la kétamine). Les sites d'action des agents halogénés ont été récemment précisés. Une étude réalisée chez les patients parkinsoniens ayant bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde a démontré que la perte de conscience était due à un effet direct sur le cortex cérébral alors que l'absence de réponse motrice à une stimulation nociceptive (la laryngoscopie par exemple) était liée à un ralentissement de l'activité électrique du thalamus. Ainsi la boucle corticothalamique, elle-même impliquée dans les processus de sommeil physiologique, serait la cible des agents anesthésiques halogénés comme d'ailleurs celle du propofol. Les agents halogénés ont par ailleurs des effets médullaires qui sont en grande partie impliqués dans la suppression de la réponse motrice aux stimulations douloureuses, réponse qui persiste chez l'animal décérébré. La définition de la CAM tient compte de cet effet médullaire puisque la valeur de cette CAM serait multipliée par 3 ou 4 si elle n'était appliquée qu'au cerveau [78].

I.3.1.3. Propriétés pharmacocinétiques

Après inhalation par le patient, la pharmacocinétique des anesthésiques dépend de la solubilité du produit utilisé dans les différents supports biologiques. Cette solubilité s'exprime par le coefficient de partage : il correspond au rapport entre la solubilité dans

un solvant donné et la solubilité dans le gaz vecteur, à une température donnée. De la solubilité dans le sang dépend la rapidité de l'établissement de la concentration alvéolaire et la distribution vers le tissu nerveux. La liposolubilité conditionne la pénétration de l'agent dans le cerveau et donc son pouvoir anesthésique. Par conséquent, plus le coefficient de partage sang/gaz est faible, plus l'équilibre est rapidement atteint, plus le coefficient de partage huile/gaz est faible, plus le pouvoir anesthésique est faible [79].

Tableau III: Coefficients de partage de quelques anesthésiques volatils [79]

Solvant	Hal	Iso	Sévo	Des	N ₂ O
Huile/gaz	224,00	91,00	53,40	18,70	1,40
Sang/gaz	2,54	1,46	0,68	0,42	0,47
Tissu/sang					
Cerveau	1,90	1,60	1,70	1,30	0,50
Foie	2,10	1,80	1,80	1,30	0,38
Rein	1,00	1,20	1,20	1,00	0,40
Muscle	3,40	2,90	3,10	2,00	0,54
Tissu adipeux	51,00	45,00	48,00	27,00	1,08

Le coefficient de partage sang/gaz du sévoflurane est de 0,68, la concentration alvéolaire augmente donc rapidement lors de son introduction dans le circuit anesthésique. L'augmentation du rapport concentration alvéolaire/concentration inspirée (FA/FI) est vite proche de l'unité (Figure 2). Ainsi, FA/FI est de $0,85 \pm 0,02$ après 30 minutes d'anesthésie. Le coefficient de partage sang/gaz du sévoflurane est plus faible que celui de l'halothane et de l'isoflurane mais plus élevé que celui du desflurane. L'induction et le réveil seraient donc plus rapides.

Le sévoflurane n'est pas irritant pour les voies aériennes supérieures [80], ce qui facilite l'induction au masque et en fait un anesthésique de choix en pédiatrie [81].

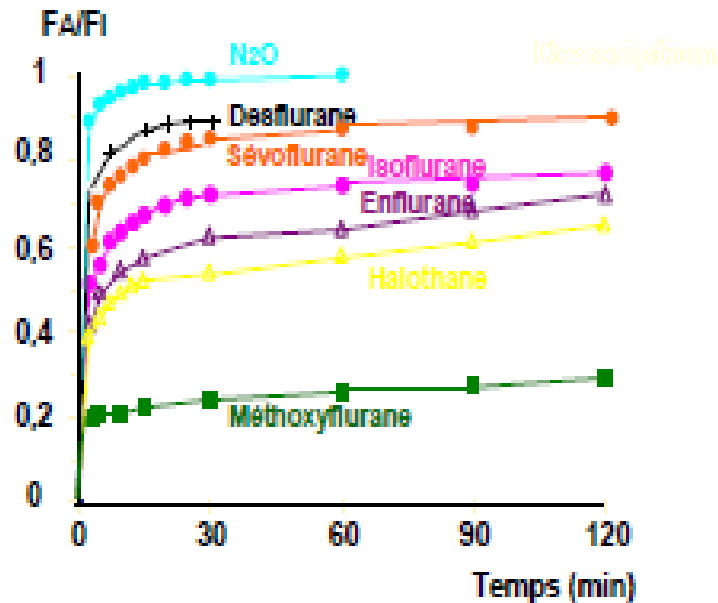


Figure 2: Rapport fraction alvéolaire (FA)/fraction inspirée (FI) en fonction de la durée d'administration des différents halogénés. La fraction alvéolaire augmente à une vitesse inversement proportionnelle à la solubilité de l'anesthésique dans le sang ^[79]

L'administration continue d'un anesthésique volatil établit progressivement un état d'équilibre au niveau des différents tissus de l'organisme. L'équilibre est rapidement atteint dans les tissus à débit sanguin élevé et pour lesquels le coefficient de partage est faible comme le cerveau, le foie, le cœur, les reins (75% du débit cardiaque) ^[79]. Une étude récente montre que l'équilibre entre la concentration de sévoflurane dans le cerveau et dans le sang artériel est atteint au bout de 40 mn d'anesthésie. Une fois l'équilibre atteint, la concentration alvéolaire tend à augmenter, et ce d'autant plus rapidement avec un anesthésique tel que le sévoflurane ; il faut donc alors diminuer progressivement la concentration de sévoflurane administrée pour éviter au patient de s'intoxiquer. La faible solubilité du sévoflurane augmente sa maniabilité pendant l'anesthésie en permettant de faire varier rapidement la concentration alvéolaire peropératoire et donc d'approfondir ou d'alléger rapidement la profondeur de l'anesthésie.

Comme l'induction, le réveil après une anesthésie au sévoflurane est généralement très rapide. Sa faible solubilité dans le sang permet une élimination rapide par les poumons. Le sévoflurane est éliminé plus rapidement que les autres anesthésiques, à l'exception du desflurane. Ainsi le rapport entre la concentration alvéolaire (FA) et la dernière concentration alvéolaire avant l'arrêt de l'administration de l'agent halogéné (FA0) décroît plus rapidement pour le sévoflurane que pour l'isoflurane et l'halothane [79]. Le rapport FA/FA0 mesuré 5 minutes après l'arrêt des halogénés est de $0,16 \pm 0,02$ pour le sévoflurane, ce qui est proche de celui du desflurane $0,14 \pm 0,02$ alors que le rapport est de $0,22 \pm 0,02$ pour l'isoflurane et de $0,25 \pm 0,02$ pour l'halothane (Figure 3). Le réveil après une anesthésie au sévoflurane est rapide, calme et les complications sont rares [82].

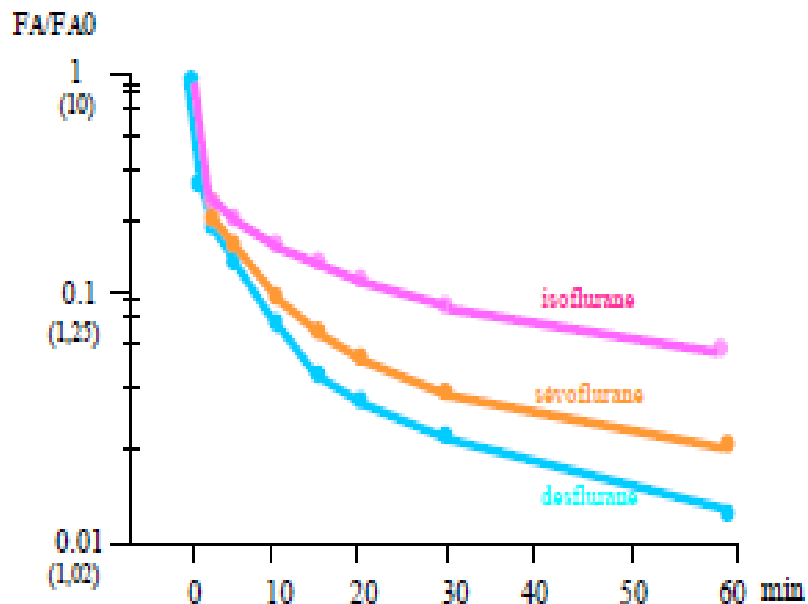


Figure 3: Courbes d'élimination du sévoflurane, de l'isoflurane et du desflurane. FA, fraction alvéolaire ; FA0, dernière concentration alvéolaire avant l'arrêt de l'administration de l'agent halogéné [79]

I.3.1.4. Propriétés Pharmacodynamiques

1. Effets sur le système nerveux central

Notion de concentration alvéolaire minimale (CAM)

La puissance anesthésique d'un anesthésique volatil est représentée par la Concentration Alvéolaire Minimale (CAM). La CAM est la concentration alvéolaire nécessaire pour supprimer toute réaction réflexe à un stimulus nociceptif chez 50% des sujets.

La CAM du sévoflurane chez l'adulte entre 18 et 35 ans a été évaluée à 1,71 vol% et 2,05 vol% selon l'origine des patients étudiés [83, 84]. Chez le sujet âgé de plus de 60 ans, la CAM diminue avec l'âge comme pour l'isoflurane, et atteint en moyenne 1,45vol% [85, 86]. L'adjonction de 65 vol % de protoxyde d'azote réduit la CAM du sévoflurane d'environ 50% chez l'adulte et les sujets âgés [85]. La CAM d'éveil est proche de 0,4vol% et dépend de l'âge du patient mais pas de la durée d'anesthésie (Voir tableau IV).

Tableau IV: Valeurs de la CAM chez l'homme dans 100% O₂ ou dans 66% N₂O [79]

Anesthésique	CAM 100% O ₂	CAM 66% N ₂ O
Hal	0,75%	0,29%
Iso	1,15%	0,50%
Sévo	1,93%	0,66%
Des	6,99%	3,40%

Débit sanguin cérébral et pression intracrânienne

Le sévoflurane augmente le DCS par un effet vasodilatateur qui provoque une augmentation du rapport débit sanguin cérébral / consommation d'O₂ cérébral de façon dose-dépendante, malgré le maintien d'une hypocapnie, témoignant d'une perfusion de luxe comme avec l'halothane [87]. Ceci suggère que l'ischémie cérébrale serait mieux tolérée lorsque l'anesthésie, pour chirurgie carotidienne par exemple, est entretenu avec

du sévoflurane plutôt qu'avec de l'halothane. Mais cet effet vasodilatateur cérébral peut aggraver une hypertension intracrânienne préexistante [88]. In vitro et in vivo, la vaso-réactivité cérébrale au CO₂ est conservée en deçà de 2 CAM, avec ou sans N₂O, comme avec l'isoflurane, mais elle diminue au-delà de 2 CAM. La conservation de la réponse à l'hypocapnie est observée, même chez les patients atteints d'affection ischémique cérébro-vasculaire. Lorsqu'une ischémie cérébrale transitoire est obtenue par clampage carotidien chez l'animal, le pH et les stocks d'adénosine triphosphate (ATP) intracellulaires sont conservés de façon similaire avec l'isoflurane et le sévoflurane alors qu'ils sont altérés avec l'halothane [77].

2. Effets cardio-circulatoires

A l'instar des autres anesthésiques volatils, le sévoflurane est un dépresseur de la fonction cardiaque.

Effets généraux

L'augmentation rapide des concentrations de sévoflurane, sans adjonction de N₂O ni de morphinique, induit une chute tensionnelle dose dépendante. La diminution des pressions artérielles systémiques, dose dépendante, résulte de celle des résistances vasculaires périphériques. À faible concentration (< 1 CAM), les résistances vasculaires systémiques ne sont pas modifiées. Administré seul, le sévoflurane jusqu'à 3 vol% ne modifie pas la fréquence cardiaque [89, 90], une augmentation de la fréquence cardiaque peut être observée sous sévoflurane à plus forte concentration de la même manière que l'isoflurane, cependant, après induction avec du thiopental, la fréquence cardiaque est plus basse sous sévoflurane que sous isoflurane, lorsque la pression artérielle systémique a été maintenue constante en faisant varier la concentration d'halogénés autour d'une valeur de 1CAM [91]. La chute tensionnelle est discrètement plus marquée avec le sevoflurane qu'avec l'isoflurane, probablement du fait d'une moindre adaptation de la fréquence cardiaque, car l'effet vasodilatateur périphérique est similaire à celui observé avec l'isoflurane, mais il est transitoirement plus marqué qu'avec le desflurane

L'adjonction de N₂O à une concentration de 0,65 CAM de sévoflurane s'accompagne des mêmes effets hémodynamiques que sous isoflurane. Malgré ces discrètes différences, les études cliniques multicentriques associant des morphiniques et du N₂O chez des sujets parfois âgés, coronariens et/ou hypertendus, la pression artérielle systémique et la fréquence cardiaque sont restées similaires lorsque l'isoflurane et le sévoflurane étaient utilisés pour l'entretien de l'anesthésie [77].

Contractilité myocardique

Une altération de la force contractile des fibres papillaires ou ventriculaires droites est observée de façon similaire avec du sévoflurane, de l'isoflurane et du desflurane dès 0,5CAM [92]. Cette altération de la contractilité résulte d'une diminution de la durée du potentiel d'action par réduction d'environ 25% du courant calcique entrant et du courant potassique sortant [93]. Le blocage du courant calcique entrant, n'est pas dépendant de la fréquence et l'effet inotrope négatif ne s'accompagne pas d'une réduction des stocks d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) intracellulaire en deçà de 4 vol% de sévoflurane [94]. La chute de contractilité sur cœur entier s'accompagne d'une réduction proportionnelle de la consommation et de l'extraction d'oxygène similaire à celle observée avec des concentrations équimolaires d'isoflurane [95]. Le sévoflurane associé au N₂O induit une diminution de la contractilité myocardique dose-dépendante. Cette altération est moins marquée qu'avec l'isoflurane et n'est pas associée à une variation de la fréquence cardiaque [96]. Parallèlement à cet effet inotrope négatif dose-dépendant, Harkin et al ont observé chez l'animal une altération de la fonction diastolique indépendante de l'activité du SNA [97]. Ainsi le sévoflurane idem que l'isoflurane, le sévoflurane n'affecte pas la conduction atrio-ventriculaire [98].

Circulation coronarienne

Le sévoflurane diminue les résistances vasculaires coronaires et a un effet vasodilatateur sur les artères coronaires, mais n'a pas d'effet direct sur le diamètre des artères coronaires les plus grosses. L'effet vasodilatateur du sévoflurane sur les artères coronaires est plus faible que celui de l'isoflurane [99]. Le sévoflurane réduit la balance en O₂ du myocarde, mais dans une moindre proportion que l'isoflurane [99]. Le sévoflurane n'induit pas le phénomène de vol coronaire. L'incidence des ischémies

et d'infarctus du myocarde est similaire pour le sévoflurane et l'isoflurane, même dans les populations à haut risque ^[89].

Le sévoflurane, à l'instar des autres anesthésiques halogénés, possède des propriétés cardioprotectrices, l'administration de sévoflurane améliore la sidération myocardique postischémique.

Après une chirurgie coronaire, on observe une meilleure préservation de la fonction ventriculaire et une moindre libération de troponine I, suggérant une moindre atteinte myocardique avec le sévoflurane qu'avec une anesthésie intraveineuse totale par le propofol ^[100].

Circulation mésentérique et hépatosplanchnique

In vitro, 0,75 CAM de sévoflurane inhibe la vasoconstriction de l'artère mésentérique induite par la noradrénaline, alors que cet effet est observé dès 0,25 CAM d'isoflurane. La vasodilatation induite par l'acétylcholine est, elle aussi, diminuée, suggérant une altération globale et directe du tonus vasomoteur dépendant de l'endothélium. Chez l'homme, le débit sanguin hépatique est maintenu jusqu'à 2 CAM de sévoflurane ^[77].

Réponse baroréflexe

Au-dessus de 1CAM, le sévoflurane diminue l'activité du système nerveux sympathique efférent par un effet central ^[101]. Contrairement à ce qui est observé avec le desflurane et l'isoflurane, l'augmentation rapide des concentrations de sévoflurane ne s'accompagne pas d'une activation mais d'une réduction de l'activité nerveuse sympathique ^[102].

Troubles du rythme et de conduction

À la différence de l'halothane, le sévoflurane comme l'isoflurane ne modifie pas la conduction auriculaire et intra-ventriculaire, et ne sensibilise pas le myocarde humain à l'effet pro-arythmogène de l'adrénaline ^[98]. Cliniquement, l'incidence de troubles du rythme péri-opératoires chez le coronarien ou l'hypertendu chronique est similaire avec l'isoflurane et le sévoflurane ^[103].

3. Effets ventilatoires

Les premières études réalisées chez l'homme ont montré que le sévoflurane est un déprimeur respiratoire, comme tous les autres anesthésiques volatils ^[104]. Le volume courant et le ratio espace mort/volume courant n'est pas modifié quelle que soit la concentration de sévoflurane administrée : à 2 MAC, le CO₂ expiré et la ventilation alvéolaire diminuent. La pression partielle de CO₂ dans le sang artériel augmente et le pH artériel diminue avec la profondeur de l'anesthésie ^[105]. Globalement, l'effet du sévoflurane sur la fonction respiratoire est similaire à celui de l'isoflurane. La dépression respiratoire induite par le sévoflurane est plus forte que celle induite par l'halothane, et plus faible que celle provoquée par l'enflurane ^[105].

L'administration conjointe de protoxyde d'azote, en diminuant la concentration de sévoflurane administrée, permet de limiter la dépression respiratoire. La stimulation chirurgicale, qui augmente le volume courant et la fréquence respiratoire permet également de limiter les effets déprimeurs du sévoflurane ^[104].

L'effet du sévoflurane sur la commande nerveuse centrale s'avère également plus marqué que celui de l'halothane. Le cycle respiratoire est plus long sous sévoflurane que sous halothane ^[104]. L'impact du sévoflurane sur le diaphragme et sur les muscles de la cage thoracique semble différent de celui de l'halothane. L'impact du sévoflurane sur la contraction du diaphragme semble essentiellement dû à son effet déprimeur sur la partie crurale, la partie costale étant moins affectée ^[106]. Comme le montrent les études réalisées chez l'homme et chez l'animal, le sévoflurane n'est pas irritant pour les voies respiratoires ^[104]. Le sévoflurane est l'anesthésique volatil ayant le moins d'effets sur la fonction respiratoire à l'induction : il n'induit pas de toux réflexe ni d'inhibition de la respiration ^[107]. Le sévoflurane est donc tout à fait approprié pour l'induction au masque et est capable de prévenir le bronchospasme, de même que les autres anesthésiques volatils. Le sévoflurane prévient l'augmentation des résistances du système respiratoire après intubation chez un patient normal ^[108]. Le sévoflurane peut être utilisé sans difficulté chez les patients présentant une hyperréactivité bronchique.

4. Effets sur la fonction hépatique

L'hépatotoxicité des anesthésiques halogénés repose sur leur métabolisation. L'halothane, mais aussi l'isoflurane et le desflurane, sont métabolisés par le foie pour produire de l'acide trifluoroacétique (TFA), ce dernier se lie aux protéines hépatiques et une réaction immune peut se développer contre les néo-antigènes ainsi formés. La possibilité que le sévoflurane engendre une telle cascade est faible. En effet, l'unique métabolite organique du sévoflurane n'est pas le TFA mais l'hexafluoroisopropanol (HFIP). En effet 3 à 5% de la dose administrée du sévoflurane subit un métabolisme oxydatif par cytochrome P-450 et produit des fluorures inorganiques et un métabolite fluoré organique (HFIP), seul métabolite organique du sévoflurane identifié à ce jour. Le HFIP subit ensuite une glucuroconjugaison et le composé ainsi formé est éliminé par les reins. Le HFIP ne serait ni toxique ni mutagène selon le test de Ames aux concentrations produites cliniquement ^[109]. Il ne s'accumule pas dans l'organisme, Il est rapidement éliminé par les reins. Le HFIP, libre ou glucuroconjugué, ne se lie pas aux protéines hépatiques ^[110].

Les concentrations plasmatiques d'ALAT, d'ASAT et de GGT après l'administration de sévoflurane sont similaires à celles observées après une anesthésie à l'isoflurane ^[111]. Aucun signe de dommage hépatique n'est constaté dans les 15 jours suivant l'anesthésie^[111]. Le potentiel hépatotoxique du sévoflurane apparaît donc comme faible.

5. Effets sur la fonction rénale

L'effet des anesthésiques halogénés sur le rein est lié aux biotransformations. Le métabolisme du sévoflurane produit des fluorures inorganiques, qui sont potentiellement néphrotoxiques. Les études cliniques ont montré que la concentration de fluorures après une anesthésie au sévoflurane est en moyenne plus faible (20-30 ppm selon les études) et augmente avec la durée de l'anesthésie ^[112]. L'exploration biologique de la fonction rénale (azote uréique et créatinine sanguins) était normale. Le sodium et le potassium sériques post opératoires sont similaires aux valeurs préanesthésiques ^[112]. Le Composé A, issu de la dégradation du sévoflurane en présence de chaux sodée pourrait également être délétère pour la fonction rénale. L'azote uréique, la créatinine et les électrolytes sanguins ne sont pas modifiés durant les deux jours suivant l'anesthésie chez des patients anesthésiés avec un circuit fermé, à bas débit,

contenant de la chaux sodée, durant un temps assez long (5 heures). La quantité de Composé A produite dans le circuit durant une anesthésie au sévoflurane ne serait donc pas néphrotoxique ^[112].

6. Autres effets

Effets sur la transmission neuromusculaire

Le sévoflurane comme les autres agents halogénés déprime l'activité des neurones moteurs spinaux ^[113]. Ceci permettrait d'expliquer l'absence de mouvements peropératoires avec les halogénés par suppression des réflexes spinaux déclenchés par les stimuli nociceptifs. Le sévoflurane comme l'isoflurane potentialise l'effet myorelaxant du vécuronium, du pancuronium et de l'atracurium ^[114, 115]. Les doses de néostigmine nécessaires pour antagoniser la curarisation sont légèrement plus importantes sous sévoflurane que sous isoflurane ^[116].

Effets émétisants

Après anesthésie avec du sévoflurane, l'incidence des nausées et vomissements est plus importante qu'avec du propofol, mais le sévoflurane serait moins émétisant que l'isoflurane ou l'halothane aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant ^[117, 118].

Hyperthermie maligne

Le sévoflurane, comme les autres agents halogénés, peut déclencher une crise d'hyperthermie maligne ^[119].

I.3.2. Propofol

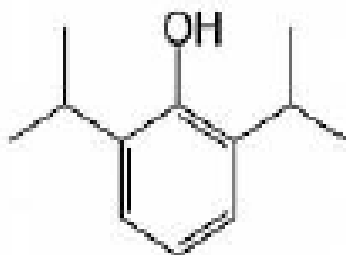


Figure 4 : Structure chimique du propofol

I.3.2.1. Généralités

Le propofol (Diprivan, Zeneca Pharma) est le 2,6-di-isopropylphénol. C'est un composé phénolique présenté en émulsion lipidique à 1 % contenant 10 % d'huile de soja, 1,2% de phosphatidide d'œuf et 2,25 % de glycérol. Il est le dernier agent hypnotique intraveineux (IV) mis à la disposition de la communauté anesthésique. Il a été l'un des facteurs du renouveau de l'anesthésie intraveineuse totale (TIVA ou *total intravenous anaesthesia* des Anglo-Saxons). Il demeure un produit innovant puisqu'il est le premier agent IV qui a bénéficié d'un nouveau mode d'administration : l'AIVOC ou anesthésie IV à objectif de concentration. Sa structure chimique est originale et ses principales caractéristiques pharmacologiques sont la rapidité et la courte durée d'action, l'absence d'effet analgésique et un réveil rapide. Ses effets indésirables sont une hypotension artérielle, syndrome de perfusion de propofol et une douleur à l'injection lors de l'induction anesthésique. Une administration en perfusion continue permet de minimiser les effets secondaires hémodynamiques et ventilatoires. Le propofol est commercialisé en ampoules de 20 ml dosées à 200 mg (10 mg/ml), en seringues pré-remplies de 50 ml et en flacons de 50 et 100 ml à la même concentration. Le produit est stable pendant au moins 30 mois dans son conditionnement d'origine à température comprise entre 4 et 22 °C. La réfrigération n'est pas recommandée. Il faut agiter l'émulsion avant emploi et ne pas la conserver plus de 6 heures après ouverture^[77].

I.3.2.2. Mécanisme d'action

On présume que le propofol exerce ses effets sédatifs hypnotiques par le biais d'une interaction avec le récepteur GABA, le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central.

Lorsque le récepteur GABA est activé, la conductance du chlorure transmembranaire augmente, ce qui entraîne une hyperpolarisation de la membrane cellulaire post-synaptique et une inhibition fonctionnelle du neurone post-synaptique. L'interaction du propofol avec des composants spécifiques des récepteurs GABA semblent diminuer la vitesse de dissociation du neurotransmetteur inhibiteur, GABA, du récepteur, augmentant ainsi la durée de l'ouverture activée par le GABA du canal chlorure avec une hyper polarisation résultante des membranes cellulaires

I.3.2.3. Propriétés Pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du propofol a fait l'objet de très nombreuses études, prenant en compte divers facteurs de variation : la dose, le type d'administration (bolus, perfusion continue, perfusion à objectif de concentration), le terrain et le type de chirurgie. De plus, les dernières années ont vu l'émergence de nouveaux concepts mieux à même d'expliquer le comportement clinique du propofol administré en perfusion continue.

Effets pharmacocinétiques :

La décroissance des concentrations plasmatiques de propofol après l'administration d'une dose en bolus ou après la fin d'une perfusion continue, est décrite au mieux par un modèle ouvert à trois compartiments ^[120].

Le propofol est très fortement lié aux protéines humaines (97-98%), en particulier à l'albumine, et aux érythrocytes. Son métabolisme est rapide par glucuro- et sulfoconjugaion hépatique. Les produits de dégradation sont solubles dans l'eau et excrétés par le rein (plus de 88% de la dose injectée). Moins de 1% de la dose est éliminé inchangé dans l'urine et 2% dans les selles. Le volume du compartiment central est de l'ordre de 15 à 20 L et le volume de distribution à l'état d'équilibre est compris entre 150 et 700 L. La clairance métabolique du propofol est très élevée de l'ordre de 25 à 35 ml/kg/min. Elle est supérieure au débit sanguin hépatique, ce qui traduit l'existence d'autres sites de biotransformation comme l'ont démontré les études

pharmacocinétiques réalisées lors de la phase anhépatique des transplantations du foie. Il existe une fixation pulmonaire transitoire qui ne semble pas avoir de conséquence clinique notable ^[121].

Facteurs de variation de la pharmacocinétique

L'âge et le poids sont les principaux facteurs qui vont modifier la pharmacocinétique du produit, à un moindre degré, le sexe intervient également au niveau de la distribution du propofol et non pas au niveau de son métabolisme. Le métabolisme du produit est essentiellement hépatique ^[122].

Notion de demi-vie contextuelle

Hugues et al ont proposé un nouveau paramètre plus pertinent pour prévoir les délais de réveil immédiat quelle que soit la durée de l'administration de l'agent intraveineux. Ils ont appelé ce paramètre la demi-vie contextuelle. Il est égal au délai nécessaire pour obtenir une diminution de concentration de 50% à l'arrêt d'une perfusion de durée déterminée. En cas de perfusion de courte durée, la demi-vie contextuelle du propofol est de l'ordre de 5 à 10 min. Le propofol est l'hypnotique dont la demi-vie contextuelle est la plus courte ^[123].

I.3.2.4. Propriétés pharmacodynamiques

1. Effets sur le système nerveux central

Effets sur l'hémodynamique cérébrale

Bien que l'effet direct sur la vascularisation cérébrale in vitro semble être une vasodilatation, le propofol possède une action vasoconstrictive in vivo comme en témoigne l'augmentation des résistances vasculaires mesurées (+50%) et de la diminution de 26 à 50% du débit sanguin cérébral (DSC). La consommation en oxygène (CMRO₂) diminue de 36% mais le couplage DSC-CMRO₂ est conservé. Il s'ensuit une diminution de la pression intracrânienne de l'ordre de 30%. L'autorégulation cérébrale et la réactivité au CO₂ sont maintenues chez le sujet sain. Le niveau de pression de perfusion cérébrale dépend de la valeur de la pression artérielle moyenne. L'effet protecteur cérébral, autre que celui entraîné par la diminution de la CMRO₂, est en revanche controversé ^[124, 125].

Effets électrophysiologiques

Comme tous les anesthésiques généraux, le propofol a un effet biphasique sur l'EEG, lors de la perte de conscience, des ondes lentes et amples apparaissent, entrecoupées de périodes de silence électrique. Au maximum est observé un tracé isoélectrique. L'évolution inverse se produit lors de la décroissance des concentrations de propofol^[126]. Les altérations des potentiels évoqués auditifs de latence moyenne sont marquées par une augmentation de la latence des ondes et une diminution de leurs amplitudes, ces altérations sont également corrélées à la profondeur de l'anesthésie et au risque de mémorisation peropératoire^[127].

Effet anticonvulsivant

La plupart des agents anesthésiques et analgésiques ont une activité pro- et anti-convulsivante. Le propofol a ainsi pu être utilisé avec succès dans le traitement d'épilepsies réfractaires. En induisant le sommeil, de faibles doses de propofol augmentent le nombre de pointes ondes chez les patients atteints d'épilepsie temporale et ceci sans manifestation clinique^[128].

2. Effets cardiovasculaires

Le retentissement cardiovasculaire du propofol est prononcé, associant classiquement hypotension artérielle et ralentissement de la fréquence cardiaque, une dose d'induction de 2 à 2.5 mg/kg s'accompagne d'une diminution de 25 à 40% de la pression artérielle (systolique, moyenne et diastolique). La chute du débit cardiaque (-15%) et du volume d'éjection systolique (-20%) est plus modérée. Une diminution des résistances vasculaires systémiques (-15 à 25%) et de l'index de travail du ventricule gauche (-30%) est observée. Chez des sujets de moins de 65ans ASA I-II et après une injection d'un bolus en 15 secondes, l'effet hémodynamique maximal est atteint pour une dose de 2 mg/kg. L'adjonction d'un morphinique (fentanyl) aggrave la diminution de la pression artérielle systolique.

Plusieurs mécanismes permettent d'expliquer les modifications observées. En premier lieu, ces effets sont en partie la conséquence d'une adaptation de l'organisme à la diminution globale de la consommation en oxygène entraînée par l'état d'anesthésie générale.

Cependant, des mécanismes plus spécifiques sont mis en jeu. Le propofol possède un effet vasodilatateur artériel systémique et pulmonaire et augmente la compliance et l'impédance aortique. Ces modifications sont dues à une sympatholyse rapide et intense et à un effet vasodilatateur direct. Cette sympatholyse aurait un effet plus prononcé au niveau du lit veineux que du lit artériel. La diminution de la précharge expliquerait la mauvaise tolérance du propofol chez les patients ayant des troubles de la relaxation du ventricule gauche ^[129].

3. Effets respiratoires

Le propofol a un effet dépresseur respiratoire plus prononcé que celui observé avec le thiopental. Après l'injection d'un bolus de 2.5 mg/kg chez le sujet sain, Blouin et al ont observé dans les 15 premières minutes une diminution du volume courant d'environ 60% et une augmentation de la fréquence respiratoire d'environ 40%. Des apnées transitoires peuvent survenir. La fréquence et la durée de ces apnées dépendent de la dose administrée, de la vitesse d'injection et des associations médicamenteuses ^[130].

