

L'anesthésie du futur

Le protoxyde d'azote aura-t-il encore sa place au bloc opératoire?

L'avenir pour les gaz d'anesthésie... le Xénon?

Docteur Pascal BOULLAND
Hôpital Legouest - Metz



Le protoxyde d'azote aura-t-il encore sa place au bloc opératoire?

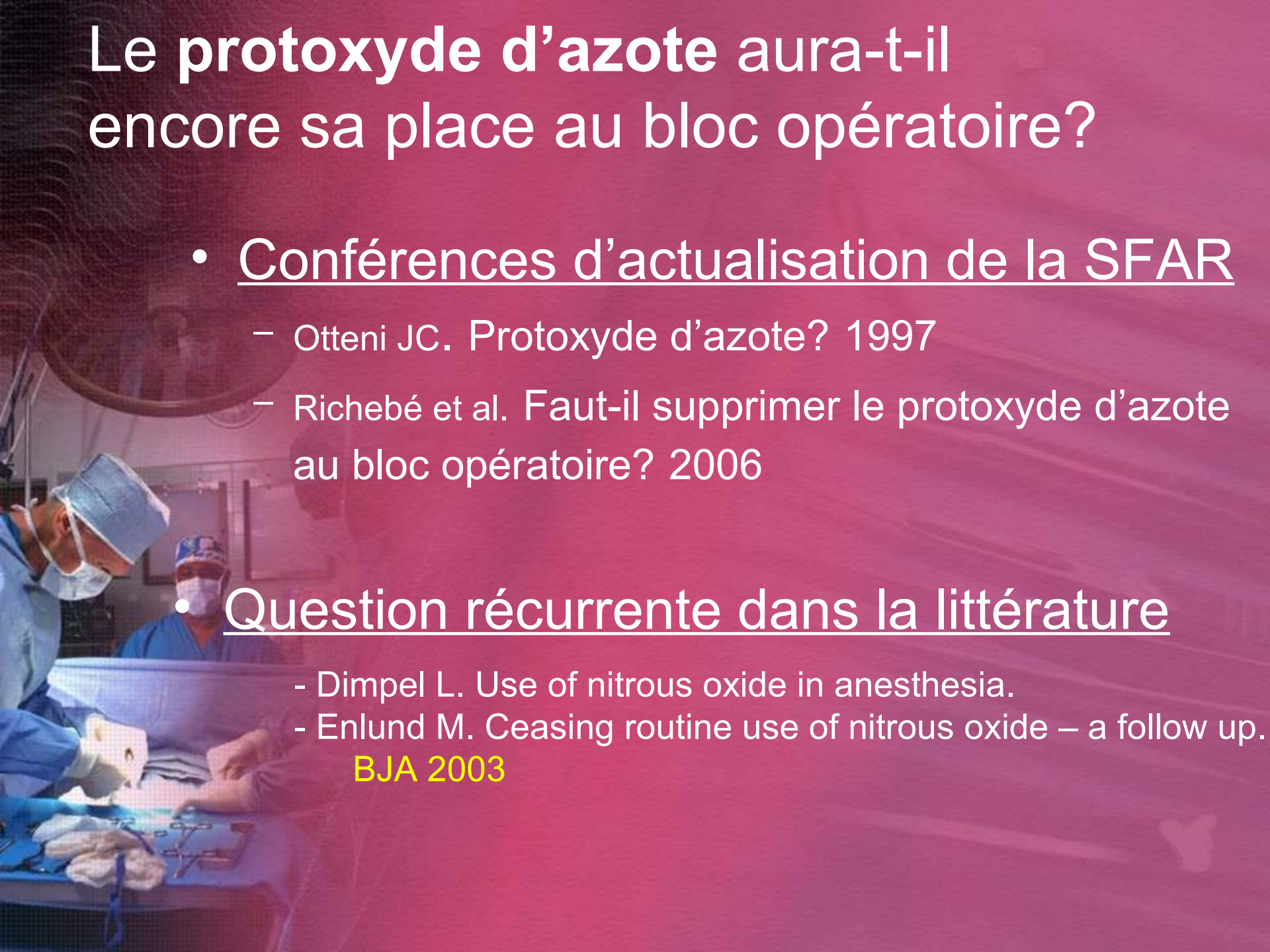
- Conférences d'actualisation de la SFAR

- Otteni JC. Protoxyde d'azote? 1997
- Richebé et al. Faut-il supprimer le protoxyde d'azote au bloc opératoire? 2006

- Question récurrente dans la littérature

- Dimpel L. Use of nitrous oxide in anesthesia.
- Enlund M. Ceasing routine use of nitrous oxide – a follow up.

