

# Avantages et inconvénients de l'Anesthésie Inhalée à Objectif de Concentration

Dr. Lydia MOREL-LEQUETTE

Le 16/11/2013

JOURNEE ALIADE

# PLAN

## I. Administration des agents inhalés : du vaporisateur à la cible

- ✓ Rappels pharmacocinétiques des agents inhalés
- ✓ Modes d'administration

## II. La technique AInOC

- ✓ Principes de fonctionnement
- ✓ Les respirateurs AInOC

## III. Applications cliniques

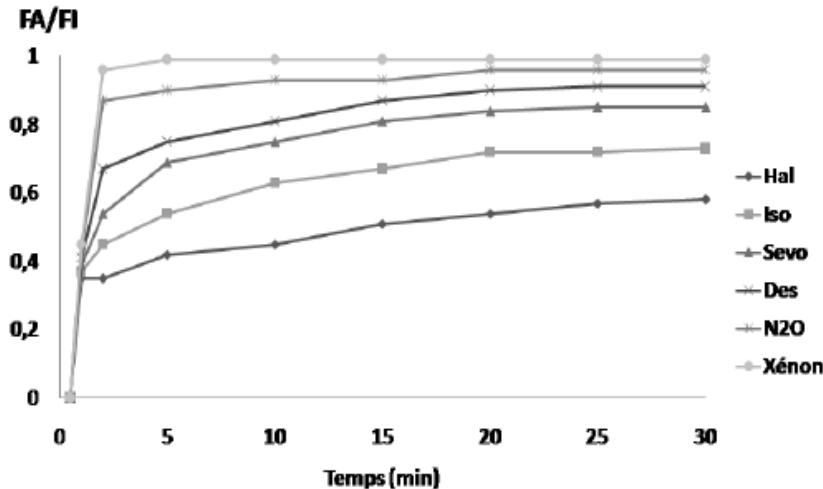
## IV. Analyse des pratiques

## V. Conclusion

# Administration des agents inhalés : du vaporisateur à la cible

## Rappels pharmacocinétiques des agents inhalés

Coefficient de partage	Le + soluble					Le - soluble
	halothane	isoflurane	sévoflurane	desflurane	N <sub>2</sub> O	xénon
Sang/gaz	2,44	1,34	0,69	0,58	0,47	0,14
Tissus richement vascularisés/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



Le rapport  $F_A/F_i$  évolue en 3 phases :

1. Montée rapide ↔ balayage de la CRF
2. Ascension + lente ↔ saturation progressive des tissus richement vascularisés
3. « plateau » d'équilibre entre  $F_A$  et  $F_i$  dont le niveau dépend de la captation donc du coefficient de partage sang-muscle

# Administration des agents inhalés : du vaporisateur à la cible

## Rappels pharmacocinétiques des agents inhalés

Concentration  
Alvéolaire

4 à 5  $T_{1/2 ke0}$

Concentration  
Cérébrale

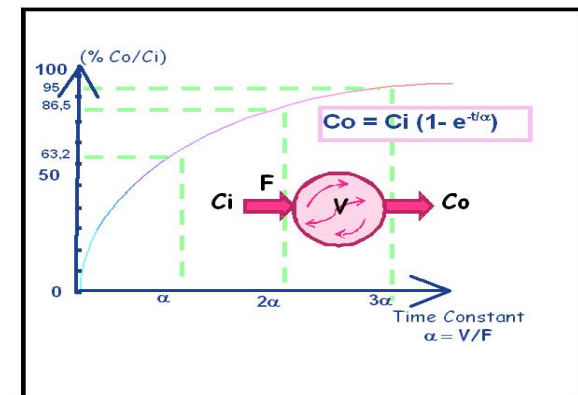
	$T_{1/2 ke0}$ (min)
Desflurane	1,1
Sevoflurane	2,4
Isoflurane	3,5

✓ D'autres facteurs indépendants des propriétés intrinsèques influencent la pharmacocinétique :

- La concentration délivrée ( $F_D$ )
- Le débit de gaz frais (DGF)
- Le volume du circuit

✓ De la bouche à l'alvéole :

- Constante de temps  $\beta$   
= **CRF / Ventilation minute**



Notion de constante de temps  $\alpha$   
= **Volume à saturer / DGF**

95 % de la concentration cible  
atteints au bout de  $3\alpha$

Respirateur



Fraction délivrée

- Volume du circuit
- DGF
- Réactivité du circuit

Patient



Fraction inspirée

- Solubilité de l'agent
- CRF

Captation pulmonaire

Fraction alvéolaire

- Hydrosolubilité
- Ventilation alvéolaire
- Débit cardiaque

Captation tissulaire

Concentration sanguine

- Liposolubilité
- Débit sanguin cérébral

Tissu adipeux

Muscle  
Peau

Cœur  
Cerveau = Cible

Concentration cérébrale

# Administration des agents inhalés : du vaporisateur à la cible

## Modes d'administration



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
 www.em-consulte.com

**Annales  
 françaises  
 d'ANESTHÉSIE  
 ET DE RÉANIMATION**

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008) 900–908

Article original

Optimisation de l'administration des agents anesthésiques inhalés :  
 débit de gaz frais ou fraction délivrée ?

