

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research

ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B.
BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**LA PHARMACOVIGILANCE APPLIQUEE A L'UTILISATION DU SEVOFLURANE
DANS NOS BLOCS OPERATOIRES**

Présenté par :
**MOUSSAOUI IMANE
MOUSSAOUI FAIZA**

Soutenu le
15/06/2023

Jury

Président :
Dr BENSENANE MERIEM MCB en Anesthésie Réanimation

Membres :
Dr YOUSEF AMINA MAA en Pharmacie Clinique
Dr BOUKLI NASSIM MAHU en Pharmacie Clinique

Encadrant :
Pr MEDJADI SIDI MOHAMMED MCA en Anesthésie Réanimation

Année universitaire : 2022-2023

"اللهم بارك لي بالعلم، وزيني بالحلم وأكرمني

بالتقوى وجملي بالعافية

اللهم انفعنا بما علمتنا، وعلمنا ما ينفعنا وزدنا

علما"

Remerciements

*Nous tenons à remercier tout d'abord, notre encadrant Monsieur le Professeur **MEDJADI SIDI MOHAMMED**, pour son encadrement, et ses connaissances qui nous ont permis d'accomplir ce travail ainsi que pour ses conseils qui nous ont aidés efficacement, ses remarques, son ouverture d'esprit, nous vous remercions pour tout cela.*

À vous membres du jury,

Madame BENSENANE MERIEM *MCB en anesthésie et réanimation,*

Madame YOUSEF AMINA *MAA en pharmacie clinique,*

Monsieur BOUKLI NASSIM *MAFU en pharmacie clinique,*

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger notre travail. Nous voudrions exprimer nos gratitude pour votre présence.

Dédicace

ALLAH AL-'ALIM

*Le très-Miséricordieux, le tout-Miséricordieux, le Puissant,
le Créateur et le Producteur, Celui qui accorde toujours la
subsistance, le Conquérant et le très-Savant*

Qui nous a guidé dans le bon chemin.

*« Louanges à Dieu, Seigneur des mondes, le tout Clément, le
Miséricordieux, Maître du jour de rétribution ».*

Avant tout nous dédions entièrement ce travail à **nos parents** qui ont toujours été là pour nous, nos piliers, nos premiers supporteurs, et notre plus grande force, vos sacrifices. Merci de nous avoir inculqué ces belles valeurs vous êtes nos modèles

Merci chers parents, d'avoir fait de nous les personnes que nous sommes aujourd'hui

Que Dieu puisse vous accorder bonheur, santé et longue vie

Maman Papa nous vous aimons

A nos frères **Younes et Abdelkrim**

Pour leur soutien au cours de ces années

A tous nos enseignantes et enseignants que ce travail soit l'expression de notre gratitude.

Merci pour tout.

Partie théorique	13
I. Introduction :.....	13
II. L'anesthésie	14
III. Historique	14
VI. Les différents types d'anesthésie	15
V. Les composants de l'anesthésie générale :	16
VI. Les phases d'anesthésie	17
1. L'induction	17
2. Entretien	18
3. Réveil	18
VII. Anesthésie par inhalation :.....	18
VIII. Anesthésique général :	18
IX. Anesthésique inhalée	19
X. Propriétés physicochimiques d'un anesthésique inhalé	19
1. La solubilité :.....	19
2. La Température et la pression de vapeur saturante	21
3. Coefficient de partition :	21
4. Coefficient de partage :	21
5. La concentration alvéolaire minimale (CAM)	22
XI. L'appareillage d'anesthésie	22
1. Le matériel.....	22
2. Les différents systèmes d'administration des gaz aux patients	23
2.1. La ventilation par l'intermédiaire d'un masque	23
2.2. Le circuit sans ré-inhalation de gaz (circuit ouvert) [46]	24
2.3. Le circuit avec ré-inhalation à bas débit de gaz frais (circuit fermé) [46]	25
2.4. Le circuit semi-fermé	25
2.5. Le système d'évacuation des gaz anesthésiques (SEGA)	26
XII. Généralités sur les anesthésiques inhalés.....	26
1. Choix d'un agent anesthésique inhalé :	26
XIII. Les différents agents anesthésiques pour inhalation.....	27
1. L'air médical	28
2. Le Protoxyde d'azote :	30

2.1.	Les propriétés physicochimiques	31
2.2.	Propriétés pharmacologiques	31
2.3.	Mécanisme d'action	31
2.4.	Indications	32
2.5.	Contre-indications	32
2.6.	Interactions médicamenteuses	33
2.7.	Effets indésirables	34
2.8.	Toxicité	34
3.	Sévoflurane.....	34
3.1.	Propriétés physicochimiques	34
3.2.	Propriétés pharmacologiques	35
3.3.	Indications	36
3.4.	Contre-indications	36
3.5.	Interactions médicamenteuses	37
3.6.	Effets indésirables	40
3.7.	Toxicité	40
4.	Isoflurane.....	41
4.1.	Propriétés physicochimiques	41
4.2.	Propriétés pharmacologiques	41
4.3.	Indications	42
4.4.	Contre-indications	42
4.5.	Interactions médicamenteuses	42
4.6.	Toxicité	44
5.	Desflurane	45
5.1.	Propriétés physicochimiques	45
5.2.	Propriétés pharmacologiques	46
5.3.	Indications	46
5.4.	Contre-indications	46
5.5.	Interactions médicamenteuses	47
5.6.	Effets indésirables	48
5.7.	Toxicité	48
6.	Halothane	49

6.1. Propriétés physicochimiques	49
6.2. Propriétés pharmacologiques	50
6.3. Mécanisme d'action des halogénés	50
6.4. Indications	51
6.5. Contre-indications	51
6.6. Interactions médicamenteuses	52
6.7. Effets indésirables	54
6.8. Toxicité	54
Partie pratique.....	56
I. Introduction :	56
II. matériels et méthodes :	56
II.1. Les caractéristiques de l'étude.....	56
II.2. la population étudiée	56
II.3. Le lieu de l'étude	56
II.4. Le questionnaire	57
III. Résultats et analyse :.....	58
IV. Discussion :.....	72
V. Conclusion :	75
Recommandations générales pour la pratique de l'anesthésie :.....	75
Summary :.....	77
ANNEXE :	80

Liste des tableaux :

Tableau 01 : les différentes composantes de l'anesthésie générale, leurs définitions, leurs objectifs et les produits utilisés pour chacune

Tableau 02 : Coefficient de partage des différents agents anesthésiques inhalés à 37°C

Tableau 03 : les CAM des principaux agents anesthésiques inhalés chez l'adulte

Tableau 04 : durée de vie troposphérique et le potentiel de réchauffement global de 20 ans (GWP 20) des agents anesthésiques inhalés

Tableau 05 : les interactions médicamenteuses de certains médicaments avec le Protoxyde d'azote

Tableau 06 : les interactions médicamenteuses en association avec le Sévoflurane

Tableau 07 : les interactions médicamenteuses de certaines molécules avec l'Isoflurane

Tableau 08 : tableau des interactions médicamenteuses du Desflurane

Tableau 09 : interactions médicamenteuses de certains médicaments avec l'Halothane

Liste des figures :

- Figure 01 : représentation des trois éléments principaux de l'anesthésie générale
- Figure 02 : comment on génère une vapeur anesthésique
- Figure 03 : structure chimique des anesthésiques halogénés
- Figure 04 : Evolution de l'appareil d'anesthésie au cours des temps
- Figure 05 : anesthésie au masque
- Figure 06 : circuit ouvert
- Figure 07 : circuit fermé
- Figure 08 : circuit semi-fermé
- Figure 09 : système d'évacuation des gaz anesthésique
- Figure 10 : les différentes tailles de bouteilles d'air médical
- Figure 11 : les panneaux de tête de lit d'hôpital, pour l'oxygène et l'air médical
- Figure 12 : une patiente dans un caisson hyperbare
- Figure 13 : action anesthésique du protoxyde d'azote. GABA : acide gamma-aminobutyrique ; BZD : benzodiazépine ; GMPc : guanosine monophosphate cyclique
- Figure 14 : formule squelettique de Sévoflurane
- Figure 15 : schéma récapitulatif du métabolisme de Sévoflurane
- Figure 16 : formule squelettique de l'isoflurane
- Figure 17 : formule chimique structurale de Desflurane
- Figure 18 : formule squelettique de l'halothane
- Figure 19 : flacon d'halothane 250ml
- Figure 20 : Mécanisme général d'action des anesthésiques généraux
- Figure 21 : les enquêtes selon le sexe
- Figure 22 : répartition des enquêtes par tranches d'âge
- Figure 23 : les enquêtes selon les services
- Figure 24 : les enquêtes selon l'urgence de l'intervention chirurgicale

Figure 25 : les enquêtes selon les antécédents médicaux

Figure 26 : les enquêtes sur la vérification de date de péremption

Figure 27 : les enquêtes sur la vérification de la cuve

Figure 28 : les enquêtes des voies utilisées dans l'induction anesthésique

Figure 29 : les enquêtes selon l'utilisation de Sévoflurane

Figure 30 : les enquêtes de la concentration d'induction par le Sévoflurane

Figure 31 : les enquêtes sur les complications d'induction

Figure 32 : les complications per anesthésiques

Figure 33 : durée de l'induction anesthésique

Figure 34 : les concentrations de l'entretien

Figure 35 : les incidents peropératoires

Figure 36 : résultats de la créatinine

Figure 37 : résultats de l'urée

Figure 38 : résultats de l'ASAT /ALAT (TGP / TGO)

Figure 39 : durée du séjour hospitalier après utilisation du Sévoflurane

Figure 40 : la conduite à tenir en cas de consommation de longue durée

Figure 41 : patients présentant des effets indésirables induit par le Sévoflurane /an

Figure 42 : l'influence de mode de vie des patients sur l'action de Sévoflurane

Liste des abréviations

BZD : Benzodiazépine
CAM : Concentration alvéolaire minimale
CHU : Centre hospitalo-universitaire
CO : Monoxyde de carbone
FDA : Federal Drug Administration
GABA : Acide gamma-aminobutyrique
GMPc : Guanosine monophosphate cyclique
GWP : Global Warning Potentiel
HFIP : Hexafluoroisopropanol
IV : Intraveineuse
N2O : Protoxyde d'azote
NMDA : N-méthyl-D-aspartate
ORL : Oto-rhino-laryngologie
OTR : orthopédie et traumatologie
PE : Précautions d'emploi
SAA : Spectrométrie d'absorption atomique
SEGA : Système d'évacuation de gaz d'anesthésie
SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation

Partie théorique

I. Introduction :

l'histoire de l'anesthésie est très ancienne, les guérisseurs ou médecins arabes et grecs, cherchaient à atténuer la douleur par plusieurs méthodes, comme par administration des extraits de plantes aux malades (jus de pavot, chanvre indien, la mandragore...), ainsi, pour réaliser des chirurgies ou des actes médicaux certains pressaient les carotides du patient pour perdre conscience et beaucoup d'autres rituels ont été effectués [1].

En 1772 Priestley J. découvre le protoxyde d'azote, ensuite en 1847, Bessems P. un chirurgien belge fut le premier à utiliser l'éther pour opérer un homme atteint de phimosis, quelque temps après il y a eu introduction du chloroforme [2]. Ainsi, la voie intraveineuse a été introduite et développé par l'invention de la seringue par Pravaz [3]. Les autres agents anesthésiques commencent à apparaître par la suite, l'halothane en 1950 qui est abandonné dans les pays développés à cause de sa toxicité, le desflurane en 1960, l'éthane en 1963, l'enflurane en 1973, le sévoflurane en 1981 et commercialisé depuis 1996, mais les plus fréquemment utilisés à nos jours sont le sévoflurane, desflurane et l'isoflurane [4].

Malgré, l'utilisation importante et indispensable de ces agents anesthésiques dans les salles d'opération, ces derniers présentent plusieurs risques sur les patients, sur le personnel et sur l'environnement. Plusieurs études ont lié la gestion d'anesthésie à l'apparition des complications post-opératoires [5].

De ce fait, nous avons entrepris une étude afin d'acquérir un profil actualisé sur la gestion du Sévoflurane et la surveillance d'apparition des effets indésirables au sein des services du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Pour cela, une enquête descriptive, qualitative a été menée.

L'objectif de ce travail, est de mettre en évidence l'utilisation, le risque d'exposition et la surveillance des effets secondaires induite par le Sévoflurane au niveau du CHU de Tlemcen. Il sera présenté en deux parties :

- une première pour la revue bibliographique, dans laquelle nous exposons les généralités sur les différents anesthésiques inhalés.

- une deuxième partie dans laquelle nous présenterons la méthodologie, les résultats obtenus lors de l'enquête et l'interprétation des résultats.

II. L'anesthésie

L'anesthésie dérive de terme grec (an = sans, aisthesis = sensation). Elle a pour but de supprimer ou éliminer les sensations surtout la douleur de façon temporaire à l'aide d'un agent anesthésique administré par inhalation ou par voie intraveineuse. par ailleurs, elle peut être générale, locorégionale ou locale [6]. c'est une discipline très ancienne et qui a connu de grandes révolutions dans le temps .

III. Historique

Les périodes des premiers usages de l'anesthésie sont très difficiles à déterminer , mais certes remontes à l'antiquité [7].les grecs, les arabes et les perses étaient les premiers à utiliser des moyens naturels pour diminuer la douleur avant l'opération . L'histoire de l'anesthésie a évoluée suivant les époques par l'apparition de nouvelles substances.

Dans une civilisation antique, en Chine, vers le IIème siècle après J.C, un chirurgien chinois utilisait du haschisch ingéré dans du vin pour avoir l'effet d'anesthésie [8]

A l'époque gréco-latine, le médecin Pedanios Dioscoride avait établi des études sur les vertus de la mandragore en anesthésie , il préparait un décocte contient des écorces de racine cuits dans du vin ou bien il donnait aux patients, avant l'opération , du vin avec l'écorce de la racine sans cuisson [9].

Dans les archives médicales, vers le XVIème siècle, les anciens égyptiens utilisaient le chanvre comme moyen d'anesthésie [8].

L'anesthésie continue toujours à évoluer, en 1798, Humphry Davy exploite les propriétés analgésiques du gaz « hilarant » qui est le protoxyde d'azote [10].

Crawford W.Long , en 1842, utilise l'éther pour opérer un patient avec une tumeur et ce produit s'est avéré efficace en anesthésie[11]. Néanmoins plus tard vers les années 1844, Horace Wells rate une démonstration devant un public après avoir utilisé de l'oxyde nitreux pour l'extraction dentaire , mais l'effet de cette molécule était bien démontré après ces périodes [12].

Cependant, à Boston en 1846, le dentiste William Thomas Green Morton et le professeur en chimie Charles Jackson avaient obtenu un brevet d'invention d'une espèce « léthéon » qui rendait l'être humain et l'animal insensibles au moment d'un acte chirurgical [13].

En ce qui concerne le chloroforme, James Young Simpson utilisait le chloroforme en anesthésie ce qui était un point excellent dans ses travaux [14].

En 1847, Simpson a introduit le chloroforme (trichlorométhane) comme alternative non explosive à l'éther[11].

I. Les différents types d'anesthésie

Il existe différents types d'anesthésie en médecine. On distingue principalement trois qui sont :

1^{er} type : l'anesthésie générale qui est définie comme une baisse ou perte réversible de la conscience suite à l'administration d'anesthésie par injection ou par inhalation et elle est accompagnée de plusieurs phénomènes : un relâchement musculaire, une analgésie, la dépression respiratoire et un déséquilibre cardiovasculaire [15].

L'anesthésie a plusieurs fonctions sur le système nerveux central :

L'immobilité : la moelle épinière est le principal endroit où les anesthésiques agissent pour inhiber la mobilité dans les réponses à la stimulation nocive.

Le Contrôle autonome : elle exerce des effets profonds sur les mécanismes homéostatiques par des effets sur les centres autonomes de tronc cérébral. Les perturbations cardiovasculaires sont également médiées dans les centres autonomes.

L'amnésie, l'inconscience.... [15] avec trois phases de déroulement : l'induction, l'entretien et le réveil.[15]

C'est une association de plusieurs médicaments :

- un produit anesthésique générale de base (protoxyde d'azote ou des halogénés) administré par voie inhalée ou (Propofol, Etomidate...) par voie intraveineuse.

- un analgésique central morphinique (fentanyl, sufentanil...);

- un curare (Succinylcholine, Rocuronium...)[16]

2^{ème} type : l'anesthésie locorégionale qui concerne une zone ou une partie du corps, elle est réalisée par l'injection d'un anesthésique local (Lidocaïne 2% solution injectable) ou

l'application d'un gel anesthésiant (Xylocaïne 2% gel). On distingue différentes formes d'anesthésies locorégionales :

- Anesthésie périphérique : insensibilisation d'un territoire nerveux spécifique par l'injection d'un agent anesthésique.
- Anesthésie péridurale : utilisée au cours de l'accouchement pour diminuer les douleurs de ma contraction.
- Rachianesthésie : une seule injection au niveau du liquide céphalorachidien.[17]

3^{ème} type : l'anesthésie combinée : elle consiste une association d'une anesthésie générale et une anesthésie régionale pour additionner leurs propriétés et minimiser leurs effets secondaires si elles sont utilisées individuellement [18].

V. Les composants de l'anesthésie générale :

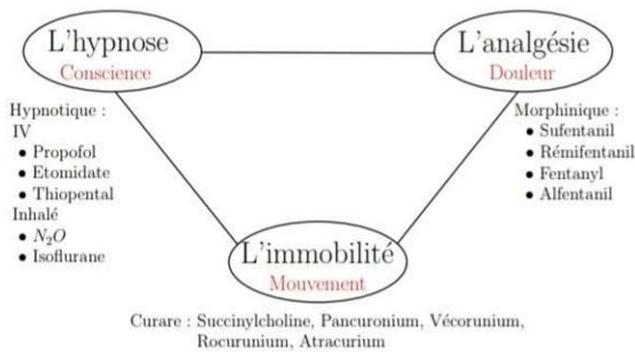


Figure 01 : Représentation des trois éléments principaux de l'anesthésie générale [19]

Plus explicitement, ces composantes peuvent être mieux définies à travers le tableau suivant :

Tableau 01 : Différentes composantes de l'anesthésie générale, leurs définitions, leurs objectifs et les produits utilisés pour chacune [19].

Composantes	Hypnose	Analgésie	Immobilité
Définition	La perte de la conscience.	L'absence de douleur.	La paralysie temporaire des muscles du patient.

Objectif	Objectif essentiel de l'anesthésie qui est l'endormissement	Pour que le patient ne sente aucune douleur lors de l'acte	Pour éviter tout réflexe brusque du patient qui peut perturber le chirurgien au cours de l'opération
Produits utilisés et effets	Injection par IV (propofol ou étomidate) ou par inhalation (N2O ou halogénés) qui inhibent la sensation des stimulations.	Administration d'analgésique (sulfentanil...) qui vont interrompre la conduction du signal de douleur.	Administration des curares.

VI. Les phases d'anesthésie

La pratique de l'anesthésie peut être divisée en trois temps, l'induction, l'entretien et le réveil.

1. L'induction

L'induction est l'endormissement, il s'effectue le plus souvent par perfusion intraveineuse pour l'adulte. Alors que, pour les jeunes enfants il est préférable de les endormir par masque pour ne pas les stresser par l'injection [20]

Entre autre, l'induction présente plusieurs contre-indications parmi lesquelles[21] :

- le patient ne doit pas avoir le ventre plein.
- reflux gastro œsophagien.
- si hypertension intracrânienne.
- des antécédents d'hyperthermie maligne.
- myopathies.