BJA 2003





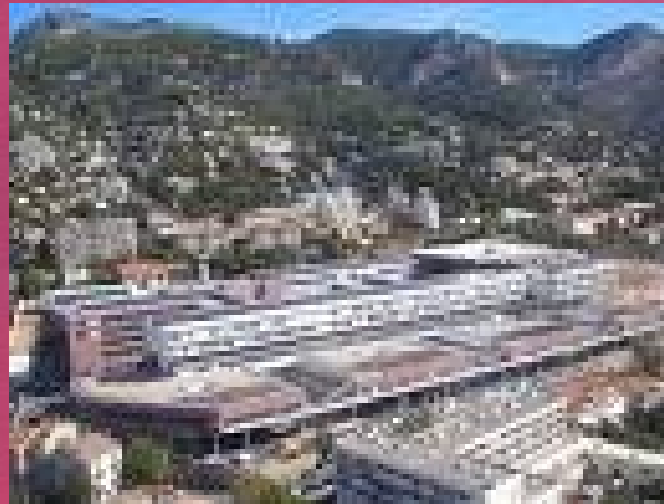
- Hopf H **Is it time to retire high-concentration nitrous oxide?** *Anesthesiology* 2007



- Deepak S **Nitrous oxide: Time to laugh it off? Not quite.** *Anesthesiology* 2008

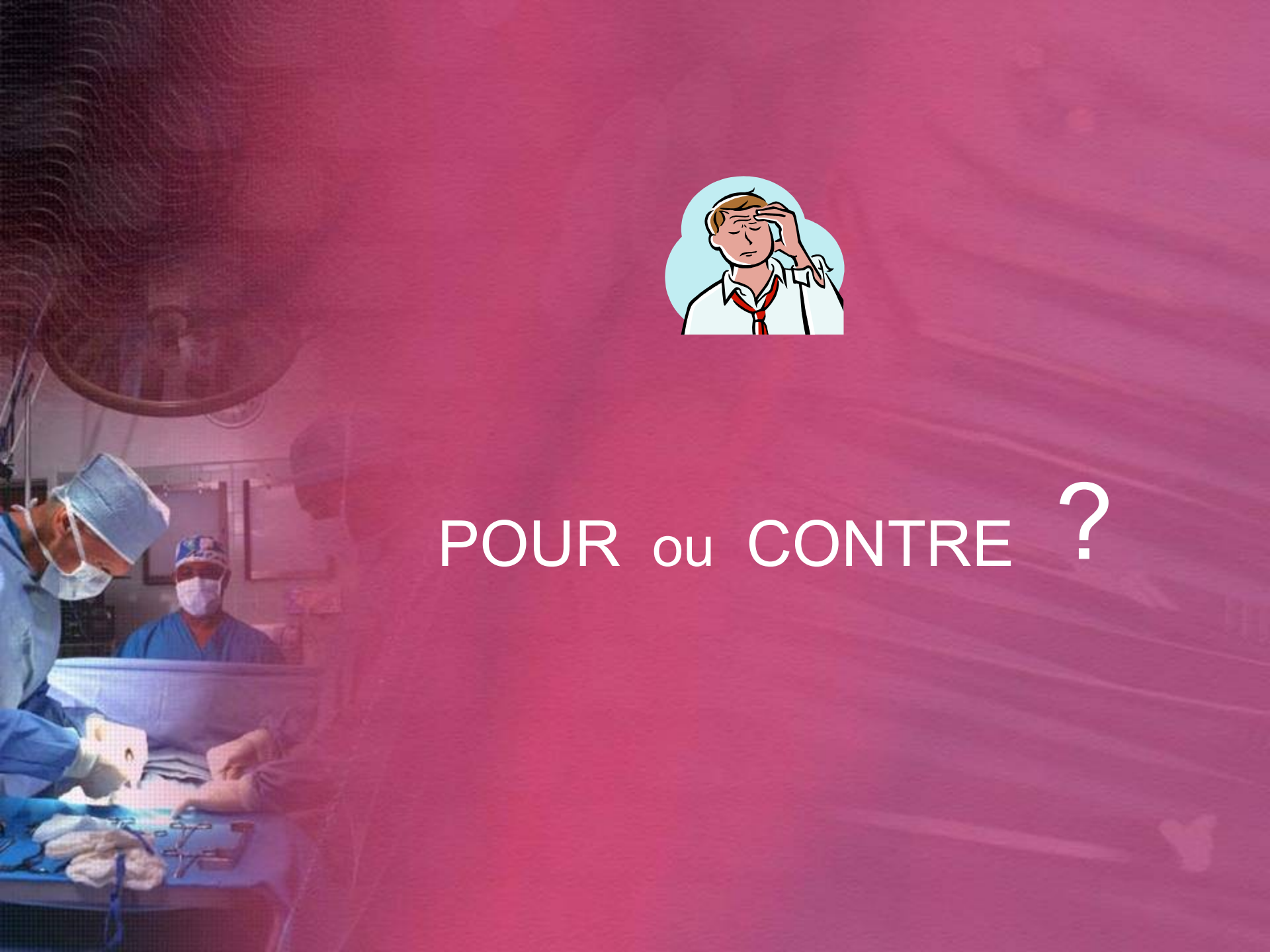


- Des décisions radicales...





POUR ou CONTRE ?