4. Effets digestifs, hépatiques et rénaux

Le propofol diminue le réflexe de déglutition mais la récupération est rapide. Il ne ralentit pas le transit digestif et diminue de façon modeste les débits hépatiques et rénaux chez l'animal. Chez l'homme, les tests hépatiques postopératoires ne sont pas modifiés ^[131]. La fonction rénale n'est pas altérée. Au cours des perfusions de longue durée, une coloration verte des urines peut apparaître, provoquée par un des métabolites du propofol (dérivé quinol) ^[132].

5. Autres effets

Effets allergiques

Des rashes cutanés sont rapportés chez 0,2 % des patients, quelques cas de réactions anaphylactiques vraies ont été prouvés par des tests paracliniques. C'est la molécule de propofol et non le solvant qui est en cause. Un risque d'allergie croisée avec les curares non dépolarisants a été décrit ^[133].

Effets endocriniens, métaboliques et sanguins

Le propofol n'entraîne pas d'inhibition de la fonction corticosurrénalienne. Il ne modifie pas les fonctions hématologiques ou de la coagulation malgré son solvant lipidique. Il possède des propriétés antioxydantes in vitro. Les implications cliniques semblent peu importantes puisque les concentrations minimales nécessaires pour observer cet effet sont 10 fois supérieures à celles utilisées en clinique. La littérature montre que le propofol a été utilisé avec succès pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie de plusieurs patients porteurs d'une porphyrie hépatique asymptomatique. Enfin, le propofol n'est pas tératogène chez l'animal ^[121].

Effets musculaires

Le propofol n'a aucun effet sur l'électromyogramme de surface ou provoqué. Il n'existe pas de potentialisation de l'effet musculaire des curares dépolarisants ou non dépolarisants. Le propofol est utilisable sans restriction chez les sujets sensibles à l'hyperthermie maligne ou porteurs d'une myopathie ^[134].

Effets sur les nausées et les vomissements

L'effet bénéfique du propofol vis-à-vis des nausées et des vomissements postopératoires est avéré ^[135]. Le propofol possède un effet antiémétique et anti-nauséeux à des concentrations infra-hypnotiques ^[136]. Le site de cette action reste mal précisé. L'avantage est cliniquement significatif pour la prévention des NVPO précoces et lorsque le propofol est utilisé pour l'entretien de l'anesthésie. La simple induction au propofol permet de réduire de 18% le taux des NVPO par rapport à une induction au thiopental ^[137].

Cet effet est maximal lorsque le propofol est administré à la fois pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie et en cas de chirurgie à risque.

Doses et effet de la prémédication

Les doses d'induction sont chez le sujet de moins de 60 ans de l'ordre de 2 à 2,5 mg/kg. Il a été proposé de prendre en compte la masse maigre ou le body mass index (BMI)^[138].

En pratique, une posologie standard fondée sur un poids théorique de 70 kg est adaptée aux patients dont le poids est compris entre 60 et 90 kg. La dose d'induction adéquate chez le sujet de plus de 60 ans est 1,6 à 1,7 mg/kg. Cette dose doit être encore réduite chez les grands vieillards (de l'ordre de 0,7 mg/kg). L'existence d'une prémédication ou l'administration concomitante de morphiniques entraîne une diminution des posologies de propofol nécessaires à l'obtention de la perte de conscience ^[129].

I.3.2.5. Mode d'administration AIVOC

Le concept de l'AIVOC (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) repose sur le fait que le praticien ne règle pas la dose de l'agent anesthésique qu'il administre mais la concentration qu'il veut atteindre et maintenir dans le sang du patient. Un logiciel intégré dans un pousse-seringue calcule la dose à administrer en se basant sur un modèle pharmacocinétique précédemment publiée du médicament.

Le logiciel pilote l'administration de la dose par la pompe, récupère l'information sur la dose délivrée et ajuste la dose suivante pour atteindre la concentration cible aussi vite que possible et sans la dépasser. Le but de l'AIVOC est de faciliter l'administration des agents intraveineux en assurant une profondeur d'anesthésie stable limitant le risque de réveil inopiné et de mémorisation peropératoire qui sont les inconvénients reprochés souvent à l'anesthésie intraveineuse totale (TIVA). Le propofol est le premier agent anesthésique qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour AIVOC grâce à un appareil de perfusion spécifique (Diprifusor*). Le Diprifusor* est donc un dispositif équivalent à l'évaporateur des agents halogénés ^[139, 140].

Problématique et justification de l'étude

L'anesthésie en ORL présente une grande diversité des techniques anesthésiques compte-tenu de l'extrême variation des âges des patients et des pathologies traitées. Les progrès récents ont considérablement modifié cette spécialité tant au niveau chirurgical qu'anesthésique.

La chirurgie endoscopique fonctionnelle de plus en plus pratiquée aujourd'hui pour la pathologie rhinosinusienne chronique médicalement réfractaire, a pour objectif principal le rétablissement et l'aération des sinus^[54]. Ce sont des procédures longues et prolongées, entraînant une perte de sang importante pouvant nuire à la visualisation du chirurgien des repères anatomiques et ainsi augmenter le risque de complications, qui restent très rares, de l'ordre de 1%^[76], suivies de décès dans 25 % des cas^[69]. Parmi ces complications, les hémorragies intra-orbitaires, les lésions du nerf optique et des muscles oculaires, la méningite par fuite du liquide céphalorachidien^[141], des dommages aux structures intracrâniennes^[4].

La microchirurgie de l'oreille moyenne pose également des problèmes particuliers, car dans ce contexte des saignements mêmes minimes peuvent altérer la vision du chirurgien et exposer au risque d'allongement du temps opératoire, lésion du nerf facial exposant le patient au risque de paralysie faciale qui reste une incidence faible, à environ 0,1%, mais peut avoir un impact psychosocial profond sur le patient lorsqu'elle survient^[142].

Globalement, l'optimisation de la visualisation chirurgicale par une réduction des pertes sanguines et une amélioration de la qualité du champ opératoire, pourra nettement améliorer les résultats de la chirurgie.

Dans la mesure où l'hypotension contrôlée nous aide à surmonter ce problème, une multitude de combinaisons de médicaments et de protocoles ont été suggérés et comparés. Toutes ces techniques étaient associées à divers effets secondaires^[3].

Idéalement, les agents antihypertenseurs devraient avoir des caractéristiques telles que la facilité de prescription, l'effet de démarrage et de fin rapide, l'absence de production d'intermédiaires toxiques, un effet minime sur les organes vitaux et des effets dose-dépendants prévisibles ^[47].

Le propofol est l'un des anesthésiques les plus couramment utilisés en anesthésie générale, qui diminue la pression artérielle systémique par vasodilatation. Dans la phase d'entretien d'anesthésie, la perfusion de propofol réduit la pression artérielle d'environ 20 à 30%, par rapport à la PA de préinduction ^[143].

Les anesthésiques par inhalation dont le sévoflurane produisent une réduction de la pression artérielle dose-dépendante, mais les mécanismes sont différents ^[143].

ETUDE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. Titre de l'étude

Sévoflurane versus propofol pour l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL.

Nous avons utilisé deux protocoles pour contrôler l'hypotension artérielle dans la chirurgie ORL.

Le premier protocole : utilisation du sévoflurane par inhalation en plus de l'analgésie et du curare.

Le deuxième protocole : utilisation du propofol en perfusion continue en plus de l'analgésie et du curare.

II.2. Objectifs de l'étude

Comparer l'action de deux produits anesthésiques, sévoflurane et propofol, dans l'hypotension contrôlée chez les patients opérés pour chirurgie de l'oreille moyenne ou celle des fosses nasales

II.2.1. Critère de jugement principal

L'obtention d'un champ opératoire exsangue pour l'amélioration des conditions chirurgicales (microchirurgie).

II.2.2. Critères de jugements secondaires

- Variations hémodynamiques peropératoires
- Délai d'obtention d'une hypotension contrôlée
- Recours ou non aux antihypertenseurs pour maintenir l'hypotension contrôlée
- Satisfaction du chirurgien
- Délai du réveil
- Survenue ou non de complication du réveil
- Survenue ou non de complication de l'hypotension contrôlée
- Satisfaction du malade

II.3. But de l'étude

- Instaurer un protocole dans le service afin d'éviter les complications
- Former et faire adhérer l'ensemble du personnel soignant afin d'améliorer les pratiques et les habitudes du service dans le domaine de la chirurgie ORL.

II.4. Type de l'étude

Il s'agit d'un essai thérapeutique randomisé, comparant deux protocoles anesthésiques Sévoflurane versus Propofol pour obtenir une hypotension artérielle contrôlée en vue d'une chirurgie des fosses nasales et celle de l'oreille moyenne dans l'intention d'avoir un champ opératoire exsangue.

L'étude est menée au sein du service ORL du CHU Tlemcen, sur une période de deux ans (Février 2016 à Janvier 2018).

II.5. Population d'étude

La technique anesthésique a été proposée à l'ensemble des patients retenus pour une intervention chirurgicale de l'oreille moyenne ou des fosses nasale en prenant en considération, l'âge, le sexe, le diagnostic et le consentement éclairé.

II.5.1. Critères d'inclusion

- Tous les patients ASAI / ASAII candidats à une chirurgie de l'oreille moyenne et/ou endonasale,
- Age > 15 ans et < 60 ans.
- Consentement éclairé.

II.5.2. Critères d'exclusion

- Tous les patients de moins de 15 ans ont été exclus de l'étude car l'ensemble des parents ont refusé de donner leurs consentements et ceux plus de 60 ans.
- Patients ASA III ou IV.
- Sujets ayant une cardiopathie ischémique : coronaropathie documentée par coronarographie ou angor, antécédent d'IDM.
- Patients hypertendus non équilibrés.

- Patients ayant des antécédents d'AVC.
- Troubles de la coagulation.
- Patients sous traitement anticoagulant.
- Allergie à l'huile de soja ou aux œufs.

II.5.3. Critère de non inclusion

La femme enceinte en rapport avec l'hypovolémie relative qui risque d'aggraver son hypotension et mettre le fœtus en danger.

II.5.4. Calcul du nombre de sujets nécessaires

On souhaite tester l'hypothèse H_0 d'égalité des taux d'efficacité (sévoflurane = propofol)=78% [2].

Contre H_1 = sévoflurane entraîne une différence de taux d'efficacité de 20% avec un risque $\alpha = 5\%$, $\beta = 20\%$ et une puissance de 80% pour un test bilatéral.

Le nombre de sujets nécessaires à inclure pour répondre à cet objectif est au minimum de 50 sujets dans chaque bras.

II.5.5. Consentement éclairé des patients

Conformément à l'article 21, chapitre 3 de l'arrêté N° 387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques du consentement de la personne, les cas sont informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs de l'étude et de leur droit de refuser de participer à l'étude.

II.6. Randomisation

L'attribution de la technique thérapeutique est faite suite à une randomisation faite sur le logiciel Excel avec fonction ALEA. Les enveloppes scellées numérotées dans l'ordre des inclusions, avec le traitement alloué figurant dans l'enveloppe, sont constituées à partir de la liste de randomisation établie.

II.7. Mesure des critères de jugements

Il a été prévu de maintenir la PAS entre 80-90 mmHg ou PAM entre 55-65 mmHg.

II.7.1. Critère principal

L'exsanguinité du champ opératoire :

En fin d'intervention, la même équipe chirurgicale a été invitée à évaluer les conditions opératoires selon des scores allant de 0 à 3 en utilisant l'échelle modifiée de Fromm ^[144] à partir de l'échelle ordinale de Fromm ^[145] (Voir tableau V).

Un champ est considéré comme exsangue s'il a un score de 0 à 1.

Tableau V: Echelle ordinale de Fromm d'évaluation du champ chirurgical et échelle modifiée de Fromm

Niveau	Aspect du champ chirurgical
Échelle ordinale	
0	- Pas de saignement
1	- Saignement si léger qu'il n'est même pas une nuisance chirurgicale
2	- Saignement modéré qui n'interfère pas avec une dissection précise
3	- Saignements raisonnables qui compromettent modérément la dissection chirurgicale
4	- Saignements abondants mais contrôlables qui interfèrent significativement avec la dissection
5	- Saignements massifs incontrôlables
Échelle modifiée	
0	- Pas de saignement
1	- Saignement sans interférence avec une dissection précise
2	- Saignement avec interférence mais dissection précise
3	- Saignements massifs incontrôlables

Source : Rossi et coll. ^[144] Desflurane contre Sévoflurane pour réduire la perte de sang. J Oral Maxillofac Surg 2011

II.7.2. Critères de jugements secondaires

Les variations hémodynamiques

Les variations des paramètres hémodynamiques, PAS, PAD, PAM et la FC ont été enregistrées toutes les 05 minutes depuis le début du protocole anesthésique jusqu'à la fin de l'acte opératoire.

Le délai d'obtention de l'HC

C'est le temps écoulé depuis la mise en route du protocole d'entretien jusqu'à l'obtention d'une PAM ciblée sans dépasser les 30 minutes d'attente.

Le recours à l'antihypertenseur (nicardipine)

Si la PAM ciblée n'a pas été atteinte, nous étions autorisés à donner la nicardipine en bolus à raison de 0.5 mg et à répéter si besoin.

La durée d'intervention

C'est le temps écoulé depuis le début de la stimulation chirurgicale jusqu'à l'annonce du chirurgien de la fin de la procédure.

La satisfaction du chirurgien

L'équipe chirurgicale a été amenée en fin d'intervention à mentionner son degré de satisfaction basé sur l'amélioration de la visibilité endoscopique ou microchirurgicale en 3 degrés : très satisfait, satisfait, non satisfait

Le délai du réveil

Le temps écoulé depuis l'arrêt du protocole jusqu'au moment de l'ouverture des yeux du patient en réponse à une commande verbale.

Les complications du réveil

- Circulatoires : par rapport à la PAM initiale
 - Tension artérielle stable : Si PAM $< \pm 20\%$
 - Hypotension artérielle : Si PAM $> -20\%$
 - Hypertensions artérielles : Si PAM $> +20\%$

- Respiratoires

Une ventilation profonde et efficace signe qu'il n'y a pas de détresse respiratoire par contre une ventilation superficielle à type de polypnée voire bradypnée jusqu'à l'apnée traduit une détresse respiratoire

- Qualité de réveil

- Calme
- Agité
- Nausée et/ou vomissement

Les complications de l'hypotension contrôlée

- L'ischémie myocardique sera évaluée dans les six heures postopératoires sur :
 - Paramètre biologique :
 - Troponine > 0,6 µg/L = ischémie myocardique.
 - Troponine < 0,6 µg/L = pas d'ischémie myocardique.
 - Paramètre paraclinique : par un ECG à la recherche d'un sous-décalage du segment ST ou sus- décalage.
- L'insuffisance rénale aigue (IRA) évaluée sur un bilan rénal demandé après 24 heures postopératoires.

S'il y a une élévation de la créatinémie postopératoire par rapport à la créatinine préopératoire (Δ Créatinine) > 26 µmol/L (3 mg/L).

Valeurs de créatinine normale :

- Entre 60 et 107 µmol/L (7-10 mg/l) chez la femme
 - Entre 80 et 115 µmol/L (9-13mg/l) chez l'homme.
- Un accident vasculaire cérébral :

Pratiquer un examen neurologique à la recherche de signe de localisation qui posera l'indication d'une TDM cérébrale, cet examen neurologique sera répété à plusieurs fois, le soir de l'intervention et avant la sortie de l'hôpital.

La satisfaction du malade

Le malade était amené à exprimer sa satisfaction selon un système de notation :

- Très satisfait : score 2
- Satisfait : score 1
- Non satisfait : score 0

La satisfaction propre aux malades a été mesurée par deux paramètres

- La durée de séjour post-op (heures) : moins de 24H ou plus de 24H.
- L'intensité de la douleur postopératoire : Si cette douleur est acceptable, le traitement est administré per os autrement et pour un meilleur confort, la voie parentérale sera privilégiée.

II.8. Contraintes de l'étude

Pendant le déroulement de l'étude, le programme opératoire a été arrêté pour rénovation des blocs du service ORL, nous obligeant d'opérer dans plusieurs autres services chirurgicaux selon leurs disponibilités. Ceci a conditionné notre recrutement de malades, donnant la priorité aux pathologies otologiques puisqu'on les opérait dans les blocs d'ophtalmologie.

Plusieurs patients répondant aux critères d'inclusions ont refusé de donner leurs consentements, surtout les parents des jeunes adolescents.

Nous avons aussi été confrontés à des ruptures inopinées des drogues d'étude (sévoflurane, propofol).

Tous ces problèmes ont contribué au ralentissement de l'étude.

II.9. Déroulement de l'étude

Notre étude s'est déroulée en trois phases

II.9.1. Phase préopératoire

Une consultation préanesthésique a été faite une semaine avant l'acte opératoire pour la collecte des informations cliniques et paracliniques afin d'identifier les patients éligibles à l'étude et l'obtention du consentement éclairé pour la participation à notre essai thérapeutique.

Pendant cette visite, nous avons expliqué en détail la procédure anesthésique. Les patients ont ensuite donné leur consentement éclairé par écrit.

- Le malade est hospitalisé au service ORL la veille de l'intervention. Une approche psychologique est faite par le chirurgien et l'investigateur principal (moi-même), un tranquillisant sera prescrit. Dans notre étude, l'Atarax est retenu à raison de 25 mg la veille de l'intervention.
- Jeûne de plus de six heures soit la veille au soir jusqu'au matin de l'intervention.

II.9.2. Phase opératoire

- Le malade est admis le matin au bloc opératoire où il sera conditionné :
 - Installation sur table opératoire en décubitus dorsal.
 - Monitoring et équipement de surveillance : cardioscope à 3 dérivations, saturimètre (SpO₂), mesure non invasive de la pression artérielle (PAS, PAD, PAM) et capnographie (ETCO₂). Ces paramètres vont être consignés et pris comme lecture de base.
 - Prise d'une voie veineuse périphérique avec un cathéter G18 et perfusion d'une solution saline (9‰) en intraveineux à 4 ml/kg/h.
 - Une préoxygénation à 100% d'oxygène pendant 3 minutes après une prémédication par 0,05mg/kg de midazolam administré en IVD.

- L'induction anesthésique a été identique pour les deux protocoles :
 - Propofol 2,5 mg/kg
 - Fentanyl 4 µg/kg
 - Vécuronium 0,1 mg/kg
- Intubation oro-trachéale avec sonde de taille appropriée.
- Ventilation mécanique en mode contrôlé avec un volume courant de 8 ml/kg et une FR de 12 cycles/minute.
- Entretien avec 50% O₂/ 50% N₂O, avec un débit de gaz frais de 3l/min.
- Mise en place des patients à 15 degrés en Trendelenburg inversé.
- Les paramètres hémodynamiques : PAS, PAD, PAM, FC, SPO₂ sont enregistrés et consignés juste après l'intubation.
- Une dose de dexaméthasone (0,15mg/kg) a été administrée pour son effet anti-inflammatoire et antiémétique.
- Une antibioprofylaxie par céfazoline 1g.

Pour les patients candidats à une chirurgie des fosses nasales

Les cavités nasales sont remplies de Cottonoids[®], trempés avec 15 ml de lidocaïne à 2% et 1 ml de 1 :100000 d'adrénaline, laissé en place pendant 10 min pour une vasoconstriction locale.

Compactage oropharyngé imbibé d'une solution saline

Pour les patient candidats à une chirurgie de l'oreille moyenne

Une infiltration cutanée du site chirurgical avec de la lidocaïne à 2% associée à l'adrénaline 1 :200000.

- L'entretien anesthésique est assuré selon le protocole préétabli : il était prévu de maintenir la PAS entre 80-90 mmHg ou PAM entre 55-65 mmHg.
- Le même mode de surveillance est appliqué pour l'ensemble des patients.
- Un protocole sera appliqué selon que l'on utilise le sévoflurane ou le propofol.

- **Protocole sévoflurane**

- Le sévoflurane est administré à raison de 1-1,5% MAC (2-3,5%), en fonction de la réponse hémodynamique.
- Le Fentanyl 50 µg/kg tous les 30 min.
- Le Vécuronium 0,02 mg/kg, seulement si besoin dans la chirurgie des fosses nasales mais pas dans la chirurgie de l'oreille moyenne à cause du monitoring du nerf facial par le chirurgien.
- Le sévoflurane est arrêté à l'annonce de la fin de la procédure par le chirurgien.

- **Protocole propofol**

- Une perfusion continue de propofol est administrée, elle sera dégressive toutes les 10 minutes à raison de 12mg/kg/h, 10 mg/kg/h ,8 mg/kg.
 - Le débit de perfusion sera ajusté par la suite entre 8-10 mg/kg/h en fonction de la réponse hémodynamique jusqu'à la fin de la procédure.
 - Fentanyl 50 µg/kg toutes les 30 min
 - Vécuronium 0,02 mg/kg, seulement si besoin dans la chirurgie des fosses nasale mais pas dans la chirurgie de l'oreille moyenne à cause du monitoring du nerf facial par le chirurgien.
 - La perfusion de propofol a été arrêtée à l'annonce de la fin de la procédure par le chirurgien.
- L'administration de fentanyl sera arrêtée 30 minutes avant la fin de la chirurgie chez tous les patients en raison de sa demi-vie plus longue que celle du propofol.
 - Le blocage neuromusculaire résiduel a été inversé avec la néostigmine 0,05 mg/kg et le glycopyrrolate 0,01 mg/kg.
 - L'extubation et le réveil sera fait sur table pour l'ensemble les malades.

II.9.3. Phase postopératoire

- Tous les patients sont transférés par la suite en salle de réveil pour une surveillance assidue par un anesthésiste, aveugle à l'assignation du groupe. Des complications du réveil et celles de l'hypotension contrôlée qui peuvent survenir pendant cette période critique, seront notées et consignées.
- L'analgésie postopératoire a été assurée par du parécoxib 40 mg et paracétamol 1g en alternance, par voie parentérale, jusqu'au matin. Puis le relai par voie orale sera assuré par la suite.
- Un dosage de troponine et un ECG ont été faits dans les six heures postopératoires.
- Un bilan rénal avec taux de créatinine a été demandé à J1 postopératoire.
- Les patients seront mis sortants après un examen clinique et surtout neurologique minutieux.
- Un suivi des malades a été instauré, soit par correspondance ou par téléphone, pour noter toute complication à domicile et sa prise en charge thérapeutique.

II.10. Fiche d'exploitation

Une fiche d'exploitation a été établie pour assurer la collecte des informations de façon prospective des patients inclus dans l'étude. La fiche comportait plusieurs parties, allant de l'identification du patient avec les données démographiques et renseignements nécessaires, aux conditions peropératoires selon le protocole et la surveillance postopératoire. (Fiche d'exploitation en annexe).

II.11. Analyse statistique

Recueil, saisie et enregistrement des données :

Les données sont recueillies sur des fiches uniformisées établies à partir d'un questionnaire.

Les valeurs obtenues à partir des données et/ou support d'information, sont codées soit selon un mode binaire (Oui/Non, présence ou absence) soit selon une progression géométrique pour les réponses multiples.

La validation des données retranscrites sur le questionnaire s'est faite sur la base de la consultation des différents documents médicaux du malade mis à notre disposition.

La saisie des données est effectuée sur le logiciel EPI Info version 6 du *Centre Of Disease Control* d'Atlanta (USA) avec au préalable un contrôle à la saisie avec le module Check du programme permettant ainsi de réduire les incohérences et les incompatibilités dans la définition de la variable et de faire respecter les critères d'éligibilité.

Les analyses descriptive et analytique des données ont été effectuées à l'aide des logiciels SPSS20, et MEDCALC12.

Un tri à plat a permis de corriger les données incohérentes et de compléter les données manquantes.

Analyse des données de la population et application des tests statistiques

L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables : par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles pour la mise en tableau et l'analyse.

L'analyse descriptive des variables se fait par le calcul des fréquences, des caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion : la moyenne (m), la variance (σ^2), l'écart type (σ) ainsi que la détermination des intervalles de confiance (IC95%) autour de la moyenne, pour le risque $\alpha = 0,05$ pour les variables quantitatives.

La détermination des fréquences et des intervalles de confiance pour les variables qualitatives.

L'intervalle de confiance autour de la moyenne est présenté par l'*Ecart Type autour de la moyenne* ($moyenne \pm ET$).

Les caractéristiques des deux groupes seront comparées à l'aide des tests χ^2 (khideux) : le test d'indépendance ou d'homogénéité, corrigé de YATES, le test exact de *FISHER*, afin d'assurer la comparabilité des deux groupes.

La comparaison des moyennes a été faite par le test de Student, moyenne \pm écart type avec IC à 95%.

Le calcul des indices d'efficacité thérapeutique pour le critère de jugement principal et secondaire : RR (risque relatif) et RRR (réduction du risque relatif).

Le risque relatif (RR) représente le rapport entre le risque de survenue de l'événement (effet favorable ou effet fâcheux de la technique utilisée) lorsqu'on est exposé et en l'absence d'exposition).

$$RR = \frac{\text{R champ non exsangue/sévoflurane}}{\text{R champ non exsangue/propofol}}$$

	Champ exsangue	Champ non exsangue
- Protocole sévoflurane	a	b
- Protocole propofol	c	d

Le risque relatif mesure la force de l'association entre le traitement et l'obtention de champ non exsangue.

- Un risque relatif égal à 1 implique l'absence d'association entre le traitement et l'obtention d'un champ exsangue.
- Un risque relatif supérieur à 1 signifie une augmentation du risque de survenue de champ non exsangue par le traitement.
- Un risque relatif inférieur à 1 évoque une réduction du risque de champ non exsangue par le traitement. (Effet protecteur par le traitement).

$$RRR = 1 - RR$$

II.12. Méthode de recherche bibliographique

Dans notre étude, la recherche bibliographique est réalisée avec le logiciel EndNote. Le classement des références bibliographiques est fait selon l'ordre d'apparition dans le texte (Méthode de Vancouver).

RESULTATS

III. RESULTATS

III.1. Description générale de l'échantillon étudié

Nous avons colligé 110 patients dans notre étude allant de Février 2016 à Janvier 2018 admis au service d'ORL du CHU Tlemcen.

- 56 patients ont été opérés avec le protocole sévoflurane. Parmi ces 56 patients, 38 ont été opérés de l'oreille et 18 des fosses nasales.
- Le deuxième protocole à base de propofol a été appliqué à 54 patients dont 28 cas pour chirurgie de l'oreille et 26 cas pour chirurgie des fosses nasales (Voir figure 5)

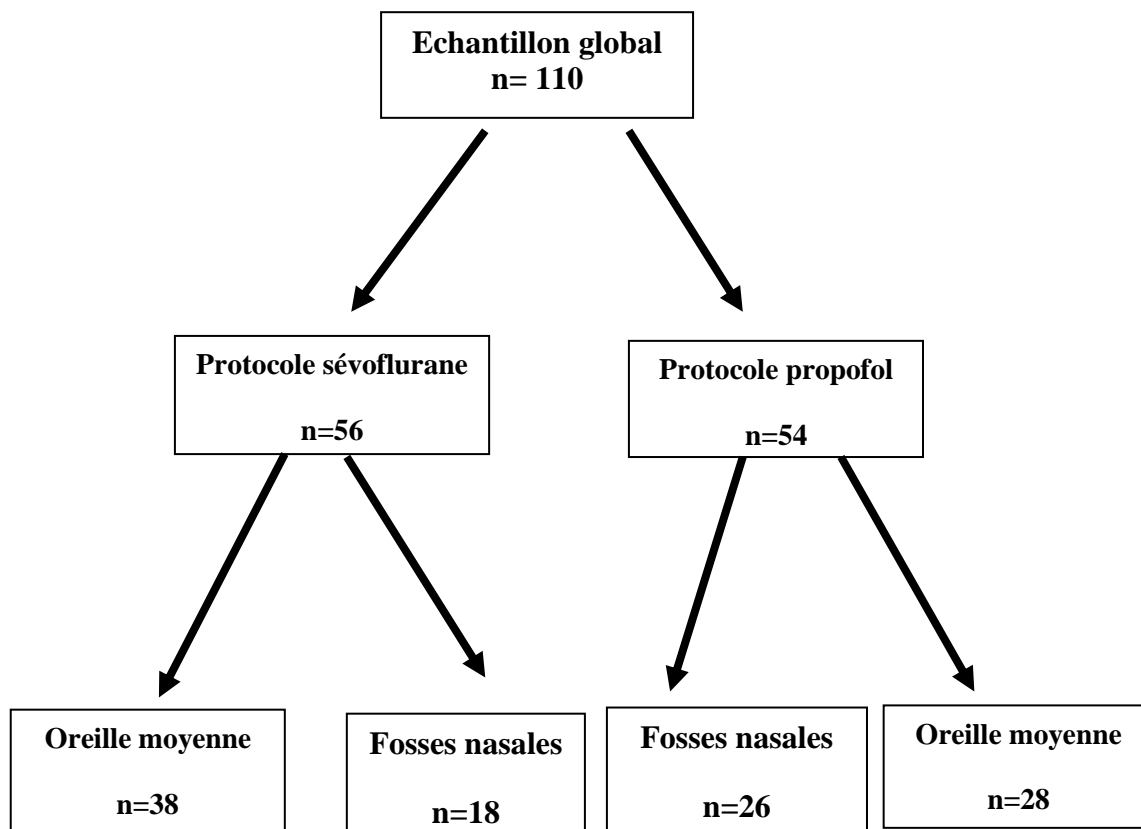


Figure 5 : Description générale de l'échantillon étudié
(Service ORL- CHUT. 2016-2018)

III.2. Résultats de la phase préopératoire

III.2.1. Etude comparative des caractéristiques socio-démographiques

III.2.1.1. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de $37,63 \pm 14,736$ ans, avec une médiane à 38,50 ans et des extrêmes d'âge allant de 15 ans à 60 ans (Voir tableau VI).

**Tableau VI: Comparaison de la population opérée selon l'âge
(Service ORL-CHUT.2016-2018)**

	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	P
Moyenne \pm ET	37,75 \pm 14,705	37,50 \pm 14,906	
Min	15	15	0,930
Max	60	60	

La comparaison des moyennes d'âge de nos patients entre les deux protocoles, ne montre aucune différence significative ($p = 0,930$).

L'étude des tranches d'âge montre que dans le protocole sévoflurane, le maximum de patients (19%) ont un âge entre 37 et 47 ans et le minimum (11%) ont entre 26 et 36 ans alors que dans le Protocole propofol, le maximum (15%) ont entre 15 et 25 ans et le minimum ont entre 37 et 47 ans (Voir figure 6).

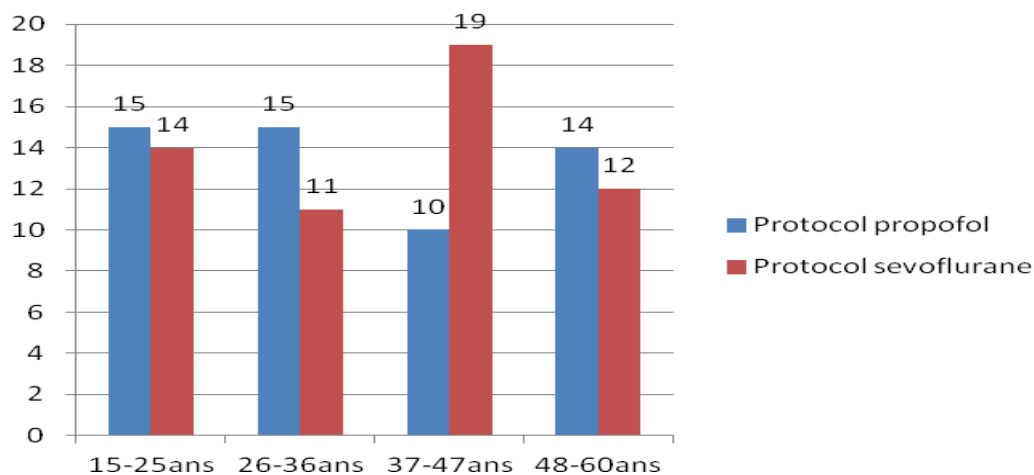


Figure 6 : Comparaison de la population opérée selon les tranches d'âge (Service ORL-CHUT.2016-2018)

L'étude de l'association entre les classes d'âge et le protocole utilisé ne montre aucune liaison ($p = 0,67$).