2. Entretien

L'entretien ou le maintien de l'anesthésie durant l'opération, peut se faire soit par voie intraveineuse en injectant des agents anesthésiques comme le Propofol ou par voie inhalée par les vapeurs halogénés comme l'Halothane ou le Sévoflurane. Toutefois, le problème avec cette dernière voie c'est qu'il y a des difficultés pour accéder aux voies respiratoires, à ce moment on fait recours à la perfusion [20].

1. Réveil

En anesthésie générale, le réveil est défini comme le passage d'un état de dépendance (hypnose, perte de conscience et relâchement musculaire) à un état d'autonomie (l'organisme reprend normalement ses fonctions) et pour établir cette phase finale de l'anesthésie, l'anesthésiste doit gérer l'intensité et la durée des effets des agents anesthésiques administrés [22].

VII. Anesthésie par inhalation :

L'anesthésie par inhalation peut être définie comme mode d'administration d'un mélange anesthésique gazeux comme le protoxyde d'azote ou de vapeurs halogénées (Halothane, Sévoflurane), à l'aide d'un respirateur qui maintient la concentration de produit stable durant l'opération [23].

De plus chez l'homme, elle a beaucoup d'avantages : comme conservation de la ventilation spontanée, réduction des complications respiratoires à l'aide des halogénés qui ont un effet bronchodilatateur, absence d'allergie contrairement avec beaucoup d'autres médicaments tels que les anesthésiques locaux : la procaine qui donne des allergies [24] et elle facilite l'anesthésie en pédiatrie en évitant la voie veineuse stressante [25]

VIII. Anesthésique général :

Un anesthésique général est une substance médicamenteuse qui après passage dans la circulation sanguine, supprime d'une façon réversible la conscience, la sensation et mouvement ou réflexe par un mécanisme général qui consiste à un blocage des processus de système nerveux central.[26]

Alors, il existe 2 types d'anesthésiques soit les anesthésiques intraveineux qui sont administrés par voie IV comme : l'Etomidate, le Thiopental, le Propofol.... Soit les anesthésique inhalés administrés par voie respiratoire comme : l'Halothane, Sévoflurane et l'Enflurane[27]

IX. Anesthésique inhalée

L'anesthésique inhalée se présente sous deux formes : forme gazeuse comme le Protoxyde d'azote et le Xénon ou sous forme d'une vapeur comme les halogénés.

Un gaz médical par définition est un produit de santé destiné à entrer en contact avec des patients.[28]

D'une part, un gaz est une phase de la matière où les particules sont extrêmement petites et en mouvement constant, il est caractérisé par des propriétés physicochimique (température, solubilité et coefficient de partage) [29]

D'autre part, la vapeur est un ensemble de fines particules sous forme de gaz, obtenue après ébullition de liquide à une pression maximale à température donnée [30]

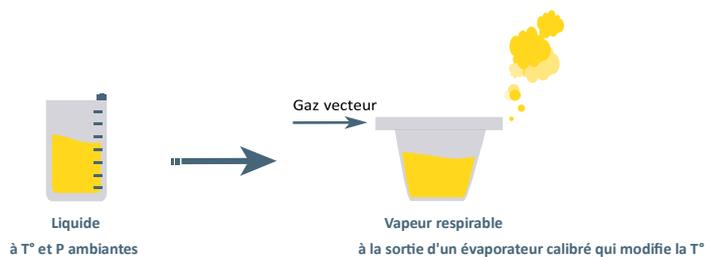


Figure 02: Comment générer une vapeur anesthésique [31]

X. Propriétés physicochimiques d'un anesthésique inhalé

Pour les anesthésiques inhalés les propriétés physicochimiques qui définissent leurs pharmacocinétiques et leurs utilisations sont :

1. La solubilité :

la solubilité est une grandeur physique(s) qui désigne la quantité de matière maximale de soluté (n max) qui peut dissoute dans un volume de solvant à une température donnée .Autrement dit, lorsqu'un composé est dissout dans un solvant donc il est soluble et ses particules interagissent avec le liquide.[32]

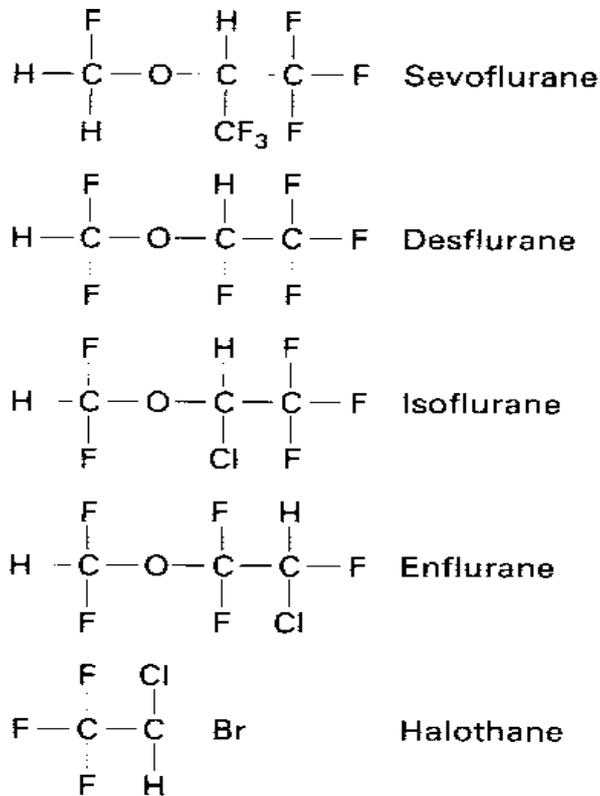


Figure 03 : Structure chimique des anesthésiques halogénés [33]

La structure du composé conditionne sa solubilité et son mode d'administration, les halogénés sont des hydrocarbures dont l'atome hydrogène est substitué d'un fluor, un chlore ou un brome par exemple :- l'halothane présente un atome de brome et chlore, il est soluble.

- L'Isoflurane présente un atome de fluor et chlore, il est peu soluble.

- Dans le cas de Sévoflurane et Desflurane qui contiennent seulement un atome de le fluor, ils sont très peu solubles [34]

Globalement, la solubilité est un paramètre très important car plus l'agent anesthésique est faiblement soluble plus son passage dans la circulation sanguine est moins important , ce qui

augmente sa concentration alvéolaire et donc le gradient entre l'alvéole et le cerveau est important et par la suite un endormissement rapide [35]

La structure physicochimique de l'halogéné conditionne le mode d'administration. Ainsi, l'Isoflurane, le Desflurane et l'Enflurane sont des méthyl-éthyl-éthers, ils sont acres donc ne sont pas utilisés en induction pour éviter toute irritation des voies respiratoires. Contrairement au Sévoflurane qui est l'isopropyl-éther et l'Halothane qui est classés parmi les alcanes, peuvent être utilisés en induction sans irritation des voies respiratoires [33].

2. La Température et la pression de vapeur saturante

Chaque anesthésique halogéné a sa propre température d'ébullition pour qu'il puisse être transformer de l'état liquide vers l'état vapeur (par exemple le Sévoflurane elle est de 58.5°C[36] donc 1mL de Sévoflurane correspond à 183mL de vapeur [37]

Ces paramètres conditionnent la calibration des vaporisateurs conventionnels, le Desflurane a une température d'ébullition proche de la T° ambiante (23°C [36])° et une pression de vapeur saturante (663.97 à 20°C [36]) donc pour cela on utilise des appareils d'anesthésie avec un vaporisateur pressurisé et thermostaté [37].

3. Coefficient de partition :

Lorsqu'un agent anesthésique est en contact avec deux phases (gaz alvéolaire et le sang capillaire) une certaine proportion va s'équilibrer dans une phase (le gaz alvéolaire) et une proportion dans l'autre phase (le sang), à l'équilibre, le rapport des deux proportions est défini comme le coefficient de partition.

En pratique, plus la solubilité dans le sang est faible plus l'équilibre entre la fraction inspiré et la fraction alvéolaire va être rapide.[38]

4. Coefficient de partage :

Ce paramètre est un rapport des concentrations d'équilibre d'un composé dissout dans un système à deux phases composées de deux solvants non miscibles. [39]

La pharmacocinétique des anesthésiques inhalés est essentiellement déterminée par le coefficient de partage sang/tissu, ce dernier détermine la concentration alvéolaire minimale (CAM) qui est la puissance d'un agent anesthésique.[40]

Tableau 02 : Coefficient de partage des différents agents anesthésiques inhalés à 37°C [41]

Coefficient de partage	Halothane	Isoflurane	Sévoflurane	Desflurane	N2O	Xénon
Sang/gaz	2.44	1.34	0.69	0.58	0.47	0.14
Tissus richement vascularisé/sang	3	2	1.7	1.3	0.8	0.15
Muscle/sang	4	3.4	3.6	2.3	1.2	0.15
Graisse/sang	62	52	55	30	2.3	1.3

5. La concentration alvéolaire minimale (CAM)

La concentration alvéolaire minimale est un paramètre utilisé en anesthésiologie pour évaluer la puissance des anesthésiques inhalés, elle désigne la concentration de vapeur anesthésique dans les alvéoles pulmonaires, nécessaire pour que 50% des personnes n'aient pas de réaction motrice à l'incision chirurgicale [42].

Les principales CAM des agents anesthésiques sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 03 : les CAM des principaux agents anesthésiques inhalés chez l'adulte [43]

L'agent anesthésique	Halothane	enflurane	Isoflurane	sévoflurane	desflurane	Protoxyde d'azote
CAM (%)	0.75	1.68	1.15	2.05	6	104

XI. L'appareillage d'anesthésie

1. Le matériel

L'appareil d'anesthésie est une machine complexe, composée de plusieurs compartiments dont chacun a un rôle, cette machine est reliée à des sources de gaz : oxygène, N2O et l'air médical [44].

Il est donc constitué de [44] :

- Mélangeur

Mis en forme : Police :+Titres (Cambria)

Mis en forme : Police :+Titres (Cambria), 13 pt

- Vaporisateur, cuve d'évaporation de composé halogéné, avec doseur (chaque composé a une cuve spécifique)
- Ventilateur : pompe à soufflet, munie d'un moteur électrique en général, parfois pneumatique
- Circuit inspiratoire et un circuit expiratoire, la circulation des gaz étant déterminée par un système de valves. Selon la présence de ré-inhalation ou non, on peut définir s'il s'agit d'un circuit fermé ou ouvert
- Mélange gazeux est administré au sujet au travers d'un masque, d'une sonde d'intubation ou d'une canule de trachéotomie.

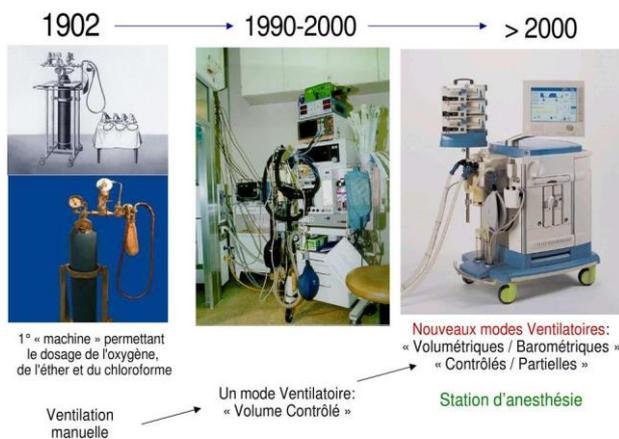


Figure 04 : Evolution de l'appareil d'anesthésie au cours des temps [45]

2. Les différents systèmes d'administration des gaz aux patients

2.1. La ventilation par l'intermédiaire d'un masque

Le mélange gazeux qui contient les produits anesthésiques est introduit selon deux modalités [46]

-d'une part, par l'intermédiaire du circuit accessoire, les gaz expirés sont éliminés dans la salle à moins que l'on utilise des masques à doubles enveloppe et permettant une récupération partielle des gaz expirés ;

-d'autre part à l'aide de l'appareil d'anesthésie manuel, les gaz rejetés transitent alors par la branche expiratoire, sont captés par l'appareil d'anesthésie et peuvent être évacués par un système d'évacuation des gaz anesthésiques (SEGA).

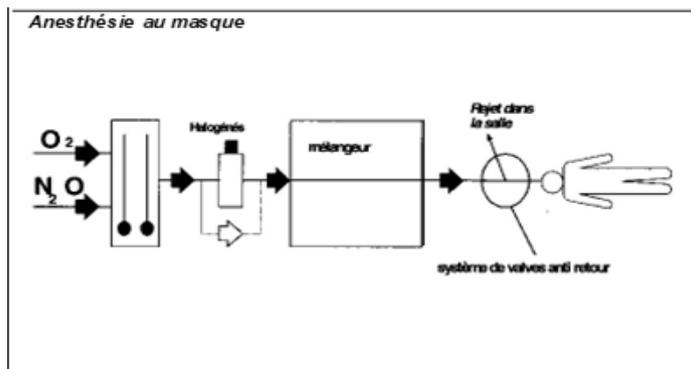


Figure 05 : Anesthésie au masque [46]

2.2. Le circuit sans ré-inhalation de gaz (circuit ouvert) [46]

Pour ce type de circuit, le sujet est alors intubé. Le mélange gazeux expiré peut être soit rejeté dans la salle, soit récupéré par un SEGA[46]. Cependant, dans le cas d'une élimination de gaz dans la salle, pour réduire la pollution, il faut faire passer les gaz expirés à travers une cartouche de charbon actif susceptible de capter les molécules d'halogénés mais non le protoxyde d'azote. Mais, ces cartouches de charbon actif sont rapidement saturées en halogénés donc nécessaire de les changer régulièrement.

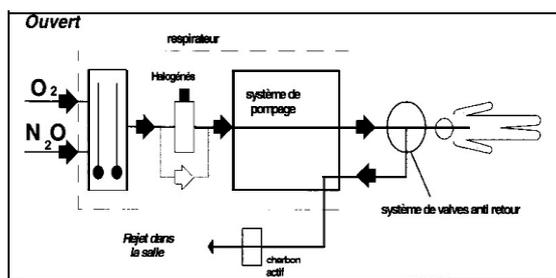


Figure 06 : Circuit ouvert [46]

2.3. Le circuit avec ré-inhalation à bas débit de gaz frais (circuit fermé) [46]

Le mélange gazeux expiré passe sur une cartouche de chaux sodée, qui a pour but de piéger le gaz carbonique rejeté par le patient[46]. L'alimentation du circuit de gaz neuf n'est pas trop très importante (de l'ordre de 5% des débits mis en œuvre en circuit ouvert), ce qui donne que le débit rejeté dans la salle se situe dans un intervalle de 0,3 à 1 L/min .[46]

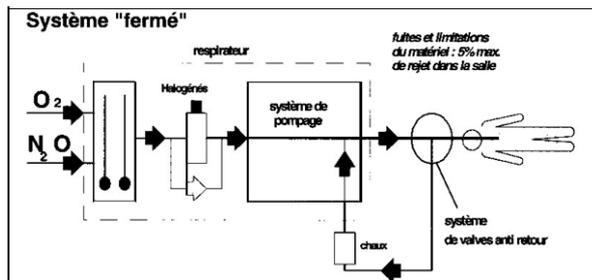


Figure 07 : Circuit fermé [46]

2.4. Le circuit semi-fermé

Le circuit semi-fermé est considéré comme des intermédiaires entre un circuit ouvert et un circuit fermé[47] . cependant dans ce cas, seule une partie du mélange est recyclée vers le circuit inspiratoire, l'autre partie (15 à 40%) est éliminée dans la salle d'opération, après passage sur une cartouche à charbon actif ou aussi le mélange expiré peut être éliminé par un dispositif d'évacuation passif.[47]

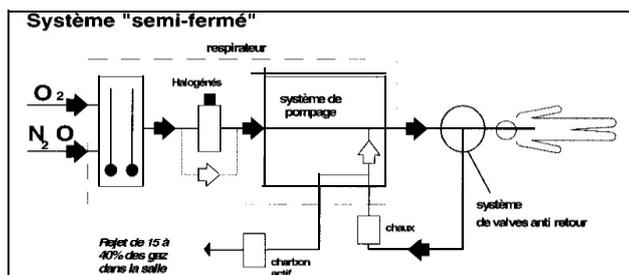


Figure 08 : Circuit semi-fermé [47]

2.5. Le système d'évacuation des gaz anesthésiques (SEGA)

Les vapeurs gazeuses sont éliminées en dehors de la salle d'opération, vers un dispositif à venturi mis en dépression par de l'air comprimé [47].

D'après la circulaire DSG/5D307 du 28 aout 1989 relative à l'évacuation des gaz anesthésiques des salles d'opération, il est interdit de brancher le circuit de vide de l'établissement .[48]

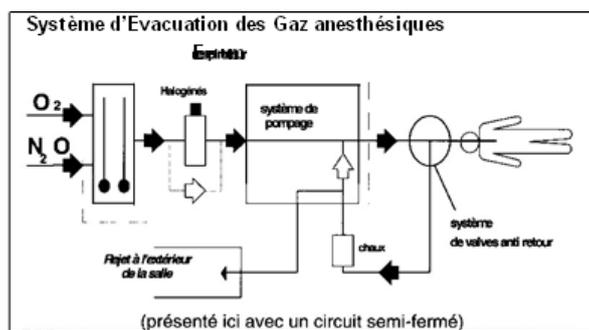


Figure 09 : Système d'évacuation des gaz anesthésique [46]

XII. Généralités sur les anesthésiques inhalés

1. Choix d'un agent anesthésique inhalé :

L'avantage majeur de l'utilisation des anesthésiques par inhalation est le fait qu'ils ne subissent presque pas de métabolisme, et ils sont éliminés par voie respiratoire.[49]

Le choix d'un anesthésique inhalé doit être fait selon plusieurs critères qui sont :

- La toxicologie ;
- L'identité du patient en question (sujet âgé, femme enceinte ou enfant) ;
- La vitesse du réveil (bien sur le privilège de tout moyen pouvant diminuer le risque de morbidité peropératoire)[50]

Un anesthésique idéal doit posséder certaines caractéristiques qui sont [49]:

- Une administration facile : pour faciliter la manipulation de ces produits par le personnel de soin ;
- Une action rapide et efficace : une fois, l'agent administré l'induction doit être rapide pour que l'acte chirurgical commence ;

- Un cout faible : ceci rentre dans le but des moyens stratégiques d'économie par les hôpitaux ;
- Des effets indésirables et toxiques minimales : s'il y a moins d'effets indésirables ceci va éviter un suivi difficile post-opératoire et éviter les dépenses de soin, comme ce qui est le cas du Sévoflurane qui est très utilisé pour l'induction en pédiatrie à cause de sa bonne tolérance par les voies aériennes supérieures que l'Halothane [51]
- Des interactions médicamenteuses minimales avec d'autres médicaments qui peuvent être administrés en parallèle pour ne pas qu'il y ait des problèmes ;
- Un réveil rapide : donc le patient redevient rapidement conscient ;
- Enfin, une absence de pollution : les agents anesthésiques au niveau des hôpitaux peuvent accentuer les risques de pollution environnementale. Par exemple le protoxyde d'azote est un destructeur direct de la couche d'ozone avec une durée de vie dans l'atmosphère estimée à 114 ans.[52]

Tableau 04 : Durée de vie troposphérique et le potentiel de réchauffement global de 20 ans (GWP 20) des agents anesthésiques inhalés [53]

Composés	Durée de vie (an)	GWP 20
Gaz carbonique		1
Sévoflurane	1.2	349
Isoflurane	3.6	1401
Desflurane	10	3714
Protoxyde d'azote	114	289

GWP (Global Warming Potential) : est le potentiel qui évalue l'impact d'un gaz à effet de serre sur l'environnement.[54]

XIII. Les différents agents anesthésiques pour inhalation

En anesthésiologie, les anesthésiques inhalés surtout les halogénés prennent une grande place dans la sédation des maladies pour les opérations ou tout acte chirurgical pour leur efficacité en induction et leur rapidité du réveil[49]. Ainsi, on utilise des vapeurs anesthésiques (agents

halogénés) en association avec des gaz vecteurs tels que l'air, l'oxygène, l'azote ou le protoxyde d'azote.