Arguments **POUR**

le maintien du protoxyde d'azote au bloc opératoire

1/ Effet analgésique

- élément majeur justifiant son utilisation
- dose dépendant, dès 10%
- mécanisme multiple, complexe, controversé

2/ Limite l'hyperalgésie postopératoire

- rôle essentiel du couple glutamate/ récepteur

NMDA

- le N_2O pourrait participer à la réduction des phénomènes de sensibilisation centrale

Richebe et al. *Anesthesiology* 2005



3/ Effet hypnotique épargneur d'agents anesthésiques

- effet hypnotique mineur (MAC 104%)
- comme adjuvant de l'anesthésie, il réduit:
 - 30% la MAC de tous les halogénés
 - 25% la consommation de propofol

4/ Coût du protoxyde d'azote

- très faible comparé aux autres agents
- à nuancer...



Arguments **CONTRE**

le maintien du protoxyde d'azote au bloc opératoire

1/ Efficacité anesthésique faible

2/ Effets indésirables

2.1. impact hémodynamique négatif

- déprime le baroréflexe, la contractilité myocardique
augmente le tonus sympathique
- impact clinique modéré (**Shiga CJA 2003**)
- ne participe pas au préconditionnement cardiaque
(**Reinstrup Anesthesiology 2005**)

2.2. impact cérébral

- augmente le débit sanguin cérébral, le métabolisme
cérébral et la pression intracrânienne

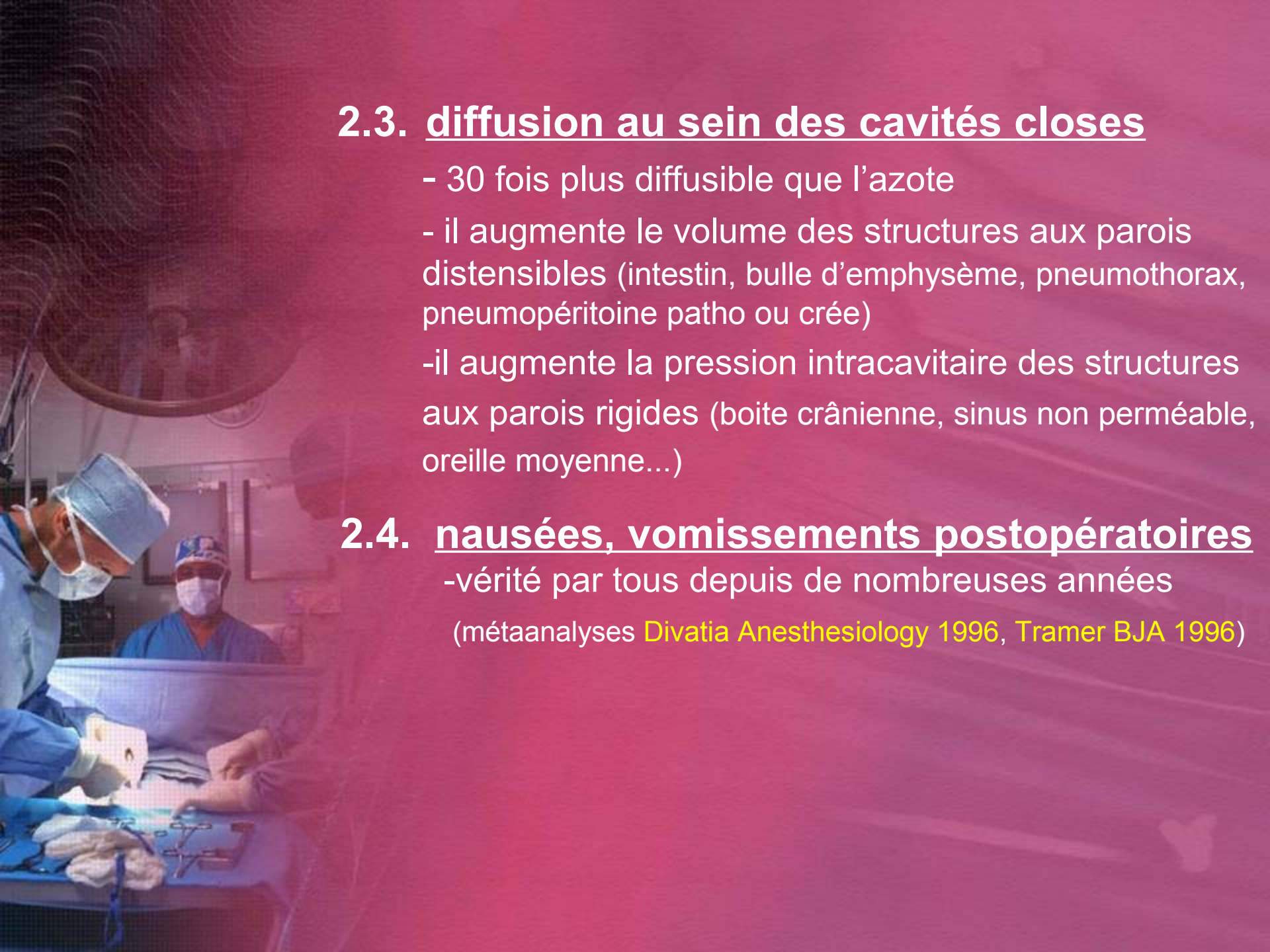


2.3. diffusion au sein des cavités closes

- 30 fois plus diffusible que l'azote
- il augmente le volume des structures aux parois distensibles (intestin, bulle d'emphysème, pneumothorax, pneumopéritoine patho ou crée)
- il augmente la pression intracavitaire des structures aux parois rigides (boite crânienne, sinus non perméable, oreille moyenne...)