III.2.1.2. Répartition selon le genre

La population d'étude est composée de 70 femmes (64%) et 40 hommes (36%), avec un sex-ratio de 1,7. Cette répartition montre qu'il y a une prédominance féminine (voir figure 7 et tableau VII).

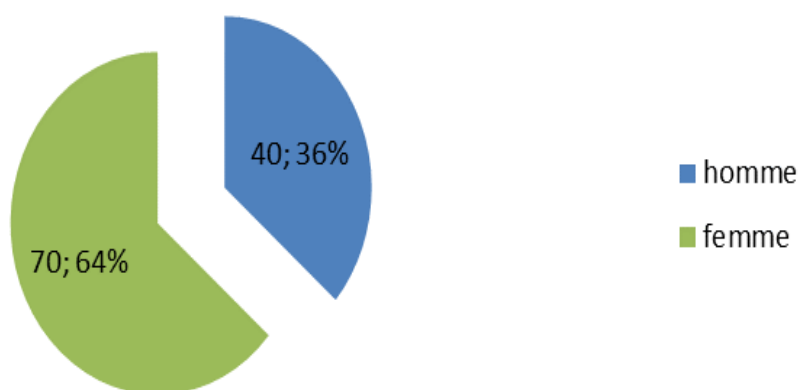


Figure 7: Répartition de la population opérée en fonction du genre (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

**Tableau VII: Comparaison de la population opérée selon le genre
(Service ORL-CHUT. 2016-2018)**

	Protocole S	Protocole P	<i>P</i>
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Homme	20 (35)	20 (37)	0,887
Femme	36 (64)	34 (63)	

L'étude de l'association entre le genre et le protocole utilisé ne montre aucune liaison significative ($p = 0,887$).

III.2.1.3. Répartition selon le poids

Le poids moyen de nos patients était de $71,3818 \pm 13,55653$ kg, avec une médiane de 75 kg et des extrêmes de poids allant de 40 kg à 110 kg (Voir tableau VIII).

**Tableau VIII : Comparaison de la population opérée selon le poids
(Service ORL-CHUT. 2016-2018)**

Poids (kg)	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	<i>P</i>
Moyenne \pm ET	$69,857 \pm 13,346$	$72,963 \pm 13,715$	
Minimum	40	40	0,231
Maximum	100	110	

L'étude de l'association entre le poids et le protocole utilisé ne montre aucune liaison significative ($p = 0,23$).

III.2.1.4. Répartition selon la taille

La taille moyenne de nos patients était de $167,86 \pm 8,92$ cm, avec une médiane de 170cm et des extrêmes de taille allant de 130 cm à 190cm. Les patients du protocole sévoflurane avaient une taille moyenne de $167,36 \pm 10,45$ cm contre une taille moyenne de $168,39 \pm 7,06$ cm dans le protocole propofol. (Voir tableau IX)

**Tableau IX : Comparaison de la population opérée selon la taille
(Service ORL-CHUT. 2016-2018)**

Taille (cm)	Protocole S n=56	Protocole P n=54	<i>P</i>
Moyenne \pm ET	167,36 \pm 10,45	168,39 \pm 7,06	
Minimum	130	150	0,547
Maximum	190	190	

La comparaison des protocoles selon la taille ne montre pas de liaison significative ($p = 0,547$).

III.2.2. Etude comparative selon les antécédents médicaux

III.2.2.1. Comorbidités

Certains patients de notre étude avaient des comorbidités chroniques. Ils ont été répartis en fonction des facteurs de comorbidités selon le protocole utilisé, comme indiqué ci-dessous. Les pathologies les plus fréquemment retrouvées sont l'hypertension artérielle, l'asthme et le diabète (Voir figure 8).

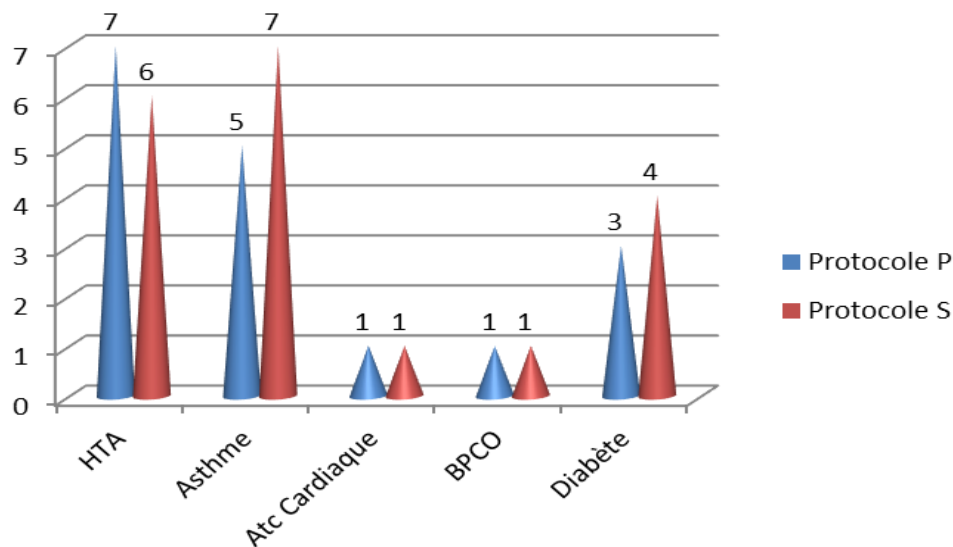


Figure 8: Répartition des facteurs de comorbidités des patients opérés (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

L'étude de l'association entre les comorbidités et le protocole utilisé ne montre aucune liaison significative ($p = 0,712$).

III.2.2.2. Classification ASA

83 malades dans notre étude étaient classés ASA I (75,5%), avec 71,4% (n= 40) patients dans le protocole sévoflurane et 76,6% (n=43) patients dans le protocole propofol. Alors que 24,5% des patients sont classés ASA II, dont 28,6% dans le protocole sévoflurane et 20,4% dans le protocole propofol (Voir figure 9 et tableau X).

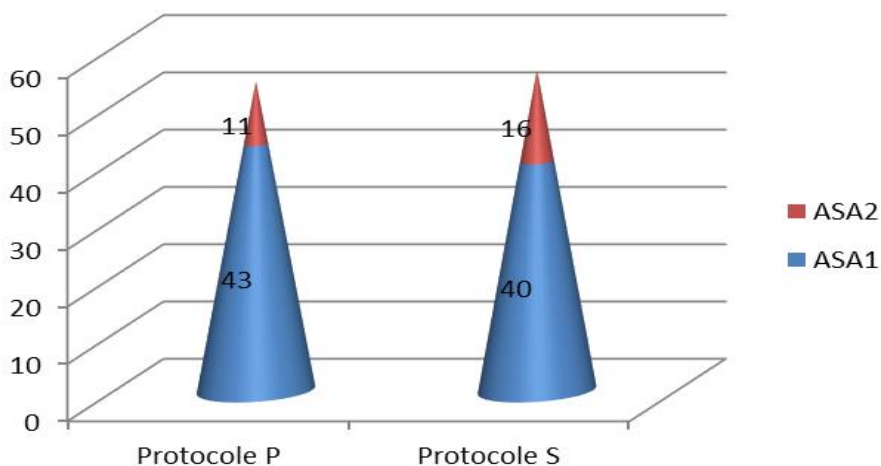


Figure 9: Répartition de la population opérée selon la classification ASA (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Tableau X: Répartition de la population opérée selon la classification ASA (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Paramètre	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	P
	Effectif (%)	Effectif (%)	
ASA I	40 (71,4)	43 (76,6)	0,322
ASA II	16 (28,6)	11 (20,4)	

La comparaison de la population dans les deux protocoles selon la classification ASA ne montre aucune différence significative ($p = 0,322$).

III.2.3. Etude comparative selon le type de chirurgie

La chirurgie de l'oreille représente 60% (n=66) dont 67,9% (n=38) dans le protocole sévoflurane et 51,2% (n = 28) dans le protocole propofol. Alors que 40% (n = 44) des patients ont été opérés pour chirurgies des fosses nasales : 32,1% (n = 18) dans le protocole sévoflurane et 48,1% (n = 28) dans le protocole propofol (Voir figure10).

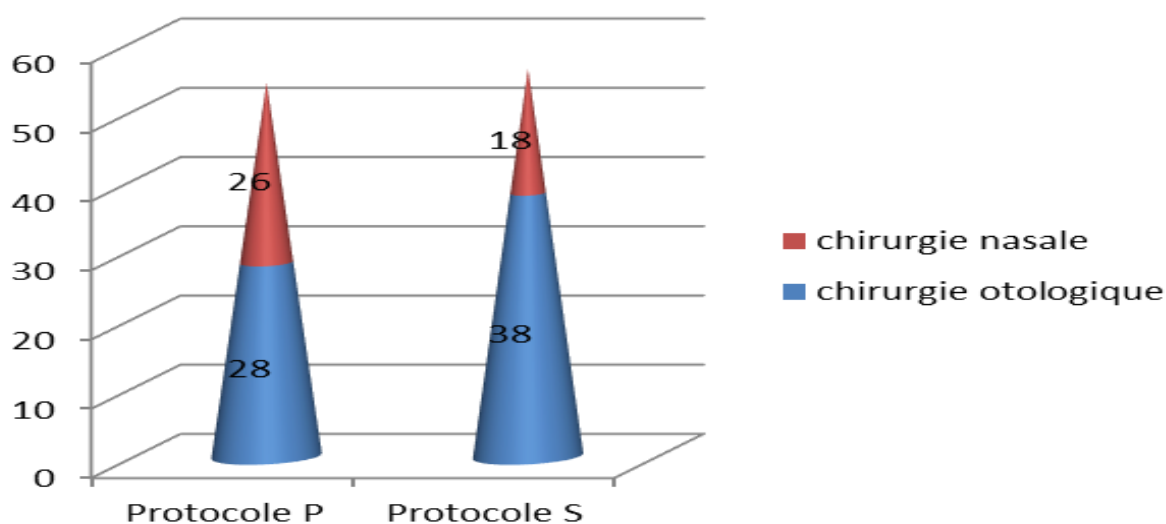


Figure 10: Répartition de la population opérée selon le type de chirurgie (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

L'étude de l'association entre le type de chirurgie et le protocole utilisé ne montre aucune liaison significative ($p = 0,088$).

Les myringoplasties et les polyposes nasales sont les affections les plus rencontrées, alors que les tumeurs nasales ont toutes été faites sous protocole propofol (Voir tableau XI).

Tableau XI: Comparaison de la population opérée selon le type d'affection ou technique chirurgicale (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Type affection	Protocole S Effectif (%)	Protocole P Effectif (%)	<i>p</i>
- Otospongiose	10 (17,9)	4 (7,4)	0,443
- Implantation cochléaires	3 (5,4)	1 (1,9)	
- Miringoplastie	14 (25,0)	17 (31,5)	
- Tympanoplastie	2 (3,6)	1 (1,9)	
- Mastoïdite	9 (16,1)	4 (7,4)	
- Méatotomie	2 (3,6)	3 (3,6)	
- Polypose Nasale	14 (25,0)	15 (27,8)	
- Septoplastie	2 (3,6)	6 (11,1)	
- Tumeur nasale	0	3 (5,6)	

L'étude de l'association entre le type d'affection ou procédure chirurgicale de la population opérée et le protocole utilisé ne montre aucune liaison significative ($p = 0,443$).

III.2.4. Comparaison selon les caractéristiques cliniques à l'admission au bloc opératoire

III.2.4.1. L'anxiété

L'examen clinique avant l'acte opératoire a été marqué par la présence d'une anxiété chez 40% (n=44) des patients dont 35,7% des patients (n=20), dans le protocole sévoflurane et 44,4% (n=24) dans le protocole propofol (Voir figure 11 et tableau XII).

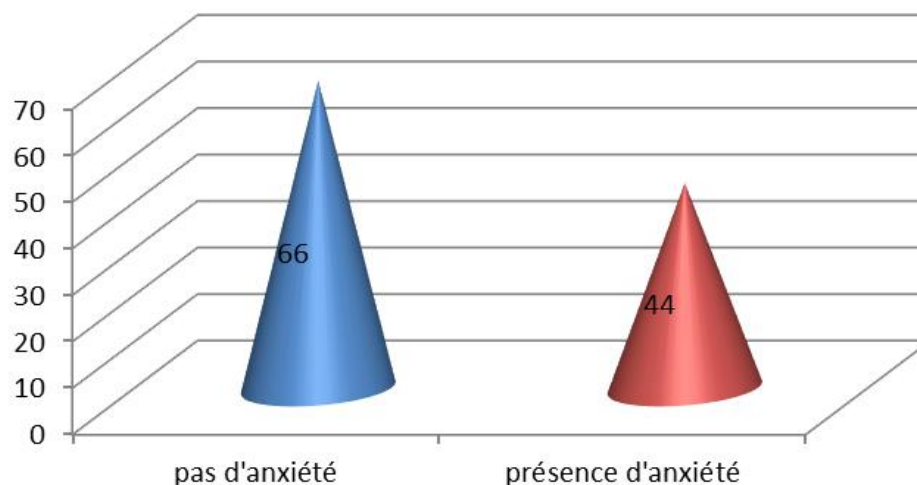


Figure 11: Répartition de la population opérée selon l’anxiété (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Tableau XII: Comparaison de la population opérée selon l’anxiété (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Anxiété	Protocole S n=56	Protocole P n=54	P
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Présente	20 (35,7)	24 (44,4)	0,355
Absente	36 (64,3)	30 (55,6)	

La comparaison de la population selon l’anxiété dans les deux protocoles ne montre aucune différence significative ($p = 0,355$).

III.2.4.2. ECG préopératoire

La répartition des résultats de l’ECG est comme suit :

- ECG normal chez 102 patients dont 51 patients dans le protocole sévoflurane et 51 dans le protocole propofol.
- Trouble de la repolarisation était présent seulement chez un patient dans le protocole propofol (onde T négative en dérivations droites).
- Hypertrophie cavitaire chez 4 patients dont 3 dans le protocole propofol et un patient dans le protocole sévoflurane.

- Deux patients avaient un trouble conducteur type de bloc de branche droit (BBDT), un patient dans chaque protocole.

Donc la pathologie cardiaque était rare dans notre population d'étude (Voir figure 12).

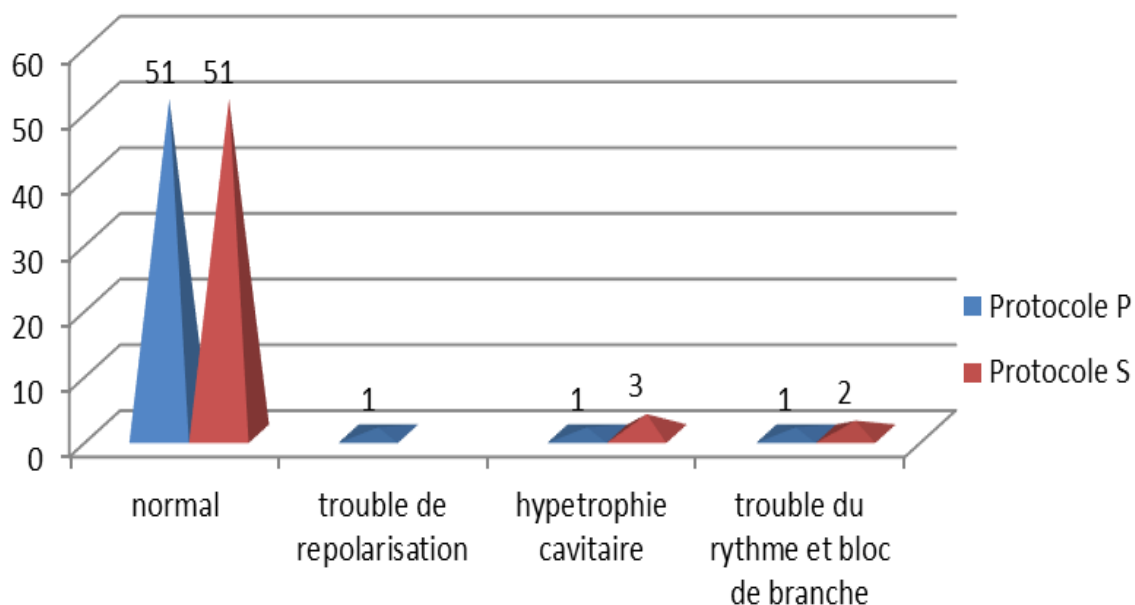


Figure 12: Comparaison de la population opérée selon l'ECG préopératoire (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

La comparaison de la population opérée selon l'ECG préopératoire dans les deux protocoles ne montre aucune différence significative ($p = 0,381$).

III.2.5. Induction anesthésique

L'induction anesthésique était identique pour les deux groupes :

- Propofol : 2,5mg/kg
- Fentanyl : 4microg/kg
- Vécuronium : 0,1mg/kg

Tableau XIII: Comparaison de la population opérée selon les paramètres hémodynamiques en préinduction et postintubation dans les deux protocoles (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

	Protocole S	Protocole P	<i>P</i>
	Moyenne± ET	Moyenne ± ET	
PAS préinduction (mmHg)	127,089 ± 23,0329	134,463 ± 18,6646	0,062
PAD préinduction (mmHg)	72,411 ± 13,1243	74,000 ± 10,9217	0,492
PAM préinduction (mmHg)	90,321 ± 16,0727	94,889 ± 13,8560	0,076
FC préinduction (mmHg)	87,54 ± 13,101	90,54 ± 19,156	0,085
PAS postintubation (mmHg)	100,589 ± 21,8 780	107,315 ± 18,5328	0,239
PADpostintubation (mmHg)	58,500 ± 12,9250	61,463 ± 13,3200	0,068
PAMpostintubation (mmHg)	73,564 ± 12,0727	77,889 ± 13,8560	0,338
FC postintubation (Bat/min)	84,89 ± 14,137	82,59 ± 15,462	0,417

Les paramètres hémodynamiques préinduction pris comme lecture de base et les paramètres postintubation ne montrent aucune différence significative.

III.3. Résultats de la phase opératoire

III.3.1. Comparaison des paramètres hémodynamiques

III.3.1.1. La pression artérielle systolique (PAS)

Une diminution de la pression artérielle systolique a été enregistrée dans le protocole sévoflurane avec une valeur minimale moyenne de $92,52 \pm 10,03$ mmHg et des extrêmes allant de 63mmHg à 170 mm Hg, alors que dans le protocole propofol la valeur moyenne de la PAS était de $97,20 \pm 12,68$ mmHg et des extrêmes entre de 63mmHg à 161mmHg. Cette diminution était significative à partir de la cinquième minute (p à 5 min = 0.006) suivant le début du protocole anesthésique jusqu'à T60 (p moy = 0,006), puis à T 85 ($p = 0,026$), ensuite les valeurs de la PAS des deux protocoles se rejoignent jusqu'à la fin de l'intervention (Voir Tableau XIV). Donc la chute de la PAS se voit surtout avec le protocole sévoflurane dès la première heure mais à partir de la deuxième les modifications des deux protocoles se rejoignent (Voir figure 13).

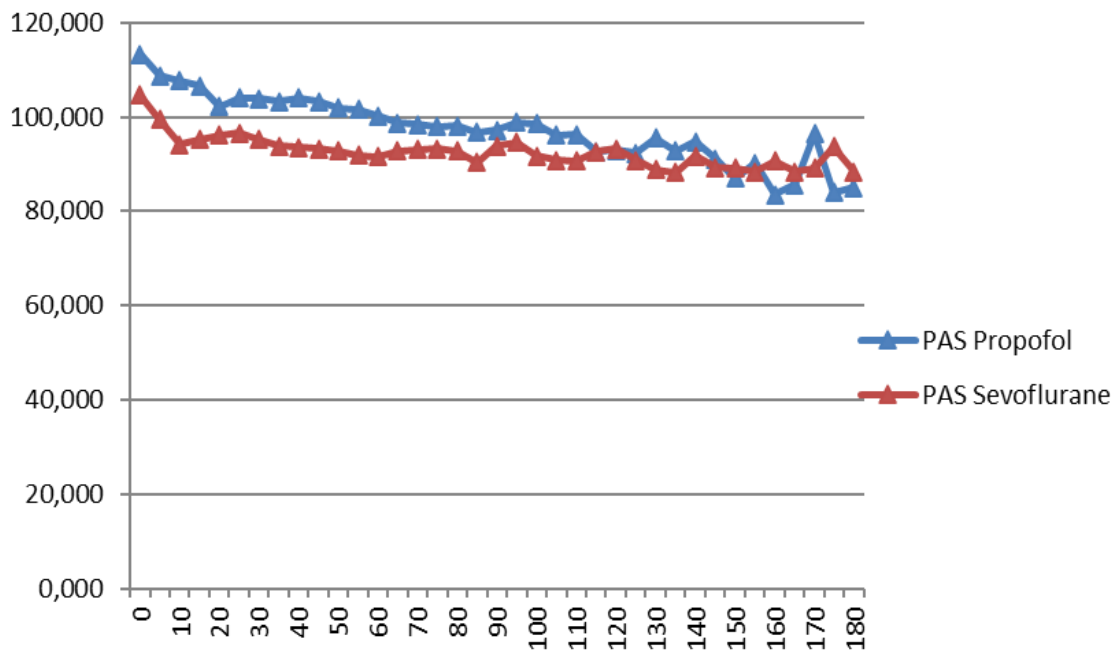


Figure 13: Comparaison des protocoles en fonction de la PAS de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Tableau XIV : Comparaison des protocoles en fonction de la PAS de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

PAS	Protocole P MOY ± ET	Protocole S MOY ± ET	P
T0	107,83 ± 13,98	104,57 ± 19,15	0,311
T5	108,70 ± 16,70	99,46 ± 17,97	0,006
T10	107,74 ± 18,50	94,14 ± 12,66	0,000
T15	106,61 ± 14,42	95,26 ± 11,63	0,000
T20	102,22 ± 14,27	95,98 ± 11,97	0,015
T25	104,09 ± 15,44	96,53 ± 11,99	0,005
T30	103,86 ± 15,09	95,21 ± 10,95	0,001
T35	103,32 ± 15,66	93,85 ± 10,87	0,000
T40	104,10 ± 15,44	92,86 ± 12,37	0,000
T45	103,23 ± 15,94	93,20 ± 10,36	0,000
T50	101,83 ± 13,31	92,72 ± 10,12	0,000
T55	101,59 ± 13,96	91,85 ± 11,10	0,000
T60	100,30 ± 12,79	91,62 ± 9,36	0,001
T65	98,75 ± 11,49	92,77 ± 14,33	0,057
T70	98,43 ± 11,27	93,02 ± 11,89	0,058
T75	97,96 ± 12,79	93,21 ± 10,80	0,115
T80	98,17 ± 11,19	92,71 ± 11,48	0,066
T85	96,73 ± 11,92	90,27 ± 8,91	0,026
T90	97,19 ± 10,81	93,88 ± 11,75	0,300
T95	98,88 ± 9,97	94,66 ± 13,42	0,217
T100	98,56 ± 12,24	91,72 ± 10,21	0,049
T105	96,19 ± 12,25	90,77 ± 12,35	0,179
T110	96,21 ± 13,49	90,70 ± 11,13	0,194
T115	92,58 ± 13,84	92,56 ± 12,46	0,996
T120	92,93 ± 10,59	93,20 ± 10,16	0,944
T125	92,31 ± 12,61	90,85 ± 8,27	0,716
T130	95,46 ± 11,69	88,78 ± 10,91	0,124
T135	92,81 ± 12,78	88,23 ± 9,50	0,325
T140	94,77 ± 14,66	91,76 ± 8,18	0,544
T145	91,14 ± 13,42	89,23 ± 9,30	0,711
T150	87,00 ± 10,13	89,18 ± 8,60	0,645
T155	90,20 ± 12,96	88,36 ± 10,21	0,763
T160	83,50 ± 12,79	90,60 ± 10,68	0,307
T165	85,66 ± 2,51	88,40 ± 11,76	0,705
T170	96,50 ± 10,60	89,11 ± 13,59	0,495
T175	84,00 ± 1,41	93,62 ± 12,72	0,337
T180	85,00	88,40 ± 7,76	0,710

III.3.1.2. La pression artérielle diastolique (PAD)

Une diminution de la pression artérielle diastolique a été enregistrée dans le protocole sévoflurane avec une valeur moyenne $51,57 \pm 8,72$ mmHg et des extrêmes allant de 30mmHg à 95 mm Hg, alors que dans le protocole propofol la valeur moyenne de la PAD était de $55,59 \pm 9,29$ mmHg et des extrêmes entre 29 mmHg à 97 mmHg. Cette diminution était significative à partir de la dixième minute du début du protocole, jusqu'à T85 (p moy = 0.023), puis les valeurs de la PAD dans les deux protocoles se rejoignent jusqu'à la fin de l'intervention (Voir Tableau XV).

Il est de même pour les chutes de PAD, elles sont plus importantes avec le protocole sévoflurane la première heure et elles finissent par se rejoindre après la deuxième heure (Voir figure 14).

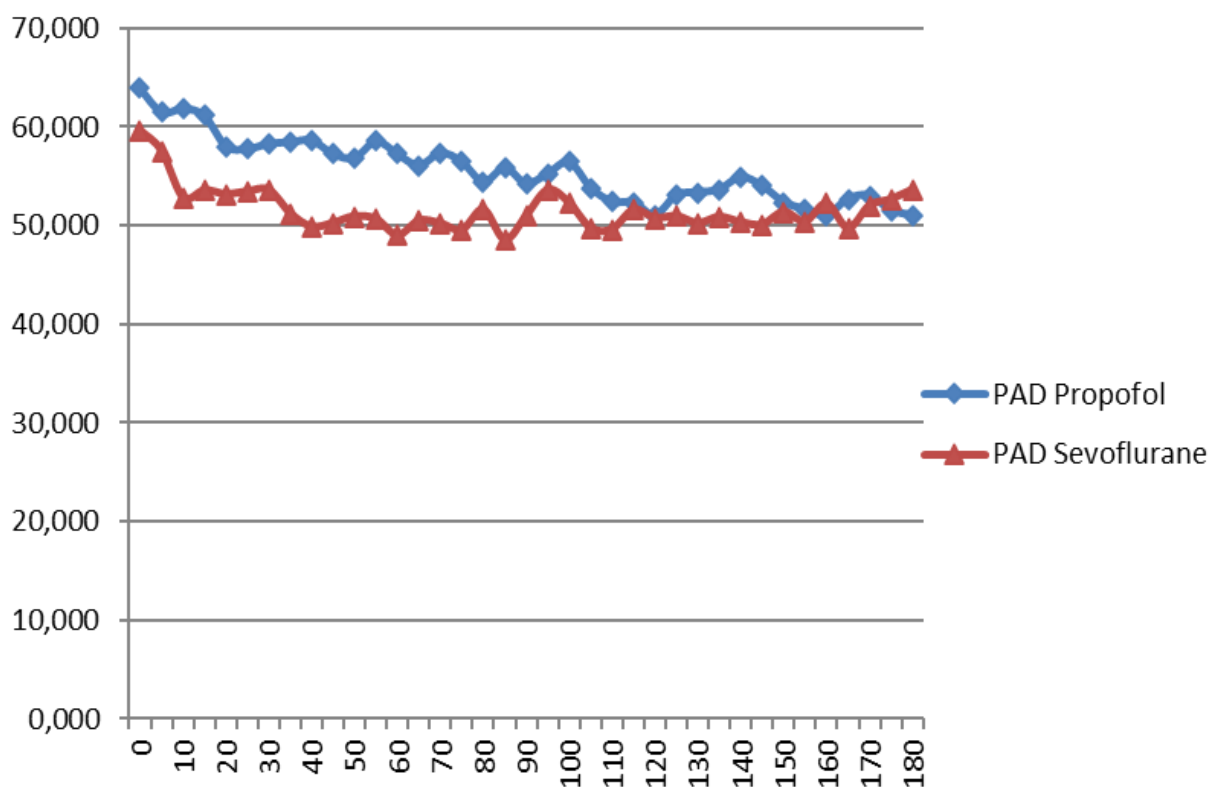


Figure 14: Comparaison des protocoles en fonction de la PAD de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

**Tableau XV : Comparaison des protocoles en fonction de la PAD
de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)**

PAD	Protocole P MOY ± ET	Protocole S MOY ± ET	P
T0	63,92 ± 12,76	59,58 ± 12,07	0,302
T5	61,44 ± 11,43	57,51 ± 14,44	0,124
T10	61,79 ± 12,35	52,80 ± 11,96	0,000
T15	60,94 ± 13,01	53,53 ± 10,51	0,001
T20	57,88 ± 10,63	53,14 ± 10,00	0,013
T25	57,70 ± 10,54	53,42 ± 10,66	0,037
T30	58,23 ± 11,45	53,58 ± 10,57	0,031
T35	58,46 ± 11,32	51,20 ± 8,94	0,000
T40	58,62 ± 11,28	49,84 ± 9,78	0,000
T45	57,23 ± 9,67	50,24 ± 9,97	0,001
T50	56,83 ± 9,37	50,89 ± 8,89	0,003
T55	58,54 ± 9,94	50,62 ± 10,27	0,000
T60	57,22 ± 6,44	48,97 ± 9,56	0,000
T65	56,06 ± 7,72	50,47 ± 9,27	0,007
T70	57,34 ± 8,93	50,18 ± 10,06	0,003
T75	56,43 ± 8,00	49,51 ± 9,67	0,003
T80	54,37 ± 7,87	51,59 ± 12,21	0,300
T85	55,84 ± 12,32	48,51 ± 7,01	0,008
T90	54,23 ± 9,50	50,96 ± 10,42	0,247
T95	55,24 ± 9,32	53,58 ± 10,49	0,562
T100	56,41 ± 12,49	52,27 ± 7,99	0,192
T105	53,81 ± 9,66	49,72 ± 7,48	0,151
T110	52,36 ± 7,93	49,58 ± 7,40	0,287
T115	52,29 ± 9,21	51,56 ± 7,30	0,803
T120	51,00 ± 9,04	50,73 ± 6,72	0,927
T125	53,06 ± 9,16	50,92 ± 4,81	0,442
T130	53,33 ± 7,90	50,21 ± 6,26	0,252
T135	53,63 ± 7,77	50,84 ± 5,97	0,331
T140	54,88 ± 8,92	50,30 ± 7,92	0,220
T145	54,00 ± 10,11	50,07 ± 6,22	0,294
T150	52,33 ± 11,36	51,36 ± 6,90	0,828
T155	51,60 ± 11,10	50,36 ± 8,09	0,804
T160	51,00 ± 8,48	52,20 ± 5,73	0,761
T165	52,66 ± 6,50	49,70 ± 7,34	0,544
T170	53,00 ± 9,89	52,00 ± 7,00	0,866
T175	51,50 ± 0,70	52,62 ± 6,63	0,824
T180	51,00	53,60 ± 6,22	0,723

III.3.1.3. La pression artérielle moyenne (PAM)

Une diminution de la pression artérielle moyenne a été enregistrée dans le protocole sévoflurane avec une valeur moyenne de $65,50 \pm 8,11$ mmHg et des extrêmes allant de 48 mmHg à 110 mmHg, alors que dans le protocole propofol, la valeur moyenne de la PAM était de $69,58 \pm 8,57$ mmHg et des extrêmes entre 49 mmHg à 114 mmHg. Cette diminution est significative dès la dixième minute du début du protocole, jusqu'à T 85 (p moy = 0.011), puis à T100 ($p = 0,032$) et à T130 ($p = 0,020$), ensuite les valeurs de la PAM des deux protocoles se rejoignent jusqu'à la fin de l'intervention (Voir Tableau XVI).