Which settings to optimize anaesthetics delivery:  
 Fresh gas flow or delivered fraction?

E. Quénet<sup>a</sup>, G. Weil<sup>b</sup>, V. Billard<sup>b,\*</sup>

### 2 groupes :

- HDGF sans surdosage de la fraction délivrée
- BDGF avec surdosage de la fraction délivrée
  - Sevoflurane 8%
  - Desflurane 18%
  - Isoflurane 5%

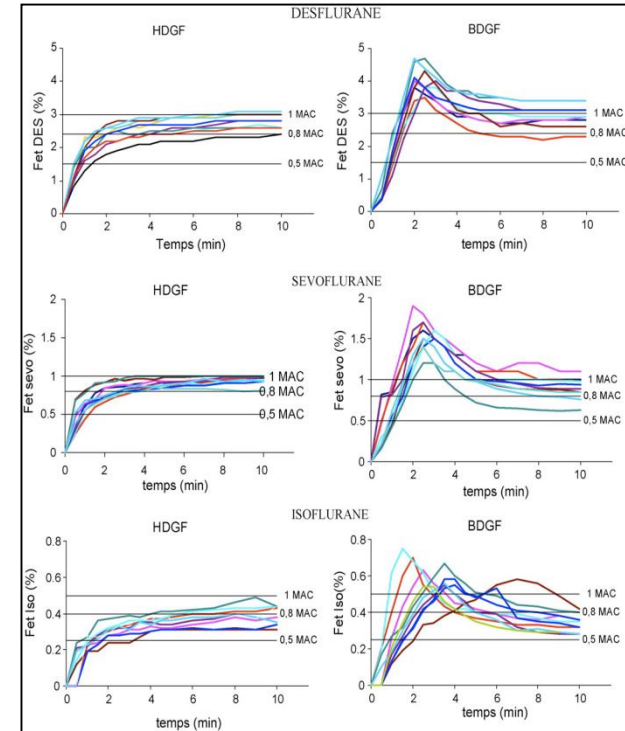


Tableau 2

Délais d'équilibration des trois halogénés à une fraction téléexpiratoire d'une CAM (m ± DS, n égal à dix par groupe).

	Desflurane		Sévoflurane		Isoflurane	
	HDGF	BDGF	HDGF	BDGF	HDGF	BDGF
DGF (l/min)	10	1	10	1	10	1
Délai (min) pour atteindre						
50 % de la Fet cible	0,9 ± 0,3 <sup>§</sup>	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2 <sup>§</sup>	0,8 ± 0,2	1,4 ± 0,5	1,2 ± 0,5
80 % de la Fet cible	3,7 ± 2,7 <sup>§</sup>	1,4 ± 0,2 <sup>*</sup>	2,7 ± 0,9 <sup>§</sup>	1,4 ± 0,3 <sup>**</sup>	7,4 ± 2,3	2 ± 0,9 <sup>***</sup>
100 % de la Fet cible	–	1,7 ± 0,2	–	1,8 ± 0,2	–	2,7 ± 1,4
Nbre de patients n'ayant pas atteint la Fet cible à dix minutes	6/10	0	6/10	0	9/10	0
Surdosage (Fet max/Fet cible %)	0	37 ± 13	0	57 ± 20	–	15 ± 8

HDGF : haut débit de gaz frais ; BDGF : bas débit de gaz frais. <sup>\*</sup>p < 0,05 HDGF versus BDGF pour le même agent halogéné, <sup>\*\*</sup>p < 0,01 HDGF versus BDGF pour le même agent halogéné, <sup>\*\*\*</sup>p < 0,001 HDGF versus BDGF pour le même agent halogéné, <sup>§</sup>p < 0,016 versus isoflurane, pour la même modalité d'administration.

# La technique AInOC

## *Principes de fonctionnement*

- ✓ Evolution technologique répondant à plusieurs objectifs :
  - Réduire le délai d'obtention des concentrations cibles en O<sub>2</sub> ou en agent halogéné (AH)
  - Réduire les fluctuations et les surdosages
  - Réduire la consommation et la pollution