1. L'air médical

L'air médical est un gaz à usage médical, inodore, incolore, reconstitué d'oxygène médical (22%) et d'azote médical (78%) [55]



Figure 10 : Les différentes tailles de bouteilles d'air médical [56]

Il est ainsi indiqué dans la correction des hypoxies et dans les algies de face, de même il est utilisé en réanimation dans l'alimentation des respirateurs et comme vecteur des médicaments utilisés en nébulisation [57]

Ainsi, on distingue à l'hôpital deux types d'oxygénothérapie :

- L'oxygénothérapie normobare : la pression en oxygène PO_2 est égale à celle de l'air ambiant. Donc le patient respire l'air riche en oxygène, l'oxygénothérapie normobare est indiquée en cas de mucoviscidose, asthme, algie vasculaire de face (migraine).[58]



Figure 11 : Les panneaux de tête de lit d'hôpital, pour l'oxygène et l'air médical [59]

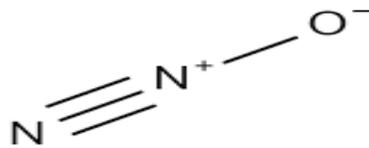
- L'oxygénothérapie hyperbare : le patient est placé dans une enceinte appelée caisson hyperbare, où il reçoit une quantité très importante d'oxygène, la pression dans l'enceinte est strictement supérieure à celle de l'atmosphère. Cette technique est utilisée dans les cas d'incendie ou d'intoxication au monoxyde de carbone pour pouvoir purifier le sang du CO et aussi pour traiter les embolies gazeuses. [58]



Figure 12 : Caisson hyperbare [60]

2. Le Protoxyde d'azote :

Le Protoxyde d'azote, ou gaz hilarant, est un composé chimique qui est utilisé en anesthésie, chirurgie, odontologie comme adjuvant (en mélange équimolaire avec de l'oxygène) pour ses propriétés anesthésiantes et antalgiques. [61]



Formule chimique du protoxyde d'azote

2.1. Les propriétés physicochimiques

Dans les conditions normales de température et de pression, le protoxyde d'azote est stable, il se présente sous forme de gaz inodore, incolore et de saveur légèrement sucrée. De plus, il est soluble dans l'eau, l'éthanol, l'acide sulfurique et le chloroforme [61-69]

C'est un oxydant puissant, il peut aboutir à de violentes réactions en présence de matériaux combustibles (huiles, papiers...), de gaz combustibles (monoxyde de carbone, hydrogène...), mais il ne réagit pas avec certains métaux comme l'acier inoxydable, cuivre, alliages [61, 63-66]

2.2. Propriétés pharmacologiques

Le protoxyde d'azote est absorbé rapidement par voie pulmonaire, grâce à sa faible solubilité et de sa grande diffusion (sa concentration alvéolaire est presque égale à celle inhalée). Ensuite, il est distribué sous forme dissoute dans le sang (pas de liaison avec l'hémoglobine) vers les tissus très vascularisés tels que le cerveau. Il n'est pas métabolisé et il est éliminé par voie respiratoire [62].

Il a un pouvoir anesthésique faible donné par la CAM, ce qui fait qu'il n'est pas utilisé en anesthésie générale dans des conditions normobares [70]. Par contre, il est utilisé en association avec d'autres agents anesthésiques (agents halogénés), donc grâce à sa bonne diffusion mélangé avec l'halogéné, il passe rapidement de l'alvéole au sang [71]. Alors, on se trouve avec une concentration d'halogéné élevée donc l'induction est accélérée [72].

2.3. Mécanisme d'action

Le protoxyde d'azote possède un pouvoir anesthésiant et analgésique, du fait de son faible pouvoir anesthésiant il est surtout utilisé comme adjuvant avec d'autres anesthésiques volatils donc il réduit le coût de leur consommation [73].

Il possède deux cibles, premièrement il agit directement sur la sous-unité alpha des récepteurs aux benzodiazépines donc facilitation de la neurotransmission GABAergique inhibitrice [74], deuxièmement il inhibe le récepteur glutamate de type NMDA (N-méthyl-D-aspartate) aboutissant ainsi à une inhibition des courants transmembranaires et un effet proche de celui de la Kétamine [75].

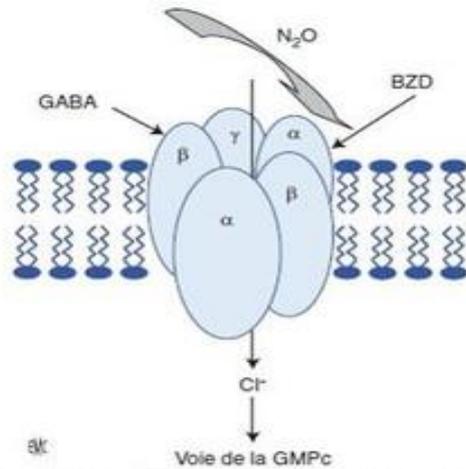


Figure 13 : Action anesthésique du Protoxyde d’azote. GABA : acide gamma-aminobutyrique ; BZD : Benzodiazépine ; GMPC : guanosine monophosphate cyclique [76]

2.4. Indications

Le Protoxyde d’azote est utilisé dans plusieurs situations : comme agent analgésique et anesthésique par inhalation (seul ou en mélange avec les autres anesthésiques volatils) en odontologie pour les soins dentaires, chirurgie, médecine vétérinaire, en outre comme gaz propulseur dans le conditionnement d’aérosols (E 942), dans les laboratoires, comme agent comburant pour la flamme en spectrométrie d’absorption atomique (SAA) et enfin dans l’industrie électronique dans la fabrication de semi-conducteurs [64, 68, 69].

Le MEOPA* est un mélange équimolaire d’oxygène et de Protoxyde d’azote, conditionné dans des bouteilles blanches et bleues, utilisé au bloc opératoire, en dentisterie et en pédiatrie. En France, il est commercialisé sous ces noms commerciaux : Entonax*, Kalinox*, Oxynox*, Antasol* [77].

2.5. Contre-indications

Les contre-indications du protoxyde d’azote sont liées soit à son mode d’administration pour les enfants moins de 3 ans qui sont incapables de réagir donc c’est une contre-indication relative à cause de la phobie du masque, soit aux effets indésirables du N₂O, il est indiqué dans ces cas suivants :

- En présence d'un pneumothorax, de bulles d'emphysème, d'une distension gazeuse abdominale ou d'une occlusion intestinale, à cause du fait de sa diffusion que celle de l'azote, le N₂O pénètre dans les cavités aériennes closes beaucoup plus rapidement que l'azote n'en sort. Ainsi, il augmente le volume des cavités dont les parois sont distensibles : anses intestinales, cavité pleurale en cas de pneumothorax, cavité péritonéale en cas de pneumopéritoine [78-80] ;
- Carence en vitamine B12 ou des folates : les patients ayant l'homocystinurie , déficit congénital ou acquis en vitamine B12 ou en cobalamine, tyrosinémie de type 1, acidémie méthylmalonique [78], car le protoxyde d'azote oxyde le cobalt de la cobalamine (vitamine B12), ce qui induit son inactivation. Hors, cette vitamine est le cofacteur de l'activation de la méthionine-synthase et son inactivation entraîne un défaut de synthèse de la méthionine et une perturbation du métabolisme des folates à l'origine de désordres de la synthèse de l'ADN et de la myéline [80] ;
- L'administration prolongée ou répétée de N₂O peut donner des actions comparables à celle de l'anémie de Biermer (anémie mégaloblastique avec neutropénie et thrombopénie) [81].

2.6. Interactions médicamenteuses

Tableau 05 : Les interactions médicamenteuses de certains médicaments avec le protoxyde d'azote [82] :

Médicaments	Type d'interaction	Conséquences
Gaz ophtalmiques (SF ₆ , C ₃ F ₈ , C ₂ F ₆)	Contre-indication	Le protoxyde d'azote lorsqu'il est administré avec ces gaz, il empêche que ce gaz soit complètement résorbé donc les bulles de gaz ophtalmiques incomplètement résorbées se trouvent alors regonflées entraînant une augmentation de la pression intraoculaire aux effets délétères donc des

		complications post-opératoires
Autres anesthésiques intraveineux ou halogénés (thiopental, benzodiazépines, morphiniques)	A prendre en compte	Le protoxyde d'azote diminue les concentrations de ces agents anesthésiques

2.7. Effets indésirables

Le Protoxyde d'azote donne des effets associés à l'utilisation de cet agent et des effets indésirables qui disparaissent. Pour les effets associés : des euphories, paresthésies, modification des perceptions sensorielles (auditives, visuelles) ; ainsi que pour les effets indésirables, un endormissement, des sensations vertigineuses, nausées, vomissements [83], angoisse, agitation.

2.8. Toxicité

Le protoxyde d'azote anciennement utilisé présente plusieurs types de toxicité. Il a un effet sur l'hématopoïèse et induit une granulopénie, une thrombocytopénie, et/ou une anémie mégaloblastique lors des administrations prolongées et continues chez patients souffrant de tétanos [84].

Cependant, le protoxyde d'azote peut avoir des effets sur la reproduction, ceci a été décrit chez des assistantes dentaires, dentistes et sages-femmes[85, 86].

Le N₂O figure au troisième rang des gaz à effet de serre après le gaz carbonique et le méthane. L'analyse des émissions globales de protoxyde d'azote montre que la part médicale est particulièrement réduite [87]

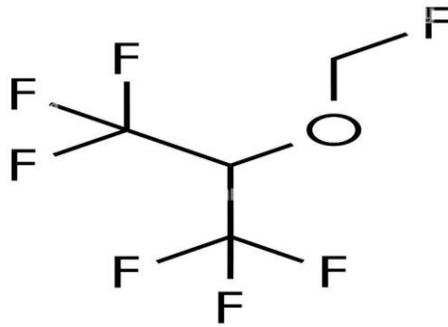
3. Sévoflurane

Le Sévoflurane est un agent anesthésique volatil de la famille des éthers halogénés utilisé pour l'induction et l'entretien en anesthésie générale surtout en pédiatrie [88]

3.1. Propriétés physicochimiques

Le Sévoflurane est un isopropyléther qui est une classe récente des halogénés, c'est le 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-(fluorométhoxy) propane[89], liquide claire, incolore, il est miscible à l'éthanol, l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole, et peu soluble dans l'eau il est rapidement

éliminé par voie pulmonaire et il contient que des atomes de fluor donc moins soluble dans le sang et les tissus [90].



sevoflurane

Figure 14 : Formule squelettique de Sévoflurane [91]

3.2. Propriétés pharmacologiques

Le Sévoflurane a une faible solubilité dans le sang, ce qui induit une augmentation rapide de la concentration alvéolaire pendant l'induction et un réveil rapide avec un coefficient de partage compris entre 0.63 et 0.69. Chez l'homme, une faible quantité du Sévoflurane absorbé est métabolisé au niveau hépatique par l'isoenzyme 2E1 du cytochrome P450 en hexafluoroisopropanol (HFIP), avec libération de fluor et de dioxyde de carbone (ou d'un fragment carboné) [92]. Une fois formé, l'HFIP est rapidement conjugué avec l'acide glucuronique et excrété dans les urines, par conséquent il est le seul anesthésique volatil fluoré qui n'est pas métabolisé en acide trifluorocétique. L'élimination pulmonaire rapide et importante du Sévoflurane réduit la quantité d'anesthésique susceptible d'être métabolisée. Le Sévoflurane peut provoquer une baisse de la pression artérielle concentration-dépendante et il ne modifie pas la capacité de concentration rénale, même après une anesthésie prolongée, jusqu'à environ 9 heures. Il induit une perte de conscience, agissant sur le système nerveux central et provoque une augmentation du débit sanguin cérébral et du taux de métabolisme [93]

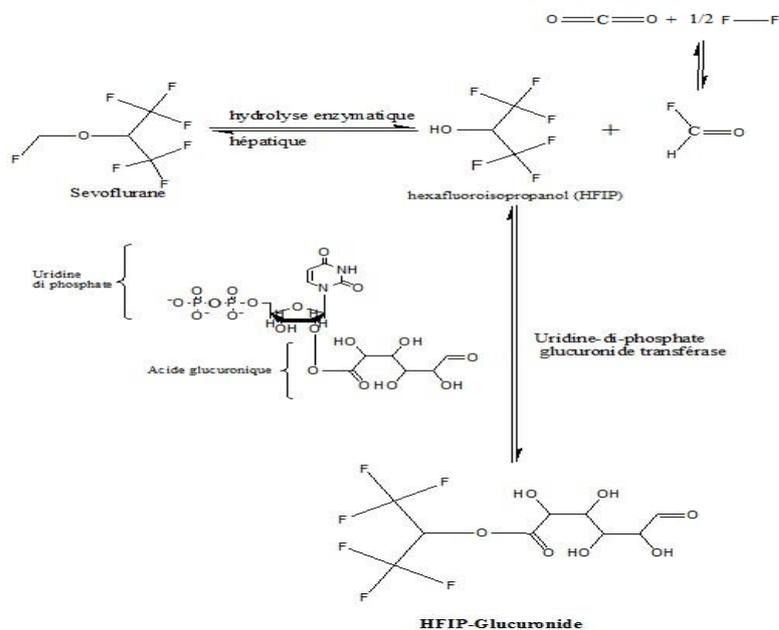


Figure 15 : Schéma récapitulatif du métabolisme de Sévoflurane [94]

3.3. Indications

Le Sévoflurane est indiqué pour l'induction et le maintien de l'anesthésie générale en chirurgie chez l'adulte et l'enfant [95]. Il est commercialisé sous les noms : Sojourn*, Sevoflurane Baxter* [96]...

3.4. Contre-indications

Le Sévoflurane est contre-indiqué dans plusieurs cas [95] :

Contre-indications absolues :

- Chez les patients qui présentent une sensibilité connue au Sévoflurane ou à d'autres anesthésiques par inhalation halogénés lors de l'utilisation de cet agent seul ou en association avec d'autres halogénés.
- Le Sévoflurane est contre-indiqué en cas d'antécédents connus ou soupçonnés d'hyperthermie maligne ou chez les patients qui présentent des prédispositions génétiques connues ou soupçonnées à l'hyperthermie maligne.

- Cette molécule ne doit pas être employée en cas de porphyrie.

Contre-indications relatives :

- cet agent anesthésique ne doit pas être utilisé en cas de grossesse, en dehors de la césarienne ou si la femme est en période d’allaitement.

- le Sévoflurane ne peut être utilisé en obstétrique à des concentrations > 1.5%.

- chez les patients épileptiques.

3.5. Interactions médicamenteuses

Tableau 06 : Les interactions médicamenteuses en association avec le Sévoflurane [97]

Médicaments	Type d'interaction	Conséquences
Sympathomimétiques alpha et beta (dopamine, adrénaline, noradrénaline)	Association déconseillée (AD)	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.
Sympathomimétiques beta (isoprénaline)	AD	Troubles du rythme ventriculaire graves (augmentation de l'excitabilité cardiaque)
Agents bloquants neuromusculaires non dépolarisants	Précautions d'emploi (PE)	Le Sévoflurane affecte à la fois l'intensité et la durée du blocage neuromusculaire par les myorelaxants non dépolarisants. Lorsqu'il est utilisé pour compléter une anesthésie à l'alfentanil-N2O, le Sévoflurane potentialise le bloc neuromusculaire induit par le Pancuronium, le Vécuronium ou l'Atracurium.

Bêtabloquants	PE	Renforcement des effets inotrope, chronotrope et dromotrope négatifs des bêtabloquants par réduction des réactions cardiovasculaires de compensation (l'inhibition beta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par des bêta-stimulants).
Inducteurs de CYP2E1 (isoniazide et alcool)	PE	Les inducteurs du CYP2E1 peuvent augmenter le métabolisme du Sévoflurane et entraîner une hausse significative des concentrations plasmatiques en fluor
Isoniazide	PE	Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isoniazide avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide. En cas d'intervention programmée, arrêter par prudence le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et le reprendre 15 jours après.
Adrénaline (voie buccodentaire ou sous-cutanée)	PE	Risque de troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de

		l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple : moins de 0.1 mg d'adrénaline en dix minutes ou 0.3 mg en une heure chez l'adulte.
Sympathomimétiques indirects : amphétamines et dérivés (anorexigènes, psychostimulants), éphédrine et dérivés	PE	Poussée hypertensive peropératoire. En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.
Barbituriques	PE	Le Sévoflurane est compatible avec les barbituriques couramment utilisés dans la pratique chirurgicale.
Vérapamil	PE	Un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire a été observé lors de la prise simultanée de Vérapamil et de Sévoflurane
Millepertuis	PE	Une hypotension artérielle sévère et un retard de réveil anesthésique ont été rapportés après l'inhalation d'anesthésiques halogénés chez des patients traités au long cours par le millepertuis

Protoxyde d'azote	PE	La CAM du Sévoflurane est diminuée en cas d'administration simultanée avec le protoxyde d'azote. La CAM correspondante est réduite d'environ 50% chez l'adulte et d'environ 25% chez l'enfant.
-------------------	----	--

3.6. Effets indésirables

Les effets indésirables du Sévoflurane les plus fréquents sont surtout des nausées et vomissement, comme la plupart des anesthésique généraux, une hypotension peut survenir ainsi que des agitations et des toux chez les enfants [97]. Des essais cliniques ont été menés chez 5182 patients inscrits, ces essais ont donné plusieurs résultats et des effets sur système nerveux ont été signalés, comme agitation, une hypersalivation, ainsi que des effets sur le système respiratoire comme obstruction des voies respiratoires, apnée, spasme de sanglot et augmentation de la toux laryngospasme [88].

3.7. Toxicité

Dans des études de cas de médico-légale, les auteurs ont essayé d'évaluer les concentrations de Sévoflurane présentes dans les organes des patients décédés lors de l'administration accidentelles de ce dernier. Ces études ont conclu que le décès peut résulter de l'hypoxie causée par l'inhalation de ce médicament seul et non en mélange avec l'oxygène et aussi la présence d'œdèmes pulmonaires [98, 99] .

De plus le Sévoflurane, produit des métabolites qui sont toxiques, dans des protocoles de sédation avec le Sévoflurane via l'Anaconda [100, 101] (Anaesthetic Conserving Device qui est un dispositif médical jetable qui permet l'administration de anesthésique volatil), les deux métabolites en question : sont le HFIP (hexafluoroisopropanol) et les ions fluorures , aussi il y a le composé A appelé « compound A » ou fluoromethyl 2,2-difluoro-1-(trifluoromethyl)vinyl-éther. Ce dernier est toxique, mais il se forme qu'en contact avec la chaux qui se présente dans les circuits d'anesthésie (destinée à capter le CO2) et des études chez des rats, ont montré que

le composé A, par liaison avec glutathion et métabolisation par beta lyase donne des radicaux libres très réactifs et sont à l'origine de lésions tubulaires proximales [102].