2.4. nausées, vomissements postopératoires

- vérité par tous depuis de nombreuses années
(métaanalyses [Divatia Anesthesiology 1996](#), [Tramer BJA 1996](#))

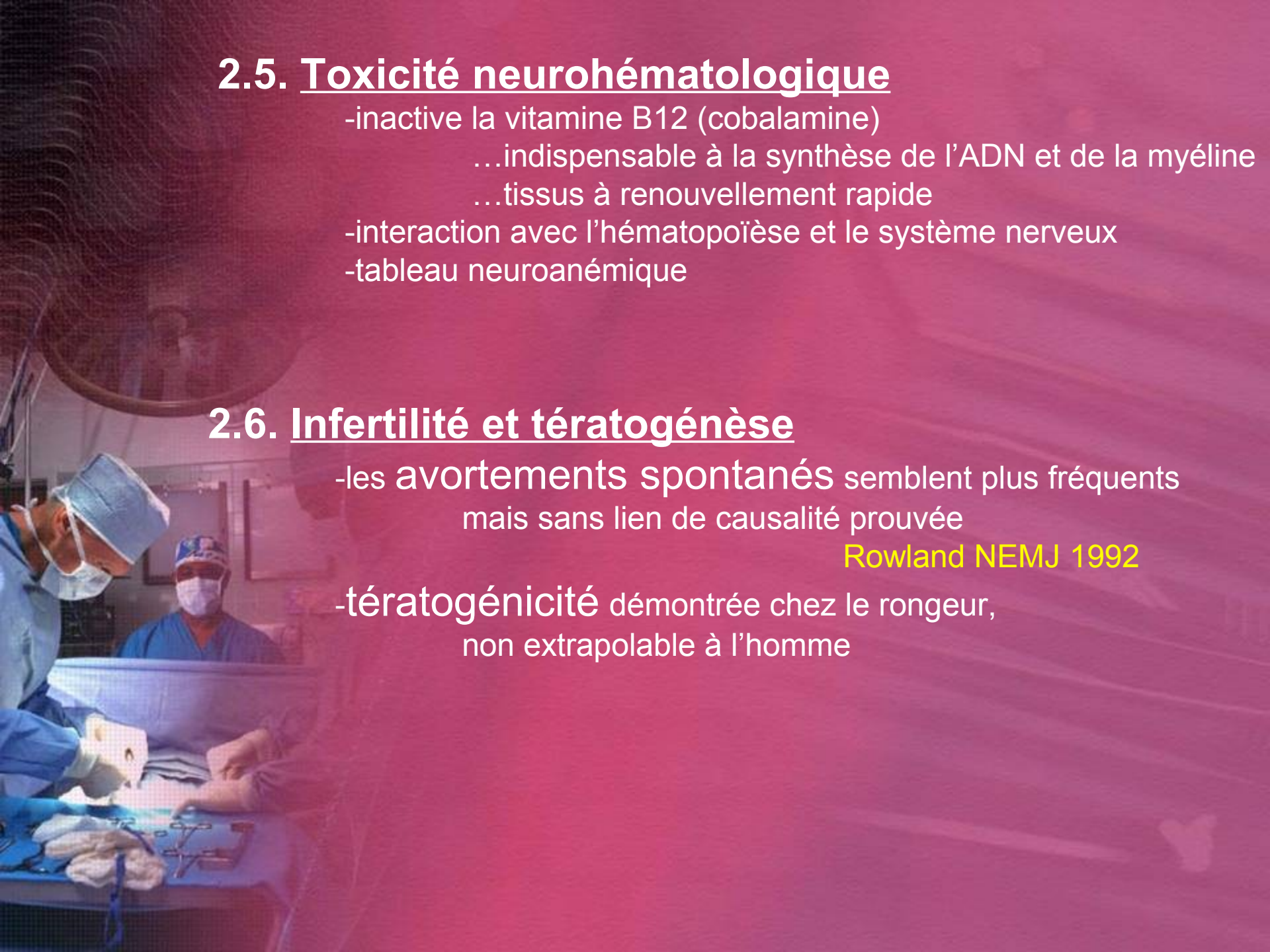


2.5. Toxicité neurohématologique

- inactive la vitamine B12 (cobalamine)
 - ...indispensable à la synthèse de l'ADN et de la myéline
 - ...tissus à renouvellement rapide
- interaction avec l'hématopoïèse et le système nerveux
- tableau neuroanémique