La chute de la PAM, rejoint les chutes visualisées avec la PAS et la PAD, elle est plus importante la première heure avec le protocole sévoflurane mais au-delà de la deuxième heure, elles se rejoignent (Voir figure 15).

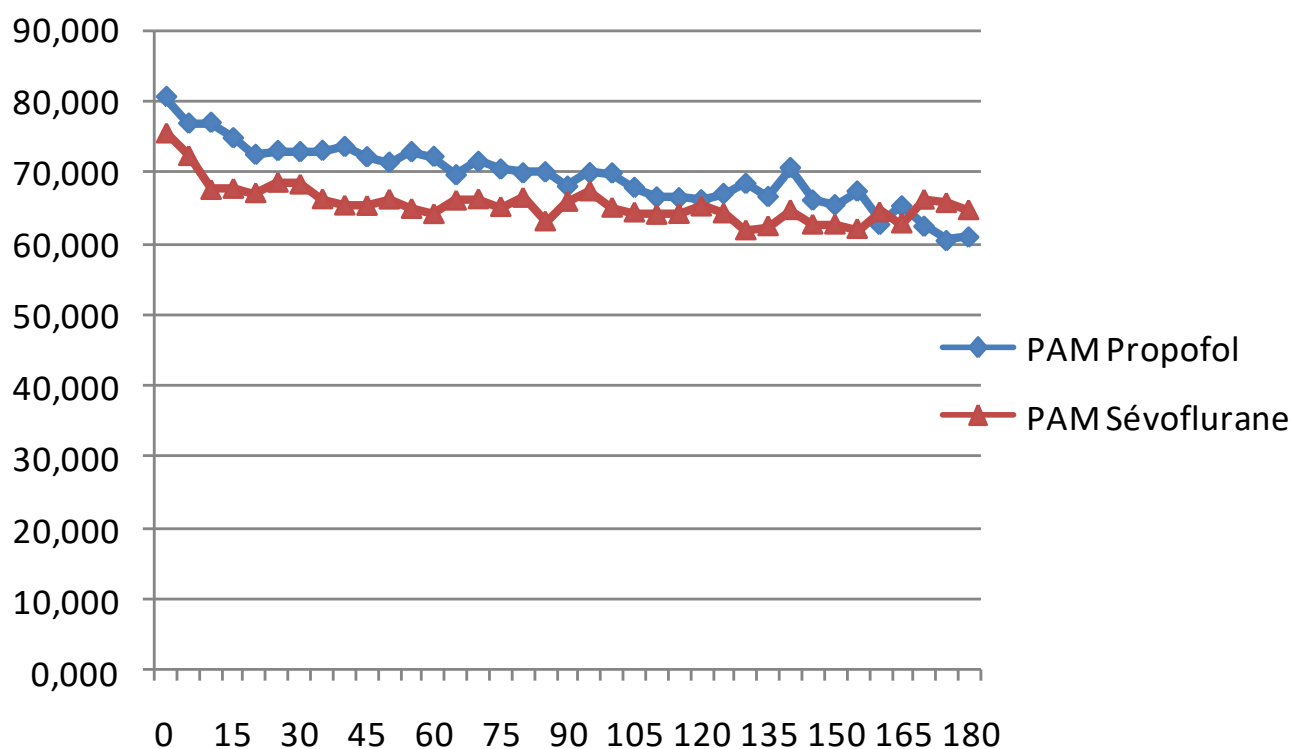


Figure 15: Comparaison des protocoles en fonction de la PAM de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Tableau XVI : Comparaison des protocoles en fonction de la PAM de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

PAM	Protocole P MOY ± ET	Protocole S MOY ± ET	P
T0	80,55 ± 13,35	75,58 ± 13,96	0,483
T5	76,85 ± 12,04	72,35 ± 13,65	0,065
T10	76,96 ± 13,18	67,50 ± 11,40	0,000
T15	74,81 ± 11,61	67,66 ± 8,84	0,000
T20	72,50 ± 10,27	67,03 ± 8,11	0,003
T25	73,03 ± 10,06	68,53 ± 9,47	0,019
T30	72,88 ± 11,45	68,27 ± 9,64	0,029
T35	73,05 ± 10,26	66,16 ± 7,92	0,000
T40	73,60 ± 12,01	65,26 ± 9,70	0,000
T45	72,17 ± 10,06	65,22 ± 9,05	0,001
T50	71,41 ± 8,56	66,12 ± 8,08	0,003
T55	72,88 ± 9,93	64,79 ± 8,95	0,000
T60	72,22 ± 7,79	64,04 ± 7,60	0,000
T65	69,66 ± 6,49	65,97 ± 9,51	0,062
T70	71,53 ± 7,98	66,16 ± 9,29	0,013
T75	70,46 ± 8,67	65,06 ± 8,42	0,015
T80	69,93 ± 8,73	66,37 ± 9,00	0,124
T85	70,07 ± 9,62	63,00 ± 5,94	0,002
T90	68,07 ± 7,82	65,80 ± 10,38	0,379
T95	69,96 ± 7,55	67,29 ± 9,61	0,284
T100	69,91 ± 7,84	64,95 ± 7,29	0,032
T105	67,90 ± 7,96	64,27 ± 7,84	0,162
T110	66,57 ± 8,57	63,94 ± 6,28	0,305
T115	66,47 ± 8,79	64,06 ± 8,31	0,423
T120	66,18 ± 8,96	65,13 ± 5,81	0,703
T125	67,06 ± 9,35	64,14 ± 4,92	0,304
T130	68,46 ± 8,42	61,71 ± 5,97	0,020
T135	66,63 ± 8,99	62,30 ± 4,92	0,149
T140	70,66 ± 9,81	64,61 ± 6,11	0,089
T145	66,14 ± 9,04	62,53 ± 5,05	0,263
T150	65,50 ± 10,38	62,54 ± 7,25	0,500
T155	67,40 ± 11,94	61,90 ± 8,26	0,300
T160	62,75 ± 4,99	64,30 ± 7,30	0,707
T165	65,33 ± 3,51	62,70 ± 6,91	0,547
T170	62,50 ± 0,70	66,11 ± 7,99	0,555
T175	60,50 ± 0,70	65,62 ± 8,66	0,447
T180	61,00	64,60 ± 3,04	0,342

III.3.1.4. La fréquence cardiaque (FC)

Une diminution de la fréquence cardiaque a été enregistrée dans le protocole sévoflurane avec une moyenne de $77,33 \pm 12,47$ bat/min et des extrêmes allant de 52 bat/min à 112 bat/min alors que la FC moyenne du protocole propofol était de $81,36 \pm 9,92$ bat/min et des extrêmes allant de 52 bat/min à 111 bat/min, mais cette différence n'est pas significative avec une valeur de p moy= 0,260 (Voir Tableau XVII).

La chute de la fréquence cardiaque est plus importante avec le protocole sévoflurane tout au long de l'intervention (Voir figure 16).

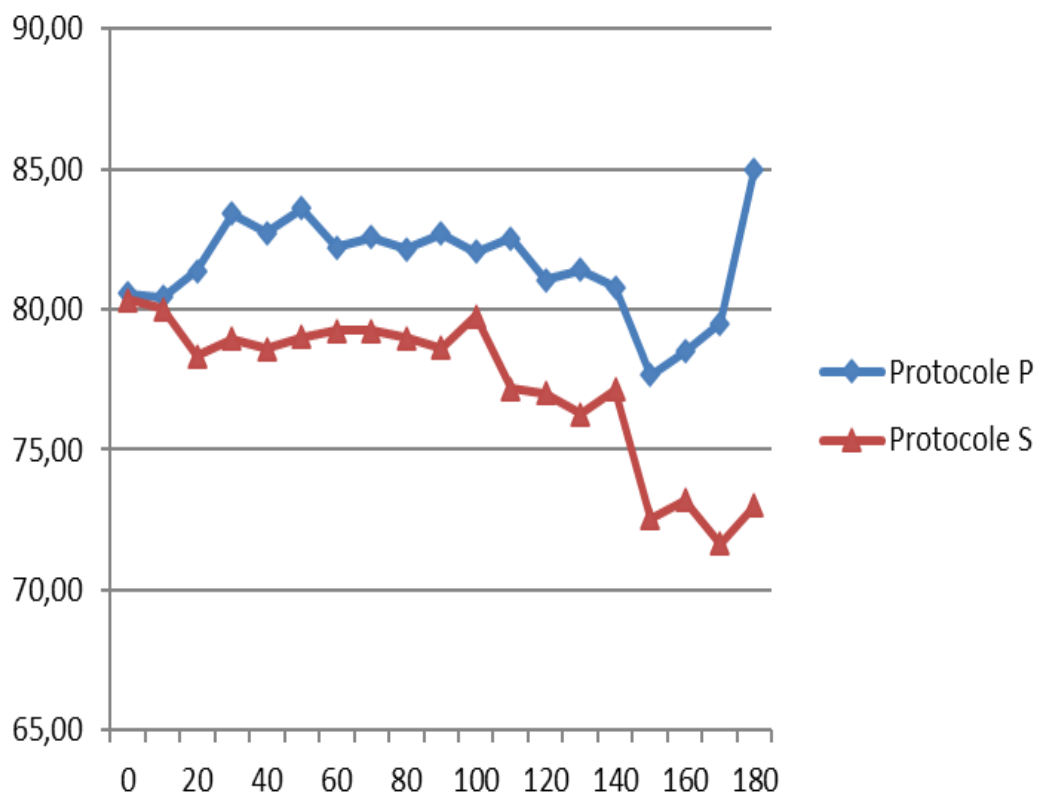


Figure 16: Comparaison des protocoles selon les variations de FC de la population opérée (Service ORL- CHUT. 2016-2018)

Tableau XVII : Comparaison des protocoles en fonction des variations de FC de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

PAS	Protocole P MOY ± ET	Protocole S MOY ± ET	P
T0	80,56 ± 12,14	80,34 ± 12,73	0,928
T5	80,37 ± 11,77	79,75 ± 13,33	0,797
T10	80,43 ± 11,53	80,02 ± 13,75	0,867
T15	81,39 ± 11,59	77,54 ± 12,94	0,103
T20	81,37 ± 11,63	78,34 ± 12,07	0,183
T25	82,35 ± 11,77	78,14 ± 13,76	0,088
T30	83,40 ± 11,96	78,95 ± 13,28	0,068
T35	82,15 ± 10,75	77,98 ± 12,89	0,074
T40	82,74 ± 10,45	78,60 ± 12,28	0,070
T45	82,72 ± 10,83	79,45 ± 12,47	0,177
T50	83,60 ± 10,51	79,02 ± 12,82	0,067
T55	84,79 ± 11,65	79,27 ± 12,69	0,035
T60	82,20 ± 11,26	79,22 ± 13,29	0,272
T65	82,58 ± 11,11	78,15 ± 11,69	0,104
T70	82,56 ± 12,03	79,24 ± 12,57	0,269
T75	83,43 ± 10,60	79,21 ± 12,86	0,285
T80	82,14 ± 10,13	78,97 ± 13,62	0,311
T85	82,04 ± 10,42	79,93 ± 13,94	0,532
T90	82,69 ± 9,68	78,64 ± 12,77	0,207
T95	82,24 ± 9,82	78,96 ± 13,05	0,324
T100	82,04 ± 10,25	79,77 ± 14,67	0,544
T105	83,57 ± 9,55	78,56 ± 13,84	0,191
T110	82,53 ± 10,03	77,18 ± 13,60	0,185
T115	80,35 ± 10,98	76,81 ± 13,35	0,411
T120	81,06 ± 9,81	77,00 ± 11,47	0,297
T125	80,38 ± 10,19	76,64 ± 12,85	0,383
T130	81,40 ± 10,50	76,29 ± 12,54	0,243
T135	82,18 ± 10,26	77,38 ± 12,52	0,322
T140	80,78 ± 9,56	77,15 ± 12,65	0,476
T145	78,00 ± 9,36	76,54 ± 11,55	0,778
T150	77,67 ± 10,38	72,55 ± 10,38	0,347
T155	74,60 ± 9,29	72,55 ± 10,15	0,707
T160	78,50 ± 8,54	73,20 ± 10,51	0,391
T165	77,33 ± 6,02	73,70 ± 11,42	0,614
T170	79,50 ± 7,77	71,67 ± 9,79	0,324
T175	80,00 ± 2,82	71,75 ± 10,34	0,315
T180	85,00	73,00 ± 11,04	0,377

III.3.2. Le délai d'obtention de l'hypotension contrôlée

L'apparition d'une PAM cible dans les 30 minutes suivant le début du protocole a été enregistré chez 85,71% (n = 48) des patients dans le protocole sévoflurane avec un délai moyen de $11,15 \pm 7,66$ min et des extrêmes de 5 min à 30 min.

Alors que dans le protocole propofol, la PAM cible n'a été enregistrée que chez 70,37% (n=38) des patients avec un délai moyen de $15,13 \pm 8,96$ min et des extrêmes entre 5min et 30 min (Voir tableau XVIII).

**Tableau XVIII : Comparaison des protocoles selon le délai d'HC
(Service ORL-CHUT. 2016-2018)**

Délai hypotension avant 30 min	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	P
Effectif (%)	48 (85,71)	38 (70,37)	
Moyenne ± ET	$11,15 \pm 7,666$	$15,13 \pm 8,966$	0,029
Minimum	5	5	
Maximum	30	30	

La comparaison des protocoles selon le délai d'apparition de la PAM cible montre une différence statistique significative ($p = 0,029$).

III.3.2.1. L'exsanguinité du champ opératoire

L'exsanguinité du champ opératoire évaluée selon l'échelle de notation de Fromm modifiée, a retrouvé un score 0 et 1 chez 87,5% (n=49) dans le protocole sévoflurane et un score moyen de notation de $0,91 \pm 0,581$ avec des extrêmes de 0 à 2 alors que dans le protocole propofol le score 0 et 1 a été retrouvé chez 76 % (n = 41), et un score moyen de notation de $1,22 \pm 0,604$ avec des extrêmes de 0 à 3. Le saignement était beaucoup moins important dans le protocole sévoflurane (Voir tableau XIX).

Donc le protocole utilisant le sévoflurane permettait d'avoir un champ opératoire plus exsangue que dans le protocole propofol (Voir figure 17).

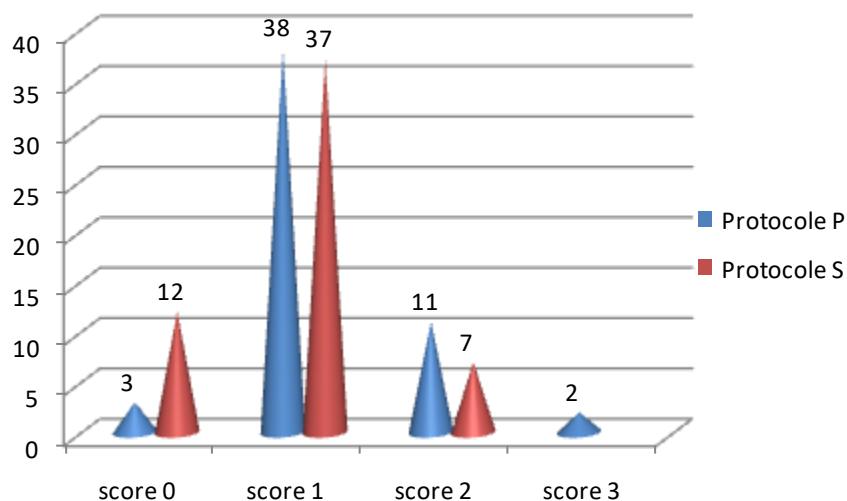


Figure 17: Comparaison des protocoles selon les scores de notation du champ opératoire selon l'échelle de Fromm modifiée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

La comparaison des protocoles selon les scores de notation montre une différence significative ($p = 0,041$).

Tableau XIX: Comparaison des protocoles selon le score moyen de notation du champ opératoire (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Champ opératoire	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	P
Moyenne	0,91	1,22	
Ecartype	0,581	0,604	0,007
Minimum	0	0	
Maximum	2	3	

Comparaison des protocoles selon le score moyen de notation pour l'évaluation du champ opératoire montre une différence très significative ($p = 0,007$).

III.3.2.2. Les pathologies rencontrées dans l'étude

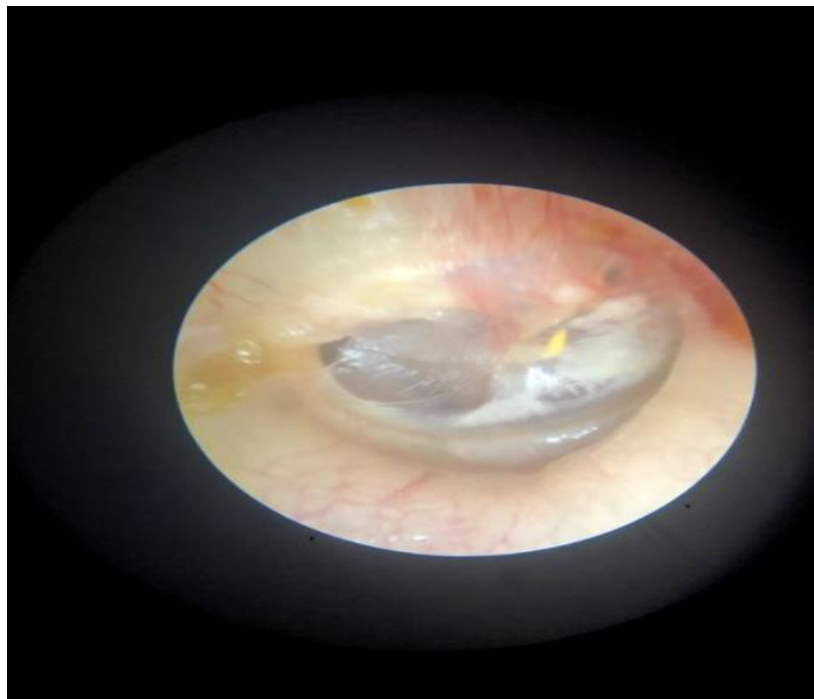


Figure 18: Greffon antérieur de l'oreille droite (score 0), anesthésie sous sévoflurane (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

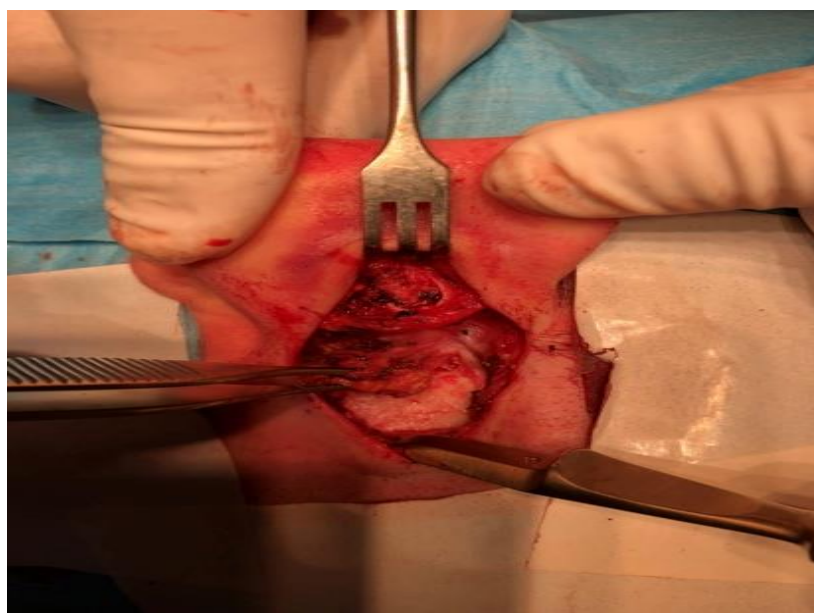


Figure 19: Greffon cartilagineux de l'oreille droite (score 1), anesthésie sous propofol (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

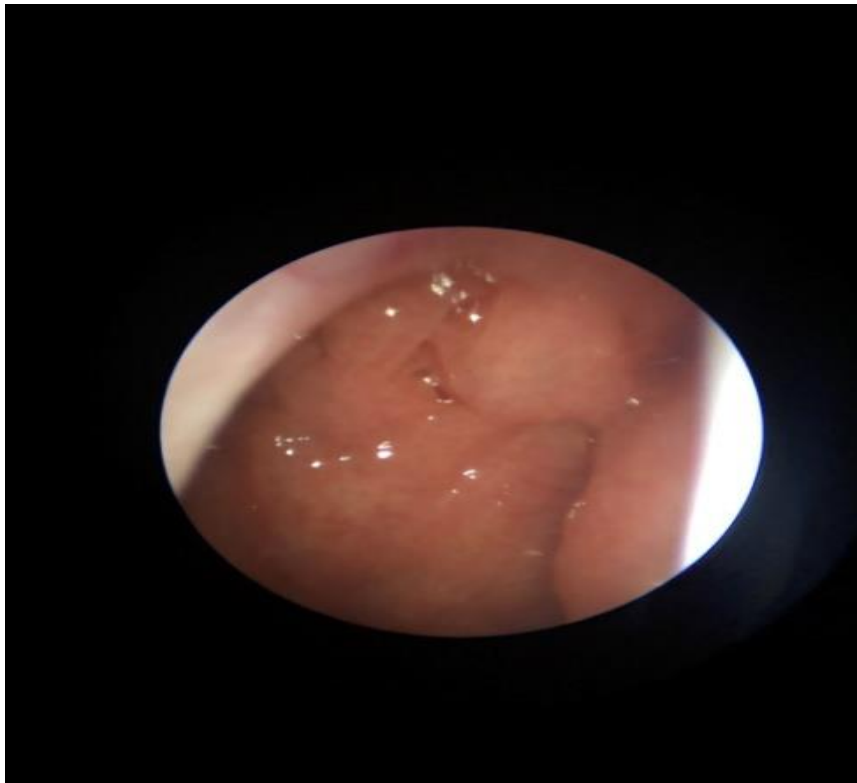


Figure 20: Méatotomie de la fosse nasale gauche (score 0), anesthésie sous sévoflurane (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

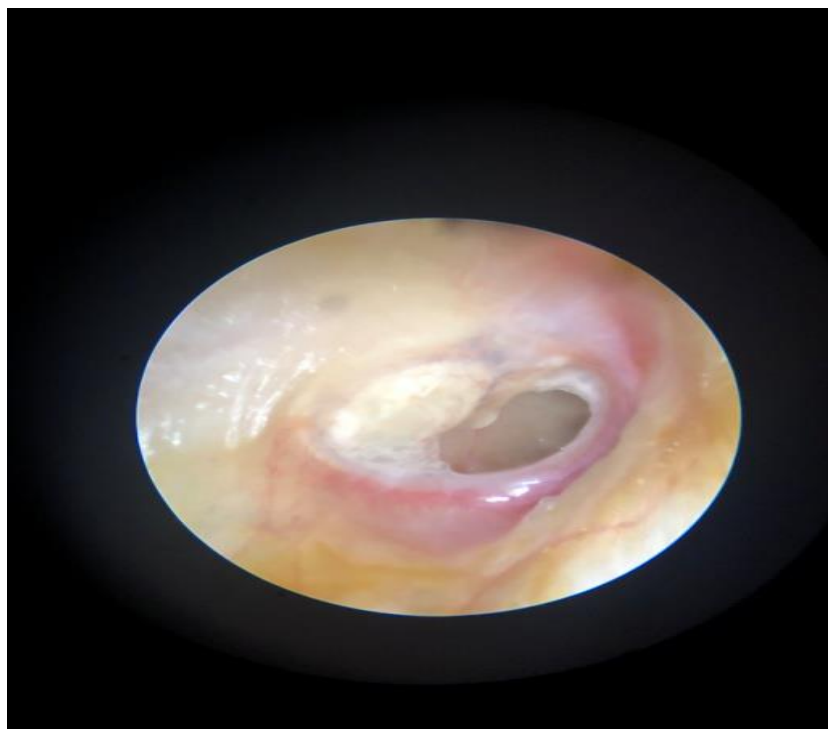


Figure 21: Perforation antérieure de l'oreille gauche (score 0), anesthésie sous propofol. (Service ORL-CHUT. 2016-2018)



Figure 22 : Lambeau tympanoméatal de l'oreille droite (score 1), anesthésie sous sévoflurane. (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

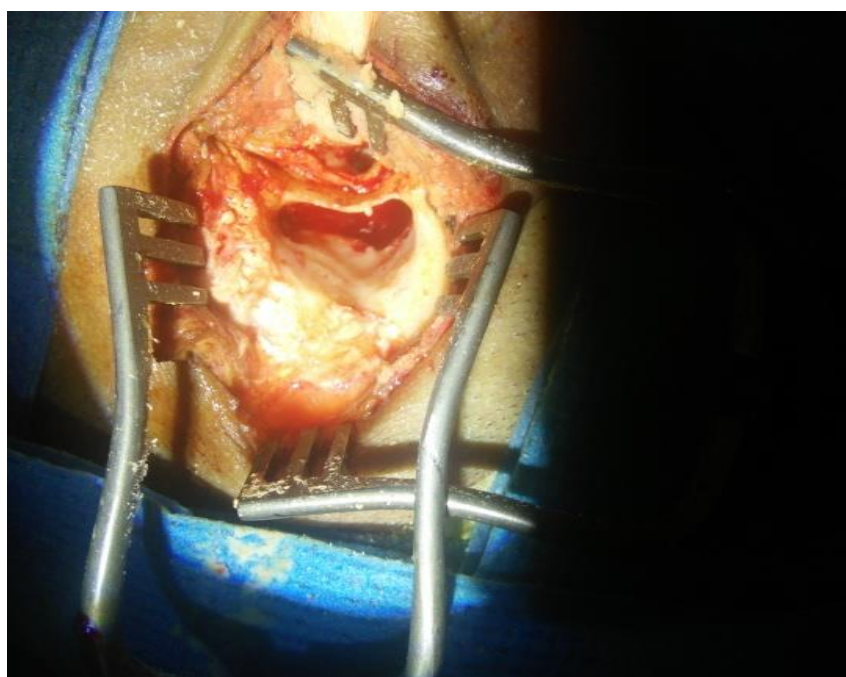


Figure 23: Implant cochléaire (score 1), anesthésie sous sévoflurane. (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

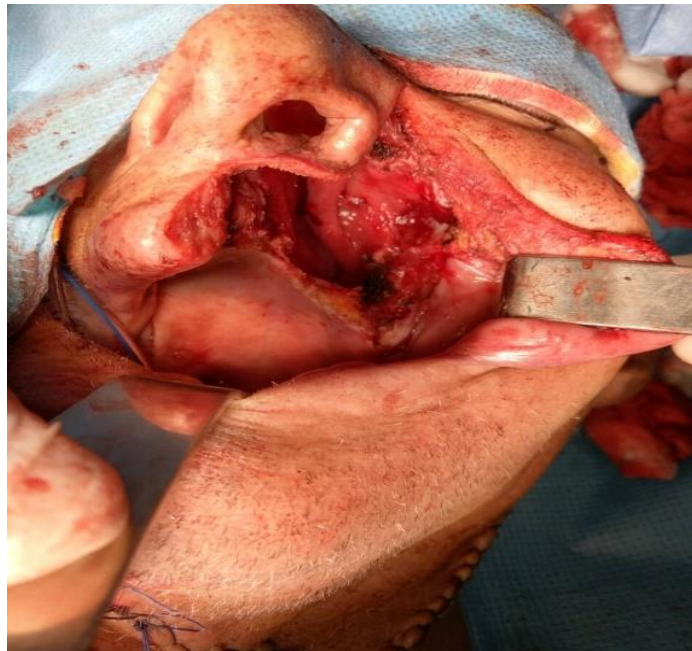


Figure 24: Tumeur naso-sinusienne par voie externe (score 1), anesthésie sous propofol (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

III.3.3. Les besoins en nicardipine

Au cours de l'intervention, pour maintenir la PAM dans une marge indiquée, on a eu parfois recours à l'antihypertenseur : dans le protocole sévoflurane 28,6% (n = 16) des patients ont eu besoin de nicardipine contre 57,4% (n = 31) des patients dans le protocole propofol. Donc le besoin en nicardipine était plus important dans le protocole propofol (Voir tableau XX).

Tableau XX: Comparaison des protocoles selon les besoins en nicardipine (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Nicardipine	Protocole S n=56	Protocole P n=54	<i>P</i>
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Oui	16 (28,6)	31 (57,4)	0,001
Non	40 (71,4)	23 (42,6)	

L'étude de l'association entre les besoins en nicardipine et le protocole utilisé montre une différence très significative ($p = 0,001$).

III.3.4. La satisfaction de chirurgien

Dans le protocole sévoflurane, la satisfaction du chirurgien a été obtenue chez 89,28% (n = 50) contre 76 % (n = 41) dans le protocole propofol. Ce qui peut s'expliquer par le fait que les patients sous protocole sévoflurane avaient un champ opératoire plus exsangue que dans le protocole propofol (Voir tableau XXI).

Tableau XXI : Comparaison des protocoles selon la satisfaction du chirurgien (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Paramètre	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	P
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Très satisfait	12 (21,4)	3 (5,6)	
Satisfait	38 (67,9)	38 (70,4)	0,005
Non satisfait	6 (10,7)	13 (24,1)	

La comparaison des deux protocoles selon le degré de satisfaction du chirurgien montre une différence très significative ($p = 0,005$).

III.3.5. La durée de l'intervention

La durée d'intervention moyenne dans le protocole sévoflurane était de $78,37 \pm 44,758$ min avec des extrêmes entre 20 min et 160 min contre une durée moyenne de $75,37 \pm 39,845$ min et des extrêmes entre 25 min et 165 min dans le protocole propofol (Voir tableau XXII).

Tableau XXII: Comparaison des protocoles selon la durée d'intervention (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Durée d'intervention (min)	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	p
Moyenne \pm ET	$78,37 \pm 44,75$	$75,37 \pm 39,84$	
Minimum	20	25	0,502
Maximum	160	165	

La comparaison de la durée moyenne de l'intervention entre les deux protocoles ne montre aucune différence significative ($p = 0,502$).

III.4. Résultats de la phase postopératoire

III.4.1. Le délai du réveil

Le délai moyen du réveil depuis l'arrêt du protocole anesthésique jusqu'au moment de l'ouverture des yeux du patient en réponse à une commande verbale était de $12,32 \pm 5,740$ min dans le protocole sévoflurane avec des extrêmes entre 5 min à 30min, contre un délai moyen de $16,26 \pm 7,591$ min dans le protocole propofol et des extrêmes allant de 5 min à 30 min.

Ainsi les patients sous sévoflurane avaient un réveil plus rapide que ceux sous propofol (Voir tableau XXIII).

Tableau XXIII: Comparaison des protocoles selon le délai du réveil de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Délai (min)	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	P
Moyen \pm ET	12,32 \pm 5,740	16,26 \pm 7,591	
Minimum	5	5	0,003
Maximum	35	35	

La comparaison des protocoles selon le délai du réveil montre une différence très significative ($p = 0,003$).

III.4.2. Les complications du réveil

Dans l'unité postopératoire, on a signalé la survenue de complications de réveil chez 16,1% (n = 9) dans le protocole sévoflurane contre 9,3% (n = 5), dont deux patients ont présenté deux complications en même temps dans le protocole propofol (Voir figure 25).

