

LE MONITORAGE DE LA PROFONDEUR DE L'ANESTHÉSIE

Isabelle Constant

Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Armand Trousseau, Paris.
isabelle.constant@trs.aphp.fr

INTRODUCTION

La finalité de l'anesthésie, et par là même sa seule et unique raison d'être, est de permettre la réalisation d'un acte le plus souvent agressif, dans un cadre thérapeutique ou diagnostique. Par extension l'anesthésie doit non seulement autoriser la réalisation technique de l'acte, mais également permettre au sujet qui subit cet acte de vivre cette expérience le mieux possible. Enfin le caractère intrinsèquement non thérapeutique de l'anesthésie, suggère que celle-ci ne devrait pas induire d'effet délétère propre. La détermination des doses de produits anesthésiques nécessaires pour obtenir les effets souhaités, repose initialement sur des éléments théoriques résultants d'études pharmacodynamiques (MAC, De50), puis sur des signes cliniques liés aux effets (en général délétères) des produits ; ces derniers permettant théoriquement d'adapter les doses en fonction de chaque patient (*feed back* clinique négatif). Cependant la grande variabilité interindividuelle des besoins en produits anesthésiques associée à la faible valeur prédictive des signes cliniques rendent en pratique très difficile une évaluation fiable et discriminante de la profondeur d'anesthésie. Les publications récentes, mettant en évidence les effets délétères de certains agents anesthésiques généraux chez le jeune animal [1], incitent à éviter l'anesthésie trop profonde fréquente chez l'enfant compte tenu de la bonne tolérance cardiovasculaire des agents anesthésiques récemment commercialisés (propofol, sévoflurane) ; néanmoins cet allègement de l'anesthésie ne doit pas se faire à l'aveugle compte tenu des risques de mémorisation clairement identifiés chez l'enfant [2] comme chez l'adulte. Ces contraintes opposées et difficiles à satisfaire ont motivé la recherche de paramètres utilisable en routine et permettant d'évaluer de façon correcte la profondeur d'anesthésie. Les principales propriétés requises pour qu'un tel paramètre soit utilisable, sont une relation relativement proportionnelle (c'est à dire pas de type on/off) avec la concentration ou l'effet clinique des produits anesthésiques et la facilité de recueil et d'utilisation. L'objectif de ce texte est de présenter brièvement les différents procédés utilisés ou potentiellement utilisables chez l'enfant, à l'heure actuelle.

Les moins connus explorent les effets des anesthésiques sur le système nerveux autonome cardiovasculaire (variabilité de fréquence cardiaque, pupillométrie), tandis que les plus connus et les plus utilisés reposent sur l'enregistrement de l'activité corticale électro-encéphalographique (EEG), à partir de laquelle sont calculés différents indices d'activité corticale (index bispectral, entropie spectrale, Narcotrend), ou sous corticale (potentiels évoqués auditifs).

1. VARIABILITÉ DE FRÉQUENCE CARDIAQUE (FC).

La quantification de la variabilité de FC, a été proposée comme indice de profondeur de l'anesthésie [3]. La variabilité dite à court terme de FC regroupe toutes les variations rapides de FC. Celles-ci sont, en conditions stationnaires essentiellement dépendantes de l'innervation autonome (sympathique et parasympathique) du nœud sinusal. Ainsi un enregistrement continu de la fréquence cardiaque par exemple à partir d'une simple dérivation ECG, montre qu'il existe des fluctuations régulières de FC. Ces fluctuations peuvent être révélées et quantifiées par l'intermédiaire d'une analyse spectrale (cf. paragraphe sur l'EEG). On distingue grossièrement deux types de fluctuations ou d'oscillations constitutives :

- Des oscillations dites de fréquence rapide (HF) ou encore appelées respiratoires car de même fréquence que la respiration. Ces oscillations traduisent un phénomène mieux connu sous le nom d'arythmie respiratoire ; elles sont secondaires aux variations du contrôle vagal exercé sur le nœud sinusal en réponse à la distension des strechs récepteurs intra pulmonaires lors de l'inspiration. La quantification de ces oscillations, notamment en termes de composant spectral, permet une quantification indirecte de l'activité vagale à destinée cardiaque.
- Des oscillations de fréquence lente (LF) par opposition aux précédentes, centrées autour de 0,1 Hz (donc de période 10 sec) dont l'origine est mixte sympathique et parasympathique, et qui pourraient être le reflet de la réponse effectrice du baroréflexe cardiaque. Les anesthésiques généraux inhibent l'activité du système nerveux autonome et induisent donc une réduction très importante de la variabilité de FC [4]. La composante sympathique est inhibée très précocement par les morphiniques et les hypnotiques (hormis l'étoomidate), par contre l'évolution de l'activité vagale est beaucoup plus complexe car elle dépend des produits utilisés [5], à titre d'exemple elle est relativement préservée par le propofol, l'halothane et les morphiniques, alors qu'elle est franchement diminuée par l'isoflurane, le desflurane et le sevoflurane. Par ailleurs cette activité parasympathique respiratoire est fortement dépendante de l'amplitude respiratoire et du mode de ventilation (spontanée ou assistée). Le caractère multifactoriel des modulations de ces indices de variabilité de FC explique la difficulté de leur utilisation clinique dans le cadre du monitoring de la profondeur d'anesthésie.

2. PUPILLOMÉTRIE

Le diamètre pupillaire est sous le contrôle du système nerveux autonome, les efférences parasympathiques sont responsables de l'iridoconstriction, alors que la stimulation sympathique induit une dilatation pupillaire. La stimulation nociceptive entraîne une dilatation pupillaire chez le sujet éveillé par activation

sympathique ; chez le sujet anesthésié cette réponse en dilatation persiste bien que le mécanisme semble différent (pas d'implication sympathique). L'injection d'un morphinique bloque cette réponse pupillaire chez le sujet vigile ou anesthésié. Chez l'adulte, ce réflexe de dilatation pupillaire peut être utilisé comme un reflet indirect de l'analgésie. Chez l'enfant, comme chez l'adulte, les variations du diamètre pupillaire traduisent une réponse nociceptive de façon plus sensible, que les paramètres classiquement utilisés (variation de pression artérielle ou de fréquence cardiaque) ; par ailleurs le diamètre pupillaire est un paramètre indépendant de l'âge entre 2 et 16 ans [6] (figure 1). Ces résultats prometteurs, suggèrent que le monitoring peropératoire du diamètre pupillaire pourrait être un complément intéressant des procédés de monitoring de la composante hypnotique basés sur l'analyse de l'EEG.