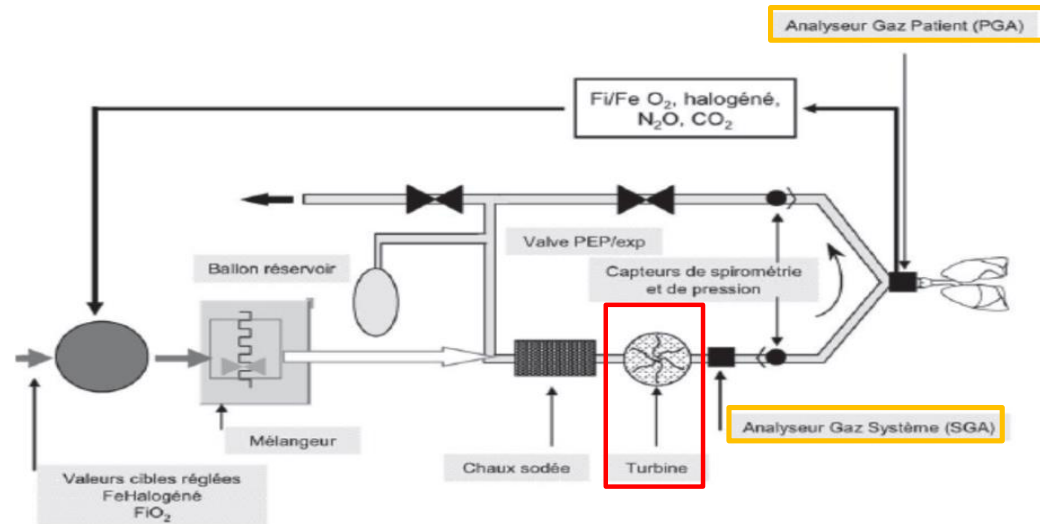
### OPTIMISATION DES CIRCUITS FERMES

- ✓ Les cibles : F<sub>et</sub> AH et la F<sub>i</sub> ou F<sub>et</sub>O<sub>2</sub>
- ✓ Adaptation continue et automatisée de la Fraction délivrée des gaz et du DGF.
- ✓ Asservissement automatique entre la valeur cible et la valeur mesurée
  - Volume du circuit
  - CRF théorique du patient
  - Courbe de captation des AH

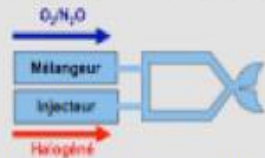
Réduction du temps d'équilibration entre F<sub>del</sub> et F<sub>i</sub> en saturant rapidement le circuit  
Réduction du temps d'équilibration entre F<sub>i</sub> et F<sub>et</sub> en augmentant le gradient de concentration

# Les respirateurs avec AiNOC

## Zeus™, Dräger



### Zeus IE (Mode DGF asservi)



Mélangeur et Injecteur d'halogéné (module DIVA) disposés en parallèle.

#### Conséquences :

La quantité d'halogéné délivrée est indépendante du DGF.

Un bolus peut être délivré, donc une modification rapide de la concentration en halogéné est possible sans augmentation du DGF.

- Anesthésie à objectif de concentration → le **dosage** d'halogéné est basé sur une **mesure** d'halogéné
- Risque de **surdosage** si la mesure est erronée (par exemple à cause d'une simple fuite sur la ligne de prélèvement)
- La **sécurité** impose une **redondance** des mesures → 2 mesures **au même endroit** (dans le circuit patient) sur Zeus IE



# Les respirateurs avec AiNOC *Zeus™, Dräger*

Changement de la fraction télé-expiratoire ( $F_{et}$ )  
de l'agent halogéné

*Augmentation de la Fet Sévoflurane*

*Diminution de la Fet Sévoflurane*

Débit de gaz frais et de sévoflurane



*Fet de sévoflurane mesurée*

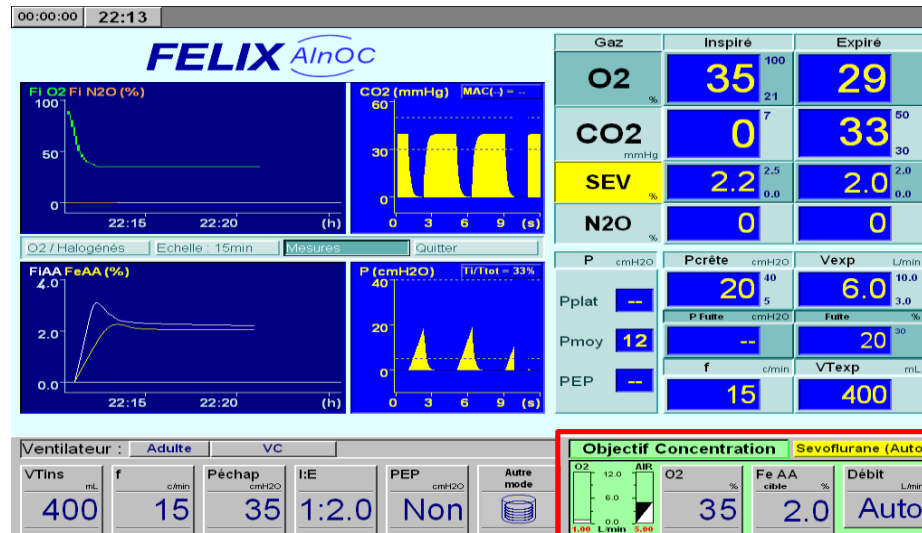
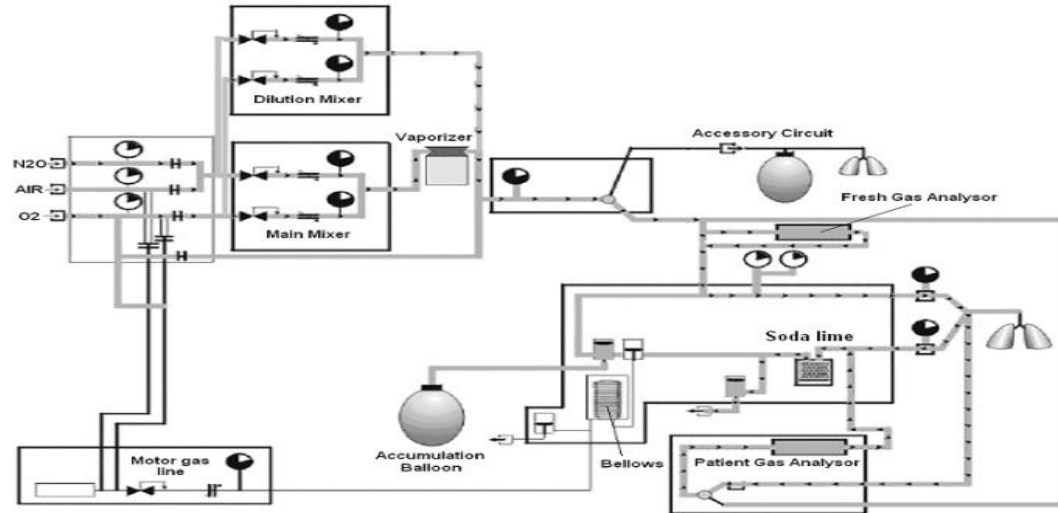
*Fet de sévoflurane mesurée*