Également, pour le fluorure, qui est l'un des métabolites du Sévoflurane, il peut être à l'origine d'une toxicité rénale d'après des études menées par Mazze et al. sur la toxicité du fluor généré par la métabolisation du méthoxyfurane[103, 104]. Ces études ont conclu qu'à la détermination d'une concentration plasmatique de 50 micromole/l qui est le seuil toxique et à une concentration de 90 micromole/l est bien responsable d'insuffisance rénale sévère [105].

4. Isoflurane

L'Isoflurane est un agent anesthésique volatil de la famille des éthers halogénés, utilisé pour l'entretien des anesthésies générales aussi bien en médecine humaine que vétérinaire [106]

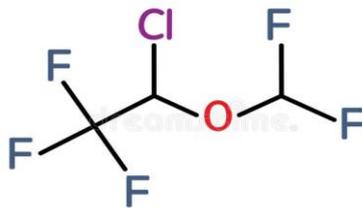


Figure 16 : Formule squelettique de l'Isoflurane [107]

4.1. Propriétés physicochimiques

L'Isoflurane, ou éther difluorométhyle de 1-chloro-2,2,2-trifluoréthyle est un liquide clair et incolore ayant une légère odeur, ininflammable et stable dans la chaux sodée et aussi miscible avec les liquides organiques (les matières grasses et les huiles), il est insoluble dans l'eau avec un point d'ébullition de 48.5°C et des coefficients de partage à 37°C eau/gaz de 0,61 ; sang/gaz de 1,43 et huile/gaz de 90.8 [108].

4.2. Propriétés pharmacologiques

L'Isoflurane est un anesthésique général par inhalation. Il permet une induction et un réveil rapide. En outre, il a une odeur d'éther légèrement piquante qui peut limiter la vitesse d'induction, mais l'induction est rapide. De plus la salivation et les sécrétions trachéo-bronchiques peuvent être stimulées chez les enfants et donne un laryngospasme mais ces réflexes pharyngés et laryngés disparaissent rapidement, ce qui facilite l'intubation trachéale [109]. Il est éliminé par voie pulmonaire, 95% d'Isoflurane sont retrouvés dans l'air expiré.

L'augmentation post-opératoire de l'excrétion de fluorures représente moins de 0,2% de la quantité du fluor présent dans l'Isoflurane[109].

4.3. Indications

L'Isoflurane est un anesthésique volatil approuvé par la Federal Drug Administration (FDA) pour l'induction et le maintien de l'anesthésie générale [110]. Il est commercialisé sous le nom de AERRANE*, FORENE*, ISOFLURANE USP*, FORANE*, ISOFLURANE NICHOLAS PIRAMAL INDIA*, ISOFLURANE BELAMONT ... la concentration alvéolaire minimale chez l'adulte d'âge moyen est en moyenne de 1,15% en oxygène pur. Elle est plus faible chez les sujets âgés, il est recommandé de commencer l'induction avec une concentration de 0,5%, cependant pour maintenir l'anesthésie, on administre une concentration d'Isoflurane de 0,5 à 1,5% dans un mélange oxygène/protoxyde d'azote [109].

4.4. Contre-indications

Contre-indications absolues [111] :

- Hypersensibilité à l'Isoflurane : si le patient présente une allergie à cet anesthésique.
- Sujet ayant présenté des antécédents, personnels ou familiaux, d'hyperthermie maligne : car l'Isoflurane peut donner une hyperthermie maligne comme effet secondaire
- Dans le cas de Porphyrie.

Contre-indications relatives[111] :

- Au cours de la grossesse
- Si le patient est un enfant de moins de 2 ans pour l'induction
- Si l'isoflurane est utilisé à des concentrations > 0,7 ou 1%.

4.5. Interactions médicamenteuses

L'administration simultanée d'Isoflurane avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade [109]

Tableau 07 : Les interactions médicamenteuses de certaines molécules avec l'Isoflurane [109]

Médicament	Type d'interaction	Conséquences
------------	--------------------	--------------

IMAO non sélectifs (iproniazide)	Contre-indication	Risque de collapsus, il est conseillé d'arrêter l'IMAO 15 jours avant l'intervention
Sympathomimétiques beta (isoprénaline) et sympathomimétiques alpha et beta (épinéphrine ou adrénaline, norépinéphrine ou noradrénaline)	Association déconseillée	Risque de troubles du rythme ventriculaire graves, par augmentation de l'excitabilité cardiaque.
Bétabloquants	Précaution d'emploi	Risque de réduction des réactions cardiovasculaires de compensation, par inhibition beta-adrénergique, qui peut être levée durant l'intervention par des bêta-stimulants. En règle générale, ne pas arrêter le traitement bétabloquants et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Il faut aussi informer l'anesthésiste de ce traitement.
Isoniazide	Précaution d'emploi	Risque de potentialisation de l'effet hépatotoxique, avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide, en cas d'intervention programmée, il faut arrêter par prudence le traitement par l'isoniazide, une semaine avant

		l'intervention et le reprendre après 15 jours.
Adrénaline injectée en sous-cutanée ou gingivale	Précaution d'emploi	Risque de troubles du rythme ventriculaires graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Pour cela il faut limiter l'apport : par exemple, moins de 0,1mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3mg en 1 heure chez l'adulte.
Sympathomimétiques indirects (amphétamines et dérivés : anorexigènes, psychostimulants, éphédrine et dérivés)	Précaution d'emploi	Risque de poussée hypertensive peropératoire. En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.
Agents bloquants non dépolarisants (curares)	A prendre en compte	Potentialisation des effets des agents bloquants non dépolarisants
Analgésiques morphiniques	A prendre en compte	Potentialisation de l'action dépressive de l'isoflurane sur la respiration.

4.6. Toxicité

L'Isoflurane comme l'Halothane, il donne une hépatotoxicité, d'après le cas d'une patiente qui a présenté une insuffisance hépatique fulminante deux jours après une opération sans incident sous anesthésie à l'Isoflurane. Les investigations ont inclus une élévation de la bilirubine et des transaminases sériques en l'absence de tout autre cas de dysfonctionnement hépatique, la

patiente est décédée le quatrième jour post-opératoire. L'autopsie a montré une nécrose coagulante centro-lobulaire dont l'Isoflurane est fort probablement la cause [112].

Ainsi, une étude faite chez des rongeurs qui ont reçu de l'Isoflurane et du Sévoflurane, a démontré que ces derniers peuvent avoir des effets sur le développement neurologique selon la concentration et la durée d'exposition, plasticité cellulaire affectée, et performances neurocognitives[113]. D'autres enquêtes ont montré que l'Isoflurane retarde l'apoptose des neutrophiles. Etant donné que cet anesthésique est utilisé dans des procédures chirurgicales qui provoquent de fortes réponses inflammatoires, il est possible que des taux d'apoptose altérés des neutrophiles, nuisent à la résolution normale de l'inflammation [113].

5. Desflurane

Le Desflurane est un agent anesthésique volatil de la famille des éthers halogénés.

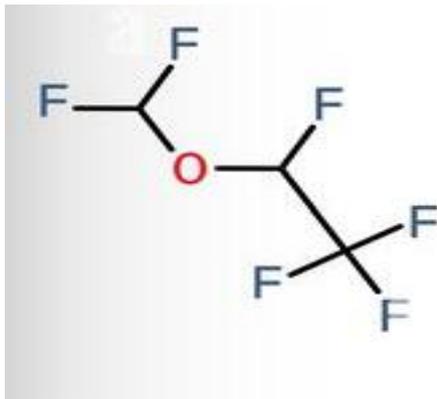


Figure 16 : Formule chimique structurale de Desflurane [114]

5.1. Propriétés physicochimiques

Le Desflurane ne possède pas d'atome de chlore dans sa structure, son poids moléculaire (168.038g/mol) et son point d'ébullition à 23° sont faibles par rapport aux autres halogénés, ce qui nécessite son stockage et l'administration doit se faire avec un évaporateur chauffant. Le Desflurane est un liquide stable et n'est pas complètement dégradé par la chaux sodée. La dégradation est quasi inexistante jusqu'à 80° [115], donc ce qui rend l'utilisation sûre dans un circuit filtre à faible débit de gaz frais. Le caoutchouc et les plastiques composant du circuit d'inhalation absorbent moins le Desflurane au contraire des autres halogénés [116].

5.2. Propriétés pharmacologiques

La structure du Desflurane est proche de celle de l'Isoflurane (isomère), ce qui diffère c'est la substitution de l'atome du chlore par le fluor, cette différence fait que le Desflurane a une faible solubilité dans le sang et les graisses avec un coefficient de partage sang/gaz de 0.42 et sang/graisse de 27,20 et donc faible pouvoir anesthésique [117]. ainsi, le Desflurane est 5,2 fois moins puissant que l'Isoflurane et 8,1 fois moins que l'halothane et par conséquent le réveil avec le Desflurane est rapide [116].

5.3. Indications

Il est commercialisé sous ces noms : SUPRANE* , DESFLURANE USP *[118] .

Chez l'adulte, le Desflurane est indiqué dans le maintien de l'anesthésie générale à la suite de l'induction de l'anesthésie par des agents différents du Desfluane, néanmoins il n'est pas recommandé pour l'induction de l'anesthésie au moyen d'un masque chez l'adulte en raison d'effets secondaires graves sur les voies respiratoires, ainsi chez les sujets âgé la dose doit être ajustée. Cependant, chez l'enfant le Desflurane est utilisé pour le maintien de l'anesthésie générale à la suite de l'induction de l'anesthésie par des agents différents du Desflurane et de l'intubation endotrachéale subséquente en pédiatrie [119].

5.4. Contre-indications

Le Desflurane est contre-indiqué dans certains cas qui sont [120]:

- Sensibilité avérée au Desflurane et à d'autres anesthésiques halogénés ou à un composant du contenant pour éviter tout cas de survenue de choc anaphylactique.
- Patients présentant des antécédents d'hépatite due à un anesthésique halogéné par inhalation ou chez qui est apparu une insuffisance hépatique, un ictère ou une fièvre inexpliquée, une leucocytose, ou une éosinophilie à la suite de l'administration d'un anesthésique.
- Sensibilité génétique avérée ou soupçonnée à l'hyperthermie maligne ou antécédents d'hyperthermie maligne car cette dernière est un effet indésirable du Desflurane.
- Cet agent anesthésique est contre-indiqué en tant qu'agent d'induction par inhalation chez les enfants en raison d'une forte incidence de toux, d'apnée volontaire et d'apnée involontaire, de laryngospasme et d'augmentation des sécrétions.

5.5. Interactions médicamenteuses

Tableau 08 : Tableau des interactions médicamenteuses du Desflurane[120]

Médicaments	Type d'interaction	Conséquences
Myorelaxants courants	Potentialisation de l'effet	Utilisé de façon concomitante, le protoxyde d'azote diminue la CAM du Desflurane
Myorelaxants dépolarisants et non dépolarisants	Potentialisation de l'effet	Le Desflurane potentialise l'action des relaxants musculaire couramment utilisés. Les concentrations anesthésiantes du Desflurane à l'équilibre réduisent l'ED95 du suxaméthonium d'environ 30% et celui de l'Atracurium et du Pancuronium d'environ 50% par rapport à l'anesthésie par opioïdes/N2O. L'ED95 du Vécuronium est inférieure à 14% avec le Desflurane par rapport à l'Isoflurane. Par ailleurs, le rétablissement du bloc neuromusculaire est plus long avec le Desflurane qu'avec l'Isoflurane
Les opioïdes et benzodiazépines	Diminution d'effet	Les patients anesthésiés par différentes concentrations de Desflurane et recevant des doses croissantes de fentanyl ont présenté une diminution

		<p>significative des boisons anesthésiques ou de la CAM. Ainsi, l'administration de doses croissantes de Midazolam par voie intraveineuse entraîne une légère diminution de la CAM. Une influence similaire sur la CAM peut être attendue avec d'autres opioïdes et sédatifs</p>
--	--	--

5.6. Effets indésirables

Les effets indésirables lors des essais cliniques sont essentiellement, l'apnée involontaire, l'arrêt cardiaque, le bronchospasme, la dépression respiratoire, l'hyperkaliémie, l'hyperthermie maligne, l'hypotension et l'insuffisance hépatique. Cependant, les effets indésirables les plus fréquents (incidence > 10%) sont la toux, les nausées, les vomissements, l'hypersécrétion salivaire et la désaturation en oxyhémoglobine [120].

5.7. Toxicité

Le Desflurane étant l'isomère de l'Isoflurane, donc il produit les mêmes toxicités car ils forment les mêmes métabolites toxiques. Dans des études faites chez des sujets, le Desflurane donné à des patients (3,1 MAC-heures) et à des volontaires (7,35 MAC-heures) a été à l'origine des concentrations sériques de fluorure bien chez les deux groupes. Des niveaux faibles mais statistiquement significatifs d'acide trifluoroacétique ont été trouvés dans le sérum et l'urine de volontaires après exposition au Desflurane, des concentrations sériques maximales en moyenne de $0,38 \pm 0,17 \mu\text{M}$ d'acide trifluoroacétique (moyenne \pm écart type) et des taux d'excrétion urinaire de pointe en moyenne de $0,169 \pm 0,107 \mu\text{mol/h}$ ont été détectés chez des volontaires 24h après l'exposition au Desflurane mais ces concentrations sont faibles par rapport à celles retrouvées après administration de l'Isoflurane [121].

6. Halothane

L'Halothane est un anesthésique général. Il n'est plus commercialisé en France et en Europe à cause de son hépatotoxicité et neurotoxicité, mais il reste utilisé dans les pays en voie de développement et en médecine vétérinaire [122]

6.1. Propriétés physicochimiques

L'halothane est un dérivé de l'éthane, son nom commun est le 2-bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroéthane (CF₃CHBrCl). L'Halothane est un puissant agent anesthésique général par inhalation très utilisé en anesthésie [122]

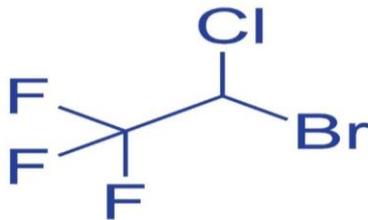


Figure 18 : Formule squelettique de l'Halothane [123]

C'est un liquide d'odeur douce et non irritante, bien qu'il soit stable, lorsqu'il est exposé à la lumière, il se décompose lentement avec formation d'acides volatils, et il doit être conservé dans des flacons de couleur ambre bien fermés, ainsi sa décomposition est retardée par la présence de 0,01% de thymol p/p [124, 125]



Figure 19 : Flacon d'Halothane 250ml[126]

Les mélanges d'Halothane et d'oxygène sont ininflammables et non explosifs en toute proportion (Seiflow, 1957). L'Halothane n'est pas dégradé en contact avec la chaux sodée chaude ou froide et convient pour une utilisation dans des systèmes fermés avec du dioxyde de carbone. Il est miscible avec le chloroforme, éther, et des huiles volatiles fixes, et lorsqu'il est mélangé avec l'éther [124]

6.2. Propriétés pharmacologiques

Il est moins soluble avec un coefficient de partage sang/gaz de 2,4 donc une induction rapide et aussi le fait qu'il n'est pas irritant donne aussi une induction rapide [124]. De même, le réveil est rapide d'après les études de Duncan et Raventós (1959) de l'absorption, de l'élimination et la distribution de l'Halothane chez les souris et les rats exposés à des concentrations inspirées constantes de vapeur d'halothane, ils concluent que la courte durée nécessaire à l'induction de l'anesthésie est due à l'absorption rapide de l'halothane par le sang artériel et l'obtention rapide de l'équilibre avec la concentration de gaz inhalé [124]. L'halothane est le plus métabolisé par rapport aux autres halogénés (20%) [125].

6.3. Mécanisme d'action des halogénés

La théorie de Meyer-Overton montre le mode d'action des agents anesthésiques, comment ils induisent une perte de conscience. Cette théorie était basée sur la corrélation entre la puissance des agents anesthésiques montrée par la CAM et leur liposolubilité. Autrement dit, plus un agent halogéné est soluble dans l'huile, plus il est puissant [127]. Ainsi cette corrélation conduisait à penser que les agents halogénés étaient capables de se dissoudre dans la bicouche lipidique de la membrane cellulaire des neurones et d'en modifier leurs propriétés. Cette théorie donne un mécanisme équivalent à tous les agents hypnotiques intraveineux et également gaz halogénés, pourtant de structures chimiques très différentes sans identifier une cible particulière. Cependant, aujourd'hui acquis que, comme tous les médicaments, les agents halogénés agissent sur des cibles cellulaires bien identifiées : le récepteur GABAA, les canaux potassiques 2P et bien sûr le récepteur NMDA (celui de la kétamine) [127].

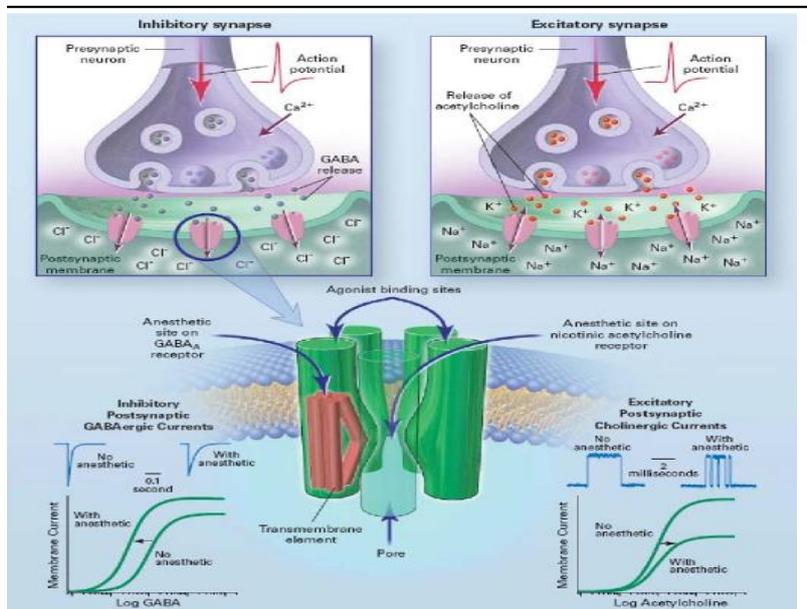


Figure 20 : Mécanisme général d'action des anesthésiques généraux [128]

6.4. Indications

L'Halothane est retiré du marché français depuis 2014, à cause de sa toxicité neurologique et cardiaque [129]. Mais toujours dans d'autres pays, il est indiqué en induction et entretien de l'anesthésie générale chez l'adulte et en médecine vétérinaire [130]. Pour la posologie, en induction ils utilisent des concentrations de 2 à 4% d'Halothane mélangé avec l'oxygène ou avec un mélange d'oxygène et de protoxyde d'azote, tandis que pour l'entretien ils diminuent ces concentrations à 0.5 et 2% d'Halothane et aussi mélangées avec l'oxygène ou mélange oxygène-Protoxyde d'azote [130].