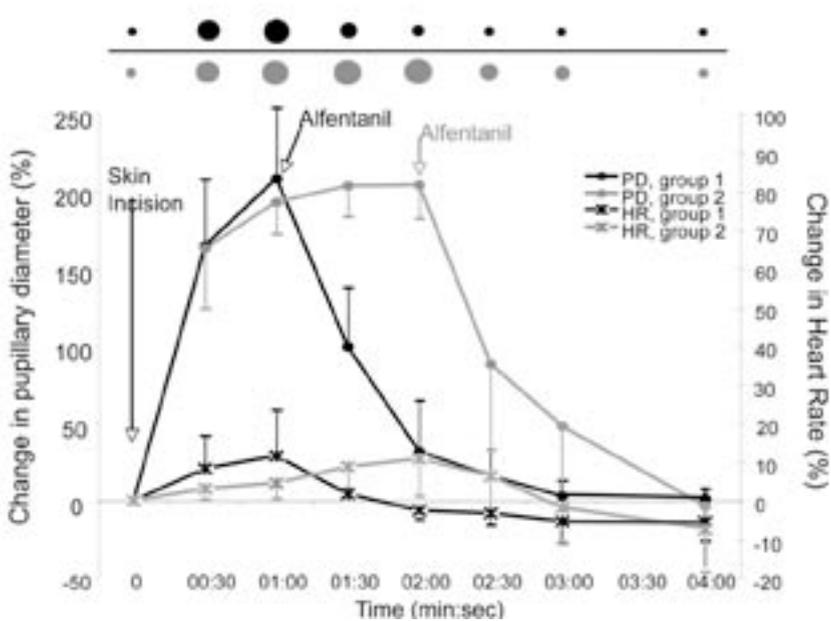


Figure 1 : Pupillométrie (d'après [6])

Variation du diamètre pupillaire et de la fréquence cardiaque, lors d'une incision cutanée standardisée chez des enfants (2 à 16 ans), anesthésiés au sévoflurane (2,5 % dans un mélange O₂-N₂O, 50-50). Une injection d'alfentanil (20 µg.kg⁻¹) est administrée 1 min (en noir) ou 2 min (en gris) après l'incision.

3. ANALYSE DU SIGNAL EEG

3.1. GÉNÉRALITÉS

Le signal EEG est actuellement l'élément central de l'évaluation de la profondeur d'anesthésie. Cette place essentielle s'explique d'une part par sa facilité de recueil non invasif et d'autre part par le fait que les principaux agents hypnotiques entraînent des modifications caractéristiques et doses dépendantes de ce signal.

Le signal EEG est la représentation d'une activité électrique (celle du cortex) en fonction du temps. Le tracé résulte de la sommation des activités excitatrices et inhibitrices post synaptiques, alors que la transmission axonale n'intervient que

très peu. Les différences de potentiel enregistrées proviennent particulièrement des cellules pyramidales dont les longues dendrites ont une orientation perpendiculaire à la surface corticale. Cette géométrie particulière permet la sommation de millions de différences de potentiels. Ainsi, lorsque le cortex est quiescent, les cellules pyramidales sont synchronisées et l'onde recueillie est large et lente. Inversement, lors de la stimulation corticale, les cellules sont désynchronisées et le signal est constitué d'ondes rapides et de faible amplitude.

L'amplitude de ce signal électrique est d'environ 10 à 100 μV (100 fois plus faible que celle de l'électrocardiogramme).

3.2. ANALYSE DU TRACÉ EEG

- Ce tracé peut être analysé de façon dite visuelle, c'est-à-dire descriptive sans utilisation d'outils mathématique. L'EEG est un mélange complexe d'oscillations de différentes fréquences (calculées à partir de la durée de l'onde et exprimées en hertz (Hz) : nombre d'oscillations par seconde). Historiquement la première analyse du tracé EEG consistait à décrire les principales oscillations en termes d'amplitude, de forme et de durée. Le premier rythme décrit a été nommé alpha (α): il correspond au tracé de base d'un sujet éveillé yeux fermés et sa fréquence est comprise entre 8 et 13 Hz. Les autres rythmes delta (δ) (0-4 Hz), thêta (θ) (4-8 Hz) et bêta (β) (13-30 Hz) ont été définis ultérieurement. La possibilité de transformer du signal analogique en version digital associés au développement des outils informatisés a permis des analyses plus sophistiquées à la fois dans le domaine temporel et fréquentiel [7].
- L'analyse dans le domaine temporel permet de calculer, l'amplitude moyenne du signal, la fréquence moyenne du signal, le *burst suppression ratio* (BSR), qui représente la proportion de temps où le tracé est plat.
- L'analyse dans le domaine fréquentiel ou analyse spectrale (figure 2) est dérivée de la décomposition de la lumière à travers un prisme. Elle repose sur un procédé mathématique appelée Transformée Rapide de Fourier (FFT) qui permet de transformer une sinusoïde complexe en une somme de sinusoïdes simples de fréquences et de voltages définis. Le résultat de cette FFT est un spectre avec en abscisse une échelle de fréquences en Hz sur laquelle se répartit la puissance spectrale de chacune des oscillations constitutives (reflet du nombre et de l'amplitude de chaque oscillation). Différents paramètres numériques simples peuvent ainsi être déduits de l'analyse spectrale du signal EEG : la puissance spectrale totale, en microV^2 , qui est un indice de variabilité globale du signal ; la puissance spectrale des 4 bandes de fréquences selon la définition des neurophysiologistes (δ , θ , α , β) comme précédemment décrit. La puissance spectrale des différentes bandes est le plus souvent exprimée en pourcentage de la puissance spectrale totale, ce qui permet de juger de la contribution relative de chaque bande (ou répartition des oscillations) dans la variabilité globale du signal. On peut également déterminer la F95 qui correspond à la fréquence en dessous de laquelle est comprise 95% de la puissance spectrale totale du tracé EEG, la fréquence médiane ou F50, fréquence en dessous de laquelle se trouve 50 % de la puissance totale. L'intérêt de ces paramètres numériques est de pouvoir effectuer des comparaisons statistiques entre différents tracés EEG.