*Fraction téléexpiratoire  
de sévoflurane demandée*

*Fraction téléexpiratoire  
de sévoflurane demandée*

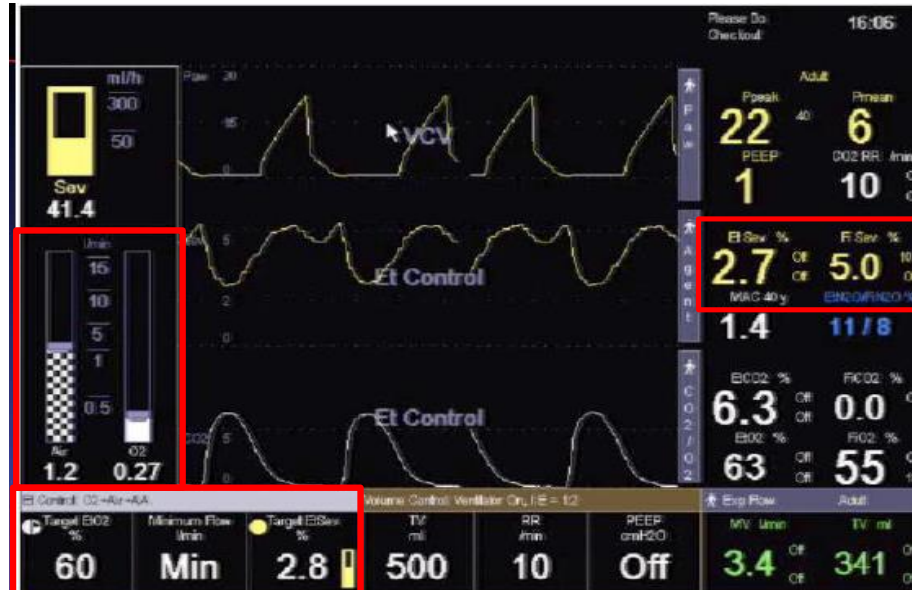
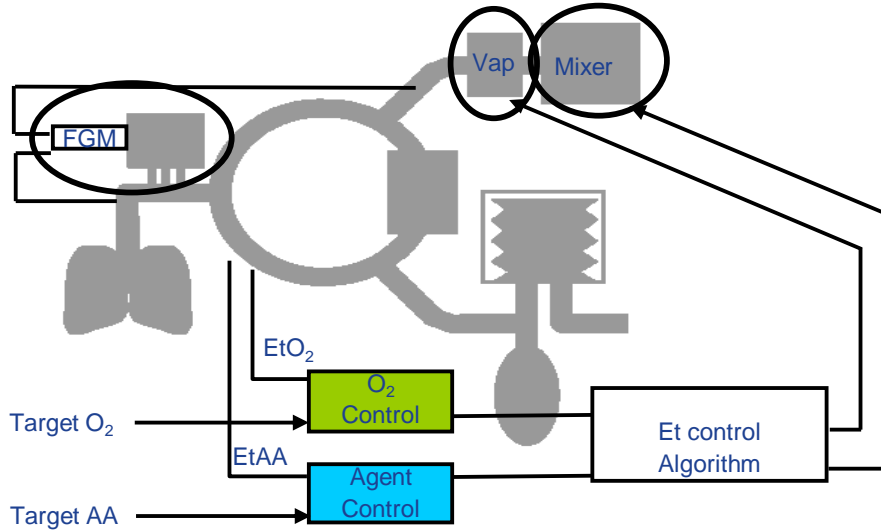
# Les respirateurs avec AInOC

## Félix AInOC™, Airliquide



# Les respirateurs avec AiOC

## Aisys Carestation™, GE Healthcare



## Time course of inhaled anaesthetic drug delivery using a new multifunctional closed-circuit anaesthesia ventilator. *In vitro* comparison with a classical anaesthesia machine<sup>†</sup>

M. M. R. F. Struys<sup>1\*</sup>, A. F. Kalmar<sup>1</sup>, L. E. C. De Baerdemaeker<sup>1</sup>, E. P. Mortier<sup>1</sup>, G. Rolly<sup>1</sup>, J. Manigel<sup>2</sup> and W. Buschke<sup>3</sup>