2.6. Infertilité et tératogénèse

- les avortements spontanés semblent plus fréquents
mais sans lien de causalité prouvée
Rowland NEMJ 1992
- tératogénicité démontrée chez le rongeur,
non extrapolable à l'homme



3/ Pollution du bloc opératoire

- aboutit à des concentrations élevées du site
- risque pour le personnel utilisateur
- législation française: < 25 ppm
- Taux peu réaliste



4/ Pollution atmosphérique

- Favorise l'effet de serre, le réchauffement climatique
 - N_2O biodégradation très lente
 - dégradation par les UV du N_2O en 2 composés toxiques
qui détériorent à leur tour la couche d'ozone
 - barrière à l'évacuation des radiations thermiques terrestres
- ... MAIS $> 90\%$ de cette pollution vient des engrais



**N₂O adjuvant toujours indispensable
à l'anesthésie générale?**

Avenir incertain

Solution alternative?

XENON: a replacement for nitrous oxide

Dingley and al

Current Opinion in anesthesiology 2000

Le Xénon un gaz d'avenir?

- Gaz rare découvert par Ramsay (prix Nobel 1904)
- Propriétés anesthésiques connues depuis 1938
- Première utilisation clinique vers 1950
- Renouveau depuis 1990
(circuits fermés + analyseurs)
- Régulièrement utilisés en Russie, Japon
- AMM Allemagne 2005, européenne 2007
- AMM France 2007
- LENOX®**



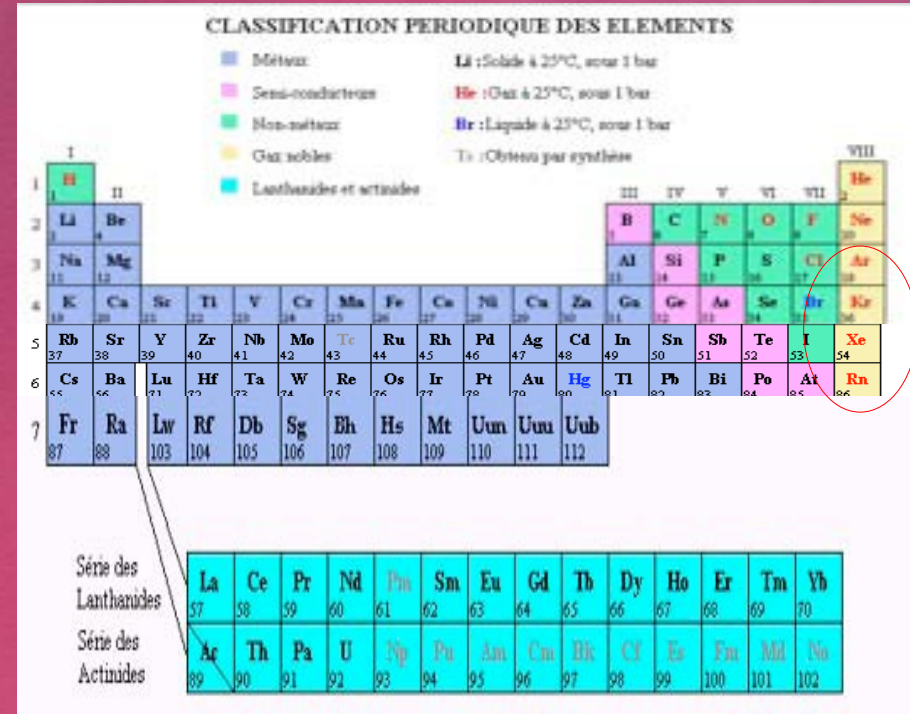
Le Xénon c'est quoi?

Gaz rare... 0,0000087% de l'air
 Production très coûteuse
 Inodore, incolore, sans saveur,
 non irritant
 Très dense....

Viscosité +++ = 1,7 x air

Chimiquement inerte...

- non inflammable
- Ø métabolisme
- Ø toxicité
- Ø tératogénicité
- Ø effets environnementaux



- MAC = 60 – 65%



FiO₂ < 30%

- Coefficient de partage sang / air = 0,115



cinétique rapide



Mécanisme d'action

-encore mal connus

-effet principal sur les récepteurs postsynaptiques glutamatergiques NMDA

Dickinson R et al Anesthesiology 2007

-effet négligeable sur les récepteurs post-synaptiques GABA-ergiques de type A

Salmi L et al Anesth Analg 2008



Description des effets

1 / EFFETS ANESTHESIQUES

1.1. Induction anesthésique

possible
rapide

fuites... coût élevé+++ ... inacceptable

Nakata Y et al Acta Anaesth Scand 1997

1.2. Puissance anesthésique

MAC-awake Xe # 33%

(N₂O 63% Sévo 0,59%)