ANALYSE SPECTRALE DE L'EEG

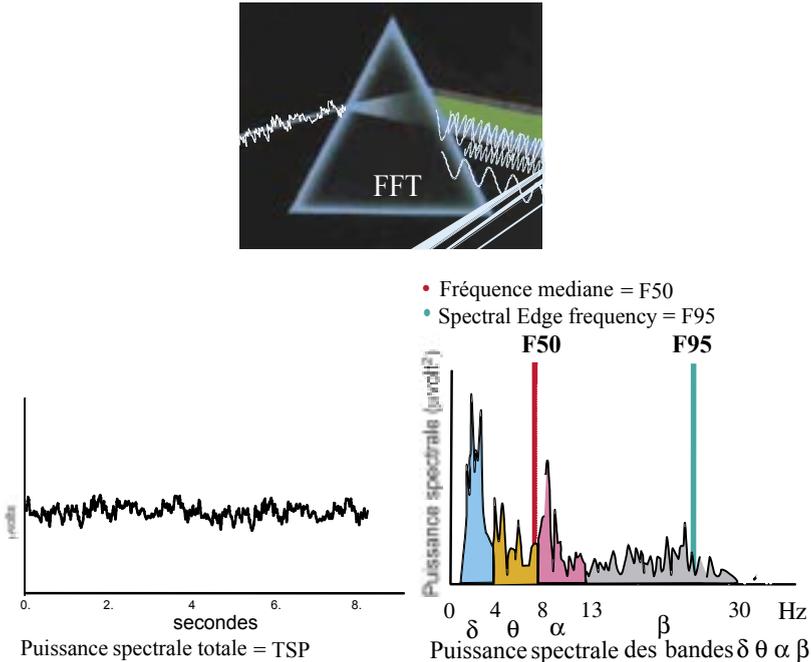


Figure 2 : Evolution des tracés EEG avec l'âge.

Chez le nouveau-né, le tracé est essentiellement constitué d'oscillations amples et lentes. Puis l'amplitude diminue avec l'âge et la fréquence dominante des oscillations constitutives augmente jusqu'à l'adolescence où l'on retrouve un tracé de type adulte.

3.2. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DE L'EEG NORMAL

Chez le sujet éveillé, la fréquence de base est le rythme bêta (> 13 Hz). Avec la fermeture des yeux, le tracé s'enrichit immédiatement de rythme alpha (8 à 13 Hz) avec une amplitude légèrement plus haute. Lors du sommeil physiologique, l'approfondissement progressif du sommeil s'accompagne d'une diminution des fréquences des oscillations associée à une augmentation de l'amplitude globale. Il apparaît également des pointes de sommeil (« sleep spindels »). En analyse informatisée, cela se traduit par une diminution du F95, de la F50 et par une augmentation de la puissance totale, essentiellement liée à une augmentation des puissances delta et thêta (ondes lentes). Au stade du sommeil paradoxal (phase de rêve), des signes de réveil apparaissent avec une diminution de l'amplitude, une activation de l'EEG et des artefacts liés aux mouvements oculaires rapides. Différents facteurs sont responsables d'un ralentissement de l'EEG. A titre d'exemple, on peut citer l'hypocapnie, l'hyponatrémie, l'hypocalcémie, l'hypothyroïdie, l'hypothermie, l'hypoxie et l'hypoglycémie. La circulation extra-corporelle modifie également ce signal.

3.3. LES PARTICULARITÉS PÉDIATRIQUES DU TRACÉ EEG (FIGURE 3)

Elles reflètent les processus de maturation cérébrale et notamment celui de la myélinisation neuronale [8].

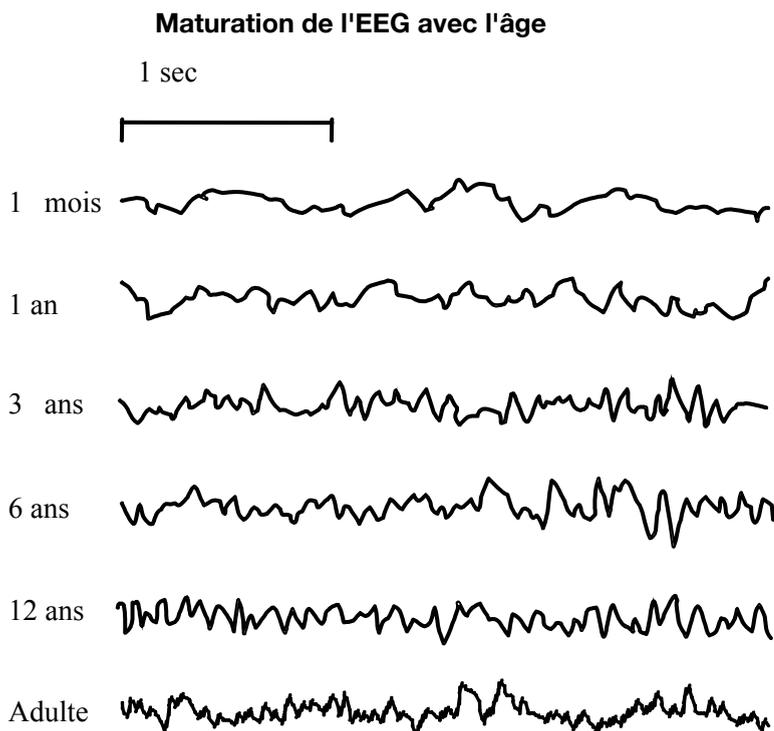


Figure 3 : Analyse spectrale de l'EEG

Représentation de l'analyse spectrale de l'EEG, réalisée sur un tracé de sujet éveillé.