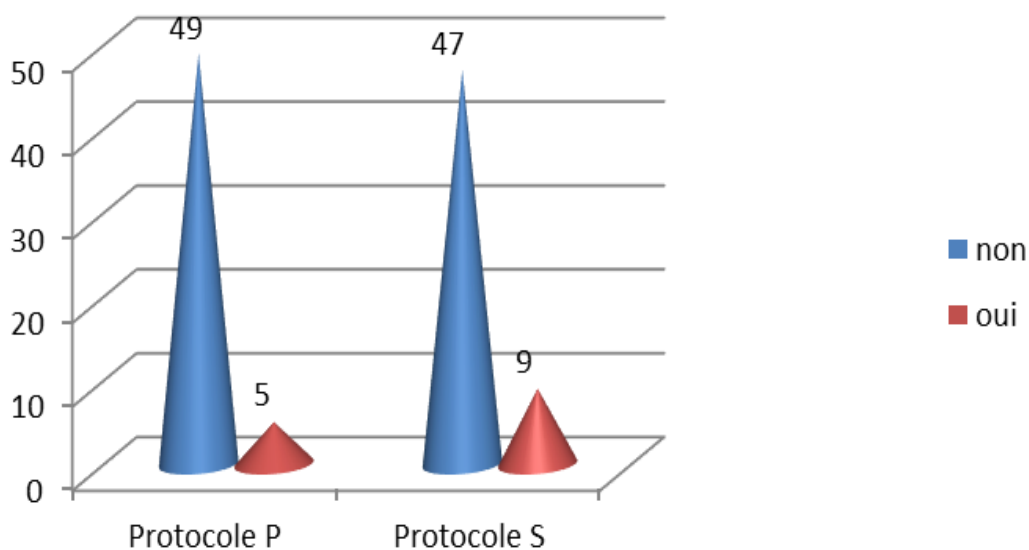


Figure 25: Comparaison selon la survenue de CPL postopératoire de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

La comparaison des protocoles selon la survenue de complication de réveil n'est pas significative ($p = 0,288$).

Les complications les plus retrouvés sont l'hypertension artérielle et l'agitation au réveil (Voir tableau XXIV).

Tableau XXIV : Comparaison des protocoles selon le type de complication (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Complications	Protocole S	Protocole P	<i>P</i>
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Circulatoires			
- Stable (PAM < ± 20%)	53 (94,6)	50 (92,6)	0,663
- HTA (PAM > +20%)	3 (5,4)	4 (7,4)	
- Hypotension (PAM < -20%)	0	0	
Respiratoires			
- Profonde, Efficace	55 (98,2)	53 (98,1)	0,980
- Superficielle, Dyspnée ou apnée	1 (1,8)	1 (1,9)	
Qualité de réveil			
- Agité	3 (5,4)	2 (3,7)	0,681
- Calme	53 (94,6)	52 (96,3)	
- Nausée/Vomissement	2 (3,6)	0	0,164

La comparaison des deux protocoles selon le type de complication postopératoire n'est pas significative (p moy = 0,699).

III.4.3. Les complications de l'hypotension contrôlée

Aucune complication n'a été rapportée à court terme ou à moyen terme dans les deux protocoles (Voir tableau XXV).

**Tableau XXV: Comparaison des protocoles selon les CPL de l'HC
(Service ORL-CHUT. 2016-2018)**

CPL de l'HC	Protocole S Effectif (%)	Protocole P Effectif (%)	<i>p</i>
AVC	0	0	-
Ischémie myocardique			
-Troponine < 0,6 µg/L	56(100)	54(100)	-
-Troponine > 0,6 µg/L	0	0	
-Sous ou sus décalage du ST	0	0	
IRA			
- Δ Créatinine > 3 mg/l	0	0	-
- Δ Créatinine < 3 mg/l	56(100)	54(100)	

La fonction rénale postopératoire n'a pas connu de variation importante dans les deux protocoles. Elle est restée dans la marge de sécurité (Voir tableau XXVI).

**Tableau XXVI: Comparaison des protocoles
selon les variations de la créatinine préopératoire et postopératoire
de la population opérée. (Service ORL-CHUT. 2016-2018)**

Variations entre la créa postopératoire/ créa préopératoire (mg/l)	Protocole S n = 56	Protocole P n = 54	<i>p</i>
Moyenne ± ET	1,40 ± 0,62	1,28 ± 0,55	
Min	0,60	0,50	0,275
Maxi	2,8	2,7	

La comparaison selon les variations de la différence entre la créatine postopératoire et la créatinine préopératoire dans les deux protocoles ne montre aucune différence significative ($p = 0,275$).

III.4.4. La satisfaction du malade

- Durée de séjour

Dans le protocole sévoflurane, 78,6% (n = 44) des patients sont sortis dans les 24 heures postopératoires, versus 85,2% (n = 46) dans protocole propofol (Voir figure 26).

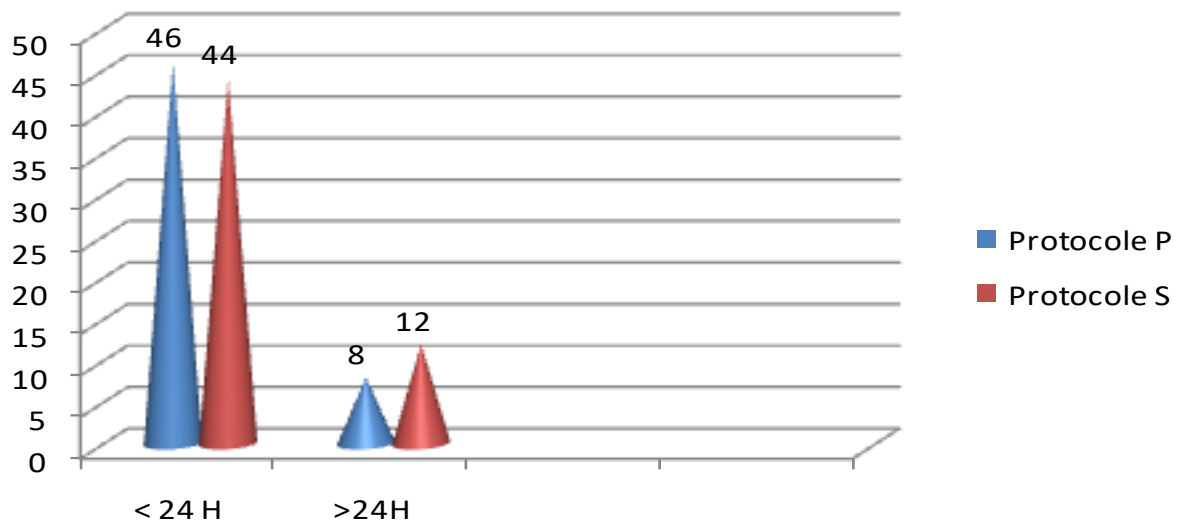


Figure 26: Comparaison des protocoles selon la durée de séjour postopératoire de la population opérée (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

La comparaison des protocoles selon la durée de séjour post opératoire ne montre pas de différence significative ($p = 0,800$).

- Douleur postopératoire

Dans le protocole sévoflurane, 84% (n = 47) des patients ont ressenti une douleur postopératoire acceptable sous traitement antalgique per os et 16% (n = 9) se sont plaints de douleur ayant écessité un renforcement par voie parentérale. Une douleur cédant sous traitement per os est présente chez 87% (n = 47) dans le protocole propofol par contre elle a nécessité un antalgique parentéral chez 7 (13%) (Voir figure 27).

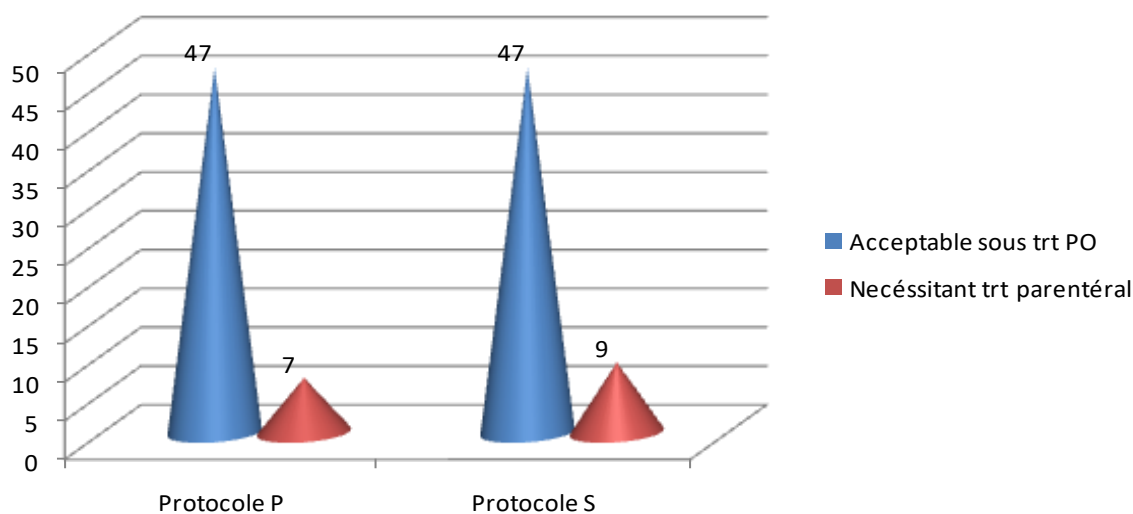


Figure 27: Comparaison du degré de douleur de la population opérée entre les protocoles (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

La comparaison des protocoles selon la douleur postopératoire ne montre pas de différence significative ($p = 0,648$).

La satisfaction du malade évaluée selon le système de notation, a retrouvé que dans le protocole sévoflurane, 78,6% ($n = 44$) des patients très satisfaits avaient un séjour de moins de 24 heures et une douleur acceptable sous traitement per os et les 16,1% ($n = 9$) non satisfaits avaient une durée supérieure à 24 heures et une douleur nécessitant un traitement parentéral. Alors que 85,2% ($n = 46$) des patients ont été très satisfaits dans le protocole propofol et 13% ($n = 7$) qui ne le sont pas (Voir tableau XXVII).

Tableau XXVII: Comparaison des protocoles selon la satisfaction du malade (Service ORL-CHUT. 2016-2018)

Satisfaction du malade	Protocole S	Protocole P	<i>p</i>
	n=56	n=54	
	Effectif (%)	Effectif (%)	
Très satisfaits (score 2)	44 (78,6)	46 (85,2)	
Satisfaits (score 1)	3 (5,4)	1 (1,9)	0,480
Non satisfaits (Score 0)	9 (16,1)	7 (13)	

L'étude d'association entre les protocoles selon la satisfaction du patient ne montre pas de différence significative ($p = 0,480$).

III.5. Calcul d'indice d'efficacité pour le critère de jugement principal

$$\text{Risque relatif (RR)} = \frac{\text{R champ non exsangue/sévoflurane}}{\text{R champ non exsangue/propofol}}$$

Le critère de jugement principal de notre étude est l'exsanguinité du champ opératoire, Les patients traités par sévoflurane ont un risque d'avoir une exsanguinité du champ de 87,5%, Vs 76% pour le propofol, soit une réduction du risque d'avoir un champ non exsangue par le sévoflurane de 50%. (Voir tableau XXVIII)

Tableau XXVIII: Réduction du risque relatif

	Champ exsangue	Champ non exsangue	RR (IC95%)
Protocole sévoflurane	49	7	0,50 (0,24-1,34)
Protocole propofol	41	13	

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

IV.1. Caractéristiques de l'étude

IV.1.1. Forces de l'étude

Etude originale

Notre étude est originale, visant à comparer deux protocoles anesthésiques, sévoflurane versus propofol, pour l'obtention de l'hypotension contrôlée chez les patients adultes et permettre une chirurgie endonasale ou de l'oreille moyenne dans de bonne condition.

Nous n'avons pas retrouvé de travaux similaires nationaux nous permettant de faire une comparaison des résultats.

Taille de l'échantillon

La population exhaustive de l'échantillon et l'absence de données manquantes a fait la force de cette étude.

Etude prospective randomisée

Le recrutement prospectif des malades et leur randomisation pour l'attribution du traitement après vérification des critères d'inclusions nous a permis d'obtenir des groupes semblables.

Etude de terrain

L'étude s'est déroulée dans un service hospitalier (CHU Tlemcen) dans les conditions réelles de prise en charge de tout malade.

Aucun conflit d'intérêt

Notre travail s'est déroulé indépendamment de tout financement ou aide extérieure.

Travail de groupe

Toutes les ressources humaines, techniques et logistiques, ont été mises à notre disposition pour la bonne démarche de l'étude.

Une adhésion complète du personnel soignant (Spécialistes santé publique, Résidents, Internes, Auxiliaires médicaux anesthésistes et Infirmiers).

IV.1.2. Biais de l'étude

Biais de sélection

Un biais de sélection a été éliminé en utilisant la randomisation

Biais d'information

Il a été éliminé par la présence de la même équipe chirurgicale et anesthésique dans tous les actes opératoires.

Nous avons utilisé une échelle de notation de Fromm modifiée. Elle reste assez proche de celle déjà publiée par Fromm et al ^[145], ce qui a facilité l'étude, mais au détriment d'une réduction de la signification des données. La plus grande précision de cette nouvelle échelle et sa parfaite adaptation aux chirurgies de l'oreille moyenne et des fosses nasales rend la réalisation d'une étude de validation pertinente.

Biais d'analyse

Le critère de jugement principal et les critères secondaires ont été analysés chez tous les malades.

IV.1.3. Faiblesse de l'étude

Notre population d'étude concernait surtout l'adulte et l'adolescent. L'enfant a été exclu à cause du non consentement établi par les parents, ce qui a amputé l'étude d'une grande tranche d'âge pour pouvoir sortir d'un protocole général.

IV.2. Discussion des résultats de l'étude et comparaison avec la littérature

L'objectif principal d'une anesthésie dans la chirurgie endoscopique nasale et microscopique de l'oreille moyenne est de fournir un meilleur accès chirurgical, un champ opératoire sans sang, une anesthésie équilibrée et une récupération rapide. Pour fournir un champ opératoire exsangue, nous devons contrôler les trois sources de saignement, veineux, capillaire et artériel.

Dans notre étude, pour répondre à ces impératifs chirurgicaux nous avons utilisé plusieurs méthodes nous avons utilisé des méthodes :

Un positionnement correct des patients, en Trendelenburg inversé à 15°, a favorisé le drainage veineux et a réduit ainsi les saignements. Le contrôle du saignement capillaire a été assuré par le chirurgien qui a utilisé des méchages nasaux avec des Cottonoids®, trempés avec 15 ml de lidocaïne à 2% et 1 ml de 1 :100000 d'adrénaline, pour la chirurgie des fosses nasales et une infiltration au niveau du site opératoire avec de lidocaïne à 2% et l'adrénaline 1 :200000 pour la chirurgie de l'oreille moyenne. Nous avons utilisé ces concentrations pour la standardisation. Enfin, pour contrôler le saignement artériel, nous avons eu recours à l'hypotension contrôlée selon les deux protocoles.

Certains rapports contradictoires ont mentionné que l'anesthésie au propofol entraîne un champ chirurgical meilleur ou similaire ^[146, 147] et une quantité de saignement inférieure ou similaire ^[148, 149] à celle de l'anesthésie volatile. L'objectif de notre étude était de comparer l'action du sévoflurane à celle du propofol utilisés comme anesthésiques d'entretien pour l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL et tirer des conclusions.

IV.2.1. Type d'étude et nombres de malades

Il s'agit d'un essai thérapeutique comparant deux protocoles anesthésiques utilisant du sévoflurane versus propofol, pour l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL, mené au CHU Tlemcen, sur une période de deux ans s'étalant de 2016-2018. Cette étude a concerné 110 patients candidats à une chirurgie otologique et des fosses nasales, répartis selon la randomisation en deux protocoles.

Plusieurs études ont été réalisées dans ce domaine pour améliorer la qualité du champ opératoire afin d'obtenir de meilleurs résultats (Voir tableau XXIX).

Tableau XXIX: Comparaison selon le type d'étude et nombres de malades pour une chirurgie ORL

Auteurs	Année	Type d'étude	Nombres de malades
Merlin Shalini ^[150]	2009	Sévoflurane versus Propofol en chirurgie nasale.	50
C.Arabi ^[2]	2010	Isoflurane versus Propofol (AIVOC) en chirurgie ORL.	73
Mohamad R.Chaaban ^[151]	2013	Perte sanguine en chirurgie endoscopique des sinus avec propofol ou sévoflurane.	33
J Miloński ^[152]	2013	Effet de trois anesthésiques sur le contrôle du saignement en chirurgie des fosses nasale.	90
R Sivaci ^[153]	2004	Comparaison de l'anesthésie au propofol et au sévoflurane par perte de sang lors d'une chirurgie endoscopique des sinus.	32
Ahn H ^[148]	2008	Comparaison des conditions chirurgicales pendant l'anesthésie au propofol ou au sévoflurane pour la chirurgie endoscopique des sinus	40
Notre étude	2021	Sévoflurane versus Propofol en chirurgie ORL.	110

IV.2.2. Les caractéristiques socio-démographiques

IV.2.2.1. L'âge

L'âge moyen de nos patients était de 37, 63 ± 14,736 ans, avec une médiane à 38,50 ans et des extrêmes d'âge allant de 15 ans à 60 ans. Dans le protocole sévoflurane, l'âge moyen des patients était de 37,50 ± 14,906 ans versus 37,75 ± 14,705 ans dans le protocole propofol. La comparaison des protocoles ne montre aucune différence significative ($p = 0,936$).

L'étude des tranches d'âge montre que dans le protocole sévoflurane, le maximum de patients (19%) ont un âge entre 37 et 47 ans et le minimum (11%) ont entre 26 et 36 ans alors que dans le protocole propofol, le maximum (15%) ont entre 15 et 25 ans et le minimum ont entre 37 et 47 ans.

Dans la littérature, l'âge moyen était variable, mais c'est surtout l'adulte jeune qui est le plus concerné (Voir tableau XXX).

Tableau XXX: Comparaison de la moyenne d'âge selon les différentes études

Auteurs	Age moyen (ans)	Extrémités (ans)
C.Arabi ^[2]	31,06 ± 10,05	15-60
B.Yazdi ^[154]	38,17 ± 12,45	<55
Samaké ^[155]	29	11-80
V Looten ^[66]	48	38-62
Notre étude	37, 63 ± 14,73	15-60

La maladie de l'oreille moyenne se voit à tout âge mais avec une prédilection chez l'enfant et l'adulte jeune qui peut s'expliquer par la fréquence des otites moyennes aiguës (OMA) chez les enfants de moins de 10 ans et qui, mal ou non traitées, évoluent malheureusement après un délai plus ou moins long vers l'otite moyenne chronique (OMC).

Samaké et al ^[155] ont étudié le profil épidémiologique des pathologies naso-sinusiennes. Ils ont constaté que l'adulte jeune était le plus touché avec un âge moyen de 29 ans mais avec des extrêmes entre 11- 80 ans.

Une comparaison entre le sévoflurane et l'isoflurane dans le même contexte chirurgical (Oreille et fosses nasales), faite par une étude iranienne de B Yazdi et al ^[154], retrouve un âge moyen de 38,17 ± 12,45 ans.

Dans l'étude de V Looten ^[66] menée sur 229 malades opérés de l'oreille moyenne retrouve un âge moyen de 48 ans avec des extrêmes entre 38-62ans.

Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude marocaine de C.Arabi ^[2] comparant l'isoflurane au propofol pour l'hypotension contrôlée en chirurgie otologique et endonasale, recrutant 73 patients dont l'âge moyen était de 31,06 ± 10,05 ans avec des extrêmes de 15-60 ans et aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes d'étude.

IV.2.2.2. Le genre

Dans notre série, on note une prédominance féminine (70F, 40H) avec un sexe-ratio (femme/homme) de 1.7. Le protocole sévoflurane comptait (36F/ 20H), et le protocole propofol comptait (34F/ 20H). L'étude d'association entre les deux protocoles et le genre ne montre aucune différence significative ($p = 0,884$).

Dans la littérature, le sexe ratio variait selon le type de pathologies otologique ou nasale

Tableau XXXI : Etude du genre selon les séries

Auteurs	Femme %	Homme %
J.Marrakchi ^[156]	60	40
C.Arabi ^[2]	68,50	31,50
B Yazdi ^[154]	46,66	53,34
Notre étude	64	36

Samaké et al ^[158], dans leur étude, ont constaté que 60% des patients consultant pour pathologie naso-sinusienne sont des femmes.

Une étude tunisienne de J.Marrakchi et al ^[156] a trouvé que les otospongioses étaient beaucoup plus fréquentes chez les femmes avec un sexe-ratio (Femme/ Homme) de 4,4.

L'étude iranienne de Yazdi et al ^[154], retrouve plutôt une prédominance masculine.

La prédominance féminine a été retrouvée aussi dans l'étude marocaine de C.Arabi ^[2] avec un sexe-ratio de 2,1 en faveur des femmes.

IV.2.2.3. Le poids

Le poids moyen de nos patients était de $71,381 \pm 13,556$ Kg, avec une médiane de 75Kg et des extrêmes de poids allant de 40 kg à 110 kg. Les patients du protocole sévoflurane ont présenté un poids moyen de $69,85 \pm 13,34$ kg contre $72,96 \pm 13,71$ kg dans le protocole propofol. La comparaison ne montre pas de différence significative ($p = 0,231$).

IV.2.2.4. La taille

La taille moyenne de nos patients était de $167,86 \pm 8,92$ cm, avec une médiane de 170cm et des extrêmes de taille allant de 130 cm à 190cm. Les patients du protocole sévoflurane avaient une taille moyenne de $167,36 \pm 10,45$ cm contre une taille moyenne de $168,39 \pm 7,06$ cm dans le protocole propofol.

La comparaison des protocoles selon la taille ne montre pas de différence significative ($p = 0,547$).

Au total, les deux protocoles n'ont montré aucune différence statistiquement significative dans la distribution sociodémographique.

IV.2.3. Les antécédents médicaux

IV.2.3.1. Les comorbidités

Certains patients dans notre étude avaient des comorbidités chroniques stables. Les pathologies les plus fréquemment rencontrées étaient l'hypertension artérielle, le diabète non insulino-dépendant et l'asthme. La répartition des affections entre les deux protocoles n'a pas montré de différence significative (p moy = 0,578).

IV.2.3.2. La classification ASA

Selon les critères d'inclusion, seuls les malades ASA I et ASA II font partie de notre protocole d'étude. Dans notre série il y avait 75,5% ($n = 83$) de malades ASA I et 24,5% ($n = 27$) ASA II. Dans le protocole sévoflurane 71% ($n = 40$) ASA I et 28,6% ($n = 16$) ASA II versus 76% ($n = 43$) ASA I et 20,4% ($n = 11$) dans le protocole propofol. Aucune différence significative entre les protocoles ($p = 0,322$).

IV.2.4. Le type de chirurgie

L'indication opératoire était représentée en grande majorité par la chirurgie de l'oreille moyenne dans 60% ($n = 66$) des cas et 40% ($n = 44$) pour chirurgie des fosses nasales. Dans le protocole sévoflurane, il y avait 67,1% ($n=38$) en chirurgie de l'oreille moyenne contre 32,1% ($n = 18$) en chirurgie endonasale versus 51,9% ($n = 28$) en chirurgie de l'oreille moyenne et 48,1% ($n = 26$) en chirurgie endonasale dans le protocole propofol. Aucune différence significative ($p = 0,088$).

Dans notre série, cette prédominance nous a été imposée car étant donné que les blocs du service ORL étaient en réfection, nous étions invités à opérer dans les blocs d'ophtalmologie seulement pour la pathologie otologique, ce qui a influencé notre recrutement.

H.Attifi et al ^[157], dans une expérience oto-rhino-laryngologique d'un l'hôpital marocain de campagne en Guinée Conakry, ont constaté que les affections otologiques non infectieuses et non tumorales entraînant surdité ou acouphènes sont de l'ordre de 18,96% viens après la pathologie inflammatoire rhino-sinusienne et pharyngée de 18,01% et la pathologie tumorale de 6,34%.

Dans l'étude de C. Arabi ^[2], la chirurgie otologique était aussi prédominante avec 68,5% (n = 50) de cas.

IV.2.5. Les caractéristiques cliniques à l'admission au bloc opératoire

IV.2.5.1. L'anxiété

A l'admission au bloc opératoire, on a noté la présence d'une anxiété entre modérée et importante chez 40 % (n = 44), dont 35,7% des patients (n = 20), dans le protocole sévoflurane contre 44,4% (n=24) dans le protocole propofol, avec une valeur de $p = 0,355$ qui n'est pas significatif statistiquement. Des études qui se sont intéressées à l'anxiété préopératoire chez l'adulte, estiment que sa prévalence varie entre 60-80% selon le contexte ^[158, 159]. La moindre prévalence dans notre étude peut être rattachée à l'approche psychologique avant l'intervention et à la prémédication par ATARAX[®] 25mg la veille au soir.

IV.2.5.2. L'ECG préopératoire

L'ECG était normal dans 92,7% (n = 102), dont 91,1% (n = 51) dans le protocole sévoflurane contre 94,4% (n = 51) dans le protocole propofol. Aucune différence significative ($p = 0,355$).

L'ECG préopératoire doit être un examen de référence ^[160]. Les informations fournies dans ce document présentent un intérêt particulier à plusieurs égards. La nécessité surtout d'obtenir un électrocardiogramme préopératoire chez un patient sans coronaropathie documentée, comme référence si survient un problème postopératoire.

Cela évitera de prendre une anomalie préexistante pour un événement nouveau survenu en post opératoire. Il est souvent prescrit chez le sujet de plus de 40 ans avec au moins un facteur de risque clinique. Mais dans notre série, il a été demandé pour tous les patients vu le contexte de l'étude.

IV.2.6. La comparaison selon les critères de jugements

IV.2.6.1. Les variations des paramètres hémodynamiques

1. La pression artérielle systolique (PAS)

Une nette supériorité de la diminution de la pression artérielle systolique a été observée dans le protocole sévoflurane, avec une moyenne de $92,52 \pm 10,03$ mmHg et des extrêmes allant de 63-170 mmHg contre une moyenne de $97,20 \pm 12,68$ et des extrêmes allant de 63-161 mmHg dans le protocole propofol. Cette diminution significative est enregistrée à partir de la cinquième minute ($P_{T5} = 0.006$) suivant le début du protocole anesthésique jusqu'à T60 ($p_{\text{moy}} = 0.006$), puis à T85 ($p = 0,026$), ensuite les valeurs de la PAS des deux protocoles se rejoignent jusqu'à la fin de l'intervention.

Nos résultats diffèrent de ceux de l'étude indienne de Merlin Shalini Ruth ^[150] qui a évalué de façon comparative la technique anesthésique à base de propofol et de sévoflurane sur les paramètres périopératoires de patients subissant une chirurgie endoscopique des fosses nasales sous anesthésie hypotensive et recrutant 50 patients et n'a pas trouvé de différence significative dans les variations peropératoires de la PAS entre les deux groupes ($p = 0,19$).

Par contre dans l'étude de TP Tantry et al ^[161], comparant une perfusion ciblée au propofol à l'anesthésie inhalatrice au sévoflurane sur 34 patients candidats à une chirurgie arthroscopique, retrouve une différence significative de la PAS en faveur du groupe propofol ($p = 0,01$).

Dans l'étude marocaine de C.Arabi ^[2], la diminution de la PAS était aussi plus marquée dans le groupe isoflurane, par rapport au groupe propofol.

2. La pression artérielle diastolique (PAD)

Une nette supériorité de la diminution de la PAD a été observée dans le protocole sévoflurane avec une moyenne de $51,57 \pm 8,72$ mmHg et des extrêmes allant de 30-95 mmHg contre une moyenne de $55,59 \pm 9,29$ mmHg et des extrêmes allant de 29-97mmHg dans le protocole propofol. Cette diminution était significative à partir de la dixième minute du début du protocole, jusqu'à T85 (p moy = 0,023), puis les valeurs de la PAD dans les deux protocoles se rejoignent jusqu'à la fin de l'intervention.

Les chutes des valeurs de la PAD sont plus évidentes et plus prononcées avec le protocole sévoflurane au-delà même de la première heure par rapport au protocole propofol.

Nos résultats ont été comparables avec ceux de S Merlin Shalini Ruth ^[150] qui retrouve une différence significative entre la PAD moyenne dans le groupe sévoflurane qui était de $60,03 \pm 2,87$ mmHg contre une PAD moyenne de $62,00 \pm 2,49$ mmHg dans le groupe propofol ($p = 0,01$).

Alors que dans l'étude de TP Tantry et al ^[161], cette différence n'était pas significative. $p = 0,08$.

3. La pression artérielle moyenne (PAM)

Une nette supériorité de la diminution de la PAM a été observée dans le protocole sévoflurane avec une valeur moyenne de $65,50 \pm 8,11$ mmHg et des extrêmes allant de 48 à 110 mmHg, alors que dans le protocole propofol, la valeur moyenne de la PAM était de $69,58 \pm 8,57$ mmHg et des extrêmes entre 49 à 114 mmHg. Cette diminution était significative dès la dixième minute du début du protocole, jusqu'à T85 (p moy= 0,011), puis à T100 ($p = 0,032$) et à T130 ($p = 0,02$), ensuite les valeurs de la PAM des deux protocoles se rejoignent jusqu'à la fin de l'intervention.

Comme la PAS et la PAD, la chute de la PAM est plus évidente et meilleure dans le protocole sévoflurane au-delà même de la première heure de l'intervention par rapport au protocole propofol. Mais après, les valeurs se rejoignent jusqu'à la fin de l'intervention.

Le maintien de la PAM cible entre 55 et 65 mmHg était plus cohérent avec le protocole sévoflurane et cela était particulièrement appréciable lors de l'observation du graphique, alors qu'il y a eu plusieurs échappements dans le protocole propofol en dehors de la zone cible.

Dans la littérature, souvent il n'y a pas de différence de diminution de la pression artérielle moyenne entre le sévoflurane et le propofol (Voir tableau XXXII).

Tableau XXXII: Comparaison des moyennes de la PAM selon les études

Auteurs	PAM (mmHg)		P
	Sévoflurane	Propofol	
S Merlin Shalini ^[150]	70,36 ± 3,13	72,26 ± 2,40	0,02
Mohamad R. Chaaban ^[151]	81 ± 10	88 ± 30	0,36
Mohammed Shamloul ^[162]	73,68 ± 2,21	71,35 ± 2,52	0,207
Notre étude	65,50 ± 8,11	69,58 ± 8,57	0.011

Nos résultats sont comparables avec ceux de l'étude de S Merlin Shalini Ruth ^[150] qui trouve une diminution significative de la PAM moyenne dans le groupe sévoflurane 70,36 ± 3,13 contre. 72,26 ± 2,40 dans le groupe propofol ($p = 0,02$).

Ceci n'est pas le cas de l'étude américaine de Mohamad R. Chaaban et al ^[151] comparant les pertes de sang pendant la chirurgie endoscopique des sinus avec du propofol ou du sévoflurane. Ils n'ont retrouvé aucune différence significative dans la diminution de la PAM dans les deux groupes.

Selon la littérature, le propofol diminue la pression artérielle systolique et diastolique d'environ 20 à 40% avec un changement minimal de la fréquence cardiaque ^[163].

Salih Colak et al ^[164] dans leur étude, ont comparé les effets du sévoflurane, du desflurane et de l'anesthésie totalement intraveineuse avec le propofol, sur les variables hémodynamiques à l'aide du doppler transœsophagien. Les valeurs de PAM des trois anesthésiques n'ont pas montré de différence significative. Les effets cardiovasculaires du sévoflurane étaient similaires à ceux du desflurane et du propofol. Tous ces agents anesthésiques peuvent réduire la stimulation sympathique du système vasculaire

conduisant à une diminution du débit cardiaque accompagnée d'une vasodilatation, provoquant une hypotension.

4. Fréquence cardiaque

Dans notre étude on a enregistré des valeurs plus faibles de fréquence cardiaque moyenne dans le protocole sévoflurane, $77,33 \pm 12,47$ bat/min contre $81,36 \pm 9,92$ bat/min dans le protocole propofol, restant pratiquement dans les limites des chiffres de FC postintubation. Mais cette diminution n'était pas significative (p moy = 0,260), sauf en T55 où on enregistre une différence en faveur du protocole sévoflurane ($p = 0,035$).