1.3. Réveil

plus rapide

...comparé à l'Iso

Rossaint R et al Anesthesiology 2003

...comparé au propofol

Rasmussen LS et al BJA 2006



2. EFFETS CARDIO-VASCULAIRES

2.1. cardioprotection,préconditionnement

Expérience sur le lapin

Preckel B et al Anesth Analg 2000

2.2. stabilité cardiovasculaire

Contractilité myocardique, circulation coronaire et conduction auriculoventriculaire sont préservés

Stowe et al Anesthesiology 2000



3. EFFETS RESPIRATOIRES

3.1. résistances des voies aériennes

- augmentation modérée
- sans conséquence sur les pressions
en l'absence de bronchoconstriction

Calzia E et al *Anesthesiology* 1999

3.2. effet Finck

- hypoxie de diffusion
- sans conséquence clinique

Calzia E et al *Anesthesiology* 1999



4. EFFETS CEREBRAUX

4.1. neuroprotection

-prouvée sur modèles animaux

Schmidt M et al *Anesthesiology* 2005

4.2. effet sur le débit sanguin cérébral

-résultats contradictoires

-augmenté

Luttropp H et al *Anesthesia* 1993

-neutre avec préservation autorégulation
cérébrale et la réponse au CO₂

Schmidt M et al *Anesthesia* 2002

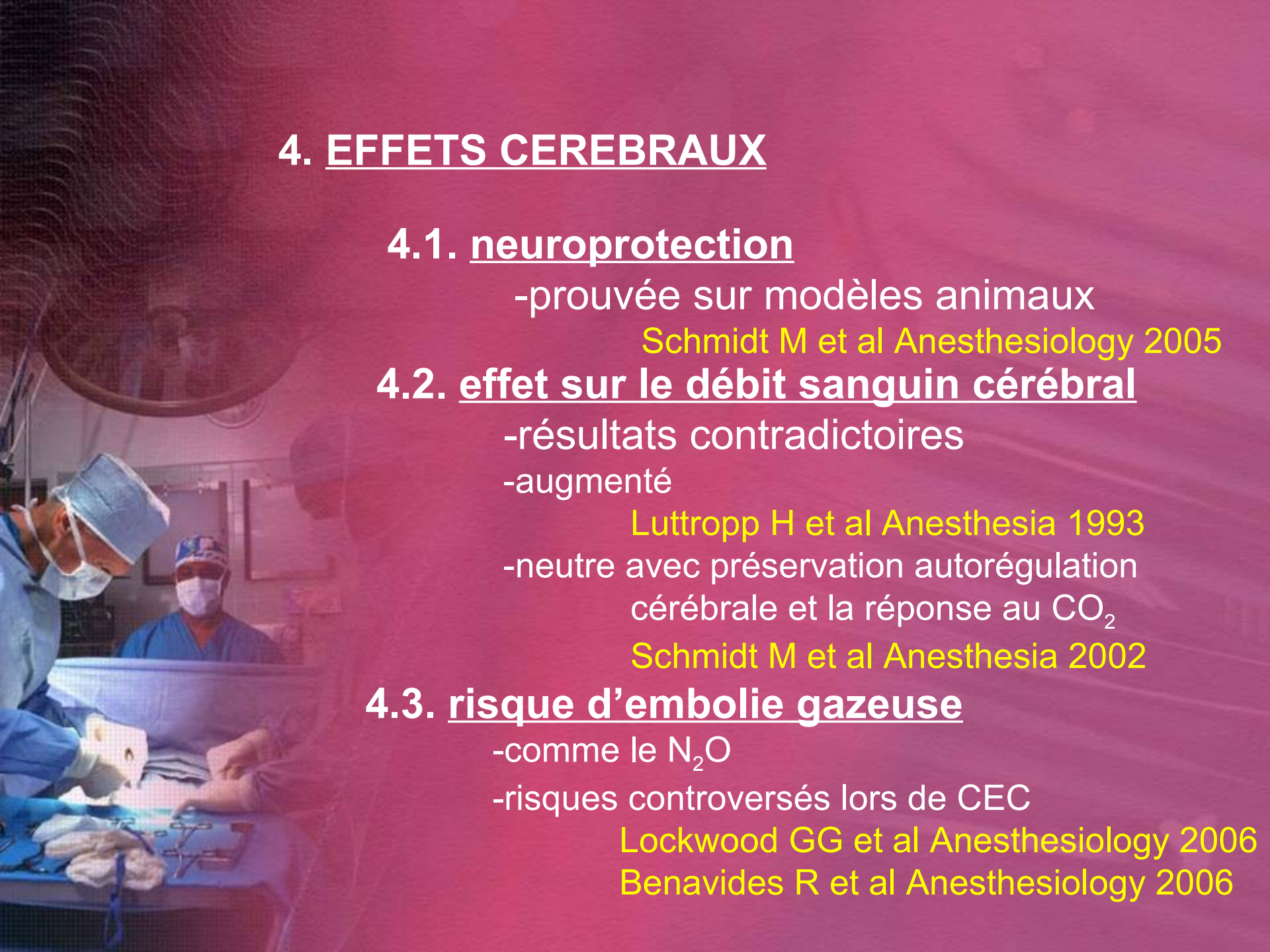
4.3. risque d'embolie gazeuse

-comme le N₂O

-risques controversés lors de CEC

Lockwood GG et al *Anesthesiology* 2006

Benavides R et al *Anesthesiology* 2006



5. AUTRES EFFETS

5.1. potentialisation des curares

connue avec les halogénés
moindre avec le Xe

Nakata Y et al BJA 1998

Kunitz O et al Anesth Analg 2004

5.2. hyperthermie maligne

pas de susceptibilité chez le porc

Frocha Anesthesiology 1999

Baur CP et al BJA 2000

5.3. NVPO

majorées, effet anti 5HT_{3A}?