À l'éveil, un certain nombre de paramètres EEG évoluent ainsi de façon sensible de la naissance à l'adolescence. De façon synthétique, le nouveau-né présente un tracé riche en oscillations lentes, la fréquence dominante du tracé augmente progressivement avec l'âge alors que l'amplitude des oscillations diminue. Cette maturation particulièrement marquée dans la première année de vie, conduit à un tracé de type adulte à l'adolescence. Le classique rythme α (8-13/sec) inhibé par les stimulations visuelles et prédominant dans les aires postérieures voit sa fréquence augmentée avec l'âge : 6/sec à 12 mois, 8/sec à 3 ans, et 10/sec à 10 ans. Par ailleurs, son amplitude diminue lorsque sa fréquence s'accélère. Les oscillations lentes de type θ (4-7/sec), sont plus fréquemment observées chez l'enfant que chez l'adulte notamment dans les aires postérieures.

Lors du sommeil physiologique, là encore les différences de profils EEG traduisent une organisation différente du sommeil chez l'enfant par rapport à l'adulte. Chez le jeune enfant, l'endormissement se caractérise par l'apparition d'oscillations θ régulières et amples (activité θ hypnagogique de la 3^{ème} année de vie) ; au delà de 6 ans, cette hyperactivité θ disparaît et l'endormissement se caractérise par une prédominance d'oscillations lentes (δ et θ) avec une surcharge rapide de type α dont l'importance augmente avec l'âge. Lors du passage en sommeil profond, le rythme θ observé chez le jeune enfant est remplacé par des oscillations plus lentes, plus amples et plus irrégulières (δ 0,75-2/sec) ; chez l'enfant plus grand apparaissent progressivement les éléments rapides tels que les spindles (autour de 14/sec) classiquement retrouvés chez l'adulte. Ces

éléments rapides disparaissent en sommeil très profond. La désynchronisation ainsi que les rythmes rapides caractéristiques du sommeil paradoxal apparaissent également progressivement avec l'âge pour atteindre à l'adolescence, des proportions comparable à celles observées chez l'adulte.

3.4. EFFETS DES ANESTHÉSIIQUES SUR L'EEG

Les effets EEG des agents anesthésiques sont proches de ceux observés lors du sommeil physiologique, exceptés ceux observés en anesthésie profonde (burst-suppression ou tracé isoélectrique) (figure 4).

Aux doses infra anesthésiques c'est-à-dire au stade de la sédation, les hypnotiques intraveineux et inhalés induisent une activation des fréquences rapides (essentiellement β).

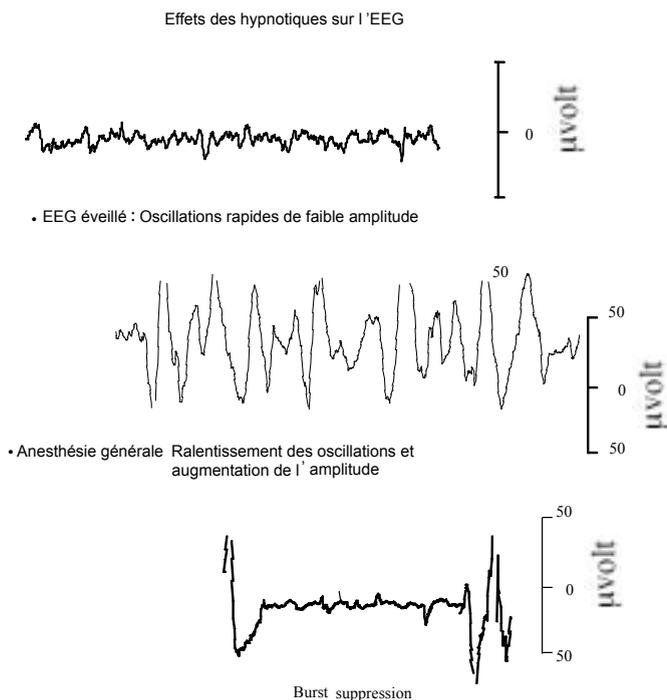


Figure 4 : Effets de l'anesthésie sur l'EEG

Modifications caractéristiques de l'EEG induites par le composant hypnotique de l'anesthésie générale.

Aux doses anesthésiques, on observe une augmentation de l'amplitude du signal et une diminution des fréquences d'oscillation. Les oscillations rapides (α et β) diminuent au profit des oscillations lentes (θ et δ). Ceci se traduit par une augmentation de la puissance spectrale totale qui dépend essentiellement de l'amplitude des oscillations, associée à un décalage vers la gauche (fréquences lentes) sur le spectre de la F50 et de la F95.

Aux doses supra anesthésiques, ou plutôt en anesthésie très profonde, la plupart des produits hypnotiques induisent une inhibition subtotale de l'activité électrique EEG. Celle-ci se traduit par un tracé quasi-isoélectrique au sein duquel apparaissent de courtes salves d'activité lente (Burst Suppression) puis

si l'anesthésie s'approfondit encore, ces salves disparaissent ne laissant qu'un tracé isoélectrique (EEG plat). On peut souligner que seuls les hypnotiques provoquent les trois types de modifications (activation des fréquences rapides, ralentissement, burst suppression).

Les myorelaxants n'entraînent pas de modifications propres de l'EEG

Les morphiniques à hautes doses peuvent entraîner un ralentissement avec des ondes de grandes amplitudes sans burst suppression. Ces modifications ne sont observées que pour des concentrations très élevées alors qu'aux concentrations habituellement utilisées dans l'anesthésie balancée, ces produits n'entraînent pas de modification notable du tracé EEG. Ceci implique que tous les procédés de monitoring basés sur l'analyse et la quantification du signal cortical de l'EEG sont insensibles aux morphiniques. La conséquence directe de ce défaut de sensibilité est le caractère faiblement prédictif de la réponse à la douleur, des procédés de monitoring basés sur l'analyse de l'EEG, dans le cadre de l'anesthésie balancée (hypnotiques et morphiniques).