### Etude sur simulateur comparant :

Primus FGC 1L/min                      Zeus FGC 1L/min

Primus FGC 6L/min                      Zeus FGC 6L/min

Zeus AC 1L/min

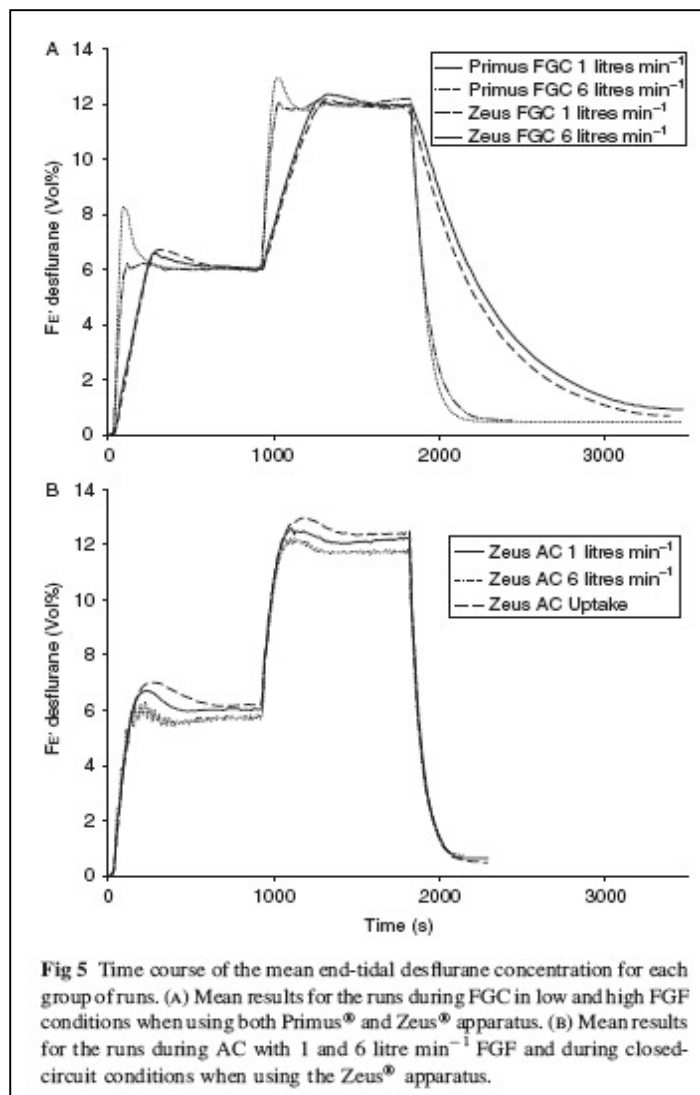
Zeus AC 6L/min

Zeus AC uptake mode

**Table 1** The Zeus<sup>®</sup> apparatus. FGF, fresh gas flow; FGC, fresh gas control; AC, auto-control

	Agent delivery	FGF	Fresh gas oxygen concentration in breathing circle
FGC	Manually set by the anaesthetist at a specific 'vaporizer' concentration	Manually set by the anaesthetist at a fixed flow (litre min <sup>-1</sup> )	Manually set by the anaesthetist at a fixed value in the fresh gas flow
AC constant flow	Feedback control targeted towards a set end-tidal concentration	Manually set by the anaesthetist at a fixed flow (litre min <sup>-1</sup> )	Feedback control targeted towards a set inspiratory oxygen concentration
AC uptake	Feedback control targeted towards a set end-tidal concentration	Feedback control to obtain closed-circuit conditions	Feedback control targeted towards a set inspiratory oxygen concentration

# Time course of inhaled anaesthetic drug delivery using a new multifunctional closed-circuit anaesthesia ventilator. *In vitro* comparison with a classical anaesthesia machine<sup>†</sup>



**Table 5** Mean (SD) total consumption of inhaled anaesthetic during the run using the different settings. FGC, fresh gas control; AC, auto-control; FGF, fresh gas flow

			Sevoflurane consumption (ml)	Desflurane consumption (ml)
Zeus <sup>®</sup>	FGC	1 litre min <sup>-1</sup> FGF	9.3 (0.9)	21.8 (0.6)
		6 litre min <sup>-1</sup> FGF	38.7 (0.3)*	105.8 (4.3)*
	AC	1 litre min <sup>-1</sup> FGF	8.7 (0.5) <sup>†</sup>	34.2 (3.9)* <sup>†</sup>
		6 litre min <sup>-1</sup> FGF	36.8 (2)* <sup>‡</sup>	108.1 (1.4)* <sup>†</sup>
		Uptake mode	4.2 (0.1)* <sup>†</sup>	9.7 (0.2)* <sup>†</sup>
	Primus <sup>®</sup>	FGC	1 litre min <sup>-1</sup> FGF	8.3 (0.2) <sup>†</sup> <sup>¶</sup>
6 litre min <sup>-1</sup> FGF			34.9 (0.5)* <sup>‡</sup> <sup>¶</sup>	97.0 (0.4)* <sup>‡</sup> <sup>¶</sup>