6.5. Contre-indications

L'Halothane est contre indiqué dans les cas suivants [130] :

- Des patients ayant une hypersensibilité aux agents anesthésiques volatils, pour ne pas qu'il ait de choc anaphylactique.
- Présence d'antécédents, personnels ou familiaux, d'hyperthermie maligne, car c'est un effet indésirable de l'Halothane.

- Une atteinte hépatique, un ictère, une fièvre inexpliquée ou une éosinophilie après administration d'un anesthésique halogéné, car l'halothane possède des effets indésirables hépatotoxiques.

6.6. Interactions médicamenteuses

Tableau 09 : Interactions médicamenteuses de certains médicaments avec l'Halothane

[130]

Médicaments	Type d'interaction	Conséquences
Sympathomimétiques alpha et beta (dopamine, adrénaline et noradrénaline pour action systémique)	Association déconseillée (AD)	Possibilité d'apparition de troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.
Sympathomimétique beta (isoprénaline)	AD	Troubles du rythme ventriculaires graves, par augmentation de l'excitabilité cardiaque sont possibles.
Théophylline (base et sels) et l'aminophylline	AD	Troubles du rythme ventriculaire graves, par augmentation de l'excitabilité cardiaque peuvent être observés.
Sympathomimétiques beta 2 (salbutamol, terbutaline, ritodrine)	AD	En cas d'intervention obstétricale, il peut y avoir une majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique ; par ailleurs, des troubles du rythme ventriculaire graves, par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Il est

		conseillé d'interrompre le traitement par les beta-2 mimétiques avant une anesthésie sous halothane
Bétabloquants (bisoprolol)	Précaution d'emploi (PE)	Réduction des réactions cardio-vasculaires de compensation par les bétabloquants (l'inhibition beta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par des bêta-stimulants). En règle générale, il est indiqué de ne pas arrêter brusquement le traitement à base de bétabloquant tout en informant l'anesthésiste.
Izoniaside	PE	Potentialisation de l'effet hépatotoxique avec formation accrue de métabolites toxiques. En cas d'intervention programmée, il est demandé d'arrêter par prudence, le traitement par l'izoniaside une semaine avant l'intervention puis le reprendre après 15 jours.
Sympathomimétiques alpha et beta par voie sous-cutanée ou gingivale	PE	Troubles du rythme ventriculaire graves (augmentation de l'excitabilité cardiaque). Il est conseillé de limiter

		l'apport, par exemple : moins de 0,1mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3mg en 1 heure chez l'adulte.
Sympathomimétiques indirects : amphétamines et dérivés (anorexigènes, psychostimulants) et éphédrine et dérivés	PE	Poussée hypertensive peropératoire. En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.

6.7. Effets indésirables

Comme tous les gaz halogènes, l'Halothane augmente le risque de nausées et de vomissements post-opératoires. C'est également un dépresseur du myocarde qui favorise le développement d'une hypotension artérielle peropératoire et a été associé au développement d'arythmies et d'arrêts cardiaques. Ces effets indésirables liés à l'hépatotoxicité ont conduit à la disparition de l'halothane des blocs opératoires des pays occidentaux. Comme tous les composés halogénés, l'halothane est susceptible d'induire des épisodes hyperthermiques malins chez les sujets sensibles[131].

6.8. Toxicité

Il peut être métabolite à l'origine de deux sortes d'hépatotoxicité, l'hépatotoxicité de type I qui est très fréquente l'halothane lorsqu'il est métabolisé donne des radicaux, ces derniers causent des lésions hépatiques [132]. Cependant, l'hépatotoxicité de type II qui est la plus dangereuse, l'halothane donne un métabolite l'acide trifluoroacétique qui est la cause d'hépatite dont 50% des cas, elle est mortelle [132]. L'halothane donne surtout une hépatotoxicité, en 1964 plus de 100 cas avaient été cités dans lesquels l'Halothane était incriminé comme cause de l'insuffisance hépatique post-opératoire [132].

Toxicité aigüe[122] : chez l'homme, à concentration anesthésique (10 000 ppm), l'Halothane agit essentiellement sur le système nerveux central : inhibition réversible avec amnésie, analgésie, anesthésie et dépression respiratoire. Des effets cardiovasculaires sont parfois observés : troubles du rythme cardiaque, hypotension artérielle et vasodilatation périphérique.

Un dysfonctionnement hépatique est possible mais beaucoup plus rare. Des cas d'hépatite aigue avec foyers de nécrose tissulaire ont été signalés chez des individus anesthésiés de façon répétée. Une action sur le rein a été décrite avec diminution de la résistance vasculaire et, chez les sujets déshydratés, diminution de la filtration glomérulaire.

Toxicité chronique [122] : plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une incidence accrue de pathologies hépatiques et rénales chez le personnel exposé de façon chronique aux anesthésiques volatils, spécialement parmi le personnel féminin, on a noté de même une incidence accrue de troubles neurologiques (céphalée, asthénie, irritabilité, troubles du sommeil et de la mémoire). Les lésions hépatiques pourraient être le résultat d'une réaction d'hypersensibilité de type immunologique. L'exposition chronique à l'halothane provoque une induction enzymatique hépatique.

Effets génotoxiques [122] : des études épidémiologiques ont été menées chez le personnel hospitalier exposé à des anesthésiques dans les salles d'opération. Malgré le manque méthodologique de beaucoup de ces études ; il convient de noter que plusieurs d'entre elles dont celles qui portent sur les plus larges populations montrent un risque accru (1,5 à 2 fois) d'avortement spontanés chez les femmes exposées.

Partie pratique

I. Introduction :

Il y a plus de cent ans que l'anesthésie générale par inhalation est introduite en médecine [133]. ainsi, les anesthésiques généraux volatils sont utilisés dans l'induction et l'entretien de l'anesthésie grâce à un appareillage spécifique[134].Le Sévoflurane est un anesthésique volatil par inhalation largement utilisé en anesthésie pédiatrique[135].

L'objectif principal de ce travail, est d'évaluer les conditions d'utilisation du Sévoflurane dans nos blocs opératoires et d'étudier les complications qui peuvent être induite par ce produit au niveau du CHU de Tlemcen en se basant sur les résultats d'un questionnaire distribué à plusieurs médecins anesthésistes-réanimateurs.

II. matériels et méthodes :

II.1. Les caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée sous forme de questionnaire évaluant les effets indésirables induites par l'utilisation de Sévoflurane au niveau de différents services du CHU de Tlemcen allant de la période de Février 2023 à Mai 2023. Les questionnaires ont été destinés aux médecins anesthésistes-réanimateurs de chaque service comprenant une unité d'anesthésie réanimation (Sept).

II.2. la population étudiée

La population d'étude est constituée de 100 patients tirés au hasard de différentes tranches d'âge et différents services du CHU de Tlemcen ayant subi une anesthésie générale avec comme gaz halogéné d'entretien, le Sévoflurane.

II.3. Le lieu de l'étude

Le champ de l'étude est composé du bloc opératoire, du service d'anesthésie-réanimation, du service des UMC, du service de la chirurgie A et B service d'ORL - Ophtalmologie, du service de neurochirurgie, du service d'OTR et du service de pédiatrie dans le CHU Tlemcen.

Le centre hospitalo-universitaire de Tlemcen est un établissement public de la santé, créée par le décret exécutif n° 86.306 du 16 décembre 1986. Il a une triple mission : soins, enseignement et recherche. Il a une capacité d'accueil de 646 lits d'hospitalisations[136]

II.4. Le questionnaire

Le questionnaire comporte dix-neuf questions (19) et peut être divisé en trois parties distinctes :

- Caractéristiques du patient
- Usages du Sévoflurane par les médecins anesthésistes-réanimateurs
- Surveillance des effets indésirables du Sévoflurane

Le questionnaire a été élaboré à l'aide de l'outil informatique Microsoft Word, en outre le traitement et l'analyse des données recueillies se feront à l'aide de Logiciel IBM SPSS et l'outil Excel permet de confectionner des tableaux statistiques, des histogrammes, des diagrammes circulaires et des courbes.

III. Résultats et analyse :

L'échantillon de notre étude était tiré au hasard, 100 patients ayant subi une anesthésie générale avec l'utilisation de Sévoflurane. Il y ressort 62% de sexe féminin et 38% de sexe masculin.

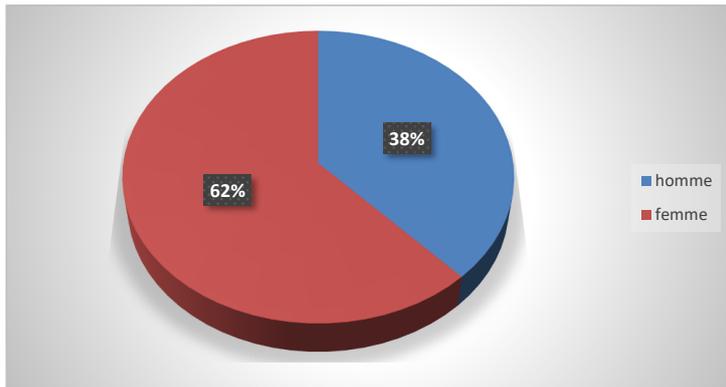


Figure 21 : Répartition selon le sexe

L'échantillon des enquêtes est constitué de : 62% d'adultes, 17% sont des sujets âgés, 16% des enfants (jusqu'à 15 ans) et 05% de nouveau-nés.

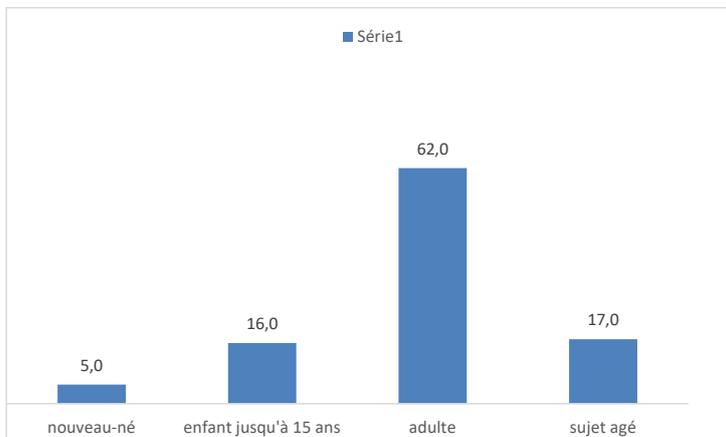


Figure 22 : Répartition par tranches d'âge

L'échantillon de notre étude est composé de 22% de patients du service de chirurgie « B », 20% des patients du service de « Neurochirurgie », 11% des patients du service de réanimation

polyvalente, 11% des patients du service d'orthopédie et traumatologie (OTR), 11% des patients du service des UMC, 10% des patients du service de CCI et maternité, 9% des patients du service de chirurgie « A », 6% des patients du service d'oto-rhino-laryngologie (ORL).

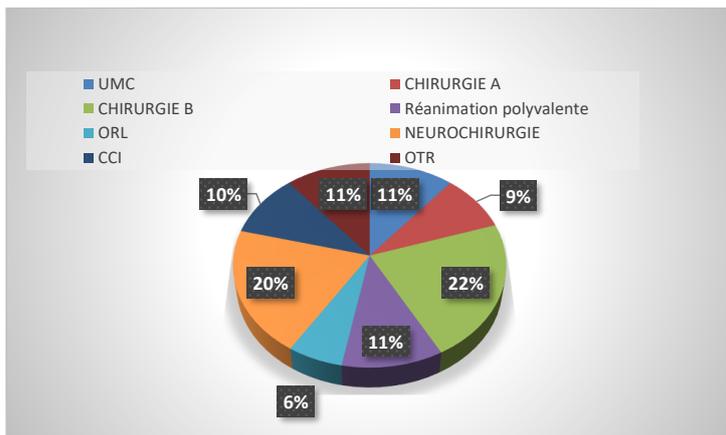


Figure 23 : Répartition selon les services

Le caractère urgent ou pas des interventions chirurgicales : 79% sont des interventions réglées, 21% sont des interventions urgentes.

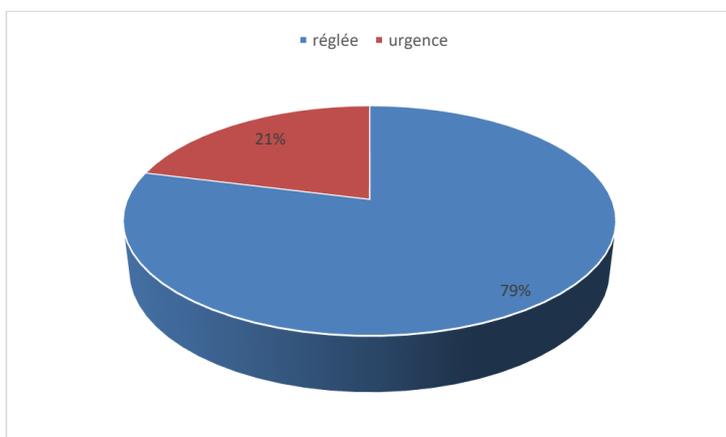


Figure 24 : Répartition selon l'urgence de l'intervention chirurgicale

Dans la population étudiée, près de la moitié n'avaient aucun antécédent médical, tandis que 13% souffraient uniquement d'hypertension, 13% souffraient à la fois de diabète de type 2 et d'hypertension, 9% souffraient uniquement de diabète de type 2. De plus, 3% souffraient d'hypothyroïdie, 2% souffraient de diabète de type 1 et 1% souffraient d'hyperthyroïdie, d'asthme ou de maladie cardiaque, 9% souffraient d'autres maladies.

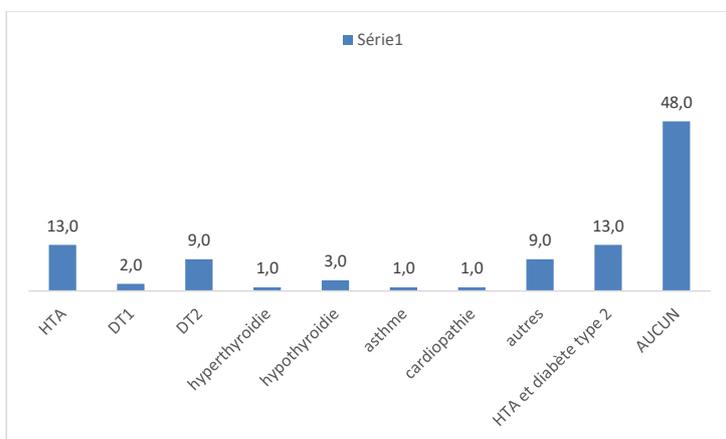


Figure 25 : Répartition selon les antécédents médicaux.

En ce qui concerne la date de péremption du flacon de Sévoflurane, 93% du personnel responsable vérifie la date tandis que les 7% restants négligent de le faire.

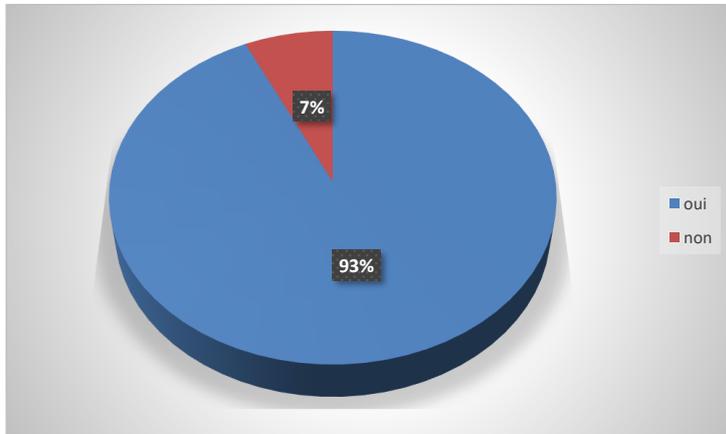


Figure 26 : Enquêtes sur la vérification de date de péremption

Concernant la check-list du flacon : 95% du personnel utilise une cuve remplie, 5% utilise une cuve non suffisamment remplie.

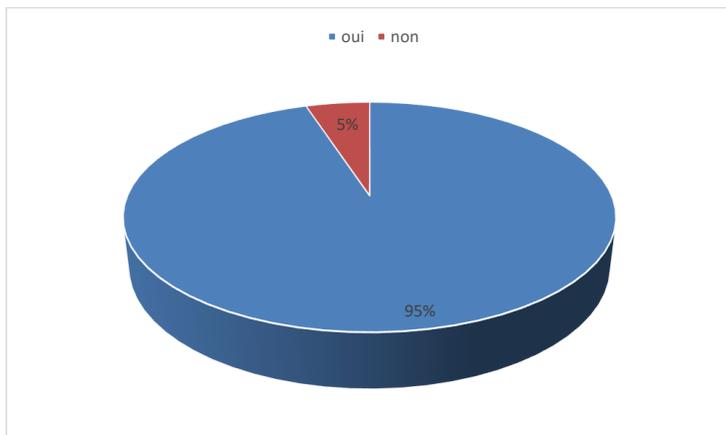


Figure 27 : Enquêtes sur la vérification de la cuve

Au cours de l'induction anesthésique, 57 % des cas utilisent exclusivement la voie intraveineuse, tandis que 28 % combinent les voies inhalée et intraveineuse, et les 15 % restants dépendent uniquement de la voie inhalée (cas des nourrissons).

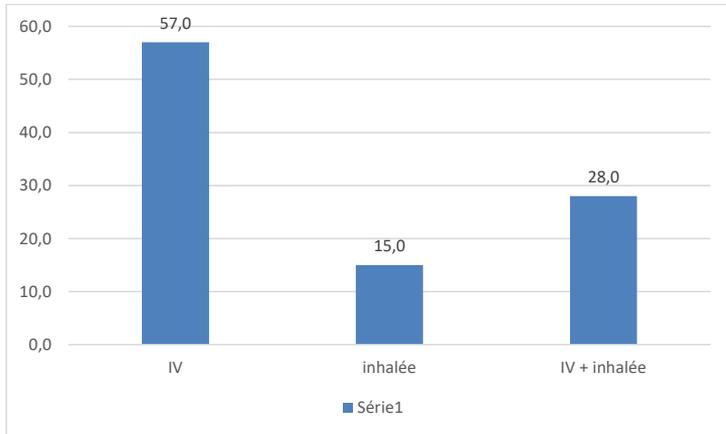


Figure 28 : Répartition selon les voies utilisées dans l'induction anesthésique

Dans le CHU de Tlemcen, 95% des médecins anesthésistes-réanimateurs utilisent le Sévoflurane, 5% n'utilisent pas le Sévoflurane dans l'étape de l'induction.

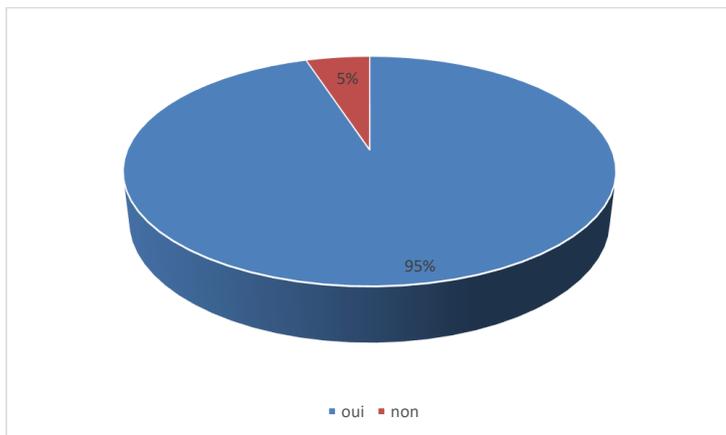


Figure 29 Répartition selon l'utilisation de Sévoflurane

Concernant les concentrations

, 44% des médecins anesthésistes-réanimateurs commencent leur induction à des concentrations de 2%,

22% commencent par 3%,

8% commencent par 1% et 6%,

4% commencent par 5%,

3% des médecins anesthésistes commencent par 4%, 7% et 8%,

5% n'utilisent pas le Sévoflurane en induction anesthésique (les enquêtes précédentes).