3.5. EEG ET ANESTHÉSIE CHEZ L'ENFANT

Les études consacrées à l'EEG de l'enfant anesthésié sont rares, et concernent quasi exclusivement l'étude des phénomènes épileptoïdes paroxystiques. Malgré cette pauvreté bibliographique, on peut avancer que chez l'enfant de plus de 1 an, il semble que l'action des agents anesthésiques sur l'EEG soit comparable quel que soit l'âge, même si ce dernier facteur modifie sensiblement la concentration d'anesthésique nécessaire à l'obtention d'un effet donné. Dans ce sens, l'évolution des tracés EEG lors de l'administration de propofol chez l'enfant de 3 à 10 ans illustre les différents profils précédemment décrits chez l'adulte [9]. Dans ce contexte l'évolution des paramètres spectraux (F50, F95 et δ ratio) est corrélée aux concentrations plasmatiques de propofol administré en perfusion continue. Par ailleurs, chez l'enfant anesthésié, au sevoflurane ou à l'halothane, on retrouve également les différents profils décrits chez l'adulte [10]. Enfin il est intéressant de noter que comparé à l'adulte, l'enfant (âgé de 4 à 12 ans) présente en période contrôle (avant anesthésie) une puissance spectrale EEG plus élevée (liée à une amplitude des oscillations plus importante), avec néanmoins une répartition des oscillations comparable. Ces constatations persistent sous anesthésie. Dans ce contexte, les paramètres spectraux (F95, F50, delta ratio et puissance spectrale totale) sont là encore corrélés à la fraction expirée de sévoflurane chez l'adulte comme chez l'enfant [11].

En résumé le signal EEG varie de façon dose dépendante avec les doses de produit hypnotique administré ; néanmoins l'utilisation des paramètres calculés à partir de l'EEG dit « brut », reste décevante en pratique clinique. Cette faiblesse est liée d'une part à certaines modulations des effets EEG en fonction des agents (halogénés versus hypnotiques intraveineux par exemple) et d'autre part à la difficulté d'utilisation des appareils de monitoring basés sur l'analyse du signal brut de l'EEG.

Ces difficultés ont conduit à la mise au point de moniteurs basés sur l'EEG, mais dont les performances ont été améliorées par l'utilisation d'algorithmes de calculs intégrant plusieurs paramètres, le plus souvent issus de l'analyse spectrale du signal brut. Parmi ceux-ci nous détaillerons les principaux expérimentés chez l'enfant : l'index bispectral (BIS, Aspect), l'entropie spectrale (Entropy, Datex) et le Narcotrend (Schiller) .

4. L'INDEX BISPECTRAL (BIS)

Le BIS est le moniteur de profondeur d'anesthésie le plus utilisé actuellement chez l'enfant comme chez l'adulte. Il fournit un chiffre unique de 0 (anesthésie très profonde) à 100 (éveil).

Le BIS est un moniteur basé sur un algorithme de calcul conçu à partir des paramètres de l'EEG frontal [12]. Cet algorithme de calcul, secret dans ses détails, a été validé statistiquement par des corrélations entre des échelles cliniques de sédation et des concentrations (plasmatiques ou alvéolaires) d'agent hypnotiques intraveineux ou halogénés issues d'une base de données incluant actuellement environs 10000 patients adultes.

A l'origine du calcul de l'index bispectral, l'analyse spectrale (qui permet le calcul du bêta ratio), l'analyse bispectrale qui grossièrement estime le degré de synchronisation des oscillations entre elles, et l'analyse temporelle avec la mesure des périodes de tracé plat ou presque plat. Ainsi les 3 paramètres intervenant dans l'algorithme du BIS sont :

- Le « synchfastslow » degré de synchronisation, paramètre issu de l'analyse bispectrale de l'EEG. La synchronisation augmente avec la profondeur d'anesthésie.
- Le β ratio, pourcentage de fréquences rapides β issu de l'analyse spectrale de l'EEG, prédominant au cours de la sédation légère.
- Le burst suppression ratio, ou proportion de tracé plat ou presque plat, qui apparaît au cours du sommeil profond.

Par ailleurs la version XP du BIS, recueille le signal EMG, et le soustrait en partie du signal EEG sur lequel sont réalisés les calculs.

L'interprétation des valeurs du BIS, implique donc la connaissance d'une part de son mode de calcul et d'autre part des effets EEG de chaque produit utilisé, ainsi à titre d'exemple : le BIS ne monitore pas la composante analgésique de l'anesthésie car les morphiniques aux doses usuelles ont peu d'effets EEG, le BIS est peu sensible à la kétamine ou au N₂O car ces produits augmentent les oscillations rapides de l'EEG, le BIS est plus élevé sous halothane qu'avec les autres halogénés à doses équipotentes car le tracé EEG est plus riche en oscillations rapides sous halothane, le BIS baisse avec la diminution du métabolisme cérébral (hypothermie, hypoperfusion...) car l'EEG se ralentit, etc...

Les données issues de la littérature pédiatrique [13] suggèrent que le BIS est comme chez l'adulte corrélé à la composante hypnotique de l'anesthésie. Dans ce sens, les valeurs de BIS relevées chez les enfants anesthésiés au sévoflurane sont inversement proportionnelles aux fractions expirées de sévoflurane, de niveaux moyens comparables à ceux observés chez l'adulte et mieux corrélés que les variations tensionnelles ou de fréquence cardiaque [14-15]. Comme chez l'adulte, l'asservissement de l'anesthésie au BIS (entre 40 et 60), conduit à une consommation moindre de produit et à un réveil plus rapide, mais ces résultats ne sont significatifs que chez l'enfant de plus de trois ans [16]. Par ailleurs l'utilisation du BIS est proposée pour anticiper les réveils peropératoires dans la chirurgie rachidienne ainsi que pour affiner l'évaluation de la profondeur d'anesthésie en chirurgie cardiaque lors du réchauffement post CEC [17-18]. Concernant l'utilisation du masque laryngé, le monitoring de la profondeur d'anesthésie par le BIS ne diminue pas l'incidence des complications lors de sa mise en place [19], par contre l'ablation du masque laryngé guidée par le BIS

(autour de 60) est associée à une réduction des complications respiratoires par rapport à un BIS plus élevé [20]. Enfin le BIS pourrait permettre de monitorer la sédation chez des enfants curarisés en ventilation mécanique dans le contexte de la réanimation [21]. A noter lors de la phase d'induction au sévoflurane, qu'il existe une relation paradoxale entre les critères cliniques d'évaluation de la profondeur d'anesthésie et les paramètres EEG ou le BIS [22]. En fin d'induction au stade des pupilles centrées, les oscillations EEG sont plus rapides et le BIS est plus élevé qu'en milieu d'induction où le ralentissement de l'EEG est maximum et la valeur BIS est minimale (figure 5).