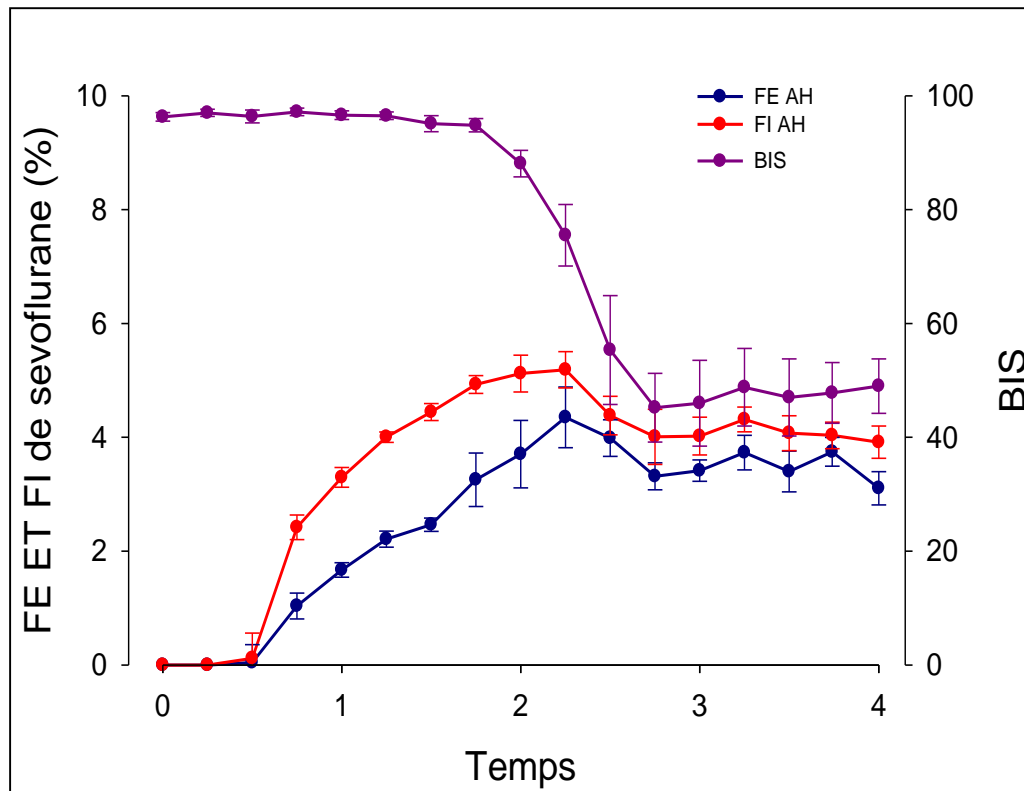
\**P*<0.05 between Zeus<sup>®</sup> FGC 1 litre min<sup>-1</sup> FGF and other groups; <sup>†</sup>*P*<0.05 between Zeus<sup>®</sup> FGC 6 litre min<sup>-1</sup> FGF and other groups; <sup>‡</sup>*P*<0.05 between Zeus<sup>®</sup> AC 1 litre min<sup>-1</sup> FGF and other groups; <sup>¶</sup>*P*<0.05 between Zeus<sup>®</sup> AC 6 litre min<sup>-1</sup> FGF and other groups; <sup>#</sup>*P*<0.05 between Zeus<sup>®</sup> AC uptake and other groups; <sup>∇</sup>*P*<0.05 between Primus<sup>®</sup> FGC 1 litre min<sup>-1</sup> FGF.

- En mode AC uptake :**
- Rapidité d'obtention des cibles
  - Diminution des surdosages
  - Diminution de la consommation

## L'induction inhalatoire à objectif de concentration chez l'adulte

### 10 patients : Induction avec ZEUS™

- Fraction cible de sevoflurane à 4% obtenue en 130 +/- 19 secondes
- Délai de perte de conscience et consommation en halogéné comparables aux techniques classiques





# L'induction inhalatoire à objectif de concentration chez l'enfant

## Rapidité et ergonomie

### *Target-controlled inhalation induction with sevoflurane in children: a prospective pilot study*

NICOLAS FRITSCH MD\*, KARINE NOUETTE-GAULAIN MD PHD†, MARYLINE BORDES MD\*, FRANCOIS SEMJEN MD\*, YVES MEYMAT MD\* AND ANNE-MARIE CROS MD\*

\*Department of anesthesia 4, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux, Bordeaux, France and  
†Department of anesthesia 1, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux, Bordeaux, France

#### 32 patients - Objectif $F_{et}$ sevoflurane à 3,5% - 2 groupes :

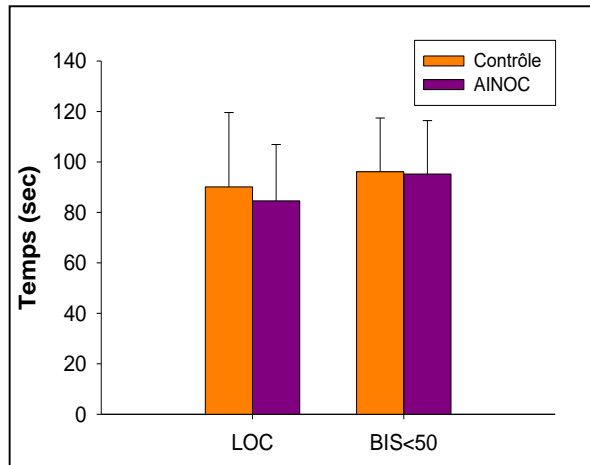
- Groupe contrôle =  $F_{del}$  sevoflurane à 6% pendant 2 minutes puis qsp  $F_{et}$  sevoflurane à 3,5%
- Groupe AINOC =  $F_{et}$  sevoflurane fixée à 4% puis 3,5%