Suzuki T Anesthesiology 2000



Consommation et coût

-consommation

6 à 9 litres pour 1 heure d'anesthésie

Lynch C et al Anesthesiology 2000

-coût élevé +++

15-20 € / litre Xe médical

4 heures d'anesthésie # 400€ (Xénon)

versus 40 € (Sévo, Des)

-nécessité d'un ventilateur adapté

circuit totalement clos

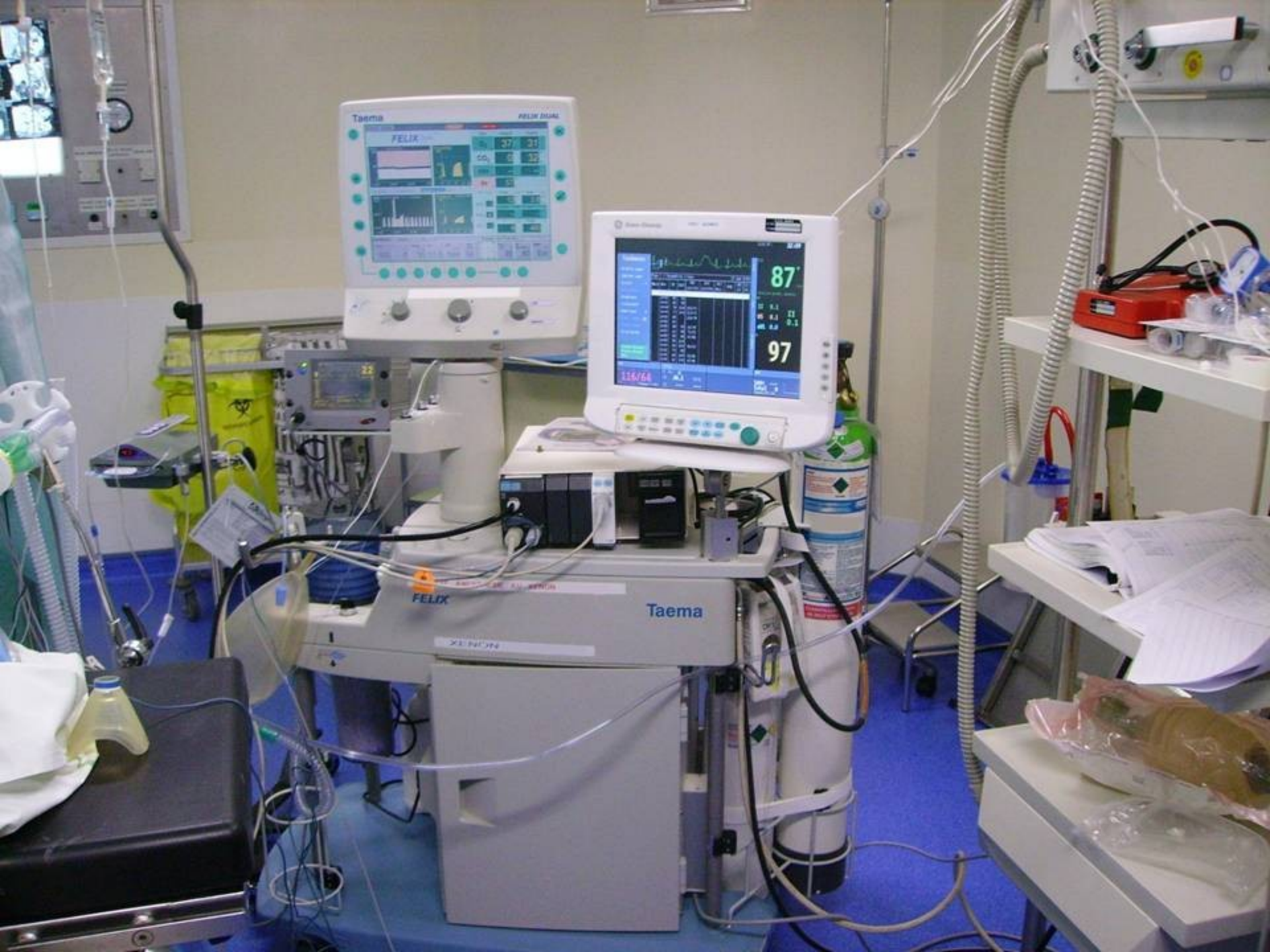
analyseur de gaz spécifique

injecteur spécifique

... objectif de concentration « AINOC »

machine spécifique

... ~~Phyflex~~[®] Félix Dual[®]