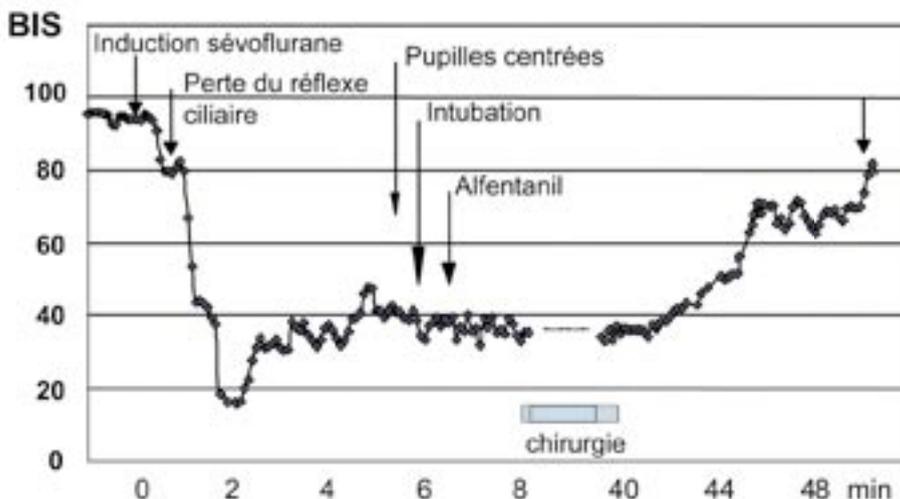


Figure 5 : Evolution classique du BIS lors d'une anesthésie au sévoflurane (amygdalectomie) chez un enfant de 5 ans.

Chez le nourrisson, la concentration expirée de sévoflurane correspondant à un BIS de 50 est plus élevée que chez l'enfant de plus de deux ans (1,55 % vs 1,25 %) et l'évolution du BIS au réveil plutôt de type « on – off » que de type progressif comme chez l'adulte et l'enfant plus grand [23]. L'anesthésie caudale est associée à une diminution du BIS chez l'enfant de plus de 2 ans maintenu à une concentration de 1,5 % de sévoflurane, cet effet n'est pas observé chez le nourrisson [24]. Autre particularité du nourrisson, les différences de BIS observées entre le sévoflurane et l'halothane à concentrations équivalentes chez l'enfant de plus de 2 ans, ne sont pas notées chez l'enfant plus jeune [25]. Au total, à l'heure actuelle, l'utilisation du BIS chez l'enfant de plus de 2 ans, semble présenter les mêmes intérêts que chez l'adulte en termes de contrôle de la profondeur d'anesthésie. Néanmoins chez l'enfant de moins de 2 ans, il est nécessaire de poursuivre les études cliniques afin de préciser les relations de dépendance entre l'âge et la valeur du BIS pour une concentration donnée d'hypnotique. En effet il apparaît que pour une 1 MAC de sévoflurane la valeur du BIS est d'autant plus élevée que l'enfant est jeune [26], ceci peut suggérer que la MAC n'est pas un bon reflet de la puissance hypnotique d'un agent halogéné (probable car la MAC repose sur une réponse motrice à la douleur), néanmoins une dépendance artificielle liée aux spécificités de l'EEG de l'enfant (non intégrée dans le BIS) ne peut pas être éliminée. Ces études chez le jeune enfant sont d'autant plus importantes, que cette population pourrait être particulièrement

vulnérable aux éventuels effets toxiques des anesthésiques généraux, extrapolés des études animales. En termes d'ébauche de réflexions sur nos pratiques, une étude observationnelle récente, retrouve des épisodes de burst suppression chez plus de 50 % des enfants de moins de deux ans anesthésiés en pratique quotidienne, chez les nouveaux-nés ces épisodes sont particulièrement fréquents et prolongés [27]. On peut rappeler qu'en dessous de 30, le chiffre du BIS est inversement proportionnel au taux de burst suppression (suppression ratio) ; un chiffre de BIS < 30, correspond à un taux minimum de tracé plat de 30 %.

6. L'ENTROPIE

L'entropie spectrale repose sur un calcul réalisé à partir de l'analyse spectrale de l'EEG frontal. Il s'agit d'un calcul basé sur un algorithme ouvert et publié (au contraire du BIS), et estimant la régularité du signal.

Schématiquement, chez le sujet éveillé, l'EEG spontané montre un signal aléatoire, aperiodique et imprévisible, se traduisant par une entropie élevée (100). L'endormissement s'associe à une régularisation du signal qui devient de plus en plus prévisible, et se traduit par une baisse des chiffres d'entropie.

La particularité du moniteur d'entropie est de fournir deux chiffres, ces deux chiffres différant par l'intervalle de fréquence sur lequel ils sont calculés :

- L'entropie basale ou SE dont la valeur varie de 0 (EEG plat) à 91 (personne éveillée), et qui est calculée sur un intervalle de fréquence de 0 à 32 Hz, intervalle de fréquence reflétant classiquement essentiellement les oscillations EEG.
- L'entropie réactionnelle RE : calculée sur un intervalle de fréquence allant de 0 à 47 Hz, c'est-à-dire incluant au-delà des fréquences EEG, les fréquences où le signal EMG est prédominant. Ce paramètre permet d'après les concepteurs de l'Entropie, de dépister une insuffisance d'analgésie (contractions musculaires infracliniques en réponse à la douleur, en cas d'analgésie insuffisante).
- Par ailleurs le calcul de l'entropie fait également intervenir un calcul temporel sur le pourcentage de tracé plat ou presque plat en anesthésie profonde.