**Délai d'obtention  $F_{et}$  cible plus court (2 min versus 3,4 min)**

**Sans surdosage...**

**Moins d'ajustements (1 versus 6)**

**Pas de différence pour la perte de conscience**



Characteristics of patients during inhalation mask induction with sevoflurane			
	Control group	TCII group	P-value
Age (years)	4 (2–5[0.7–11])	3.5 (2.7–6.9[0.9–1.8])	0.49
Weight (kg)	14 (10.5–20.7[8.4–30])	14 (12–24[10–37])	0.41
LMA : Ti	5 : 10	10 : 7	
LOC (sec)	90.1 (29.5)	84.6 (22.3)	0.64
Time for BIS<50 (s)	96.1 (21.3)	95.2 (21.2)	0.98
T1 (min)	3.4 (2.5–3.8[2.3–6.5])	2 (1.6–2.7[1.3–4]) <sup>a</sup>	0.03
T2 (min)	6.5 (6.2–11[4.5–19.3])	8.7 (7.5–13.6[5.3–17])	0.18
T3 (min)	10 (9.5–14.5[8–23])	13.7 (12–19[10–22])	0.17
T4 (min)	11.5 (10.5–16.2[9–25])	17 (13.4–20.2[11–23]) <sup>a</sup>	0.02

LMA, laryngeal mask; LOC, delay for loss of consciousness; BIS, bispectral index; TCII, target-controlled inhalation induction; Ti, tracheal intubation.  
T1, target end tidal sevoflurane remained stable; T2, after sufentanil injection; T3, before tracheal intubation; T4, after trachea intubation.  
<sup>a</sup>P < 0.05 vs control groups.  
Values are median (IQR[range]) or mean(SD).

# AlnOC pour l'entretien de l'anesthésie au desflurane

## *ECONOMIE et ERGONOMIE*

### APPARATUS

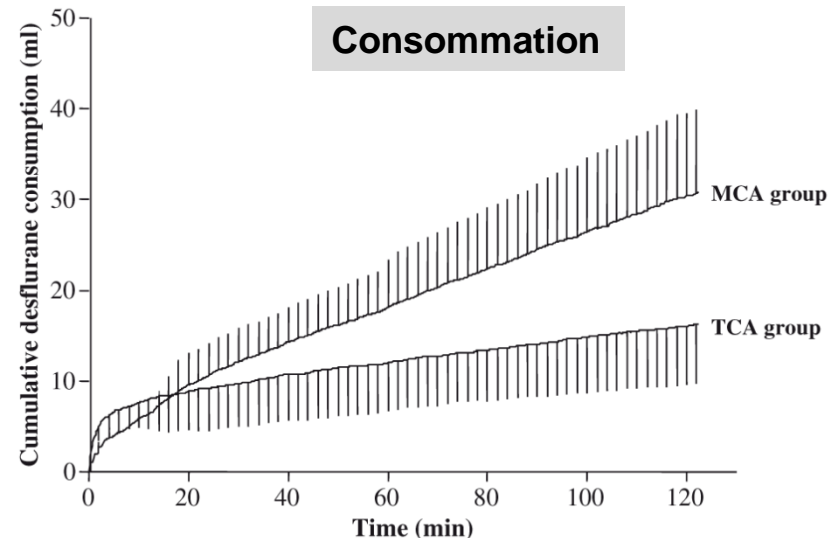
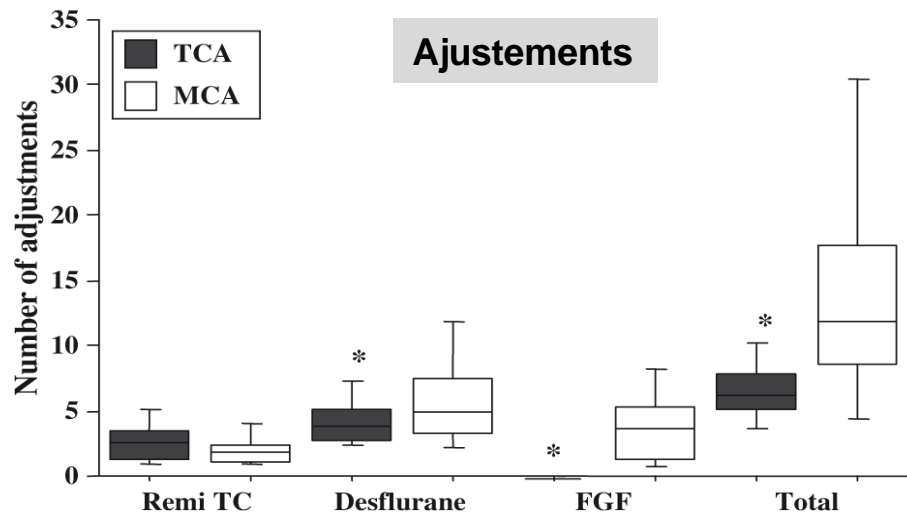
**Assessing the clinical or pharmaco-economical benefit of target controlled desflurane delivery in surgical patients using the Zeus<sup>®</sup> anaesthesia machine\***