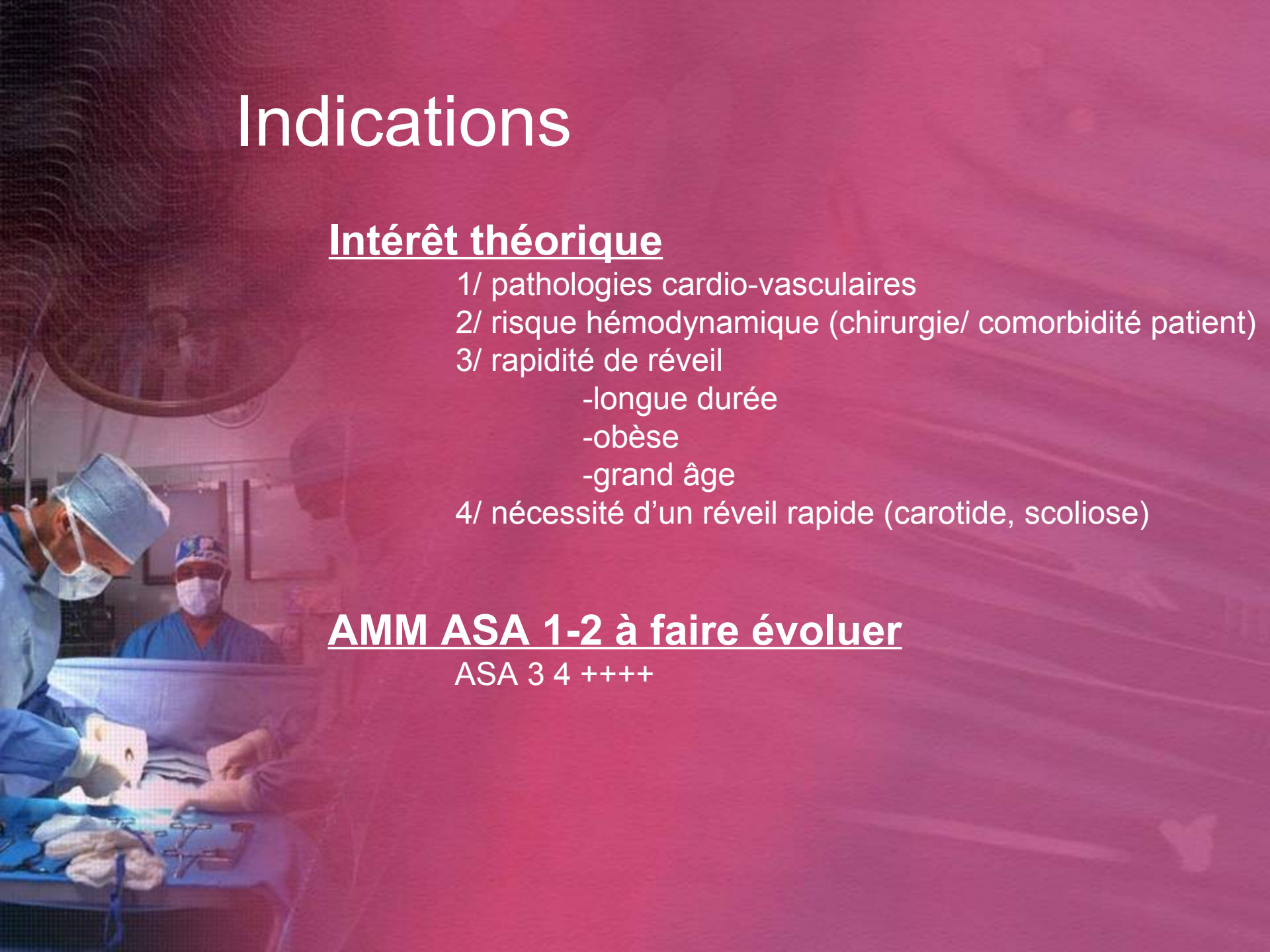
Indications

Intérêt théorique

- 1/ pathologies cardio-vasculaires
- 2/ risque hémodynamique (chirurgie/ comorbidité patient)
- 3/ rapidité de réveil
 - longue durée
 - obèse
 - grand âge
- 4/ nécessité d'un réveil rapide (carotide, scoliose)

AMM ASA 1-2 à faire évoluer

ASA 3 4 +++++



Contre-indications

CI vraies

patient hypoxique
asthme / BPCO

CI relatives

coelioscopies, thoracoscopie

CI à clarifier

neurochirurgie ??? (HTIC versus neuroprotection)
CEC, fosse postérieure (embolie gazeuse)



Conclusion

Avantages:

stabilité cardiovasculaire
non toxique
cinétique d'action rapide
effets analgésiques

Mais coût élevé+++

Indications à préciser

La routine dans l'avenir?