La baisse du rythme cardiaque dans le protocole sévoflurane pourrait être en rapport avec l'utilisation des opioïdes comme le fentanyl. Cependant, la dose de fentanyl dans les deux groupes était la même. Ce qui suggère que cette baisse de fréquence cardiaque était liée au produit lui-même.

L'adjonction du protoxyde d'azote a probablement aussi contribué à cette diminution. Une étude faite par J. Sato et coll ^[165], ayant pour objectif de clarifier les variations de la variabilité de la fréquence cardiaque lors d'une hypotension délibérée sous anesthésie au sévoflurane-protoxyde d'azote, est arrivée à la conclusion que le sévoflurane dans une anesthésie générale avec du protoxyde d'azote / oxygène, réduit considérablement l'activité autonome sympathique, et les augmentations attendues causées par des agents hypotenseurs apparaissant chez des volontaires éveillés n'ont pas été observées.

L'absence de tachycardie suggère que les deux protocoles ont connu une anesthésie et une analgésie suffisamment profondes en raison de l'utilisation concomitante de fentanyl.

Dans la série de la littérature, les valeurs de la fréquence cardiaque sont variables (Voir tableau XXXIII).

Tableau XXXIII: Comparaison des moyennes de fréquences cardiaques selon les études

Auteurs	Fréquence cardiaque (bat/min)		P
	Sévoflurane	Propofol	
Mohammed Salah Shamloul ^[162]	73,35 ± 2,21	71,35 ± 2,52	0,20
Ino Hused`inovic ^[166]	69 ± 7	75 ± 8	0,09
S Merlin Shalini Ruth ^[150]	84.56 ± 4.36	73.93 ± 4.97	0.00
Notre étude	77,33 ± 12,47	81,36 ± 9,92	0,260

Gravel et al ^[167], en comparant les effets hémodynamiques du sévoflurane utilisé pour l'induction et le maintien de l'anesthésie à l'aide d'une technique intraveineuse totale au propofol, ont constaté que la bradycardie était plus fréquente dans le groupe sévoflurane à d'induction et l'entretien de l'anesthésie ayant nécessité l'indication de l'atropine.

En revanche, le propofol inhibe les baroréflexes et peut même entraîner une bradycardie^[168].

Ceci a été démontré dans l'étude égyptienne de Mohammed Mohammed Salah Eldin Shamloul et al ^[162], qui a retrouvé que les valeurs de la fréquence cardiaque dans le groupe propofol étaient plus faibles par rapport au groupe sévoflurane. Mais cette différence reste non significative. Par contre, dans l'étude de S Merlin Shalini Ruth ^[150] la différence est très significative ($P = 0,00$).

Nos résultats rejoignent ceux de l'étude d'Ino Hused`inovic et al ^[166], comparant les différences hémodynamiques dans l'anesthésie au sévoflurane contre l'anesthésie au propofol et qui a retrouvé des valeurs plus faibles de FC dans le groupe sévoflurane par rapport aux valeurs de FC dans le groupe propofol. Mais cette différence était non significative ($p = 0,09$).

Alors que la comparaison des réponses hémodynamique à l'induction par sévoflurane et propofol faite par l'étude de P Rawal et coll ^[169] retrouve une réduction de la fréquence cardiaque plus significative dans le groupe sévoflurane 1,3 et 5 minutes après l'induction par rapport à propofol ($p < 0,05$).

IV.2.6.2. Le délai d'hypotension

Le délai moyen de l'apparition de la PAM cible était de $11,15 \pm 7,666$ min avec des extrêmes entre 5-30 min dans le protocole sévoflurane contre $15,13 \pm 8,966$ min et des extrêmes allant de 5-30 min dans le protocole propofol. C'est une différence très significative ($p = 0,029$).

Vue l'insuffisance d'études comparant le délai d'hypotension entre l'utilisation du sévoflurane et le propofol, nous avons comparé le délai moyen d'hypotension utilisant propofol et isoflurane qui ressemble au sévoflurane et que ce dernier avait un délai moyen de 15 min contre 20 min dans le groupe propofol [2].

Alors que dans l'étude d'Ankichetty et al [54], regroupant 40 patients recevant du propofol ou de l'isoflurane, ils ont été examinés selon le délai nécessaire pour atteindre la PAM souhaitée, les conditions du champ opératoire et la quantité d'hémorragie pendant la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus. Il a été constaté que le délai moyen pour atteindre la pression artérielle cible dans les groupes isoflurane était de 18 ± 8 min et de 16 ± 7 min dans le groupe propofol, mais sans différence significative ($p = 0,66$).

IV.2.6.3. L'Exsanguinité du champ opératoire

L'exsanguinité du champ opératoire évaluée selon l'échelle de notation de Fromm modifiée, a retrouvé un score 0 et score 1, objectif de l'essai chez 87,5% (n = 49), dans le protocole sévoflurane contre 76% (n=41), dans le protocole propofol. La différence est significative ($p = 0,041$).

Alors que le score moyen d'évaluation du champ opératoire a été de $0,91 \pm 0,581$ avec des extrêmes de 0 à 2 contre un score moyen de $1,22 \pm 0,604$ dans le protocole propofol et des extrêmes de 0 à 3. Cette différence était très significative ($p = 0,007$).

Dans la littérature, l'évaluation de la qualité du champ opératoire a fait l'objet de plusieurs études comparant ces deux produits (Voir tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : Comparaison du score moyen de notation du champ chirurgical selon les études

Auteurs	Score moyen de notation		P
	Sévoflurane	Propofol	
S Merlin Shalini ^[150]	1.96 ± 0,2	1.16 ± 0,37	0,00
Manola ^[149]	1,57(1-3)	1,3(1-2)	-
Wormald ^[147]	2,8 ± 0,12	2,2 ± 0,11	-
S. Lin et al ^[170]	1,32 ± 0,44	2,04 ± 0,49	0,003
Notre étude	0,91 ± 0,581	1,22 ± 0,604	0,007

Traditionnellement, une hypotension contrôlée est requise pour réduire la quantité de sang perdu et fournir un champ chirurgical sec. Mais, cela peut augmenter le risque d'ischémie d'organe et mettre en danger les patients. En outre, une quantité considérable de données a montré que la pression artérielle et les saignements peropératoires ne sont pas nécessairement liés, et que l'hypotension, à elle seule, n'améliore pas nécessairement le champ chirurgical ^[25, 46, 171, 172]. En revanche, l'hypotension est souvent associée à une vasodilatation périphérique, ce qui peut augmenter le volume des saignements ^[25,171]. En effet, le saignement muqueux dans la chirurgie des fosses nasales était encore plus important dans le groupe hypotenseur utilisant du nitroprussiate de sodium ^[172].

Donc dans notre étude, le saignement important dans le protocole propofol pourrait être lié à cette vasodilatation périphérique excessive et la différence de l'exsanguinité du champ opératoire entre les 2 protocoles semble être liée au pourcentage plus important de patients traités par nicardipine dans le protocole propofol.

Les agents anesthésiques en soi peuvent affecter la quantité de sang perdu par leurs divers effets pharmacologiques sur le degré de vasodilatation et la fréquence cardiaque. Le propofol et les agents d'inhalation ont tous deux un effet vasodilatateur dose dépendante ^[168]. En revanche, le propofol inhibe le baroréflexe et peut même entraîner une bradycardie ^[168]. Par conséquent, la fréquence cardiaque peropératoire plus basse dans le groupe propofol pourrait avoir réduit la quantité de perte de sang peropératoire, comme suggéré par Eberhart et al ^[52].

Cette constatation peut s'appliquer à notre étude où les valeurs plus faibles de fréquence cardiaque ont été enregistrées dans le protocole sévoflurane et cela aurait pu contribuer à la diminution des pertes sanguines.

Nos résultats pourraient aussi se comparer à ceux de l'étude de C. Arabi ^[2] qui a obtenu une exsanguinité du champ opératoire chez 94,6% des patients dans le groupe isoflurane contre 78,1% dans le groupe propofol avec $p = 0,04$.

Dans l'étude d'Ankichetty et al. ^[54], les auteurs n'ont trouvé aucune différence dans la quantité d'hémorragie entre l'isoflurane et propofol, attribuant cela à une utilisation importante et accrue du fentanyl par le groupe isoflurane qui a pu créer une pression artérielle appropriée au cours de la chirurgie, sans différenciation avec le groupe propofol en termes d'hémorragie.

Dans notre étude, les doses d'entretien de fentanyl étaient similaires dans les deux protocoles.

L'étude comparative entre l'anesthésie au propofol et au sévoflurane de Sevaci et al ^[153] dans la chirurgie endoscopique des sinus a trouvé que les pertes sanguines étaient significativement moindres dans le groupe propofol, améliorant ainsi les conditions chirurgicales.

Cependant, Manola et al ^[149] dans leur étude « Utilisation du rémifentanyl et du sufentanyl dans la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus pour améliorer les conditions chirurgicales », les patients ont été divisés en trois groupes selon le type d'anesthésie qu'ils avaient reçu : groupe A (sufentanyl / sévoflurane), groupe B (rémifentanyl / propofol) et groupe C (fentanyl / isoflurane), ont rapporté un score chirurgical et une perte de sang similaires entre le propofol et le sévoflurane, qui étaient supérieurs à l'isoflurane. Mais ceci reste à discuter du moment que le profil pharmacocinétique du rémifentanyl peut avoir contribué à l'effet positif, avec moins de saignements dans le groupe TIVA / rémifentanyl.

Cet effet bénéfique du rémifentanyl a été rapporté dans la littérature qui. En plus d'avoir une demi-vie plus courte et un bon profil hémodynamique ^[173], il a été démontré que le rémifentanyl offre une stabilité hémodynamique peropératoire supérieure lors d'événements chirurgicaux stressants ^[174].

Une autre étude iranienne d'Amir Salari et al ^[175] est venue renforcer nos résultats. Ces auteurs ont obtenu une amélioration du champ chirurgical avec un grade 2 de Fromm chez 63,3% (n = 19) des patients et 36,7% (n = 11) ont eu un grade 3 de Fromm dans le groupe sévoflurane, contre 56,7% (n = 17) des patients avec un grade 2 de Fromm et 43,3% (n = 13) ont eu le grade 3 dans le protocole propofol. Une différence significative dans la diminution de l'hémorragie dans le groupe sévoflurane ($p < 0.001$).

Dans la même étude, l'application de la nitroglycérine chez 36,6% des patients du groupe Isoflurane pourrait donner une explication à la quantité d'hémorragie en comparaison avec les deux groupes sévoflurane et propofol, par la vasodilatation résultante à l'application du médicament qu'il peut engendrer.

Milonski et al ^[152] ont comparé les effets de l'application de sévoflurane et de propofol sur l'hémorragie au cours de la chirurgie et, contrairement aux résultats de la présente étude, ont constaté que les pertes sanguines dans le groupe propofol-rémifentanil étaient de 225 ± 92 ml, significativement inférieures à celle du groupe sévoflurane-rémifentanil qui étaient de 340 ± 150 ml. Ils ont attribué ce phénomène à une baisse de la fréquence cardiaque dans le groupe Sévoflurane, qui a entraîné une prolongation du temps diastolique, entraînant une augmentation de l'apport sanguin dans les vaisseaux sanguins et par conséquent, un débit cardiaque plus élevé.

Ceci n'était pas l'avis de Sieśkiewicz et al ^[176] qui ont évalué la relation entre la pression artérielle moyenne et les saignements périopératoires pendant la chirurgie endonasale. Ils ont constaté que les saignements peropératoires sont en grande partie fonction de la PAM et de la FC et ont déduit qu'en maintenant la FC autour de 60 bat/min, il n'était pas nécessaire de réduire la PAM à des niveaux dangereusement bas pour obtenir des conditions chirurgicales optimales, et qu'avec une fréquence cardiaque proche des valeurs physiologiques minimales, le saignement dans le champ opératoire dépend de la PAM. Par conséquent, il est essentiel de prévenir la tachycardie automatique récurrente et de maintenir la fréquence cardiaque à 60 bat/min ^[177,178].

Dans notre étude, les valeurs de fréquence cardiaque plus faibles ont été enregistrées dans le protocole sévoflurane. Elles étaient proches de la valeur physiologique minimale, et la MAP cible était beaucoup plus stable par rapport au protocole propofol.

Wormald et al ^[147], bien qu'ils aient trouvé une différence statistiquement significative dans les scores de Fromme-Boezaart, ce n'était qu'une petite taille d'effet : $2,8 \pm 0,12$ dans le groupe sévoflurane + fentanyl contre $2,2 \pm 0,11$ dans le TIVA + rémifentanyl. Cette différence pourrait être due au rémifentanil utilisé uniquement dans le groupe propofol.

Dans l'étude de S. Lin et al ^[170], le score moyen de notation pour la qualité du champ chirurgical selon Fromm était de $1,32 \pm 0,44$ dans le groupe sévoflurane et $2,04 \pm 0,49$ dans le groupe propofol ($p = 0,003$). Ils ont conclu que lorsque le sévoflurane était utilisé comme principal agent d'entretien anesthésique (groupes 1 et 3), un meilleur score de qualité du champ chirurgical et moins de pertes de sang ont été obtenus par rapport à l'utilisation de propofol comme agent anesthésique prédominant (groupe 2). Ce qui renforce encore nos résultats.

IV.2.6.4. Les besoins aux antihypertenseurs

Comme précisé précédemment si la PAM cible n'a pas été atteinte, un médicament hypotenseur est utilisé. Dans notre étude le choix s'est porté sur la nicardipine disponible au service.

Les résultats obtenus étaient en faveur du protocole sévoflurane avec 28,6% ($n = 16$) seulement de patients ont nécessité un antihypertenseur contre 57,4% ($n = 31$) dans le protocole propofol avec une différence très significative ($p = 0,001$).

Dans les séries de la littérature, le traitement antihypertenseurs était plus fréquent avec propofol.

Tableau XXXV: Comparaison des besoins aux antihypertenseurs selon les séries

Auteurs	Besoins des antihypertenseurs		P
	Sévoflurane	Propofol	
S Merlin Shalini Ruth ^[150]	28%	24%	0,74
Gravel ^[167]	40%	80%	0,025
Notre étude	28,6%	57,4%	0,001

L'utilisation d'agents vasoactifs pour une anesthésie hypotensive contrôlée dans les études précédentes ^[52, 147] pourrait masquer ou compliquer l'effet spécifique des agents

anesthésiques sur le système vasculaire et constitue un autre facteur aggravant dans l'évaluation des scores chirurgicaux et des saignements.

L'Etude de C Arabi ^[2], comparant l'isoflurane au propofol pour l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL, ne retrouve pas de différence significative dans les besoins peropératoires de nicardipine entre les deux groupes.

Ceci peut être rattaché à l'utilisation du mode AIVOC qui offre une meilleure maniabilité, par rapport au mode perfusion (TIVA) utilisé dans notre étude. Celui-ci ne pouvait pas être modifié de manière adaptative rapidement et par conséquent, on avait des variations tensionnelles imprévisibles nécessitant le recours à l'antihypertenseur.

De même, l'étude de S Merlin Shalini Ruth ^[150], comparant le sévoflurane au propofol dans la chirurgie des fosses nasales, n'a pas trouvé de différence significative dans les besoins de nitroglycérine entre les deux groupes.

Gravel et al ^[167] par contre, trouvent que le traitement de l'hypertension était plus fréquent dans le groupe TIVA que dans le groupe sévoflurane.

S. Lin et al ^[170], dans leur étude, ont constaté que les besoins en nicardipine étaient plus importants dans le groupe utilisant propofol en grande partie pendant l'intervention par rapport à celui du groupe sévoflurane avec une différence très significative ($p=0,00$).

IV.2.6.5. La satisfaction du chirurgien

La satisfaction du chirurgien, basée sur l'amélioration de la visualisation du champ opératoire, était jugée très satisfaisante et satisfaisante dans 86% (n = 48) des cas dans le protocole sévoflurane contre 76% (n = 41) dans le protocole propofol avec une différence significative ($p=0,015$).

Ceci peut être rattaché directement au degré de saignement et à la qualité du champ opératoire qui étaient meilleurs dans le protocole sévoflurane.

Comme il a été constaté dans l'étude d'Amir Salari et al ^[175] où l'entière satisfaction du chirurgien a été obtenue dans 23,3% avec sévoflurane et 20% avec propofol, mais ceci n'était pas vraiment le cas avec l'isoflurane où la satisfaction totale n'a été obtenue avec aucun des patients, et a mis cette différence de signification sur l'influence directe de

l'hémorragie sur la satisfaction du chirurgien, dans les deux groupes propofol et isoflurane.

La satisfaction du chirurgien basée sur l'exsanguinité du champ opératoire dans l'étude de C. Arabi [2] était jugée satisfaisante et très satisfaisante dans 94,7% dans le groupe isoflurane et 81,3% dans le groupe propofol. Différence non significative ($p = 0,08$).

IV.2.6.6. La durée d'intervention

La durée moyenne de l'intervention, dans le protocole sévoflurane était $78,37 \pm 44,35$ min avec des extrêmes de 20-160 min contre $75,37 \pm 39,84$ min et des extrêmes allant de 25-165 min. Une différence non significative avec une valeur de $p = 0,734$.

Cette durée opératoire plus prolongée dans le protocole sévoflurane peut être rattachée au nombre de cas plus important de chirurgie otologique connue pour être des interventions chirurgicales longues.

Dans la littérature la durée d'intervention chirurgicale est variable.

Tableau XXXVI: Comparaison de la durée d'intervention selon les études

Auteurs	Durée d'intervention (min)		<i>p</i>
	Sévoflurane	Propofol	
S Merlin Shalini [150]	64.8 ± 16.99	71.4 ± 15.24	0,16
HJ Ahn [148]	99 ± 41	83 ± 35	0,197
Mohamed Chaabane [151]	$135 \pm 16,3$	$116 \pm 9,6$	0,36
Mohammed Shamloul [162]	164.15 ± 9.05	152.30 ± 5.11	<0,001
Amir Salari [175]	$123,50 \pm 34,71$	$145,50 \pm 34,71$	0,01
Notre étude	$78,37 \pm 44,35$	$75,37 \pm 39,84$	0,734

S Merlin Shalini [150], dans son étude, n'a pas signalé de différence significative dans la durée de la chirurgie entre le groupe sévoflurane et le groupe propofol.

HJ Ahn et al [148], comparant les conditions chirurgicales pendant l'anesthésie au propofol ou au sévoflurane dans la chirurgie endoscopique des sinus, ont constaté que la

durée de l'intervention dans le groupe propofol était courte par rapport au groupe sévoflurane mais sans différence significative aussi.

Par contre Amir Salari et al ^[175] ont retrouvé une différence très significative dans la durée d'intervention entre le groupe sévoflurane par rapport au groupe propofol ($123,55 \pm 34,04$ min groupe S versus $146,50 \pm 34,71$ min groupe P).

Alors que Mohammed Mohammed Salah Eldin Shamloul ^[162], a retrouvé une différence significative dans la durée opératoire en faveur du groupe propofol.

IV.2.6.7. Le délai du réveil

Le protocole sévoflurane a connu un délai moyen de réveil plus court $12,32 \pm 5,740$ min et des extrêmes entre 5-35min contre un délai moyen du réveil de $16,28 \pm 5,74$ min avec des extrêmes entre 5-35min dans le protocole propofol. Différence très significative avec $p = 0,003$.

Cette rapidité d'émergence avec sévoflurane peut être attribuée à sa nature insoluble, et son faible coefficient de partage sang/ gaz qui est 0,68.

Nombre d'études ont constaté la rapidité d'émergence lors d'une anesthésie au sévoflurane.

Tableau XXXVII: Comparaison du délai de réveil selon les études

Auteurs	Délai de réveil (min)		P
	Sévoflurane	Propofol	
Mohammed Shamloul ^[162]	$8,38 \pm 0,93$	$9,40 \pm 1,2$	0,004
Orhon ^[179]	$4,1 \pm 2,2$	$9,2 \pm 7,5$	0,006
Shah A ^[180]	$3,18 \pm 0,72$	$5,89 \pm 0,99$	-
Sneyd ^[181]	7,5	12,0	-
Notre étude	$12,32 \pm 5,740$	$16,28 \pm 5,74$	0,003

Plusieurs études ont été en accord avec nos résultats. L'étude égyptienne de Mohammed Mohammed Salah Eldin Shamloul et al ^[162] a estimé le délai moyen d'ouverture des yeux dans le groupe sévoflurane de $8,38 \pm 0,93$ min avec des extrêmes entre 7-10min contre un délai moyen de $9,40 \pm 1,2$ min et des extrêmes entre 7-11min. Cette différence était significative avec $p = 0,004$.

Nos résultats étaient similaires à ceux d'une étude fait par Orhon et al ^[179], qui ont également constaté que le temps de récupération après une anesthésie au sévoflurane était de $4,1 \pm 2,2$ min contre $9,2 \pm 7,5$ min dans le groupe propofol avec $p = 0,006$. Kumar et al ^[182], n'ont pas trouvé de différence significative pour la phase I de récupération, par contre pour la phase II de récupération et la préparation à domicile, la différence était nettement significative avec $p = 0,001$ en faveur du sévoflurane.

Shah et Adaroja ^[180] ont comparé émergence et profil de récupération postopératoire entre le sévoflurane et le propofol chez 50 patients candidats à une chirurgie laparoscopique. Ils ont constaté que le sévoflurane avait un meilleur profil de récupération que le propofol administré en TIVA.

Les résultats de notre étude sont aussi en accord avec Castagnini et al ^[183] qui ont étudié les différences entre le sévoflurane et propofol en ce qui concerne les critères de récupération dans les procédures neuroradiologiques et ont conclu que l'utilisation de sévoflurane pour le maintien de l'anesthésie au cours des procédures neurochirurgicales prolongée a été associée à une récupération plus rapide que le propofol.

D'autre part, l'étude, réalisée par Sneyd et al ^[181], comparant le sévoflurane et le propofol associé au rémifentanyl, a montré que tous les deux agents étaient satisfaisants pour le maintien de l'anesthésie chez les patients neurochirurgicaux et les différences dans les temps de récupération n'étaient pas cliniquement significatives.

IV.2.6.8. Les complications du réveil

Dans l'unité postopératoire, on a signalé la survenue de complications de réveil chez 16,1% ($n = 9$) de patients dans le protocole sévoflurane contre 9,3% ($n = 5$) de patients dans le protocole propofol dont deux patients ont présenté deux complications en même temps.

Sur le plan circulatoire, la stabilité circulatoire avec une PAM $< \pm 20\%$ de la PAM préopératoire était obtenue chez 94,6% ($n = 53$) patients et seulement 5,4% ($n = 3$) ont présenté une HTA avec PAM $> +20\%$ de la PAM préopératoire. Alors que dans le protocole propofol, la stabilité hémodynamique a été obtenue chez 92,6% ($n = 50$) et une HTA chez 7,4% ($n = 4$). Aucun malade n'a présenté d'hypotension dans les deux protocoles ($P = 0,663$).

Sur le plan respiratoire, aucune différence significative n'a été enregistrée entre les deux protocoles puisque seulement deux patients ont présenté une détresse respiratoire avec dyspnée et un malade dans chaque protocole avec une valeur de $p = 0,980$.

Deux malades seulement ont présenté des NVPO dans le protocole sévoflurane. Cette différence reste non significative ($p = 0,164$).

Pour la qualité de réveil, 94,6% des patients ($n = 53$) ont eu un réveil calme contre seulement 5,4% ($n = 3$) un réveil agité dans le protocole sévoflurane. Pour le propofol, 96,3% ($n = 52$) des patients ont eu un réveil calme contre 3,7% ($n = 2$) patients un réveil agité. Non significatif ($p = 0,681$).

L'agitation peut être rattachée à la douleur, puisque le fentanyl a été arrêté 30 min avant la fin de l'intervention. L'analgésie était assurée par paracétamol et parécoxib par la suite. Le délai plus court pour demander des analgésiques postopératoires dans le protocole sévoflurane reflète probablement son profil de récupération rapide et le manque de solubilité et d'accumulation tissulaire.

Pour un patient du protocole propofol, le réveil agité était en rapport avec la détresse respiratoire puisqu'il s'est calmé dès qu'on a augmenté le débit d'oxygène.

Les nausées et vomissements post opératoires restent une sensation désagréable d'autant plus que la chirurgie de l'oreille moyenne est associée à une incidence élevée NVPO. Les facteurs contributifs comprennent la chirurgie chez les patients plus jeunes, des temps de procédure plus longs par rapport à d'autres chirurgies, la stimulation directe du système vestibulaire par forage adjacent à l'oreille interne, l'irrigation et l'aspiration (un stimulant vestibulaire calorique) ^[69].

L'incidence moindre des vomissements dans notre étude peut être à rattacher à la prophylaxie antiémétique de la dexaméthasone qui a été donnée à l'induction pour son effet anti-inflammatoire afin d'améliorer la visibilité du champ chirurgical et l'hémostase au niveau du site opératoire ^[74].

En effet, pour le propofol, l'effet bénéfique vis-à-vis des nausées et des vomissements postopératoires est avéré ^[135]. Le propofol possède un effet antiémétique et anti-nauséeux à des concentrations infra-hypnotiques ^[136]. Le site de cette action reste mal précisé. L'avantage est cliniquement significatif pour la prévention des NVPO précoces

et lorsque le propofol est utilisé pour l'entretien de l'anesthésie. La simple induction au propofol permet de réduire de 18% le taux des NVPO par rapport à une induction au thiopental ^[137]. L'effet peut être maximal si le propofol est utilisé en induction et en entretien ^[129].

Certains chercheurs ont trouvé une corrélation entre le taux des NVPO et la durée de l'opération ^[184]. Dans notre étude, la durée de l'intervention dans les deux protocoles était identique.

Alka Shah et al ^[180] dans leur étude, comparant les changements hémodynamiques avec l'anesthésie au propofol et au sévoflurane pendant une chirurgie laparoscopique, ont constaté que 20% des patients du groupe sévoflurane contre seulement 8% des patients du groupe propofol ont eu des vomissements, mais il n'y avait pas de complications hémodynamiques postopératoires dans aucun des deux groupes.

Nos résultats rejoignent ceux de Mohammed Mohammed Salah Eldin Shamloul et al ^[162], où six patients (30%) du groupe sévoflurane ont développé des nausées et des vomissements dans la période postopératoire, tandis que seulement deux patients du groupe propofol (10%) ont eu des nausées et des vomissements. Cette différence était significative avec $p = 0,047$.

L'étude de C Arabi ^[2] n'a pas trouvé de différence entre l'isoflurane et le propofol pour les complications de réveil. Les deux groupes ont présenté 23% de CPL à type de tachycardie, d'hypoxie, de retard de réveil, d'hypertension, de bradycardie et de détresse respiratoire, mais aucun des deux groupes n'a posé le problème de nausée et vomissement.

L'étude de Jellish, W et al ^[185], comparant les effets du sévoflurane par rapport au propofol dans l'induction et le maintien de l'anesthésie chez les patients adultes, menée sur 186 patients devant subir des interventions chirurgicales électives, a trouvé que 80% de patients dans le groupe sévoflurane ont eu une PAM postopératoire relativement inchangée par rapport à celle de préinduction ($95 \pm 1 \text{ mmHg} / 97 \pm 2 \text{ mmHg}$, respectivement), contre 86% dans le groupe propofol ($92 \pm 2 \text{ mmHg} / 94 \pm 2 \text{ mmHg}$). Les complications d'émergence, le délai d'éligibilité à la sortie ainsi que l'incidence de nausée et vomissement étaient identiques dans les deux groupes.

Une autre étude de D Dal et al ^[29], comparant l'hypotension induite pour la tympanoplastie entre le desflurane, l'isoflurane et le sévoflurane, n'a signalé aucune complication circulatoire ou respiratoire postopératoire et un seul patient du groupe sévoflurane a présenté des vomissements.

IV.2.6.9. Les complications de l'hypotension contrôlée

Aucune complication relatée à l'hypotension contrôlée n'a été signalée dans les deux protocoles, nos patients ont été bien surveillés sur le plan clinique (examen neurologique) et paraclinique (ECG, troponine, créatinine) à court et moyen terme après l'intervention chirurgicale. Les principales complications redoutées étaient :

L'ischémie myocardique : évaluée par dosage de troponine qui était inférieur à 0,6 µg/L pour tous les malades dans les deux protocoles.

L'ECG postopératoire : absence de sous-décalage ou sus décalage du segment ST pour tous les patients.

Ces deux paramètres paracliniques ont éliminé toute complication cardiaque pour les patients dans les deux protocoles.

L'insuffisance rénale (IRA) : aucune élévation de créatine postopératoire dépassant 3mg/L par rapport à la créatine préopératoire n'a été enregistrée dans les deux protocoles. La moyenne de différence de créatinine préopératoire et postopératoire était de $1,40 \pm 0,62$ mg/L avec des extrêmes allant de 0,6-2,8 mg/L dans le protocole sévoflurane, alors que dans le protocole propofol, la moyenne était de $1,28 \pm 0,55$ mg/L et des extrêmes entre 0,5-2,7 mg/L sans différence significative ($p = 0,275$).

L'accident vasculaire cérébral (AVC) : les malades ont été surveillés très étroitement par un examen neurologique périodique sans particularités.

Le sévoflurane et le propofol sont des agents couramment utilisés pour entretenir l'anesthésie générale. Les deux agents diminuent le $CMRO_2$ de manière similaire, mais les effets sur le DSC sont différents. Le DSC change parallèlement au $CMRO_2$, une diminution du $CMRO_2$ s'accompagne d'une diminution du DSC et vice versa. Cependant, le sévoflurane en soi a un effet vasodilatateur et augmente le DSC à des concentrations > 1 MAC (concentration alvéolaire minimale).

Ainsi, le DSC est abondant par rapport au $CMRO_2$. [186, 187]. Pendant ce temps, le propofol n'a aucun effet vasodilatateur ; il diminue le DSC lorsque le $CMRO_2$ est réduit [186]. De plus, la réduction du DSC dépasse celle du $CMRO_2$ avec le propofol, entraînant une diminution du rapport $DSC / CMRO_2$ [188, 189].

Il y a eu plusieurs rapports selon lesquels l'équilibre cérébral en oxygène est bien maintenu sous anesthésie au sévoflurane par rapport à celle sous propofol [190, 191].

Des études récentes mesurant la saturation en oxygène cérébral à l'aide de la spectroscopie proche infrarouge (NIRS) ont montré une saturation en oxygène plus élevée dans l'anesthésie au sévoflurane que celle induite par le propofol [192, 193], suggérant que le sévoflurane est meilleur que le propofol pour maintenir l'équilibre en oxygène cérébral.

L'étude de S Park et al [194] en comparant l'effet de l'anesthésie au sévoflurane ou au propofol sur la saturation régionale en oxygène cérébral (SrO_2), ont recruté 74 patients pour subir une endartériectomie carotidienne. Ils ont constaté que l'anesthésie au propofol-rémifentanil était comparable à l'anesthésie au sévoflurane-rémifentanil dans l'aspect de la préservation du SrO_2 .

De plus en plus d'études dans la littérature indiquent que les anesthésiques volatils ont des propriétés protectrices au niveau cellulaire.

La cardioprotection par anesthésiques halogénés contre l'ischémie et les lésions de reperfusion comprend la réduction des dysrythmies [195] la conservation de l'énergie [196], l'amélioration de la fonction cardiaque [197, 198]. Plusieurs mécanismes potentiels de cardioprotection ont été identifiés. Par exemple, les anesthésiques volatils ouvrent les canaux intracellulaires K^{ATP} [199, 200], activent les récepteurs d'adénosine [201] et inhibent la pompe Na^+ / K^+ [202].