Chez l'enfant anesthésié au sevoflurane, les performances de l'entropie semble comparables à celles du BIS : la SE et la RE sont inversement corrélées à la Fe du sevoflurane ; là encore la population des jeunes enfants (< 1 an) se distingue par une corrélation moins marquée [28-29]. L'intérêt de la RE n'a pour l'instant pas encore été clairement démontré.

7. LE NARCOTREND

Ce moniteur, commercialisé en Allemagne en 1981, repose sur l'analyse spectrale automatique de l'EEG frontal, et aboutit à une classification en 6 classes de A à F, avec 3 sous classes. Ces classes dérivent directement du calcul des puissances spectrales de chaque bande de fréquence delta, thêta, alpha et bêta.

Les classes A et B correspondent à l'éveil, les classes D à E correspondent à un niveau d'anesthésie chirurgicale et enfin la classe F correspond à la présence de Burst suppression (BS).

Parallèlement, et pour faciliter la compréhension et la comparaison avec les autres moniteurs, le Narcotrend offre un chiffre de 0 à 100 avec une courbe de tendance permettant de visualiser l'évolution de la profondeur de l'anesthésie.

Les études ont montré une bonne corrélation entre le Narcotrend, le stade d'anesthésie, et la concentration en agents anesthésiques[30]. Cependant la difficulté des processus initiaux de calibration du signal EEG, semble rendre parfois son utilisation fastidieuse. Là encore, des études complémentaires pédiatriques sont nécessaires pour évaluer l'utilité et les performances de ce type de moniteur qui reste pour l'instant confidentiel en dehors de l'Allemagne.

8. LES POTENTIELS ÉVOQUÉS AUDITIFS

Le monitoring des potentiels évoqués auditifs est basé sur l'enregistrement de la réponse EEG à une stimulation auditive standardisée. Les variations de potentiels électriques induites par une stimulation auditive conduisent à des oscillations bien définies recueillies au niveau cortical. On distingue classiquement 3 parties dans cette réponse auditive évoquée :

- La réponse du tronc cérébral (la plus précoce), qui survient dans les premières millisecondes suivant la stimulation auditive. Chaque onde (6 au total) survient après un temps bien défini (latence). Ces oscillations sont relativement insensibles aux effets des agents anesthésiques. Elles constituent les potentiels évoqués auditifs (PEA), classiquement utilisés par les ORL, pour évaluer la fonction auditive dans sa composante centrale (du nerf auditif au cortex).
- La réponse corticale précoce ou réponse de latence moyenne. Celle-ci est constituée d'oscillations correspondant à l'arrivée du signal dans le cortex auditif primaire (10 à 80 msec après le stimulus), les latences et l'origine des oscillations sont moins précises que pour les précédentes. Les agents anesthésiques induisent aux concentrations utilisées en clinique un allongement de la latence et une diminution d'amplitude de ces oscillations d'apparition progressive.
- La réponse corticale tardive, correspondant à l'arrivée du signal électrique au niveau du cortex secondaire et des aires associatives. Les agents anesthésiques utilisés à doses sédatives inhibent totalement ces potentiels.

Il existe actuellement des moniteurs permettant d'analyser la réponse corticale précoce à un stimulus auditif standardisé (click en continu). Ces moniteurs quantifient en continu de façon automatisée les variations de latence et d'amplitude des ondes Pa et Nb. Chez l'adulte, cette analyse automatisée permet d'obtenir un indice numérique unique (A-line ARX Index, AAI) empiriquement étalonné de 0 (anesthésie très profonde) à 100 (éveil).

Le monitoring des potentiels évoqués auditifs est en théorie particulièrement intéressant car il explore une activité sous-corticale donc potentiellement meilleur reflet de la composante analgésique que l'activité corticale EEG. Ces qualités initialement suggérées chez l'adulte, n'ont malheureusement pas été confirmées à l'heure actuelle. L'interprétation de ce paramètre reste actuellement assez difficile compte tenu d'une part de la labilité du signal et surtout de la très grande variabilité inter et surtout intra individuelle observée notamment en période contrôle (indice fluctuant facilement de 100 à 40) [31]. Néanmoins ce paramètre reste potentiellement intéressant, et l'on peut espérer dans le futur la mise au point d'algorithme de calcul plus fiable.