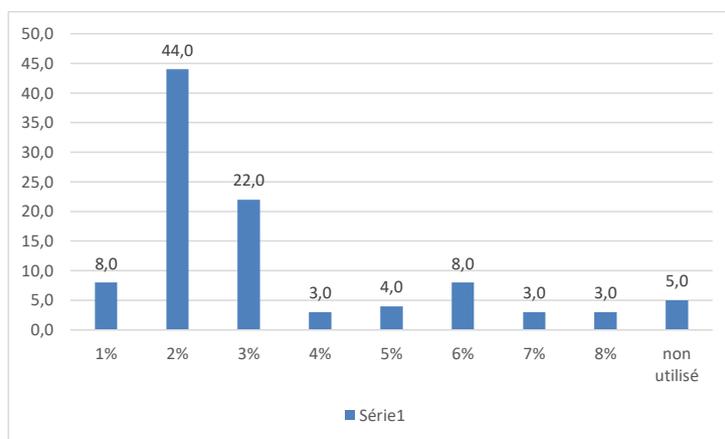


Figure 30 : Répartition selon la concentration d'induction par le Sévoflurane.

Pour les complications peuvent parfois survenir :

23% ont présenté des complications

Et 77% aucunes.

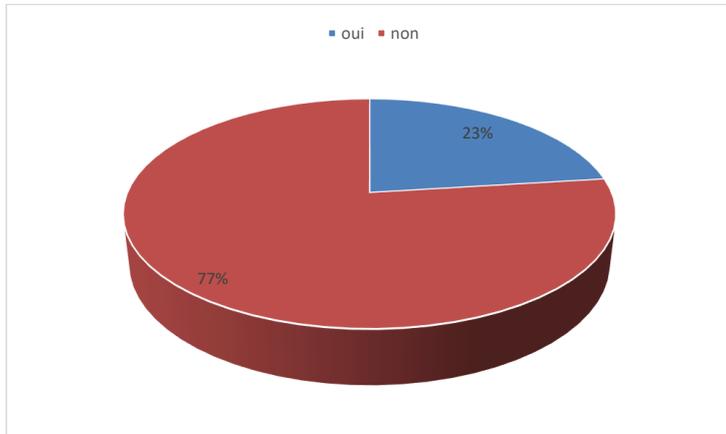


Figure 31 : Complications d'induction anesthésique

Parmi les 23% qui avaient présenté des complications :

56,5% des nausées et des vomissements,

30,5% d'hypoxie,

8,7% allergie,

4.3% reflux gastro-œsophagien.

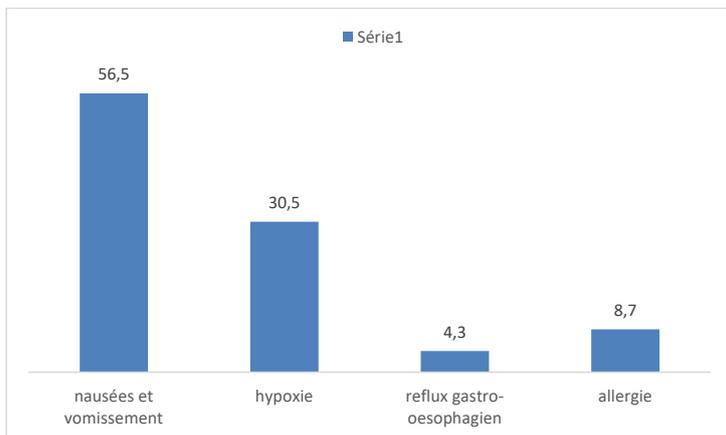


Figure 32 : Complications per anesthésiques

On ce qui concerne la durée de l'induction :

23% de la population perd plus ou moins la conscience avec une abolition réversible de la douleur et l'activité motrice en 05min, alors que 18% en 10min, 17% en 03min, 8% en 06min, 04min,02min, et 6% en 15min, 08min ou une minute.

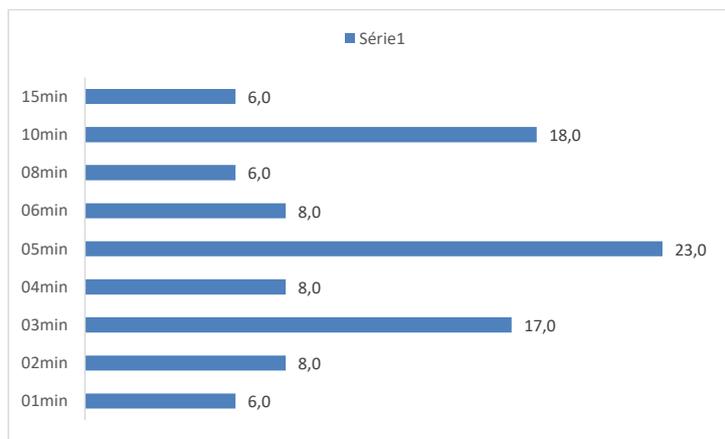


Figure 33 : Durée de l'induction anesthésique

Pour les concentrations utilisées du Sévoflurane au moment de l'entretien les médecins anesthésistes-réanimateurs utilisent :

39% à une concentration de 2%,

25% à une concentration de 3%,

6% à une concentration de 2 à 3%,

5% à une concentration de 1%,

5% à une concentration de 2,5%,

4% à une concentration de 3 à 4%,

4% à une concentration de 1,5 à 2%,

4% à une concentration de 1,5%,

3% à une concentration de 5%,

3% à une concentration de 1 à 2%,

1% à une concentration de 2 à 5%,

1% à une concentration de 2 à 2,5%.

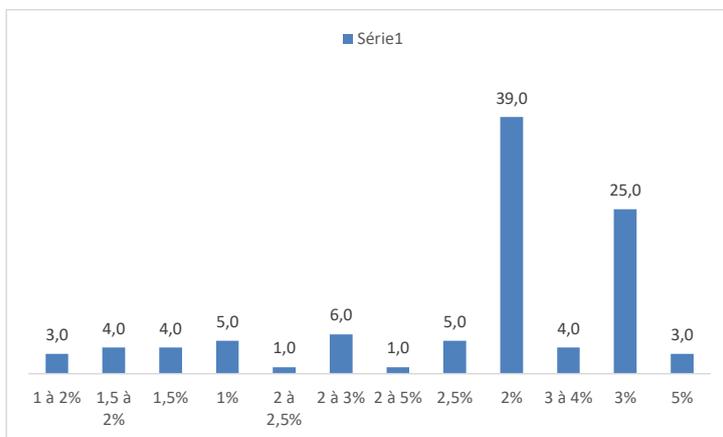


Figure 34 : Concentrations de l'entretien anesthésique

Les incidents peropératoires étaient répartis de la sorte :

41% hypotension artérielle seulement,

18% hypotension artérielle et bradycardie,

8% hypotension artérielle et une bradycardie et une tachycardie,

3% représente la bradycardie,

2% troubles de rythme cardiaque,

1% hyperthermie maligne,

27% aucun évènement n'a été détecté ou motionné.

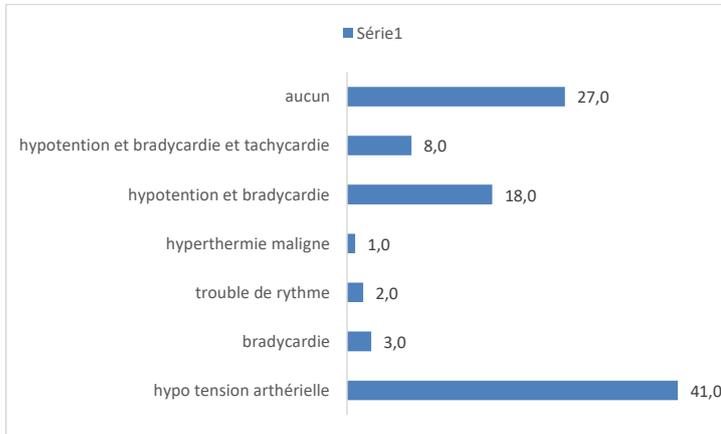


Figure 35 : Les incidents peropératoires

Le bilan peropératoire de la créatinine :

64% était dans les normes,

2% n'était pas dans les normes,

34% population (bilan peropératoire non retrouvé).

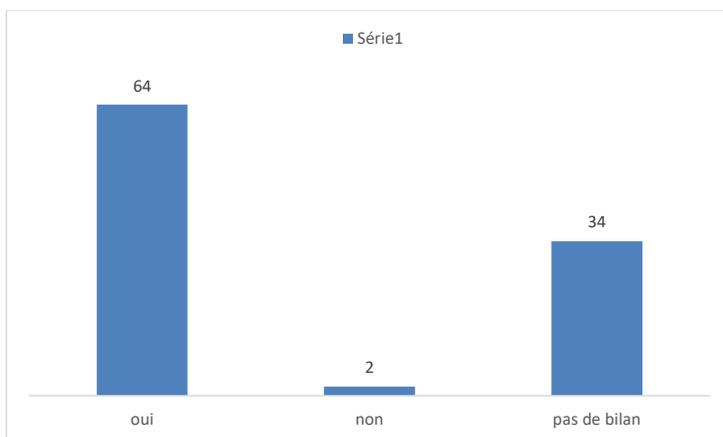


Figure 36 : Résultats de la créatinine

Bilan peropérateur de l'urée : 64% dans les normes, 3% n'était pas dans les normes, 33% population (bilan peropérateur non retrouvé)

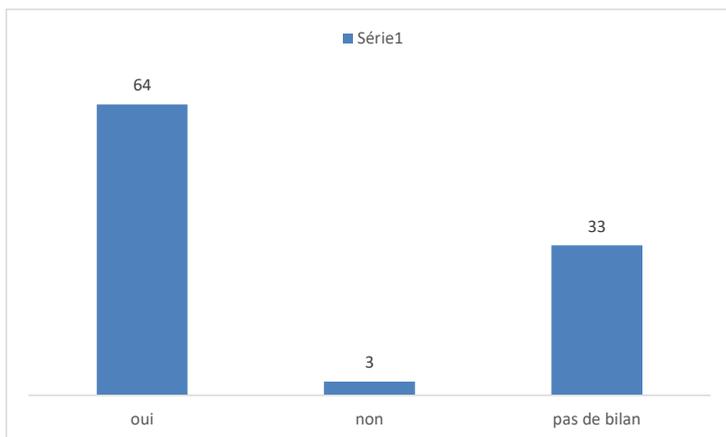


Figure 37 : Résultats de l'urée sanguine

Bilan peropérateur de l'ASAT/ ALAT (TGP / TGO) : 60% dans les normes, 2% n'était pas dans les normes, 38% non retrouvé.

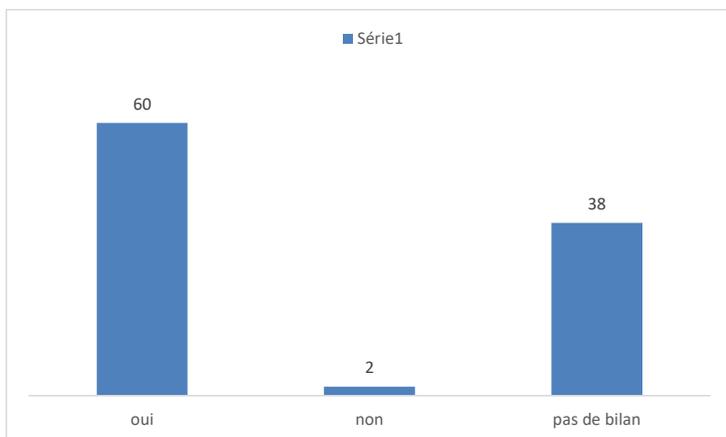


Figure 38 : résultats de l'ASAT/ALAT (TGP / TGO)

Pour la surveillance des patients hospitalisés au niveau du CHU de Tlemcen et exposés au Sévoflurane la période d'hospitalisation était :

33% une durée de 3 à 4 jours,

31% une durée de 1 à 2 jours,

20% une durée de plus d'une semaine,

16% une durée de 5 à 6 jours.

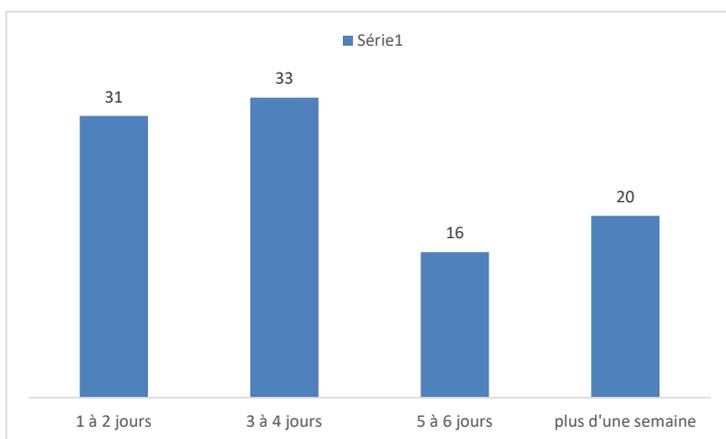


Figure 39 : Durée du séjour hospitalier après utilisation du Sévoflurane

Dans le cas d'une consommation de longue durée la conduite à tenir est : 58% le traitement symptomatique, 9% utilisation d'antidote, 33% autres.

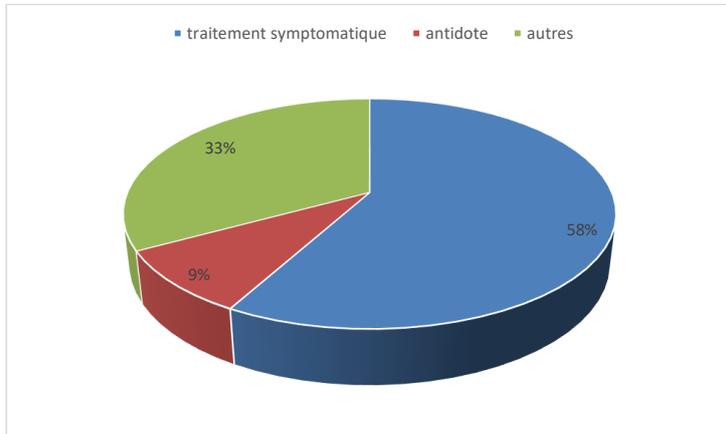


Figure 40 : La conduite à tenir en cas de consommation de longue durée

Dans une population de 100 patients :

44% des médecins anesthésistes-réanimateurs n'ont pas observé des effets indésirables par an, par contre 37% ont remarqué plus de 2 effets indésirables par an, 8% ont observé 2 effets indésirables par an, 11% ont observé un seul effet indésirable par an.

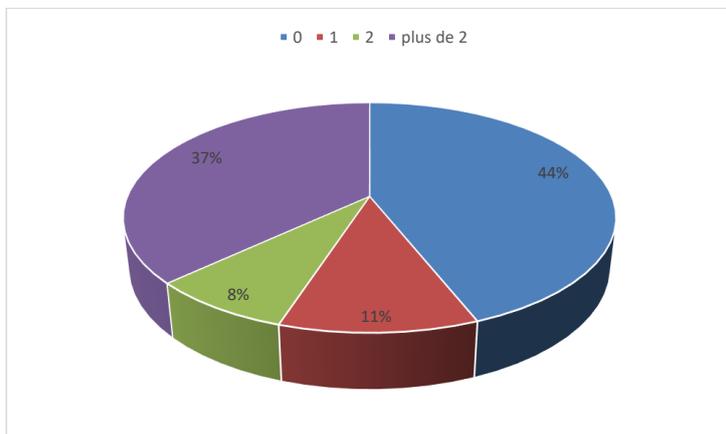


Figure 41 : Patients présentant des effets indésirables induit par le Sévoflurane /an

Concernant l'influence du mode de vie des patients sur l'action du Sévoflurane : 57% des médecins anesthésistes-réanimateurs ont remarqué que le mode de vie des patients n'avait aucune influence sur l'action du Sévoflurane, cependant 31% ont observé que le traitement du patient a une influence sur l'activité du Sévoflurane, 6% pour l'alcool, 4% toxicomanie, 2% le tabac.

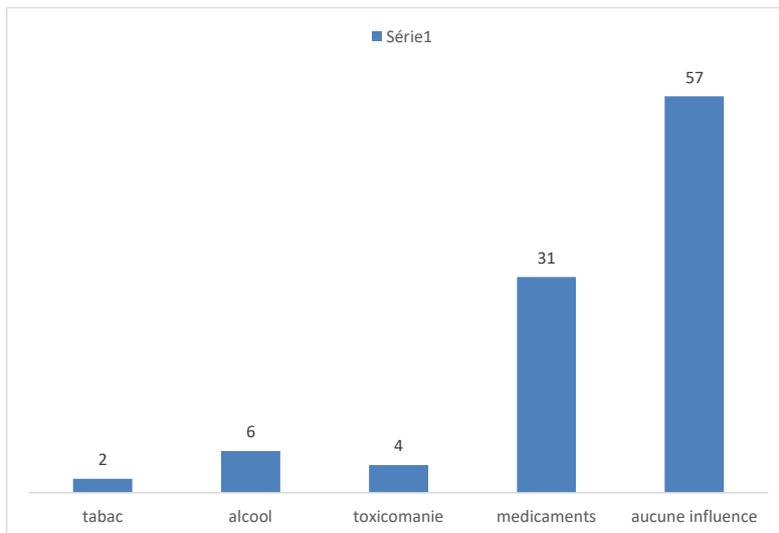


Figure 42 : Influence du mode de vie des patients sur l'action du Sévoflurane.

IV. Discussion :

Cette étude a permis de mettre en évidence la connaissance des médecins anesthésistes-réanimateurs sur l'utilisation de Sévoflurane, ainsi que de la prise en charge des effets secondaires induits par ce dernier au niveau du CHU de Tlemcen.

La population étudiée était composée essentiellement de patients des différents services et différentes interventions ayant subi une anesthésie générale sous Sévoflurane. Ce qui confirme qu'il est largement utilisé, de même que dans les pays voisins européens, sachant que sa première expérience était réalisée en Russie [137]

Compte tenu de la diversité de la population cible, la plupart des services de CHU Tlemcen utilisent cet agent halogéné pour différentes tranches d'âge, adultes, sujet âgé, enfant et nouveau-né. Il est préférable d'utiliser cette molécule chez enfant et le nouveau-né pour l'induction anesthésique et entretien afin d'éviter la voie IV (stressante et douloureuse) pour ses propriétés hémodynamiques, respiratoires, et relâchement musculaire [138]. Il est utilisé dans tous les types de chirurgie dans les interventions aussi bien urgentes que réglées.

Alors que pour certains cas (23%) les médecins anesthésistes-réanimateurs déclarent l'apparition parfois des événements particuliers. Au moment de l'induction par cet agent halogéné, il peut y avoir une hypoxie, nausées et vomissements.

Le Sévoflurane est plus utilisé par les participants en anesthésie, le même cas par rapport aux autres pays où il est utilisé en première intention du fait de ses propriétés analgésiques et sédatives. Ainsi d'après les études de Daniel Ng et al. [139], il présente aussi un effet bronchodilatateur après administration chez un jeune homme ayant une obstruction bronchique.