Les effets cardioprotecteurs des anesthésiques halogénés ont, entre-temps, été confirmés chez des patients ayant eu une revascularisation coronarienne après pontage aortocoronarien [203, 204]. Dans une étude publiée récemment, l'anesthésie avec le sévoflurane a été associée à une fonction cardiaque conservée après sevrage de la circulation, et les concentrations post-opératoires de la troponine I étaient plus

faibles que chez les patients ayant subi une anesthésie au propofol pour la même procédure ^[100].

Les effets cardioprotecteurs du sévoflurane peuvent dépendre de la concentration utilisée. Des études de laboratoire récentes ont rapporté des effets bénéfiques avec 1,0 CAM. Des concentrations plus faibles ne montraient souvent aucun effet, tandis que des concentrations plus élevées n'entraînaient pas une protection supplémentaire^[205, 206].

Le sévoflurane est dégradé en composé A (CpA) par des absorbants de dioxyde de carbone contenant une base forte ^[207]. Il a été constaté que les faibles débits de gaz frais, l'augmentation de la température, la teneur réduite en eau de l'absorbant, l'utilisation de baralyme comme absorbant et une concentration élevée de sévoflurane prédisposent au CpA pouvant causer des lésions rénales dose-dépendantes et la mort chez les rats, mais pas chez les humains ^[208].

Les lésions rénales secondaires aux ions fluorure et au CpA après une anesthésie au sévoflurane restent incertaines. Pour des raisons de sécurité, certains pays recommandent encore des débits minimaux de gaz frais (DGF) avec du sévoflurane.

Mazze et al ^[209] ont analysé 22 études comparant le sévoflurane à l'isoflurane, l'enflurane ou le propofol. Avec près de 3 500 patients, ils n'ont trouvé aucune différence dans les changements postopératoires de la créatinine et de l'urée entre les agents anesthésiques.

L'étude de Jellish, W et al ^[185], n'a montré aucune variation dans la créatinine sanguine préopératoire et postopératoire entre sévoflurane et propofol ($83,22 \pm 1,98$ mmol/l / $85,79 \pm 3,73$ mmol/l – $78,12 \pm 1,78$ mmol/l / $78,83 \pm 2,03$ mmol/l) respectivement.

Une autre étude visant à décrire l'effet cumulatif global du sévoflurane sur la fonction rénale chez les patients sains en termes de créatinine plasmatique moyenne, d'azote uréique sanguin, de clairance de la créatinine, de protéines urinaires et d'excrétion de glucose à 24 et 72 heures après l'anesthésie, arrive à la conclusion que chez un adulte apparemment en bonne santé, sans trouble rénal coexistant, le sévoflurane ne produit pas d'élévations de la créatinine et l'urée sanguine au-dessus de la limite supérieure établie de l'intervalle de référence ^[210].

Une étude très récente a eu pour objectif d'examiner les preuves concernant l'utilisation peropératoire du sévoflurane pour la maintenance anesthésique et la fonction rénale postopératoire par rapport à d'autres agents anesthésiques : sur 3 766 publications, il n'y avait aucune différence entre la créatinine à 24 heures (21 études ; n = 1529) ou la clairance de la créatinine à 24 heures (12 études ; n = 728) dans les groupes sévoflurane par rapport aux autres groupes anesthésiques. Les pics de fluorure et de fluorure mesurés à 24 h étaient plus élevés avec le sévoflurane qu'avec les autres anesthésiques inhalés, mais l'utilisation de sévoflurane dans divers contextes en comparaison avec les autres anesthésiques en matière de valeur de créatinine ou clairance à la créatinine à 24 h selon différents débits de gaz frais, durées d'exposition , fonctions rénales de base, n'a trouvé aucune différence significative et arrive à la conclusion qu'il n'y avait aucune association entre l'utilisation du sévoflurane et l'insuffisance rénale postopératoire par rapport à d'autres agents utilisés pour l'entretien de l'anesthésie ^[211].

IV.2.6.10. La satisfaction du malade

La satisfaction du malade évaluée selon le système de notation, a retrouvé que 84% (n = 47) dans le protocole sévoflurane ont été entre très satisfaits et satisfaits, contre 87% (n = 47) dans le protocole propofol, la différence est non significative ($p = 0,480$).

Ceci revient à la durée de séjour postopératoire prolongée chez certains malades opérés pour chirurgie otologiques sous sévoflurane dont le nombre est plus important comme les implants cochléaires qui sont soumis à une surveillance plus stricte par souci d'infection sur matériel et les mastoïdites qui avaient un syndrome infectieux et inflammatoire étendu, nécessitant un changement de pansement quotidien, une antibiothérapie et un traitement antalgique par voie parentérale.

Une étude de T Loop et al ^[212] menée sur 120 patients devant subir une chirurgie oto-rhino-laryngienne élective dans le but de comparer la récupération après une anesthésie avec le rémifentanyl associé au propofol, au desflurane ou au sévoflurane, a utilisé une échelle analogique (EVA) pour évaluer la satisfaction du patient avec l'anesthésie (0 = totalement insatisfait, 10 = complètement satisfait). Les auteurs ont trouvé que les scores EVA étaient élevés et comparables entre les groupes et après analyse de corrélation, ils ont confirmé que ni le type d'anesthésie ni le type de chirurgie n'influençaient le degré de satisfaction des patients.

V. Limites et perspectives

La surveillance de la profondeur d'anesthésie à l'aide du BIS (indice bispectral) a révélé plusieurs avantages. Klopman et al ^[213], ont démontré que l'utilisation de médicaments anesthésiques hypnotiques, le délai d'extubation, l'incidence des nausées et/ou des vomissements et la sensibilisation peropératoire étaient diminués lorsque le moniteur BIS était utilisé. Shepherd et al. ^[214] ont démontré que la consommation générale d'anesthésique et les temps de récupération anesthésique étaient réduits avec la surveillance de la profondeur de l'anesthésie.

La perfusion contrôlée cible (AIVOC) qui offre une meilleure maniabilité, n'a pas été utilisée en raison de la non-disponibilité des pompes TCI. Par conséquent, les taux de perfusion de propofol ne pouvaient pas être modifiés de manière adaptative rapidement.

Le Rémifentanyl, qui, en plus de sa demi-vie plus courte, ses effets débutants et disparaissants rapidement, fournit une analgésie peropératoire profonde pour des périodes plus ou moins longues selon les besoins. De plus, il permet de fournir une dose très facilement titrable sans souci de récupération retardée de l'anesthésie. Il offre aussi un bon profil hémodynamique, et une perte de sang mineure a été trouvée dans une étude rétrospective le comparant au fentanyl ^[149]. Il aurait été un meilleur substitut à l'étude.

Le monitoring des fractions expirées (analyseur d'agent de fin d'expiration), surtout le monitoring de la concentration expirée en halogéné car la profondeur de l'anesthésie dépend de la concentration cérébrale en agent anesthésique halogéné (AAH).

Le monitoring direct de la CMRO₂ : la spectrométrie de réflexion de proche infrarouge (NIRS), permet d'estimer une saturation régionale en oxygène (SrO₂) dont les variations permettent d'estimer la CMRO₂. La diminution de la saturation en oxygène est un avertissement pour la prévention de l'ischémie cérébrale, en particulier pendant l'hypotension, bien qu'il n'y ait pas toujours de corrélation statistique avec les symptômes cliniques postopératoires ^[215].

Le doppler œsophagien continu : pour avoir accès au débit cardiaque, serait déjà un objectif plus réaliste.

Le dosage de taux de catécholamines ou d'hormones de stress : une technique objective pour évaluer l'effet des deux médicaments utilisés dans l'hypotension contrôlée.

Les perspectives :

- En raison de la population d'étude, ces résultats sont limités aux adultes et adolescents. Une étude ultérieure incluant l'enfant pourrait faire l'objet d'un autre projet de thèse ou phase II de la première.
- Assurer la formation continue du personnels soignants du service ORL afin d'avoir une adhésion complète et une continuité des soins dans le domaine de l'hypotension contrôlée.
- Elargir ce protocole d'étude à d'autres pathologies ORL.
- Organiser des cours de formation périodique pour le staff d'anesthésie-réanimation (Assistants et Résidents) afin de montrer l'intérêt grandissant de l'hypotension contrôlée dans l'amélioration des conditions chirurgicales.
- Proposer notre protocole aux autres types de chirurgie.

CONCLUSION

VI. CONCLUSION

Les interventions chirurgicales nécessitant un guidage microscopique, ne peuvent pas tolérer des saignements mêmes mineurs qui pourraient gêner le geste opératoire.

Aussi, l'hypotension contrôlée reste une technique efficace pour réduire le saignement, améliorer les conditions opératoires et garantir des interventions chirurgicales s'effectuant en toute sécurité, et sur une courte période.

Atteindre cet objectif passe par diverses manœuvres : positionnement du patient, ventilation à pression positive, utilisation d'agents hypotenseurs, etc. Cette technique anesthésique peut conduire de manière acceptable à une diminution de près de 50% des pertes sanguines ^[216].

Compte tenu de la tolérance et de la maniabilité des nouveaux agents anesthésiques, il est actuellement parfaitement possible de réaliser une hypotension contrôlée de bonne qualité en approfondissant l'anesthésie sans avoir recours à des agents hypotenseurs spécifiques. Les indications de l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL sont limitées au cadre de la chirurgie de l'oreille moyenne et des fosses nasales. Plusieurs techniques ont été proposées afin d'obtenir cet objectif.

Des valeurs seuils de pression artérielle systolique (PAS à 80 mmHg) et moyenne (PAM à 50 mmHg) doivent être respectées afin d'assurer des débits régionaux appropriés. Ainsi, l'hypotension contrôlée médicamenteuse doit toujours s'associer à d'autres mesures préventives du risque hémorragique (positionnement du patient, prévention de l'hypothermie peropératoire, contrôle de la PCO₂...).

A travers cet essai prospectif randomisé, mené sur une période de deux ans et incluant 110 patients, nous avons comparé deux techniques anesthésiques : sévoflurane versus propofol pour l'obtention d'une hypotension artérielle contrôlée en chirurgie ORL et cela, sur deux groupes comparables concernant les données démographiques et cliniques à l'admission.

Les résultats ont révélé que :

Les deux médicaments offrent de bonnes à excellentes conditions pour le maintien de l'anesthésie en permettant une anesthésie profonde afin d'obtenir un champ opératoire de bonne qualité en chirurgie ORL.

Aussi bien le propofol administré en perfusion continue que le sévoflurane, ont permis d'obtenir un objectif tensionnel désiré mais avec une nette supériorité concernant le protocole sévoflurane.

L'amélioration de la qualité du champ opératoire évaluée selon l'échelle de notation de Fromm modifiée, la satisfaction du chirurgien ainsi que le délai d'obtention de la PAM cible, ont été nettement supérieurs dans le protocole sévoflurane.

Une hypotension contrôlée a été atteinte dans le protocole sévoflurane avec une utilisation moindre de nicardipine par rapport au protocole propofol.

Le protocole sévoflurane a fourni un réveil plus rapide, avec une qualité comparable à celui du protocole propofol.

Les complications postopératoires du réveil ont été identiques dans les deux protocoles avec une incidence de NVPO plus élevée dans le protocole sévoflurane.

Aucun des deux protocoles n'a présenté de complications de l'hypotension contrôlée

Le sévoflurane reste donc une méthode très intéressante pour l'hypotension contrôlée car il est capable de diminuer la pression artérielle par baisse des résistances systémiques sans baisse des débits régionaux. Son maniement est simple et son utilisation présente l'avantage d'associer une anesthésie profonde et une hypotension contrôlée stable.

Ces résultats peuvent être pris en compte dans la discussion préopératoire dans le choix des techniques anesthésiques entre le chirurgien et l'anesthésiste.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bibliographie

1. Barak M, Yoav L, Abu el-Naaj I. Hypotensive anesthesia versus normotensive anesthesia during major maxillofacial surgery: a review of the literature. *The Scientific World Journal*. 2015;2015.
2. Arabi C. Isoflurane Versus Propofol (AIVOC) pour l'Hypotension artérielle contrôlée en chirurgie ORL (Étude prospective à propos de 73 cas). 2010.
3. Chauhan R, Arora S, Malhotra SK, Jangra K, Gupta AK. Comparison of surgical field quality and emergence time during endoscopic sinus surgery using propofol or desflurane: A randomized clinical trial. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2019:285-9.
4. Boonmak P, Boonmak S, Laopaiboon M. Deliberate hypotension with propofol under anaesthesia for functional endoscopic sinus surgery (FESS). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(10).
5. Payne J. Controlled hypotension in theory and practice. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1953;25(2):134-54.
6. Ernest K. L'HYPOTENSION CONTRÔLÉE EN PRATIQUE ANESTHÉSIOLOGIQUE.
7. Cushing H. *Tumors of the Nervus Acusticus and the Syndrome of the Cerebellopontile Angle*: WB Saunders; 1917.
8. Gardner WJ. The control of bleeding during operation by induced hypotension. *Journal of the American Medical Association*. 1946;132(10):572-4.
9. Griffiths H, Gillies J. Thoracolumbar splanchnicectomy and sympathectomy: anaesthetic procedure. *Anaesthesia*. 1948;3(4):134-46.
10. Hampton LJ, LITTLE DM. Complications associated with the use of controlled hypotension in anesthesia. *AMA archives of surgery*. 1953;67(4):549-56.
11. Shackleton R. Reduction of Surgical Haemorrhage. *British medical journal*. 1951;1(4714):1054.
12. Enderby GH. Pentolinium tartrate in controlled hypotension. *The Lancet*. 1954;264(6848):1097-8.
13. Moraca PP, Bitte EM, Hale DE, Wasmuth CE, Poutasse EF. Clinical evaluation of sodium nitroprusside as a hypotensive agent. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1962;23(2):193-9.
14. Murtagh GP. Controlled hypotension with halothane. *Anaesthesia*. 1960;15(3):235-44.
15. Bernard J-M, Pinaud M, Maquin-Mavier I, Remi J-P, Passuti N. Hypotensive anesthesia with isoflurane and enflurane during total hip replacement: a comparative study of catecholamine and renin angiotensin responses. *Anesthesia and analgesia*. 1989;69(4):467-72.
16. Hellewell J, Potts M. Propranolol during controlled hypotension. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1966;38(10):794-801.
17. Rodrigo C. Induced hypotension during anesthesia with special reference to orthognathic surgery. *Anesthesia progress*. 1995;42(2):41.

18. Nekhendzy V, Lemmens HJ, Vaughan WC, Hepworth EJ, Chiu AG, Church CA, et al. The effect of deliberate hypercapnia and hypocapnia on intraoperative blood loss and quality of surgical field during functional endoscopic sinus surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;105(5):1404-9.
19. Kubitz JC, Kemming G, Schulthei G, Starke J, Podtschaske A, Goetz A, et al. The influence of PEEP and tidal volume on central blood volume. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2006;23(11):954-61.
20. Gilbey P, Kukuev Y, Samet A, Talmon Y, Ivry S. The quality of the surgical field during functional endoscopic sinus surgery—The effect of the mode of ventilation—A randomized, prospective, double-blind study. *The Laryngoscope*. 2009;119(12):2449-53.
21. Upadhyay SP, Samant U, Tellicherry SS, Mallik S, Saikia PP, Mallick PN. Controlled hypotension in modern anaesthesia: a review and update. *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*. 2015;6(7):532-42.
22. Masamoto K, Tanishita K. Oxygen transport in brain tissue. *Journal of biomechanical engineering*. 2009;131(7).
23. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic Hyperactivity during Desflurane Anesthesia in Healthy Volunteers A Comparison with Isoflurane. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1993;79(3):444-53.
24. Albera R, Ferrero V, Canale A, De Siena L, Pallavicino F, Poli L. Cochlear blood flow modifications induced by anaesthetic drugs in middle ear surgery: comparison between sevoflurane and propofol. *Acta oto-laryngologica*. 2003;123(7):812-6.
25. Boezaart AP, van der Merwe J, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside-and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Canadian journal of anaesthesia*. 1995;42(5):373-6.
26. Schindler I, Andel H, Leber J, Kimla T. Moderate induced hypotension provides satisfactory operating conditions in maxillofacial surgery. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1994;38(4):384-7.
27. Degoute C-S, Ray M-J, Manchon M, Dubreuil C, Bansillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Canadian journal of anaesthesia*. 2001;48(1):20-7.
28. Pilli G, Güzeldemir M, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. *Acta anaesthesiologica Belgica*. 1996;47(2):85-91.
29. Dal D, Çelker V, Özer E, Basgül E, Salman M, Aypar Ü. Induced hypotension for tympanoplasty: a comparison of desflurane, isoflurane and sevoflurane. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2004;21(11):902-6.
30. Eckenhoff JE, RICH JC. Clinical experiences with deliberate hypotension. *Anesthesia & Analgesia*. 1966;45(1):21-8.
31. Patel NJ, Patel B, Paskin S, Laufer S. Induced moderate hypotensive anesthesia for spinal fusion and Harrington-rod instrumentation. *The Journal of Bone and Joint surgery American Volume*. 1985;67(9):1384-7.
32. Hersey SL, O'Dell NE, Lowe S, Rasmussen G, Tobias JD, Deshpande JK, et al. Nicardipine versus nitroprusside for controlled hypotension during spinal surgery in adolescents. *Anesthesia & Analgesia*. 1997;84(6):1239-44.

33. Roth S, Thisted RA, Erickson JP, Black S, Schreider BD. Eye Injuries after Nonocular Surgery A Study of 60,965 Anesthetics from 1988 to 1992. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;85(5):1020-7.
34. Boldt J, Weber A, Mailer K, Papsdorf M, Schuster P. Acute normovolaemic haemodilution vs controlled hypotension for reducing the use of allogeneic blood in patients undergoing radical prostatectomy. *British journal of anaesthesia*. 1999;82(2):170-4.
35. Suttner S, Piper S, Lang K, Hüttner I, Kumle B, Boldt J. Cerebral effects and blood sparing efficiency of sodium nitroprusside-induced hypotension alone and in combination with acute normovolaemic haemodilution. *British journal of anaesthesia*. 2001;87(5):699-705.
36. Ahlering TE, Henderson JB, Skinner DG. Controlled hypotensive anesthesia to reduce blood loss in radical cystectomy for bladder cancer. *The Journal of Urology*. 1983;129(5):953-4.
37. Juelsgaard P, Larsen UT, Sørensen JV, Madsen F, Søballe K. Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: reduced blood loss and transfusion. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2001;26(2):105-10.
38. Yukioka H, Asada K, Fujimori M, Shimazu A. Prostaglandin E1 as a hypotensive drug during general anesthesia for total hip replacement. *Journal of clinical anesthesia*. 1993;5(4):310-4.
39. Sharrock NE, Salvati EA. Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a review. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1996;67(1):91-107.
40. Karakaya D, Üstün E, Tür A, Bariş S, Sarihasan B, Şahinoğlu H, et al. Acute normovolemic hemodilution and nitroglycerin-induced hypotension: comparative effects on tissue oxygenation and allogeneic blood transfusion requirement in total hip arthroplasty. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1999;11(5):368-74.
41. Kanto J, Pakkanen A, Allonen H, Kleimola T, Mäntylä R. The use of labetalol as a moderate hypotensive agent in otological operations--plasma concentrations after intravenous administration. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology*. 1980;18(5):191-4.
42. Prasant M, Kar S, Rastogi S, Hada P, Ali FM, Mudhol A. Comparative study of blood loss, quality of surgical field and duration of surgery in maxillofacial cases with and without hypotensive anesthesia. *Journal of international oral health: JIOH*. 2014;6(6):18.
43. Rajesh B. A Comparative Study of Dexmedetomidine Induced Hypotension for Functional Endoscopic Sinus Surgery: Chengalpattu Medical College, Chengalpattu; 2015.
44. Maghawry KM, El-Agamy AES, Tahir WI, Zein AF. Cerebral oxygen saturation monitoring during hypotensive anesthesia in shoulder arthroscopy: A comparative study between dexmedetomidine and esmolol. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2015;31(1):43-52.
45. Cazayus-Claverie M. L'hypotension contrôlée en chirurgie de l'oreille moyenne: comparaison de trois méthodes, isoflurane, nicardipine, urapidil 1991.
46. Kerr A. Anaesthesia with profound hypotension for middle ear surgery. *British journal of anaesthesia*. 1977;49(5):447-52.
47. Degoute C-S. Controlled hypotension. *Drugs*. 2007;67(7):1053-76.
48. Quasha AL, Eger EI, Tinker JH. Determination and applications of MAC. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1980;53(4):315-34.

49. Toivonen J, Virtanen H, Kaukinen S. Deliberate hypotension induced by labetalol with halothane, enflurane or isoflurane for middle-ear surgery. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1989;33(4):283-9.
50. Eberhart L, Kussin A, Arndt C, Lange H, Folz B, Werner J, et al. Effect of a balanced anaesthetic technique using desflurane and remifentanil on surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Rhinology*. 2007;45(1):72.
51. Caverni V, Rosa G, Pinto G, Tordiglione P, Favaro R. Hypotensive anesthesia and recovery of cognitive function in long-term craniofacial surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2005;16(4):531-6.
52. Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope*. 2003;113(8):1369-73.
53. Hanna JP, Ramundo ML. Rhabdomyolysis and hypoxia associated with prolonged propofol infusion in children. *Neurology*. 1998;50(1):301-3.
54. Ankichetty SP, Ponniah M, Cherian V, Thomas S, Kumar K, Jeslin L, et al. Comparison of total intravenous anesthesia using propofol and inhalational anesthesia using isoflurane for controlled hypotension in functional endoscopic sinus surgery. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2011;27(3):328.
55. Reitz JA. Alfentanil in anesthesia and analgesia. *Drug intelligence & clinical pharmacy*. 1986;20(5):335-41.
56. Monk JP, Beresford R, Ward A. Sufentanil. *Drugs*. 1988;36(3):286-313.
57. Eroglu A, Uzunlar H, Erciyas N. Comparison of hypotensive epidural anesthesia and hypotensive total intravenous anesthesia on intraoperative blood loss during total hip replacement. *Journal of clinical anesthesia*. 2005;17(6):420-5.
58. Briot D, Schmitt J, Coumaros G, Conraux C, Dupeyron J, editors. Captopril potentiation of the hypotension induced by halothane. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 1988.
59. Lee T-C, Buerkle H, Wang C-J, Liang C-L, Lu K, Huang P-L, et al. Effect of isoflurane versus nicardipine on blood flow of lumbar paraspinal muscles during controlled hypotension for spinal surgery. *Spine*. 2001;26(1):105-9.
60. Pinaud M, Bernard J, editors. L'hypotension contrôlée: une indication d'avenir pour les anticalciques? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*; 1988: Elsevier Masson.
61. De Hert S, Boeckx E, Vercauteren M, Claes J, Van den Heyning P, Adriaensen H. Safety of labetalol-induced controlled hypotension during middle ear microsurgery. *Acta oto-rhino-laryngologica Belgica*. 1989;43(2):157-62.
62. Beller K-D, Boer R, Sanders K, Walter B. Is Blockade of α 1-Adrenoceptors Favourable in Hypotension Induced by Stimulation of SerotoniniA Receptors in Conscious Dogs? *Drugs*. 1990;40(4):38-41.
63. Bayram A, Altuntaş R, Ülgey A, Güneş I, Akın A, Esmaoğlu A, et al. Comparison Between Dexmedetomidine and Remifentanil for Controlled Hypotension in Patients Scheduled for Tympanoplasty. *Erciyas Medical Journal/Erciyas Tip Dergisi*. 2012;34(2).
64. Piraudeau C, Mendonca C. Anaesthesia for major middle ear surgery. *Bja Education*. 2019;19(5):136-43.

65. Taha Al-Dabooni SI, Ragheb Hammood H, Abdulkarem Abd Al Fekhrane R. Anesthesia Techniques for Otologic Surgery. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*. 2018;5(8):126-38.
66. Looten V. Utilisation du sérum hyper-adrénaliné dans la chirurgie de l'oreille moyenne et évaluation du risque de microsaignement: une étude rétrospective observationnelle d'un centre hospitalier universitaire parisien: Université Pierre et Marie Curie (Paris 6); 2016.
67. Eltringham R, Young P, Fairbairn M, Robinson J. Hypotensive anaesthesia for microsurgery of the middle ear. A comparison between enflurane and halothane. *Anaesthesia*. 1982;37(10):1028-32.
68. Welfringer P, Manel J, Garric J, editors. Clonidine premedication and isoflurane anesthesia to reduce bleeding in otologic surgery. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 1992.
69. Bourgain J-L. Anesthésie-réanimation en oto-rhino-laryngologie (adulte). *EMC-Anesthésie-Réanimation*. 2004;1(4):323-55.
70. Panda NB, Bharadwaj N, Kapoor P, Chari P, Panda NK. Prevention of Nausea and Vomiting after Middle Ear Surgery: Combination of Ondansetron and Dexamethasone Is the Right Choice. *Journal of otolaryngology*. 2004;33(2).
71. Mukherjee K, Seavell C, Rawlings E, Weiss A. A comparison of total intravenous with balanced anaesthesia for middle ear surgery: effects on postoperative nausea and vomiting, pain and conditions of surgery. *Anaesthesia*. 2003;58(2):176-80.
72. Guichard J-P, Franc J, Herman P. Complications de la chirurgie rhinosinusienne. *Journal de radiologie*. 2011;92(11):1029-40.
73. Al-Mujaini A, Wali U, Alkhabori M. Functional endoscopic sinus surgery: indications and complications in the ophthalmic field. *Oman medical journal*. 2009;24(2):70.
74. Sieskiewicz A, Olszewska E, Rogowski M, Grycz E. Preoperative corticosteroid oral therapy and intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery in patients with severe nasal polyposis: a preliminary investigation. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2006;115(7):490-4.
75. Anderhuber W, Walch C, Nemeth E, Semmelrock HJ, Berghold A, Ranftl G, et al. Plasma adrenaline concentrations during functional endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope*. 1999;109(2):204-7.
76. Ramachandran R, Singh P, Batra M, Pahwa D. Anaesthesia for endoscopic endonasal surgery. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2011;1(2):79-83.
77. Du MAROC R. Sevoflurane vs Propofol (AIVOC) pour l'induction anesthésique en chirurgie cardiaque: Tolérance hémodynamique comparée.
78. Debaene PB, de Poitiers C. Mode d'action des agents halogénés.
79. Steffey E. Pharmacology. Inhalation anesthetics. *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia*. 1996:297-329.
80. TerRiet M, DeSouza G, Jacobs J, Young D, Lewis M, Herrington C, et al. Which is most pungent: isoflurane, sevoflurane or desflurane? *British journal of anaesthesia*. 2000;85(2):305-7.
81. Lerman J. Sevoflurane in pediatric anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(6S):4S-10S.

82. Behne M, Wilke H-J, Harder S. Clinical pharmacokinetics of sevoflurane. *Clinical pharmacokinetics*. 1999;36(1):13-26.
83. Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1987;66(3):301-3.
84. Scheller MS, Saidman LJ, Partridge BL. MAC of sevoflurane in humans and the New Zealand white rabbit. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1988;35(2):153-6.
85. Fragen RJ, Dunn KL. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane with and without nitrous oxide in elderly versus young adults. *Journal of clinical anesthesia*. 1996;8(5):352-6.
86. Nakajima R, Nakajima Y, Ikeda K. Minimum alveolar concentration of sevoflurane in elderly patients. *British journal of anaesthesia*. 1993;70(3):273-5.
87. Kuroda Y, Murakami M, Tsuruta J, Murakawa T. Preservation of the ratio of cerebral blood flow/metabolic rate for oxygen during prolonged anesthesia with isoflurane, sevoflurane, and halothane in humans. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;84(3):555-61.
88. Berkowitz RA, Hoffman WE, Cunningham FS, McDonald T. Changes in cerebral blood flow velocity in children during sevoflurane and halothane anesthesia. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 1996;8(3):194-8.
89. Ebert TJ, Kharasch ED, Rooke GA, Shroff A, Muzi M. Myocardial ischemia and adverse cardiac outcomes in cardiac patients undergoing noncardiac surgery with sevoflurane and isoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 1997;85(5):993-9.
90. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1981;54(2):100-6.
91. Frink EJ, Malan PT, Atlas M, Dominguez LM, DiNardo JA, Brown BR. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesthesia & Analgesia*. 1992;74(2):241-5.
92. Searle NR, Martineau RJ, Conzen P, Al-Hasani A, Mark L, Ebert T, et al. Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. *Canadian journal of anaesthesia*. 1996;43(9):890-9.
93. Park WK, PANCRIZIO JJ, SUH CK, LYNCH III C. Myocardial Depressant Effects of Sevoflurane: Mechanical and Electrophysiologic Actions in Vitro. *Survey of Anesthesiology*. 1997;41(2):88.
94. Hatakeyama N, Momose Y, Ito Y. Effects of sevoflurane on contractile responses and electrophysiologic properties in canine single cardiac myocytes. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1995;82(2):559-65.
95. Graf BM, Vicenzi MN, Bosnjak ZJ, Stowe DF. The comparative effects of equimolar sevoflurane and isoflurane in isolated hearts. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(5):1026-32.
96. Kikura M, Ikeda K. Comparison of Effects of Sevoflurane/Nitrous Oxide and Enflurane/Nitrous Oxide on Myocardial Contractility in Humans Load-independent and Noninvasive Assessment with Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1993;79(2):235-43.

97. Lowe D, Hettrick DA, Pagel PS, Warltier DC. Influence of Volatile Anesthetics on Left Ventricular Afterload In Vivo Differences between Desflurane and Sevoflurane. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;85(1):112-20.
98. Nakaigawa Y, Akazawa S, Shimizu R, Ishii R, Yamato R. Comparison of the effects of halothane, isoflurane, and sevoflurane on atrioventricular conduction times in pentobarbital-anesthetized dogs. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(2):249-53.
99. Hirano M, Fujigaki T, Shibata O, Sumikawa K. A comparison of coronary hemodynamics during isoflurane and sevoflurane anesthesia in dogs. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;80(4):651-6.
100. De Hert SG, Pieter W, Mertens E, Van Sommeren EW, De Blier IG, Stockman BA, et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2002;97(1):42-9.
101. Saeki Y, Hasegawa Y, Shibamoto T, Yamaguchi Y, Hayashi T, Tanaka S, et al. The effects of sevoflurane, enflurane, and isoflurane on baroreceptor-sympathetic reflex in rabbits. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;82(2):342-8.
102. Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW. Neurocirculatory Responses to Sevoflurane in Humans A Comparison to Desflurane. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1995;83(1):88-95.
103. Rooke GA, Ebert T, Muzi M, Kharasch ED. The hemodynamic and renal effects of sevoflurane and isoflurane in patients with coronary artery disease and chronic hypertension. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;82(6):1159-65.
104. Green WB. The ventilatory effects of sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(6S):23S-6S.
105. Mutoh T, Nishimura R, Kim HY, Matsunaga S, Sasaki N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. *American journal of veterinary research*. 1997;58(8):885-90.
106. Ide T, Kochi T, Isono S, Mizuguchi T. Effect of sevoflurane on diaphragmatic contractility in dogs. *Anesthesia and analgesia*. 1992;74(5):739-46.
107. Mutoh T, Kanamaru A, Suzuki H, Tsubone H, Nishimura R, Sasaki N. Respiratory reflexes in spontaneously breathing anesthetized dogs in response to nasal administration of sevoflurane, isoflurane, or halothane. *American Journal of Veterinary Research*. 2001;62(3):311-9.
108. Rooke GA, Choi J-H, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1997;86(6):1294-9.
109. Kharasch ED. Biotransformation of sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(6S):27S-38S.
110. Frink EJ. The hepatic effects of sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(6S):46S-50S.
111. Topal A, Gül N, İlçöl Y, Görgül O. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 2003;50(10):530-3.
112. Malan TP. Sevoflurane and renal function. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(6S):39S-45S.