CONCLUSION

La complexité de l'anesthésie et surtout son caractère multimodal, explique les difficultés de l'évaluation de sa profondeur. Cette évaluation repose sur l'enregistrement et le traitement plus ou moins automatisé de signaux biologiques variant de façon grossièrement proportionnelle avec les quantités de produit anesthésiques administrées. Le signal EEG facilement recueilli de façon non invasive est actuellement le plus utilisé. Les variations dose-dépendantes d'activité EEG sont le substrat de base des différentes méthodes de calcul automatique proposées pour évaluer la profondeur d'anesthésie. Parmi les moniteurs dérivés de ce signal, l'index bispectral est le plus utilisé chez l'enfant comme chez l'adulte. Si le BIS offre en pratique clinique une quantification simple bien qu'assez grossière de l'effet hypnotique des principaux agents anesthésiques, il reste insuffisant pour prédire la composante analgésique de l'anesthésie balancée. Dans le contexte pédiatrique, du moins chez l'enfant de plus de 1 an, même s'il existe des différences d'activité EEG de base liées à la maturation, les effets des produits anesthésiques sur le tracé EEG et sur le BIS semblent proches de ceux observés chez l'adulte. A l'heure actuelle, le monitoring de l'activité EEG corticale se justifie d'une part par les risques de mémorisation qui sont avérés chez l'enfant, et d'autre part par les risques de surdosage en produits hypnotiques d'autant plus fréquents que ces produits présentent une excellente tolérance cardiovasculaire. La réalisation d'études, précisant les effets EEG des drogues anesthésiques chez l'enfant de moins de 1 an, est particulièrement importante, compte tenu des doutes, issus des études animales, concernant la toxicité des produits anesthésiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Beneshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, Olney JW, Wozniak DF: Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci* 2003;23:876-82
- [2] Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, Stewart SA, Jansen K, Stargatt R: Awareness during anesthesia in children: a prospective cohort study. *Anesth Analg* 2005;100: 653-61, table of contents
- [3] Pomfrett CJD. Heart rate variability, BIS and depth of anesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82:659-62.
- [4] Constant I, Laude D, Elghozi JL, Murat I. Assessment of Autonomic Cardiovascular changes associated with recovery from anaesthesia in children: a study using spectral analysis of blood pressure and heart rate variability. *Paediatric Anaesthesia* 2000,10:653-660
- [5] Constant I. Le système nerveux autonome revisité. Conférence d'actualisation. SFAR Elsevier 2006.
- [6] Constant I, Nghe M C, Boudet L, Berniere J, Schroyer S, Seeman R, Murat I. Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: a more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables. *Br J Anaesth* 2006;96:614-9
- [7] Rampil IJ: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:980-1002
- [8] Niedermeyer E: Maturation of the EEG: development of waking and sleep patterns, In Niedermeyer E, Da Silva FL, Eds. *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*. Edited by Wilkins W. Baltimore, 1999, pp 189-214.
- [9] Constant I, Richard P, Dubois MC, Mailliet J, Murat I. EEG Changes during Total Intravenous Anesthesia with Propofol in Children. *Anesthesiology* 2000, 93:A1281

- [10] Constant I, Dubois MC, Piat V, Moutard ML, McCue M, Murat I. Changes in EEG and autonomic cardiovascular activity during induction of anesthesia with sevoflurane compared to halothane in children. *Anesthesiology* 1999;91:1604-15
- [11] Constant I, Trouiller P, Benoun AE, Richard P, Murat I. Sevoflurane Anesthesia in Children Versus Adults : An EEG and Bispectral Study. *Anesthesiology* 2002;93:A1277
- [12] Billard V, Constant I: [Automatic analysis of electroencephalogram: what is its value in the year 2000 for monitoring anesthesia depth?]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:763-85
- [13] Constant I: BIS use in pediatric anesthesia: where are we? *Can J Anaesth* 2004;51:411-6
- [14] Denman WT, Swanson E L, Rosow D, Connors P D, Rosow C E. Pediatric evaluation of the Bispectral Index (BIS) monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth Analg* 2000;90:872-877.
- [15] McCann ME, Bacsik J, Davidson A, Laussen P. The correlation of bispectral index with end-tidal sevoflurane concentration and haemodynamic parameters in preschoolers. *Pediatr Anaesth* 2002;12:519-525.
- [16] Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer BJ, Sebel PS. The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg* 2001;92:877-81
- [17] McCann ME, Brustowicz RM, Bacsik J, Sullivan L, Auble SG, Laussen P. The bispectral index and explicit recall during intraoperative wake-up test for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2002;94:1474-78.
- [18] Laussen PC, Murphy JA, Sullivan LJ, Demaso DR. Bispectral index monitoring in children undergoing mild hypothermic cardiopulmonary bypass. *Pediatr Anaesth* 2001;11:567-573.
- [19] Lim SI, Chambers NA, Somerville NS. Can Bispectral Index aid laryngeal mask placement in children? *Paediatr Anaesth* 2006;16:1244-50
- [20] Sinha A, Sood J. Safe removal of LMA in children - at what BIS? *Paediatr Anaesth* 2006;16:144-7.
- [21] Berkenbosch JW, Fichter CR, Tobias JD. The correlation of the bispectral index monitor with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Anesth Analg* 2002;94:506-511.
- [22] Constant I, Lepout Y, Richard P, Moutard ML, Murat I: Agitation and changes of Bispectral Index and electroencephalographic-derived variables during sevoflurane induction in children: clonidine premedication reduces agitation compared with midazolam. *Br J Anaesth* 2004;92:504-11
- [23] Davidson A J, McCann M, Laussen P C. The Differences in the Bispectral Index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. *Anesth Analg* 2001;93:326-330
- [24] Davidson AJ, Ironfield CM, Skinner AV, Frawley GP. The effects of caudal local anesthesia blockade on the Bispectral Index during general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2006;16:828-33
- [25] Edwards JJ, Soto RG, Bedford RF. Bispectral Index values are higher during halothane vs. sevoflurane anesthesia in children, but not in infants. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1084-7
- [26] Wodey E, Tirel O, Bansard JY, Terrier A, Chanavaz C, Harris R, Ecoffey C, Senhadji L: Impact of age on both BIS values and EEG bispectrum during anaesthesia with sevoflurane in children. *Br J Anaesth* 2005;94:810-20
- [27] Lefoll C, Fares M, Piat, Murat I, Constant I. Bispectral index and burst suppression in daily clinical anesthesia in young children. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23S37:A644.
- [28] Davidson AJ, Huang GH, Rebmann CS, Ellery C: Performance of entropy and Bispectral Index as measures of anaesthesia effect in children of different ages. *Br J Anaesth* 2005;95:674-9
- [29] Klockars JG, Hiller A, Ranta S, Talja P, van Gils MJ, Taivainen T. Spectral entropy as a measure of hypnosis in children. *Anesthesiology* 2006;104:708-17
- [30] Weber F, Hollnberger H, Gruber M, Frank B, Taeger K: The correlation of the Narcotrend Index with endtidal sevoflurane concentrations and hemodynamic parameters in children. *Paediatr Anaesth* 2005;15:727-32
- [31] Weber F, Bein T, Hobbhahn J, Taeger K: Evaluation of the Alaris Auditory Evoked Potential Index as an indicator of anesthetic depth in preschool children during induction of anesthesia with sevoflurane and remifentanyl. *Anesthesiology* 2004;101:294-8