L'utilisation des check-lists visant à améliorer le partage d'informations et recouper les critères jugés indispensables avant, pendant et après toute intervention chirurgicale [140].

Le Sévoflurane peut avoir une influence sur les patients diabétiques : 13% des patients de la population étudiée étaient diabétiques et hypertendus, 9% diabète type 2, 2% diabète type 1 donc 24% de la population étudiée sont hyperglycémiques. Une étude indique qu'il y a une relation avec ce produit et une hyperglycémie post-opératoire transitoire [141].

On peut l'utiliser chez les patients hypertendus (13% hypertendus seulement et 13% hypertendus et diabétiques donc au total 26% de la population étudiée) grâce à son action vasodilatatrice moins puissante, aussi il protège le fonctionnement cardiovasculaire chez les sujets qui ont une cardiopathie. Ce résultat, a déjà été traité avec des similitudes dans l'étude faite par Ebert [142]. Les essais de cette étude ont été effectués chez des malades atteints de coronaropathie.

Chez les patients asthmatiques, l'anesthésie générale peut provoquer des bronchospasmes, par contre l'utilisation de Sévoflurane (l'agent anesthésique volatil) va diminuer ce risque puisqu'il est bronchodilatateur et sédatif à la fois. Dans une étude faite en 2014 [143], cet agent était utiliser comme traitement de la crise d'asthme aigue sévère une chose qui confirme et prouve son efficacité chez les patients asthmatiques . la même chose pour l'apparition des évènements respiratoires il provoque moins d'effet respiratoires peropératoires [144]

Dans notre étude, l'induction s'est faite par cet agent anesthésique chez tous les enfants, a part s'il y a un cas particulier et en urgence (l'estomac plein) , car il est moins soluble et facilement éliminable, en plus, il n'est pas irritant pour les voies aériennes et l'apparition de son action est rapide (quelques minutes) [145]. En outre, l'activité cardiovasculaire était bien protégé après l'exposition au Sévoflurane [146].

Ce produit assure le maintien des performances mécaniques du travail cardiaque contre la cardiotoxicité [147].et protège également le cerveau contre d'éventuelles lésions cérébrales [148].

Le Sévoflurane est le moins néphrotoxique par rapport aux autres agents anesthésique, malgré l'élévation légère de la créatinine dans quelques cas de notre étude ça ne confirme pas qu'elle est induite par cet agent halogéné puisque les médecins anesthésistes-réanimateurs utilisent ce gaz halogéné en association des deux voies : Propofol par voie intraveineuse et le Sévoflurane au moment d'induction par voie inhalée (28% de la population étudié) [149].

Concernant l'hépatotoxicité ; cette molécule ne provoque pas des lésions ou des dommages au niveau du foie. Dans une étude réalisée sur des patients présentant un dysfonctionnement hépatique léger, il n'y a pas eu d'aggravation ce type de dysfonctionnement [150].

En ce qui concerne les effets indésirables, nous avons constaté qu'ils étaient plus fréquents lors de l'induction (56.5%) à type de nausées et de vomissements. En peropératoire l'événement le plus détectable était l'hypotension artérielle (41%)[151]

Une autre étude sur l'hypotension artérielle contrôlée pendant la chirurgie spinal est venue confirmer l'efficacité de cette molécule qu'il est considéré comme étant l'agent le plus approprié pour l'hypotension contrôlée par ses propriétés physico-chimiques.[152]

44% des médecins anesthésistes-réanimateurs du CHU de Tlemcen ont déclaré qu'il n'y a pas des effets indésirables causés par le Sévoflurane par an ; ce qui prouve encore une fois la sécurité de l'utilisation de cette molécule surtout pour les enfants [153].

Nous avons constaté que la conduite à tenir de la plupart de ces médecins en cas de consommation élevée liée à une exposition à longue durée était le traitement symptomatique (une simple oxygénation) (58%). Ainsi que le mode de vie des patients n'avait aucune influence sur l'action de cet agent halogéné (57%).

Globalement notre étude était motivée par la recherche d'un lien entre le Sévoflurane et l'apparition d'un incident anesthésique nocif, la surveillance et l'évaluation des effets secondaires pendant son utilisation, et de démontrer sa place en qualité de leader puisqu'il est utilisé en première intention au niveau des blocs opératoires du CHU de Tlemcen grâce à ses bénéfices prouvés.

V. Conclusion :

Partout dans le monde, l'anesthésie par inhalation reste la technique la plus utilisable. Un agent anesthésique idéal devrait avoir les caractéristiques d'un changement rapide de la concentration d'action, d'une faible toxicité, d'un faible impact sur le foie, les reins, le système cardiovasculaire et neurologique et d'un faible cout avec une odeur agréable, non irritant pour les voies aériennes.

Au niveau du bloc opératoire des unités d'anesthésie- réanimation de CHU Tlemcen, cet agent est incontestablement le Sévoflurane. C'est pour cette raison, il nous a paru nécessaire à partir d'une enquête descriptive, qualitative sur une population de patient subi une anesthésie générale sous cet agent anesthésique, de confirmer ses caractéristique et ses atouts.

Notre étude a porté sur la surveillance de l'existence des effets secondaires de Sévoflurane lors de son utilisation chez différents types de patients. Selon les résultats de notre étude, Ce produit est utilisé sans risque majeur chez les adultes, les enfants et les sujets âges, chez les deux sexes, et même pour l'intervention programmée ou urgente.

Toutefois, il est toujours recommandé de prendre des précautions en utilisant le Sévoflurane au moment de l'entretien car il peut y avoir des évènements peropératoires comme l'hypotension artérielle (associations aux morphiniques) dans la majorité des cas et les troubles de rythmes mineurs. Cela reste le meilleur moyen pour bien gérer cette situation en réduisant parfois seulement sa concentration, surtout qu'il n'est généralement pas influencé par le mode de vie du patient.

Pour des résultats plus précis, il faut faire plus de recherches sur une population plus nombreuse et faire le suivi de bilans post-opératoires à très long terme.

Recommandations générales pour la pratique de l'anesthésie :

De plusieurs études épidémiologiques ont révélé un nombre important d'accidents liés à l'anesthésie [154], afin de réduire ces incidents des recommandations ont été élaborées.

Les recommandations établies représentent l'ensemble de démonstrations ayant pour but de parvenir à la bonne pratique d'anesthésie, elles sont abordables, pratiques et révisées régulièrement car la science évolue [155]. En effet, les objectifs de celles-ci passent par des mesures de bonne pratique d'anesthésie sont [156] :

- Assurer la sécurité du patient par l'amélioration de la bonne pratique d'anesthésie.
- Avoir une pratique d'anesthésie établie sur des expériences collectives.
- Etablir une méthode objective d'évaluation de la pratique d'une personne.
- Garantir l'effort d'assurance qualité fait par ceux qui les appliquent.
- Aider à l'acquisition de personnel et d'équipement supplémentaires.
- Assister en cas de procédure judiciaire.

En ce qui est de l'utilisation des produits anesthésiques intraveineux ou inhalés, plusieurs recommandations doivent être suivies afin d'éviter tout accident lors des interventions chirurgicales au bloc opératoire. Parmi ces recommandations[157], on distingue :

- Contrôle des dates de validité des agents anesthésiques ainsi que d'autres produits qui peuvent être utilisés en association.
- L'asepsie est importante lors de l'aspiration des anesthésiques par les seringues.
- Elimination immédiate du matériel à usage unique juste après l'intervention.
- Asepsie des flacons d'agent anesthésique, d'ailleurs l'utilisation des flacons multi doses n'est pas recommandée.

Dans les nouvelles recommandations de pratiques professionnelles 2022 pour la réduction de l'impact environnemental de l'anesthésie générale, les experts favorisent l'utilisation du Sévoflurane au lieu de l'Isoflurane ou du Desflurane car ces derniers sont plus polluants[158].

Afin d'assurer la sécurité des patients anesthésiés, la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) a validé la mise en place des éléments pour la surveillance des patients au cours de l'anesthésie, du personnel et le contrôle des appareils d'anesthésie [159]. Ainsi, le médecin anesthésiste-réanimateur doit être accompagné par un autre médecin ou infirmier-anesthésiste du début de l'anesthésie jusqu'à sa fin. Toutefois, les résidents en cours de spécialisation sont considérés en formation et ne peuvent en aucun cas remplacer le médecin anesthésiste-réanimateur sénior dans la prise de décision majeure [159]. L'oxygénation du patient doit être suivie régulièrement, avec la surveillance de la teneur en oxygène du mélange administré et la saturation du patient, de plus, les salles d'anesthésie doivent être dotées d'appareils nécessaires pour la surveillance des patients à savoir : un appareil ECG, un autotensiomètre, un oxymètre de pouls, un moniteur de gaz anesthésiques[159].

Summary :

Introduction: Inhaled anesthesia plays a significant role in surgical procedures. Inhalation anesthetic agents are used for induction and maintenance in the operating room, with one of the commonly used agents being sevoflurane. However, sevoflurane administration may lead to unexpected postoperative events. Based on a literature review and studies, this research aims to highlight the use of Sevoflurane and its side effects.

Methods: This is a qualitative descriptive study conducted among patients receiving Sevoflurane at the University Hospital of Tlemcen between February 2023 and June 2023. A questionnaire was designed for anesthesiologists and intensivists, consisting of three parts: patient characteristics, sevoflurane usage by the medical practitioners, and monitoring of its adverse effects.

Results: Our study demonstrated that Sevoflurane is widely used due to its clinical advantages. Most anesthesiologists and intensivists did not mention any serious adverse effects associated with the use of Sevoflurane during induction or maintenance.

Conclusion: Sevoflurane is an inhaled anesthetic agent with fewer serious adverse effects and greater practicality. It ensures the quality of anesthesia during various types of surgical interventions across multiple departments. Sevoflurane has the ability to perform dual functions of induction and maintenance, making it a preferred choice over other competing products.

Résumé :

Introduction : L'anesthésie inhalée a une importance dans les interventions chirurgicales. Les agents anesthésiques inhalés sont utilisés pour l'induction et l'entretien au bloc opératoire parmi ces agents on trouve le Sévoflurane qui est largement utilisé et donc il peut donner des évènements post-opératoires inattendus. En se fondant sur une synthèse bibliographique et des études, nous avons voulu mettre en avant l'utilisation de Sévoflurane et ses effets secondaires.

Méthodes C'est une étude descriptive qualitative auprès des patients sous Sévoflurane, sous forme de questionnaire destiné aux médecins anesthésistes-réanimateurs du CHU de Tlemcen entre Février 2023 et Juin 2023. Le questionnaire comporte trois parties : les caractéristiques du patient, l'usage de Sévoflurane par les médecins anesthésistes-réanimateurs, la surveillance de ses effets indésirables.

Résultats Notre étude a montré que le Sévoflurane est largement utilisé grâce à ses avantages cliniques, la plupart des médecins anesthésistes- réanimateurs n'ont pas mentionné des effets indésirables graves qui peuvent être liés à l'utilisation de ce produit soit au moment de l'induction ou de l'entretien.

Conclusion Le Sévoflurane est un agent anesthésique inhalé avec moins d'effets indésirables graves et plus pratique, c'est un médicament assure la qualité d'anesthésie au cours de différents types d'interventions chirurgicales (plusieurs services), il a la capacité de réaliser un double travail l'induction et l'entretien, c'est pour cela il est plus sélectionné que les autres produits concourants.

ملخص:

مقدمة: يلعب التخدير الاستنشاقى دورا هاما في العمليات الجراحية، يتم استخدام عوامل التخدير الاستنشاقية للتنويم والصيانة في غرفة العمليات، ومن بين هذه العوامل يوجد سيفوفلوران الذي يستخدم على نطاق واسع وبالتالي يمكن أن يسبب أحداث ما بعد العملية غير المتوقعة. استنادا الى مراجعة الأدبيات والدراسات، أردنا أن نسلط الضوء على استخدام سيفوفلوران واثاره الجانبية.

الطرق: انها دراسة وصفية نوعية أجريت على المرضى الذين يتلقون سيفوفلوران في مستشفى تلمسان الجامعي بين فيفري 2023 وماي 2023. تم تصميم استبيان لأطباء التخدير والانعاش يتألف من ثلاثة أجزاء: مواصفات المرضى، استخدام سيفوفلوران من قبل أطباء التخدير والانعاش، ورصد اثاره السلبية.

النتائج: أظهرت دراستنا أن سيفوفلوران يستخدم على نطاق واسع بفضل مزاياه السريرية. لم يذكر معظم أطباء التخدير والانعاش أي اثار جانبية خطيرة قد تكون مرتبطة باستخدام هذا المنتج سواء في وقت التنويم أو الصيانة.

الاستنتاج: سيفوفلوران هو عامل تخدير استنشاقى يتميز بوجود اثار جانبية أقل خطورة ومزايا عملية أكبر، يضمن جودة التخدير خلال مختلف أنواع التدخلات الجراحية في أقسام متعددة، يتمتع سيفوفلوران بالقدرة على أداء وظيفتي التنويم والصيانة، مما يجعله الخيار الأمثل بين منافسيه.

ANNEXE :

Nous sommes les étudiantes de la faculté de médecine département de la pharmacie Tlemcen, préparons un questionnaire pour le mémoire de fin d'étude nommé : **La pharmacovigilance appliquée à l'utilisation de Sévoflurane dans nos blocs opératoires.**

Nous demandons de bien vouloir répondre à ces questions :

Questionnaire

1. le service : - UMC
- Chirurgie A
 - Chirurgie B
 - Réanimation polyvalente
 - ORL
 - neurochirurgie
 - CCI
 - OTR
2. l'âge : - nouveau-né
- enfant (jusqu'à 15 ans)
 - adulte
 - sujet âgé
3. le sexe : - femme
- homme
4. quel est le motif de l'intervention : - réglée
- urgence
5. quel est le type de chirurgie ?
6. quels sont les antécédents médicaux : -HTA
- DT1
 - DT2
 - hyperthyroïdie

- hypothyroïdie
- Asthme
- cardiopathie
- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique
- autres

7. Antécédents chirurgicaux :

8. check-list du flacon : date de péremption : oui/non

De la cuve : remplie : oui/non

9. l'induction anesthésique se fait par voie : - IV

- inhalée

Utilisez-vous le sévoflurane ? : oui / non

10. à quelle concentration vous avez commencé ?

- 1% - 2% - 3% - 4% - 5% - 6% - 7% - 8%

11. est ce qu'il y a des complications d'induction ? oui / non

Si oui ; indiquez-les : -nausées et vomissement

-hypoxie

- reflux gastro-œsophagien

- hypertension intracrânienne

- irritation

- allergie

12. quelle est la durée de l'induction ?

- en minutes :

13. l'entretien au sévoflurane : à quelle concentration ?

14. Evènements per-opératoires : - HypoTA

- pic hypertensif

- bradycardie

- tachycardie
- trouble de rythme
- hyperthermie maligne

15.bilan post-opératoire

Fonction rénale : créatinine dans les normes oui/non

Urée dans les normes oui/non

Fonction hépatique : ASAT /ALAT (TGP/ TGO) dans les normes
oui/non

16. la durée d'hospitalisation :

- 1 à 2 jours - 3 à 4 jours - 5 à 6 jours - plus d'une semaine

17. conduite à tenir en cas de consommation de longue durée : - traitement
symptomatique

- antidote

- autres

18. dans votre service, combien de patients présentent des effets indésirables
induits par le sévoflurane / an

- 0 - 1 - 2 - plus de 2

19. est-ce que l'action du sévoflurane est influencée par le mode de vie des
patients :

- Tabac - Alcool - Toxicomanie - Médicament - Aucune
influence

Références:

1. De Rood, M., [History of anaesthesia in Belgium]. Rev Med Brux, 2012. **33**(3): p. 179-87.
2. Annales de la Société de médecine d'Anvers Vol. 8. 1847.
3. Jacques, V., D'Anel à Pravaz : histoire d'une seringue mal attribuée 2010.
4. Atika, P.K., histoire de l'anesthésie cours des étudiants de 3^{ème} année de médecine dentaire 2021: p. 7.
5. Mashour, G.A., et al., Prevention of intraoperative awareness with explicit recall in an unselected surgical population: a randomized comparative effectiveness trial. Anesthesiology, 2012. **117**(4): p. 717-25.
6. Larson, M.D., More on the Language of Anesthesia. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1995. **83**(3): p. 640-641.
7. Cazalaà, J.-B., D. Baker, and M.-T. Cousin, Apparatus for anaesthesia and intensive care. 2005: Editions Glyphé.
8. L.B, M., Recherches sur l'histoire de l'anesthésie avant 1846. 1849: p. 27.
9. Baur, M.-L., Recherches sur l'histoire de l'anesthésie avant 1846: Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät der Universität Zürich. 1927, Buchhandlung und Druckerei vormals EJ Brill.
10. Campan, L., 1798, bicentenaire: Humphry Davy et le protoxyde d'azote. Urgences Médicales, 1997. **16**(6): p. 243-246.
11. Hemmings, H.C. and T.D. Egan, Pharmacology and Physiology for Anesthesia: Foundations and Clinical Application. 2013: Elsevier Health Sciences.
12. Cazalaà, J.-B., Apparatus for anesthesia and intensive care édition Glyphé 2005: p. 7.
13. Dastre, A., LES ANESTHÉSISQUES: L'ÉTHÉR, LE CHLOROFORME, LE PROTOXYDE D'AZOTE. Revue des Deux Mondes (1829-1971), 1880. **42**(4): p. 850-885.
14. Bruce, J., et al., Res Medica, Spring 1958, Volume 1, Number 2. Res Medica, 1958. **1**(2).
15. Barash, P., et al., Handbook of clinical anesthesia. 2013: Lippincott Williams & Wilkins.
16. MEFTAHI, A., Etude pharmacoéconomique des anesthésiques généraux à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat-. 2008.
17. Québec, A.d.a.d. anesthésie "Qu'est-ce que l'anesthésie". les types d'anesthésie 2022 28 novembre 2022]; Available from: anesthésie-quebec.org.
18. Litz, R., et al., Combined anesthesia procedures. Der Anaesthesist, 1999. **48**(6): p. 359-372.
19. Zabi, S., Modélisation et commande de l'anesthésie en milieu clinique. 2016, UPS Toulouse-Université Toulouse 3 Paul Sabatier.
20. Lasocki, S., L'anesthésie : du sommeil au réveil, et bien plus encore!
21. hosni, K., anesthésie générale service Anesthésie Réanimation CHU Farhat HACHED Sousse. p. 28.
22. Billiard, V., Protocoles Mise au Point en Anesthésie Réanimation (MAPAR). p. 505.
23. F, S., Anesthésie inhalatoire à objectif de concentration (AINOC). MAPAR 2015: p. 235.
24. Jaoudé, G.B., l'allErGiE En anEsthésiE localE: factEurS dE rISquE Et évaluation. International Arab Journal of Dentistry (IAJD), 2012. **3**(2): p. 62-65.
25. Boudiaf, C.L.S., Guide d'anesthésie par inhalation. p. 36.
26. définition d'un anesthésique général. 2022 09/12/2022]; Available from: www.academie-medecine.fr.
27. Anesthésiques généraux et médicaments utilisés en anesthésie: les points essentiels. [cited 2022 09/12/2022]; Available from: pharmacomedicale.org.
28. bon usage des produits de santé. gaz médicaux 2020 [cited 2022 19/12/2022]; Available from: omedit-paysdelaloire.fr.
29. les propriétés physique des gaz. 16/12/2022 [cited 2022 19/12/2022]; Available from: sofia.medicalistes.fr.