113. Rampil IJ, King BS. Volatile anesthetics depress spinal motor neurons. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;85(1):129-34.
114. Kurahashi K, Maruta H. The effect of sevoflurane and isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium continuous infusion. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;82(5):942-7.
115. Vanlinthout L, Booij L, Van Egmond J, Robertson E. Effect of isoflurane and sevoflurane on the magnitude and time course of neuromuscular block produced by vecuronium, pancuronium and atracurium. *British journal of anaesthesia*. 1996;76(3):389-95.
116. Morita T, Tsukagoshi H, Sugaya T, Saito S, Sato H, Fujita T. Inadequate antagonism of vecuronium-induced neuromuscular block by neostigmine during sevoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;80(6):1175-80.
117. Philip BK, Kallar SK, Bogetz MS, Scheller MS, Wetchler BV. A multicenter comparison of maintenance and recovery with sevoflurane or isoflurane for adult ambulatory anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;83(2):314-9.
118. Meretoja O, Taivainen T, Rähkä L, Korpela R, Wirtavuori K. Sevoflurane-nitrous oxide or halothane-nitrous oxide for paediatric bronchoscopy and gastroscopy. *British journal of anaesthesia*. 1996;76(6):767-71.
119. Riou B, editor Effets cardiovasculaires du Diprivan®. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*; 1994: Elsevier.
120. Conseiller C, Desmots J-M, Haberer J-P, Duvaldestin P, Servin F, Feiss P, et al., editors. Du bon usage de Diprivan®(propofol) en anesthésie: Résumé des recommandations. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*; 1994: Elsevier Masson.
121. Gepts E, Camu F, Cockshott I, Douglas E. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. *Anesthesia and analgesia*. 1987;66(12):1256-63.
122. Kirkpatrick T, Cockshott I, Douglas E, Nimmo W. Pharmacokinetics of propofol (diprivan) in elderly patients. *British Journal of Anaesthesia*. 1988;60(2):146-50.
123. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. Context-sensitive Half-time in Multicompartment Pharmacokinetic Models for Intravenous Anesthetic Drugs. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1992;76(3):334-41.
124. Pinaud M, Lelausque J-N, Chetanneau A, Fauchoux N, Ménégalli D, Souron R. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1990;73(3):404-9.
125. Strebel S, Lam A, Matta B, Mayberg TS, Aaslid R, Newell DW. Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1995;83(1):66-76.
126. Seifert HA, Blouin RT, Conard PF, Gross JB. Sedative doses of propofol increase beta activity of the processed electroencephalogram. *Anesthesia and analgesia*. 1993;76(5):976-8.
127. Schwender D, Kaiser A, Klasing S, Peter K, Pöppel E. Midlatency auditory evoked potentials and explicit and implicit memory in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1994;80(3):493-501.
128. Bruder N, Bonnet M, editors. Agents pharmacologiques épileptogènes en anesthésie. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*; 2001: Elsevier.

129. Viviani X. Propofol. *Encycl Med Chir. Elsevier ed. Paris: Anesthésie-réanimation*; 1998. p. 11.
130. Blouin RT, Conard PF, Gross JB. Time course of ventilatory depression following induction doses of propofol and thiopental. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1991;75(6):940-4.
131. Robinson F. Propofol ('Diprivan') by intermittent bolus with nitrous oxide in oxygen for body surface operations. *Postgraduate Medical Journal*. 1985;61:116-9.
132. Ananthanarayan C, Fisher JA. Why was the urine green? *Canadian journal of anaesthesia*. 1995;42(1):87-8.
133. McLeskey C, Walawander C, Nahrwold M, Roizen M, Stanley T, Thisted R, et al. Adverse events in a multicenter phase IV study of propofol: evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses. *Anesthesia and analgesia*. 1993;77(4 Suppl):S3.
134. Adnet P, editor *Utilisation du Diprivan® dans les myopathies et l'hyperthermie maligne. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*; 1994: Elsevier.
135. Tramer M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *British Journal of Anaesthesia*. 1997;78(3):247-55.
136. Borgeat A. Antiemetic effect of propofol. *Anaesthesia*. 1996;51(11):1073-.
137. Laalou F, Diemunsch P, Forestier C. Nausées et vomissements postopératoires. *EMC Anesthésie-Réanimation*. 2007:36-423.
138. Chassard D, Berrada K, Bryssine B, Guiraud M, Bouletreau P. Influence of body compartments on propofol induction dose in female patients. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1996;40(8):889-91.
139. Egan TD, Weiskopf RB. Target-controlled drug delivery: progress toward an intravenous "vaporizer" and automated anesthetic administration. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2003;99(5):1214-9.
140. Billard V. Target controlled infusion of opioid in clinical practice.[Article in French]. *Le Praticien en anesthésie réanimation*. 2009;13:34-40.
141. Baker A, Baker A. Anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(7):795-803.
142. Schick B, Długaiczek J. Surgery of the ear and the lateral skull base: pitfalls and complications. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*. 2013;12.
143. Marzban S, Haddadi S, Nia HM, Heidarzadeh A, Nemati S, Nabi BN. Comparison of surgical conditions during propofol or isoflurane anesthesia for endoscopic sinus surgery. *Anesthesiology and pain medicine*. 2013;3(2):234.
144. Rossi A, Falzetti G, Donati A, Orsetti G, Pelaia P. Desflurane versus sevoflurane to reduce blood loss in maxillofacial surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010;68(5):1007-12.
145. Fromme GA, MacKenzie RA, Gould AB, Lund BA, Offord KP. Controlled hypotension for orthognathic surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1986;65(6):683-6.
146. Pavlin JD, Colley PS, Weymuller Jr EA, Van Norman G, Gunn HC, Koerschgen ME. Propofol versus isoflurane for endoscopic sinus surgery. *American journal of otolaryngology*. 1999;20(2):96-101.

147. Wormald PJ, Van Renen G, Perks J, Jones JA, Langton-Hewer CD. The effect of the total intravenous anesthesia compared with inhalational anesthesia on the surgical field during endoscopic sinus surgery. *American journal of rhinology*. 2005;19(5):514-20.
148. Ahn H, Chung S-K, Dhong H-J, Kim H, Ahn J, Lee S, et al. Comparison of surgical conditions during propofol or sevoflurane anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *British journal of anaesthesia*. 2008;100(1):50-4.
149. Manola M, De Luca E, Moscillo L, Mastella A. Using remifentanil and sufentanil in functional endoscopic sinus surgery to improve surgical conditions. *ORL*. 2005;67(2):83-6.
150. Merlin Shalini Ruth S. A Comparative Evaluation of Propofol and Sevoflurane based Anaesthetic Technique on Peri-Operative parameters of patients undergoing FESS under Hypotensive Anaesthesia: Madras Medical College, Chennai; 2009.
151. Chaaban MR, Baroody FM, Gottlieb O, Naclerio RM. Blood loss during endoscopic sinus surgery with propofol or sevoflurane: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2013;139(5):510-4.
152. Miłośński J, Zielińska-Bliźniewska H, Golusiński W, Urbaniak J, Sobański R, Olszewski J. Effects of three different types of anaesthesia on perioperative bleeding control in functional endoscopic sinus surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270(7):2045-50.
153. Sivaci R, Yilmaz MD, Balci C, Erincler T, Unlu H. Comparison of propofol and sevoflurane anesthesia by means of blood loss during endoscopic sinus surgery. *Saudi medical journal*. 2004;25(12):1995-8.
154. Yazdi B, Moshiri E, Modir H. Comparison of Isoflurane and Sevoflurane for Controlled Hypotension in Endoscopic Sinus Surgeries and Tympanomastoidectomy. 2014.
155. Samaké D, Malga Y, Sidibé Y, Thiocary S, Dara Y, Touré S, et al. Aspects épidémiologiques et cliniques des pathologies naso-sinusiennes en consultation dans une structure de santé de proximité de Bamako. *Médecine d'Afrique Noire*. 2019.
156. Marrakchi J, Bechraoui R, Meherzi S, Rabaoui F, Zainine R, Beltaief N, et al. L'otospongiose évoluée. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*. 2014;131(4):A145.
157. Attifi H, Hmidi M, Boukhari A, Touihem N, Kettani M, Zalagh M, et al. ENT experience of the Moroccan hospital campaign in Guinea Conakry. *The Pan African medical journal*. 2014;19:40-.
158. Mackenzie J. Daycase anaesthesia and anxiety A study of anxiety profiles amongst patients attending a Day Bed Unit. *Anaesthesia*. 1989;44(5):437-40.
159. Shevde K, Panagopoulos G. A survey of 800 patients' knowledge, attitudes, and concerns regarding anesthesia. *Anesthesia and analgesia*. 1991;73(2):190-8.
160. De Hert SG. Preoperative Electrocardiograms Obsolete or Still Useful? *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2009;110(6):1205-6.
161. Tantry TP, Muralishankar B, Adappa KK, Bhandary S, Shetty P, Shenoy SP. Target-controlled infusion (Propofol) versus inhaled anaesthetic (Sevoflurane) in patients undergoing shoulder arthroscopic surgery. *Indian journal of anaesthesia*. 2013;57(1):35.

162. Shamloul MMSE, Abd-Elgaleel AM, Askar IEHI. Total intravenous anaesthesia versus volatile induction and maintenance anaesthesia for controlled hypotension in lumbar spine fixation surgery: Comparative clinical study. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2018;73(4):6555-61.
163. Larijani GE, Gratz I, Afshar M, Jacobi AG. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent. *Dicp*. 1989;23(10):743-9.
164. Osmanagaoglu S, Ulusoy H, Colak MS, Erciyas N. Comparison of the effects of sevoflurane, desflurane and totally intravenous anaesthesia with propofol on haemodynamic variables using Transesophageal Doppler. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2008;52(5):527.
165. Sato J, Saito S, Takahashi T, Saruki N, Tozawa R, Goto F. Sevoflurane and nitrous oxide anaesthesia suppresses heart rate variabilities during deliberate hypotension. *European journal of anaesthesiology*. 2001;18(12):805-10.
166. Husedžinović I, Tonković D, Barišin S, Bradić N, Gašparović S. Hemodynamic differences in sevoflurane versus propofol anesthesia. *Collegium antropologicum*. 2003;27(1):205-12.
167. Gravel NR, Searle NR, Taillefer J, Carrier M, Roy M, Gagnon L. Comparison of the hemodynamic effects of sevoflurane anesthesia induction and maintenance vs TIVA in CABG surgery. *Canadian Journal of Anesthesia*. 1999;46(3):240-6.
168. Reves J, Peter S. Intravenous Non-opioid Anaesthesia. Ronald D Miller (6th ed), *Anesthesia*. 2005;1:345-50.
169. Rawal P, Bajracharya U. Hemodynamic response to sevoflurane and propofol induction: a comparative study. *Journal of Society of Anesthesiologists of Nepal*. 2015;2(1):2-7.
170. Lin S, Chen C, Yao C-F, Chen Y-A, Chen Y-R. Comparison of different hypotensive anaesthesia techniques in orthognathic surgery with regard to intraoperative blood loss, quality of the surgical field, and postoperative nausea and vomiting. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2016;45(12):1526-30.
171. LEIGH JM. The history of controlled hypotension. *British Journal of Anaesthesia*. 1975;47(7):745-9.
172. Jacobi KE, Böhm BE, Rickauer AJ, Jacobi C. Moderate controlled hypotension with sodium nitroprusside does not improve surgical conditions or decrease blood loss in endoscopic sinus surgery. *Journal of clinical anesthesia*. 2000;12(3):202-7.
173. SCOTT LJ, PERRY CM. Remifentanil: A review of its use during the induction and maintenance of general anaesthesia. *Drugs (Basel)*. 2005;65(13):1793-823.
174. Hogue CW, Bowdle TA, O'Leary C, Duncalf D, Miguel R, Pitts M, et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;83(2):279-85.
175. Salari A, Jannatmakan F, Behaeen K, Mohtadi A. Comparison of intraoperative blood loss during spinal surgery using either isoflurane, sevoflurane and combination propofol + remifentanil as an adjuvant to general anesthesia. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2017;6(3):44-57.
176. Sieškiewicz A, Drozdowski A, Rogowski M. The assessment of correlation between mean arterial pressure and intraoperative bleeding during endoscopic sinus surgery in patients with low heart rate. *Otolaryngologia polska= The Polish otolaryngology*. 2010;64(4):225-8.

177. Nair S, Collins M, Hung P, Rees G, Close D, Wormald PJ. The Effect of β -Blocker Premedication on the Surgical Field During Endoscopic Sinus Surgery. *The Laryngoscope*. 2004;114(6):1042-6.
178. Simpson P. Perioperative blood loss and its reduction: the role of the anaesthetist. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1992;69(5):498-507.
179. Orhon ZN, Devrim S, Celik M, Dogan Y, Yildirim A, Basok EK. Comparison of recovery profiles of propofol and sevoflurane anesthesia with bispectral index monitoring in percutaneous nephrolithotomy. *Korean journal of anesthesiology*. 2013;64(3):223.
180. Shah A, Adaroja R. Comparison of haemodynamic changes with propofol and sevoflurane anaesthesia during laparoscopic surgery. *emergence*. 2011;4(5):6-8.
181. Sneyd J, Andrews C, Tsubokawa T. Comparison of propofol/remifentanil and sevoflurane/remifentanil for maintenance of anaesthesia for elective intracranial surgery. *British journal of anaesthesia*. 2005;94(6):778-83.
182. Kumar A, Vasanthan M, Kannan N. Comparison of recovery from Propofol TIVA and Sevoflurane VIMA in day case surgeries. *Journal of pharmaceutical and biomedical sciences*. 2013;31(31):1214-20.
183. Castagnini HE, van Eijs F, Salevsky FC, Nathanson MH. Sevoflurane for interventional neuroradiology procedures is associated with more rapid early recovery than propofol. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2004;51(5):486.
184. Tabrizi R, Eftekharian HR, Langner NJ, Ozkan BT. Comparison of the effect of 2 hypotensive anesthetic techniques on early recovery complications after orthognathic surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012;23(3):e203-e5.
185. Jellish WS, Lien CA, Fontenot HJ, Hall R. The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;82(3):479-85.
186. Kaisti KK, Metsähonkala L, Teräs M, Oikonen V, Aalto S, Jääskeläinen S, et al. Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2002;96(6):1358-70.
187. Reinsfelt B, Westerlind A, RICKSTEN SE. The effects of sevoflurane on cerebral blood flow autoregulation and flow-metabolism coupling during cardiopulmonary bypass. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2011;55(1):118-23.
188. Jansen GF, van Praagh BH, Kedarla MB, Odoom JA. Jugular bulb oxygen saturation during propofol and isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing brain tumor surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1999;89(2):358-63.
189. Van Hemelrijck J, Fitch W, Mattheussen M, Van Aken H, Plets C, Lauwers T. Effect of propofol on cerebral circulation and autoregulation in the baboon. *Anesthesia and analgesia*. 1990;71(1):49-54.
190. Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, Takahama M, Tojo T, Taniguchi S, et al. Jugular bulb venous oxygen saturation during one-lung ventilation under sevoflurane-or propofol-based anesthesia for lung surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2008;22(1):71-6.

191. Kaisti KK, Långsjö JW, Aalto S, Oikonen V, Sipilä H, Teräs M, et al. Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2003;99(3):603-13.
192. Jeong H, Jeong S, Lim HJ, Lee J, Yoo KY. Cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy and jugular venous bulb oxygen saturation during arthroscopic shoulder surgery in beach chair position under sevoflurane-nitrous oxide or propofol-remifentanyl anesthesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2012;116(5):1047-56.
193. Kim S-J, Kwon JY, Cho A-R, Kim HK, Kim TK. The effects of sevoflurane and propofol anesthesia on cerebral oxygenation in gynecological laparoscopic surgery. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2011;61(3):225.
194. Park S, Yook K, Yoo KY, Choi JI, Bae H-B, You Y, et al. Comparison of the effect of sevoflurane or propofol anesthesia on the regional cerebral oxygen saturation in patients undergoing carotid endarterectomy: a prospective, randomized controlled study. *BMC anesthesiology*. 2019;19(1):157.
195. Buljubasic N, Stowe DF, Marijic J, Roerig DL, Kampine JP, Bosnjak ZJ. Halothane reduces release of adenosine, inosine, and lactate with ischemia and reperfusion in isolated hearts. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;76(1):54-62.
196. Kanaya N, Kobayashi I, Nakayama M, Fujita S, Namiki A. ATP sparing effect of isoflurane during ischaemia and reperfusion of the canine heart. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1995;74(5):563-8.
197. Heindl B, Reichle FM, Zahler S, Conzen PF, Becker BF. Sevoflurane and isoflurane protect the reperfused guinea pig heart by reducing postischemic adhesion of polymorphonuclear neutrophils. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;91(2):521-30.
198. Marijic J, Stowe DF, Turner LA, Kampine JP, Bosnjak ZJ. Differential protective effects of halothane and isoflurane against hypoxic and reoxygenation injury in the isolated guinea pig heart. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1990;73(5):976-83.
199. Zaugg M, Lucchinetti E, Spahn DR, Pasch T, Schaub MC. Volatile Anesthetics Mimic Cardiac Preconditioning by Priming the Activation of Mitochondrial KATP Channels via Multiple Signaling Pathways. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2002;97(1):4-14.
200. Kersten JR, Schmeling TJ, Hettrick DA, Pagel PS, Gross GJ, Warltier DC. Mechanism of Myocardial Protection by Isoflurane Role of Adenosine Triphosphate-regulated Potassium (KATP) Channels. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;85(4):794-807.
201. Kersten JR, Schmeling TJ, Pagel PS, Gross GJ, Warltier DC. Isoflurane Mimics Ischemic Preconditioning via Activation of KATP Channels: Reduction of Myocardial Infarct Size with An Acute Memory Phase. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1997;87(2):361-70.
202. Mathur S, Karmazyn M. Interaction between anesthetics and the sodium-hydrogen exchange inhibitor HOE 642 (cariporide) in ischemic and reperfused rat hearts. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1997;87(6):1460-9.

203. Belhomme D, Peynet J, Louzy M, Launay J-M, Kitakaze M, Menasché P. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;100(suppl_2):II-340-II-4.
204. Haroun-Bizri S, Khoury SS, Chehab IR, Kassas CM, Baraka A. Does isoflurane optimize myocardial protection during cardiopulmonary bypass? *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2001;15(4):418-21.
205. Obal D, Preckel B, Scharbatke H, Müllenheim J, Höterkes F, Thämer V, et al. One MAC of sevoflurane provides protection against reperfusion injury in the rat heart in vivo. *British Journal of Anaesthesia*. 2001;87(6):905-11.
206. Heindl B, Becker B, Zahler S, Conzen P. Volatile anaesthetics reduce adhesion of blood platelets under low-flow conditions in the coronary system of isolated guinea pig hearts. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1998;42(8):995-1003.
207. Conzen PF, Kharasch ED, Czerner SF, Artru AA, Reichle FM, Michalowski P, et al. Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2002;97(3):578-84.
208. Morio M, Fujii K, Satoh N, Imai M, Kawakami U, Mizuno T, et al. Reaction of Sevoflurane and Its Degradation Products with Soda Lime Toxicity of the Byproducts. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1992;77(6):1155-64.
209. Mazze RI, Callan CM, Galvez ST, Delgado-Herrera L, Mayer DB. The effects of sevoflurane on serum creatinine and blood urea nitrogen concentrations: a retrospective, twenty-two-center, comparative evaluation of renal function in adult surgical patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;90(3):683-8.
210. Sio LCLO, dela Cruz RGC, Bautista AF. Sevoflurane and renal function: a meta-analysis of randomized trials. *Medical Gas Research*. 2017;7(3):186.
211. Sondekoppam RV, Narsingani KH, Schimmel TA, McConnell BM, Buro K, Özelsel TJ-P. The impact of sevoflurane anesthesia on postoperative renal function: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2020:1-29.
212. Loop T, Priebe H-J. Recovery after anesthesia with remifentanyl combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;91(1):123-9.
213. Klopman MA, Sebel PS. Cost-effectiveness of bispectral index monitoring. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2011;24(2):177-81.
214. Shepherd J, Jones J, Frampton G, Bryant J, Baxter L, Cooper K. The clinical effectiveness and cost effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend)-a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2013;17(34):i-284.
215. Delaunay L, Plantet F. NIRS cérébrale en peropératoire: est ce utile? *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2020;24(2):98-107.
216. Yildirim S, Ozkan F, Avci O, Erkorkmaz U. The effects of sevoflurane and propofol on acoustic rhinometric measurements. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2017;39(1).

ANNEXES

Annexes**Annexe 1 : fiche d'exploitation****HYPOTENSION ARTERIELLE CONTROLEE EN CHIRURGIE ORL**

Nom : Prénom :

Age Sexe.....

Poids..... Taille :

ATCDS médicaux :

Cardiovasculaires :

Respiratoires

AVC

Insuffisance rénale

ATCD chirurgicaux :

Type de chirurgie : FOSSES NASALES

OREILLE

Indications :

Anxiété : Présente

Absente

ECG : Normal

Trouble de repolarisation

Hypertrophie cavitaire

Bloc de branche

Protocole d'anesthésie :

AG :

Drogues utilisées : Propofol Fentanyl Vécuronium

Constantes : Avant induction PAS PAD PAM FC

Après intubation PAS PAD PAM FC

Protocole :

PAS									
PAD	T0	T5	T10	T15	T20	T25	T30	T35	T40
PAM									
FC									
SPO ₂									
FSEVO									
Cc pro									

	T45	T50	T55	T60	T65	T70	T75	T80	T85	T90
FC										
SPO ₂										
FSEVO										
Cc pro										

	T95	T100	T105	T110	T115	T120	T125	T130	T135	T140
FC										
SPO ₂										
FSEVO										
Cc pro										

	T145	T150	T155	T160	T165	T170	T175	T180
FC								
SPO ₂								
FSEVO								
Cc pro								

- Médicaments Hypotenseurs : OUI NON
Nicardipine
- Saignement per opératoire :
- 0= Pas de saignement
 - 1= Saignement sans interférence avec une dissection précise
 - 2=Saignement avec interférence mais dissection précise
 - 3=Saignements massifs incontrôlables
- Satisfaction du chirurgien : très satisfait - Satisfait -Non satisfait
- Durée de l'acte opératoire :
- Période postopératoire :
- Réveil : délai par rapport à la fin de l'intervention
- État du malade au réveil : agité calme
- Complications du réveil :
- Circulatoire : en fonction PAM préop
- *PAM < $\pm 20\%$
 - *PAM > +20%
 - *PAM > -20%
- Respiratoire
- *profonde
 - *superficielle, polypnée, apnée
- Nausée/vomissement
- Complications de l'hypotension :
- Ischémie myocardique : ECG, TROPONINE
- AVC
- Insuffisance rénale : créatinine postopératoire

Annexe 2 : protocole proposé

Au terme de nos conclusions, on pourrait proposer un protocole d'hypotension contrôlée dans le cadre de la chirurgie otologique et fosses nasales dans le service d'ORL du CHU Tlemcen.

Se basant sur une anesthésie au sévoflurane à raison de 1-1,5 MAC (2-3,5 %) en fonction de la réponse hémodynamique, avec un débit de gaz frais à 3 L/min, bien sûr, tout en respectant la tranche d'âge (15-60 ans) et les contre-indications de l'hypotension contrôlée.

Summary:

Introduction:

Rhinosinus endoscopic surgery and microsurgery of the ear poses the problem of bleeding putting in difficulty the surgeons in the realization of their act. This situation led us to develop an anesthetic protocol inducing a controlled hypotension allowing a quality surgery.

The objective of this study is to compare the action of two anesthetic products, sevoflurane by inhalation and propofol by continuous infusion, in controlled hypotension in patients operated on for middle ear or nasal cavity surgery

Methods:

This is a randomized therapeutic trial over a period spanning from February 2016 to January 2018, having included 110 patients who were candidates for endonasal or middle ear surgery at the ENT department of the CHU of Tlemcen.

Our sample was split into two groups, those who received the sevoflurane protocol (n=56) and those who received the propofol protocol (n=54)

A comparison between the two protocols, on the basis of the different parameters studied, in particular, the delay in obtaining hypotension, intraoperative hemodynamic variations, recourse or not to hypotensive drugs, satisfaction of the surgical team due to a better exsanguinate of the operating field, as well as the operative duration and postoperative complications

Results

The average age of the patients in our sample was 37.63 ± 14.73 years with a sex ratio of 1.7 in favor of women. 58.4% of the patients were candidates for otological surgery compared with 38.9% for nasal surgery.

In the sevoflurane protocol, the mean time to hypotension was 11.15 ± 7.66 min ($p=0.029$), with good control of MAP until T 85 (p moy = 0.011). Surgical field exsanguinity was achieved in 87.5% ($p=0.041$), only 28.6% of patients required antihypertensive medication ($p=0.001$), surgeon satisfaction was achieved in 89.28% ($p=0.005$) and recovery time was shorter ($p=0.003$).

No complication of controlled hypotension was reported in both protocols.

Conclusion

The results of our study allowed us to evaluate the action of two products on anesthetic maintenance and also on the surgical field.

The conclusions based on the improvement of the operative conditions according to the modified Fromm's grading scale, the time to obtain the target MAP and its control, as well as the surgeon's satisfaction and the recovery time, were good for both drugs with a significantly higher improvement for the sevoflurane protocol.

Key words : Controlled hypotension, sevoflurane, propofol, ENT surgery, exsanguinity

Supervisor : Pr B. Chouicha

E-mail address : chouicha.badra@gmail.com

Defended by : Dr H. Meftah

E-mail address : ilyesrokho@yahoo.fr

تطرح جراحة الجيوب بالمنظار والجراحة المجهرية للأذن مشكلة النزيف، مما يجعل من الصعب على الجراحين إجراء عملياتهم. دفعنا هذا الموقف إلى وضع بروتوكول تخدير يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم الخاضع للرقابة مما يسمح بإجراء جراحة عالية الجودة. الهدف من هذه الدراسة هو مقارنة تأثير مخدرين، سيفوفلوران عن طريق الاستنشاق والبروبوفول بالتسريب الوريدي المستمر، في انخفاض ضغط الدم الخاضع للرقابة للمرضى الذين خضعوا لجراحة الأذن الوسطى أو تجويف الأنف

أساليب:

هذه تجربة علاجية عشوائية تمتد لفترة فبراير 2016 إلى يناير 2018، والتي تضمنت 110 مريضاً مرشحاً لجراحة الأنف أو الأذن الوسطى في قسم الأنف والأذن والحنجرة في مستشفى جامعة تلمسان. تم تقسيم العينة إلى مجموعتين، أولئك الذين تلقوا بروتوكول سيفوفلوران ع=56 وأولئك الذين تلقوا بروتوكول البروبوفول ع=54

مقارنة بين البروتوكولين، على أساس المعايير المختلفة المدروسة، ولا سيما التأخير في الحصول على انخفاض ضغط الدم، واختلاف الدورة الدموية أثناء العملية الجراحية، واللجوء إلى الأدوية الخافضة للضغط أو عدمه، ورضا الفريق الجراحي بسبب نزيف الدم بشكل أفضل في مجال الجراحة وكذلك وقت العملية ومضاعفات ما بعد الجراحة.

نتائج

متوسط عمر المرضى في عينتنا 37.63 ± 14.73 سنة بنسبة جنس 1.7 لصالح النساء، 60% من المرضى يخضعون لجراحة أنف مقابل 40% جراحة أنف. في بروتوكول سيفوفلوران، متوسط الوقت لانخفاض ضغط الدم 11.15 ± 7.66 دقيقة ($p = 0.029$)، مع التحكم الجيد في الضغط حتى T85. ($p \text{ moy} = 0.011$) تم الحصول على أقصى حدود مجال الجراحة في 87.5% ($p = 0.041$)، فقط 28.6% من المرضى يحتاجون إلى خافض للضغط ($P = 0.001$) ويتم الحصول على رضا الجراح في 89.28% ($p = 0.005$)، لم يتم الإبلاغ عن أي مضاعفات بعد الجراحة في البروتوكولين

استنتاج

أتاحت نتائج دراستنا تقييم تأثير منتجين في صيانة التخدير وأيضاً في مجال الجراحة. كانت الاستنتاجات القائمة على تحسين ظروف الجراحة وفقاً لمقياس درجات Fromm المعدل، ووقت الوصول إلى ضغط الدم المستهدف والتحكم فيه، بالإضافة إلى إرضاء الجراح ووقت الاستيقاظ، جيدة للمرضى. مع الدوائين مع تحسن أكبر بكثير لبروتوكول سيفوفلوران.

الكلمات الدالة: انخفاض ضغط الدم المتحكم فيه، سيفوفلوران، بروبوفول، جراحة الأنف والأذن والحنجرة، نزيف الدم

مشرف علي البحث: البروفسور بدرة شويشة

البريد الإلكتروني: chouicha.badra@gmail.com

المرشح : الدكتورة مفتاح حياة

البريد الإلكتروني: ilyesroho@yahoo.fr

Résumé

Introduction :

La chirurgie endoscopique rhinosinusienne et la microchirurgie de l'oreille pose le problème de saignement mettant en difficulté les chirurgiens dans la réalisation de leur acte. Cette situation nous a poussé à mettre un protocole anesthésique induisant une hypotension contrôlée permettant une chirurgie de qualité.

L'objectif de cette étude est de comparer l'action de deux produits anesthésiques, sévoflurane par voie inhalatrice et propofol par perfusion continue, dans l'hypotension contrôlée chez les patients opérés pour la chirurgie de l'oreille moyenne ou les fosses nasales

Méthodes :

Il s'agit d'un essai thérapeutique randomisé sur une période s'étalant de février 2016 à janvier 2018, ayant inclus 110 patients candidats à une chirurgie endonasale ou de l'oreille moyenne au niveau du service d'ORL du CHU de Tlemcen.

Notre échantillon a été scindé en deux groupes, ceux ayant reçu le protocole sévoflurane (n = 56) et ceux ayant reçu le protocole propofol (n = 54)

Une comparaison entre les deux protocoles, sur la base des différents paramètres étudiés, notamment, le délai d'obtention de l'hypotension, les variations hémodynamiques peropératoire, recours ou non aux médicaments hypotenseurs, satisfaction de l'équipe chirurgicale du fait d'une meilleure exsanguinité du champ opératoire, ainsi que la durée opératoire et les complications postopératoire.

Résultats

L'âge moyen des patients de notre échantillon est de 37, 63 ± 14,73 ans avec un sexe ratio de 1,7 en faveur des femmes. 60% de patients sont candidats à une chirurgie otologique contre 40% chirurgie nasale.

Dans le protocole sévoflurane, le délai moyen d'obtention de l'hypotension est de 11,15 ± 7,66 min ($p = 0,029$), avec un bon contrôle de la PAM jusqu'à T 85 ($p \text{ moy} = 0,011$). L'exsanguinité du champ opératoire est obtenue chez 87,5% ($p = 0,041$), seulement 28,6% de patients ont eu besoin d'antihypertenseur ($p = 0,001$), la satisfaction du chirurgien est obtenue chez 89,28% ($p = 0,005$) et le délai de réveil est plus court ($p = 0,003$). Aucune complication de l'hypotension contrôlée n'a été signalée dans les deux protocoles

Conclusion

Les résultats de notre étude ont permis d'évaluer l'action de deux produits sur l'entretien anesthésique et également sur le champ opératoire.

Les conclusions basées sur l'amélioration des conditions opératoires selon l'échelle de notation de Fromm modifiée, le délai d'obtention de la PAM cible et son contrôle, ainsi que la satisfaction du chirurgien et le délai de réveil, ont été bons pour les deux drogues avec une amélioration nettement supérieure pour le protocole sévoflurane.

Mots clés : Hypotension contrôlée, sévoflurane, propofol, chirurgie ORL, exsanguinité

Directrice de thèse : Pr B. Chouicha

Adresse mail : chouicha.badra@gmail.com

Soutenu par : Dr H. Meftah

Adresse mail : ilyesrokho@yahoo.fr