30. *qualité de la vapeur utilisée en retraitement des dispositifs médicaux* [cited 2022 19/12/2022]; Available from: www.inspq.gc.ca.
31. O.Bachiri, S.M.B., S.BOUDIAD, L.CHERFI, M.DAHMANI, A.DEHDOUH, W.FILALI, M.GHELAMI, K.GHENANE *gaz et vapeurs anesthésiques et anesthésie par inhalation Recommandations* décembre 2015 [cited 2022 19/12/2022]; Available from: www.saarsiu.com.
32. *la solubilité* [cited 2022 21/12/2022]; Available from: www.alloprof.gc.fr.
33. I.ODIN, N.N. *les halogénés. les anesthésiques halogénés* [cited 2022 21/12/2022]; Available from: www.sofia.medicalistes.fr.
34. Cherif Iyes, B.S., *guide d'anesthésie par inhalation*. p. 19.
35. cherif Iyes, B.S., *guide d'anesthésie par inhalation* p. 14.
36. I.ODIN, N.N., *Anesthésiques halogénés* p. 2.
37. Cherif Iyes, B.S., *guide d'anesthésie par inhalation* p. 20.
38. Jean Luc Hanouz, J.L.G., Henri Bricard. *gaz et anesthésiques volatils propriétés pharmacocinétiques, coefficient de partition* 08/03/2022 [cited 2023 29/01/2023]; Available from: amar-constantine.e-monsite.com.
39. chimiques, I.d.d.I.O.p.l.e.d.p., *coefficient de partage méthode HPLC*. 2022: p. 1.
40. J. Morel, S.M.e.c.n.d.a.e.d.r., *rappels pharmacocinétiques des agents par inhalation* 2011: p. 1.
41. Lockwood, G., *Theoretical context-sensitive elimination times for inhalation anaesthetics*. Br J Anaesth, 2010. **104**(5): p. 648-55.
42. Eger, E.I., 2nd, *Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake*. Anesth Analg, 2001. **93**(4): p. 947-53.
43. I.ODIN, N.N., *anesthésiques halogénés*. 2011: p. 9.
44. pluridisciplinaire, g., *guide pour prévenir les expositions professionnelles aux gaz et vapeurs anesthésiques*. p. 7.
45. S.Jaber, X.C., J.J.Eldjam, *le respirateur et la ventilation en anesthésie*. 2006: p. 2.
46. pluridisciplinaire, g., *guide pour prévenir les expositions professionnelles aux gaz et vapeurs anesthésiques*. p. 8.
47. *guide pour prévenir les expositions professionnelles aux gaz et vapeurs anesthésiques* p. 9.
48. MOUSSY, E., *Implication de l'aide face à la pollution par les agents anesthésiques inhalatoires*. p. 30.
49. jean-etienne bazin , s.P., JEAN MICHEL CONSTANTIN *UTILISATION des halogénés en réanimation* 2010: p. 492.
50. DEBAENE, B., *Halogénés : lequel choisir ?* 2010: p. 35.
51. Wodey, E., et al., *Comparative hemodynamic depression of sevoflurane versus halothane in infants: an echocardiographic study*. Anesthesiology, 1997. **87**(4): p. 795-800.
52. Sherman, J.D. and S. Ryan, *Ecological responsibility in anesthesia practice*. Int Anesthesiol Clin, 2010. **48**(3): p. 139-51.
53. Ryan, S.M., Nielsen, Claus J *global warming potential of inhaled anesthetics : application to clinical use* **111**(1): p. 92-98.
54. Vate, J.F.v.d., *Climate change and global warming potentials*. 1996: International Atomic Energy Agency (IAEA). p. 55-65.
55. médicaux, I.a.n.d.l.p.d.g., *les gaz à usage médicale*
56. *bouteille de gaz médicaux d'oxygène HUM*.
57. Yassir, S., *cours " utilisation des fluides médicaux dans les établissements de santé*. p. 6.
58. Yassir, S., *cours "utilisation des fluides médicaux dans les établissements de santé* p. 8.
59. images, h.m.e.a.o.p.s.d., *hospital medical equipment air oxygen* I.o.e.d.a.m.p.d.u.l. d'hospital, Editor.

60. *patient jeune fille allongé dans un caisson hyperbare. - photo de médecine hyperbare libre de droits* 4 novembre 2018.
61. médicaux, a.d.p.d.e.d.d.g. *le protoxyde d'azote* Available from: ap2dg.fr.
62. Stenqvist, O., *Nitrous oxide kinetics*. Acta Anaesthesiol Scand, 1994. **38**(8): p. 757-60.
63. International Labour Organization, W.H.O. *nitrous oxide 1996-2018* 25/02/2023]; Available from: https://www.ilo.org/dyn/jcsc/showcard.display?p_lang=en&p_card_id=0067&p_version=2.
64. information, n.c.f.b. *Nitrous Oxide (Compound)*. 18/02/2023 25/02/2023]; Available from: pubchem.ncbi.nlm.gov.
65. association, e.i.g., *safe practices for storage and handling of nitrous oxide Doc 176/16. nitrous oxide*
66. écologique, a.d.l.t., *protoxyde d'azote N2O*. 2023.
67. liquide, l.e.d.g.a., *protoxyde d'azote* 2023.
68. *fiche de données de sécurité, protoxyde d'azote (réfrigéré)* 2015.
69. Dwyer, R., et al., *Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers*. Anesthesiology, 1992. **77**(5): p. 888-98.
70. Taheri, S. and E.I. Eger, 2nd, *A demonstration of the concentration and second gas effects in humans anesthetized with nitrous oxide and desflurane*. Anesth Analg, 1999. **89**(3): p. 774-80.
71. Hendrickx, J.F., et al., *Effect of N2O on sevoflurane vaporizer settings during minimal- and low-flow anesthesia*. Anesthesiology, 2002. **97**(2): p. 400-4.
72. Russell, G.B., et al., *Hyperbaric nitrous oxide as a sole anesthetic agent in humans*. Anesth Analg, 1990. **70**(3): p. 289-95.
73. Dzoljic, M., W. Erdmann, and M.R. Dzoljic, *Visual evoked potentials and nitrous oxide-induced neuronal depression: role for benzodiazepine receptors*. Br J Anaesth, 1996. **77**(4): p. 522-5.
74. Jevtovic-Todorovic, V., et al., *A comparative evaluation of the neurotoxic properties of ketamine and nitrous oxide*. Brain Res, 2001. **895**(1-2): p. 264-7.
75. M. Le Guen, T.B. *protoxyde d'azote (N2O)*. 05/03/2020 25/02/2023]; Available from: amar-constantine.e-monsite.com.
76. Annequin, D., *protoxyde d'azote et traitement de la douleur* 2020: p. 2.
77. Schmitt, E.L. and V.C. Baum, *Nitrous oxide in pediatric anesthesia: friend or foe?* Curr Opin Anaesthesiol, 2008. **21**(3): p. 356-9.
78. Trompette, P., *le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, de la théorie à la pratique en milieu hospitalier*. 2015: p. 51.
79. Sanders, R.D., J. Weimann, and M. Maze, *Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review*. Anesthesiology, 2008. **109**(4): p. 707-22.
80. Francis Veyckemans, F.L., Annick De Jaeger, *le protoxyde d'azote pour les nulles* 12/04/2013.
81. ANSM, *résumé des caractéristiques du produit*.
82. Onody, P., P. Gil, and M. Hennequin, *Safety of inhalation of a 50% nitrous oxide/oxygen premix: a prospective survey of 35 828 administrations*. Drug Saf, 2006. **29**(7): p. 633-40.
83. Doran, M., et al., *Toxicity after intermittent inhalation of nitrous oxide for analgesia*. Bmj, 2004. **328**(7452): p. 1364-5.
84. Boivin, J.F., *Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: a meta-analysis*. Occup Environ Med, 1997. **54**(8): p. 541-8.
85. Axelsson, G., G. Ahlborg, Jr., and L. Bodin, *Shift work, nitrous oxide exposure, and spontaneous abortion among Swedish midwives*. Occup Environ Med, 1996. **53**(6): p. 374-8.
86. Annequin, D., *protoxyde d'azote et traitement de la douleur* 2021.
87. baxter, C., *Monographie de sévoflurane* 2019: p. 1-35.
88. CNESST. *répertoire toxicologique 2016-2023* 14/03/2023]; Available from: reptox.cnesst.gouv.qc.ca.
- 89.

90. ANSM. *sévorane, liquide pour inhalation par vapeur-Résumé des caractéristiques du produit* 22/04/2021; Available from: base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.
91. *molécule anesthésique par inhalation de sévoflurane.formule squelettique* 29/09/2021.
92. *annexe 1 Résumé des caractéristiques du produit* Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sevohale-epar-product-information_fr.pdf.
93. ANSM. *SEVORANE, liquide pour inhalation par vapeur-résumé des caractéristiques du produit* 22/04/2021 14/03/2023]; Available from: base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.
94. *thèse Sédation de longue durée par sévoflurane et AnaConDa en réanimation: étude clinique*
95. Xavier Sauvageon, P.V., Jean-Pierre Tourtier, *les produits de l'anesthésie SEVORANE, Sévoflurane.*
96. *sévoflurane.* 21/02/2023 15/03/2023]; Available from: [vidal.fr](http:// Vidal.fr).
97. *RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT SEVOFLURANE* 23/03/2018 15/03/2023]; Available from: agence-prd.ansm.sante.fr.
98. Rosales, C.M., et al., *Sevoflurane concentrations in blood, brain, and lung after sevoflurane-induced death.* J Forensic Sci, 2007. **52**(6): p. 1408-10.
99. Burrows, D.L., et al., *The distribution of sevoflurane in a sevoflurane induced death.* J Forensic Sci, 2004. **49**(2): p. 394-7.
100. Cunningham, D.D., et al., *Analysis of sevoflurane degradation products in vapor phase samples.* J Chromatogr B Biomed Appl, 1995. **668**(1): p. 41-52.
101. Kharasch, E.D. and C. Jubert, *Compound A uptake and metabolism to mercapturic acids and 3,3,3-trifluoro-2-fluoromethoxypropanoic acid during low-flow sevoflurane anesthesia: biomarkers for exposure, risk assessment, and interspecies comparison.* Anesthesiology, 1999. **91**(5): p. 1267-78.
102. Gonsowski, C.T., et al., *Toxicity of compound A in rats. Effect of increasing duration of administration.* Anesthesiology, 1994. **80**(3): p. 566-73.
103. Cousins, M.J. and R.I. Mazze, *Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man.* Jama, 1973. **225**(13): p. 1611-6.
104. Mazze, R.I. and M.J. Cousins, *Biotransformation of methoxyflurane.* Int Anesthesiol Clin, 1974. **12**(2): p. 93-105.
105. Cousins, M.J. and R.I. Mazze, *Anaesthesia, Surgery and Renal Function: Immediate and Delayed Effects.* Anaesthesia and Intensive Care, 1973. **1**(5): p. 355-373.
106. *monographie isoflurane usp n° de controle : 210900.* 2018.
107. *la molécule, l'isoflurane est anesthésique d'inhalation utilisé pour l'anesthésie générale formule squelettique*
108. Ltée, F.K.C., *monographie de l'isoflurane n° de controle : 215732, renseignement pharmaceutiques* 2018: p. 20-21.
109. santé, l.a.n.d.s.d.m.e.d.p.d. *Résumé des caractéristiques de l'isoflurane* 2018; Available from: www.agence-prd.ansm.sante.fr.
110. Hawkey TF, P.M., Maani CV, *StatPearls.* 2022.
111. Eurotext, J.L., *les produits de l'anesthésie 6ème édition , contre-indications* 2016.
112. Peiris, L.J., et al., *Isoflurane hepatitis-induced liver failure: a case report.* J Clin Anesth, 2012. **24**(6): p. 477-9.
113. Lu, Y., et al., *Neuronal apoptosis may not contribute to the long-term cognitive dysfunction induced by a brief exposure to 2% sevoflurane in developing rats.* Biomed Pharmacother, 2016. **78**: p. 322-328.
114. *m olécule de Desflurane. formule chimique structurelle et modèle moléculaire. illustration vectorielle* 06/03/2022, alamy.

115. A.M. CROS, P.F., *DESFLURANE*. In: *Encycl. Med. Chir.-Anesthésie-Réanimation*, Elsevier, Paris 1996. **36-285 A10**: p. 8
116. Patel, S.S. and K.L. Goa, *Desflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia*. *Drugs*, 1995. **50**(4): p. 742-67.
117. A.M. CROS, P.F.P.F.P., chef du service d'anesthésie-réanimation chirurgicale -Hopital Universitaire Dupuytren. *desflurane (SUPRANE)*. 16/03/2023]; Available from: amar-constantine.e-monsite.com.
118. *substance active desflurane* 16/01/2013 16/03/2023]; Available from: vidal.fr.
119. (Ontario), C.B.M. *Monographie SUPRANE (desflurane, USP) 100% v/v liquide pour inhalation* 2018 16/03/2023]; Available from: baxter.ca.
120. *résumé des caractéristiques du produit de desflurane*. 05/03/2018 16/03/2023]; Available from: agence-prd.ansm.sante.fr.
121. Koblin, D.D., *Characteristics and implications of desflurane metabolism and toxicity*. *Anesthesia and analgesia*, 1992. **75**(4 Suppl): p. S10-6.
122. *Halothane fiche toxicologique n°174*. 2013.
123. *formule topologique de l'halothane*.
124. Black, G.W., *A review of the pharmacology of halothane*. *Br J Anaesth*, 1965. **37**(9): p. 688-705.
125. Scharf, D. and K. Laasonen, *Structure, effective pair potential and properties of halothane*. *Chemical Physics Letters*, 1996. **258**(1): p. 276-282.
126. *halothane 250ml*.
127. Pr Bertrand Debaene , P.A.-R.-U.-S.-M.I.C.d.P., *le point sur les médicaments de l'anesthésie: les halogénés*
128. PIERRE BEAULIEU M.D., P.D.d.d.p.e.d.a., faculté de médecine *Mécanisme de l'anesthésie générale* 25/10/2006: p. 16.
129. *halothane fiche toxicologique n°174, généralités, utilisations*. 2013: p. 7.
130. ANSM, *Résumé des caractéristiques du produit Halothane*
131. *Halothane - Définition et Explications , effets indésirables* 20/03/2023]; Available from: www.techno-science.net.
132. Touloukian, J. and N. Kaplowitz. *Halothane-Induced Hepatic Disease*. in *Seminars in liver disease*. 1981. © 1981 by Thieme Medical Publishers, Inc.
133. Martin Rüegger, M.J., *conditions de travail lors d'exposition aux gaz anesthésiques 1ère édition – mars 1998 – 10'000*.
134. Glanzmann, Y., et al., *L'exposition aux gaz anesthésiques. À propos d'une campagne de mesure au bloc opératoire d'un hôpital universitaire suisse*. *IRBM News*, 2015. **36**(5): p. 151-156.
135. Costi, D., et al., *Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(9).
136. *présentation de Centre Hospitalo-Universitaire Dr Tidjani Damerji de Tlemcen* Available from: chu-tlemcen.dz.
137. Sitnikov, A.V. and V.V. Likhvantsev, *[The first experience in using sevoflurane]*. *Anesteziol Reanimatol*, 2005(2): p. 23-5.
138. Iyes cherfi, s.b., *guide d'anesthésie par inhalation*. chapitre VI anesthésie inhalatoire chez l'enfant.
139. Ng, D., J. Fahimi, and H.G. Hern, *Sevoflurane administration initiated out of the ED for life-threatening status asthmaticus*. *Am J Emerg Med*, 2015. **33**(8): p. 1110.e3-6.
140. Diedhiou, M., et al., *[Feasibility and relevance of safety checklist in the central operating block at the Regional Medical Center, Saint Louis, Senegal]*. *Pan Afr Med J*, 2017. **28**: p. 96.

141. Dikmen, B., et al., *Are there any effects of Sevoflurane and Desflurane anaesthesia on blood glucose levels in acute hyperglycemic diabetic rats?* Bratisl Lek Listy, 2016. **117**(6): p. 351-4.
142. Ebert, T.J., *Cardiovascular and autonomic effects of sevoflurane.* Acta Anaesthesiol Belg, 1996. **47**(1): p. 15-21.
143. Ruszkai, Z., G.P. Bokrétás, and P.T. Bartha, *Sevoflurane therapy for life-threatening acute severe asthma: a case report.* Can J Anaesth, 2014. **61**(10): p. 943-50.
144. Chen, W.S., et al., *Adverse respiratory events with sevoflurane compared with desflurane in ambulatory surgery: A systematic review and meta-analysis.* Eur J Anaesthesiol, 2020. **37**(12): p. 1093-1104.
145. Dr Marie Claude Dubois, P.I.M., *l'induction par inhalation quel agent, quelle technique.*
146. Malan, T.P., Jr., et al., *Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers.* Anesthesiology, 1995. **83**(5): p. 918-28.
147. Yu, S., et al., *Hypocapnia delays subsequent bupivacaine cardiotoxicity in rats under sevoflurane anesthesia.* Springerplus, 2014. **3**: p. 371.
148. Wang, Z., et al., *The neuroprotective mechanism of sevoflurane in rats with traumatic brain injury via FGF2.* J Neuroinflammation, 2022. **19**(1): p. 51.
149. Park, M., et al., *Renal injury from sevoflurane in noncardiac surgery: a retrospective cohort study.* Br J Anaesth, 2022. **129**(2): p. 182-190.
150. Singhal, S., et al., *Sevoflurane hepatotoxicity: a case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature.* Am J Ther, 2010. **17**(2): p. 219-22.
151. Fukusaki, M., et al., *The effect of sevoflurane-induced hypotension in combination with acute hypervolaemic haemodilution on middle cerebral artery flow velocity in surgical patients.* Eur J Anaesthesiol, 2008. **25**(8): p. 657-61.
152. Tobias, J.D., *Sevoflurane for controlled hypotension during spinal surgery: preliminary experience in five adolescents.* Paediatr Anaesth, 1998. **8**(2): p. 167-70.
153. Vanis-Vatrenjak, S., et al., *Quality and Safety of General Anesthesia with Propofol and Sevoflurane in Children Aged 1-14 Based on Laboratory Parameters.* Med Arch, 2015. **69**(4): p. 218-21.
154. Cooper, J.B., et al., *Preventable anesthesia mishaps: a study of human factors.* Anesthesiology, 1978. **49**(6): p. 399-406.
155. J.C. Otteni, J.M.D., J.P. Haberer, *Recommandations françaises et étrangères sur la pratique de l'anesthésie-réanimation.* juin 2001. **20 - n° 6**: p. 537-548.
156. Merry, A.F., et al., *An iterative process of global quality improvement: the International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010.* Can J Anaesth, 2010. **57**(11): p. 1021-6.
157. (Marseille), P.F.G., *Recommandations concernant l'hygiène en anesthésie (SFAR 1997).* 2002.
158. Pauchard, D.E.M.H.e.D.J.-C. *Réduction de l'impact environnemental de l'anesthésie générale.* 2022 [cited 2023].
159. Pr. J.C. Otteni (Strasbourg), D.d.g.D.A.B.A., et al., *Recommandations concernant la surveillance des patients en*

cours d'anesthésie (SFAR 1994).