B. Lortat-Jacob,<sup>1</sup> V. Billard,<sup>2</sup> W. Buschke<sup>3</sup> and F. Servin<sup>4</sup>

**80 patients adultes : 2 groupes Target-CA et Manually-CA**

**Desflurane en entretien adapté selon réactions hémodynamiques et valeurs de BIS**

- réduction de la consommation de gaz de 65%.
- diminution de la charge de travail de l'anesthésiste (6,7 interventions/h vs 15/h ;  $p < 0,0001$ )
- PAS de différence pour les délais d'obtention des cibles





# Applications cliniques

## Rapidité et économie

### A Comparison of Consumption and Recovery Profiles According to Anaesthetic Circuit Mode using a New Multifunctional Closed-circuit Anaesthesia System during Desflurane Anaesthesia: a Clinical Study

**60 patientes – objectif Fet 4.6% desflurane**  
**3 groupes = SCC 4l/min – SCC 2l/min – CC**

- diminution des délais d'obtention des cibles
- réduction de la consommation

TABLE 2:

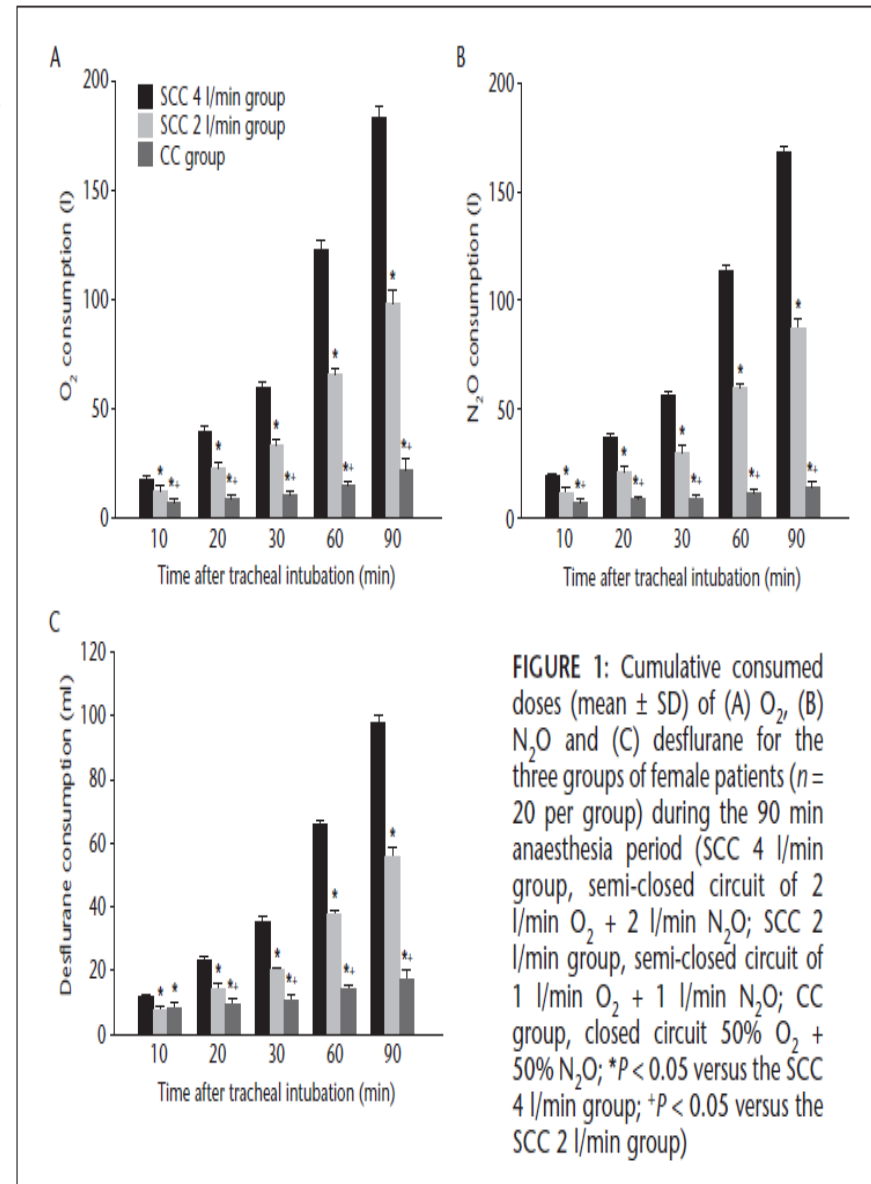
The time and consumed dose of anaesthetic required to reach a 4.6% end-tidal (ET) desflurane concentration after intubation, the consumed dose of desflurane during the first 10 min after intubation, and the number of patients who required fentanyl or ephedrine for haemodynamic control in each group

	SCC 4 l/min (n = 20)	SCC 2 l/min (n = 20)	CC (n = 20)
Time to reach 4.6% ET desflurane after intubation (s)	682.7 ± 32.3	1226.3 ± 145.3 <sup>b</sup>	170.5 ± 43.6 <sup>a</sup>
Consumed dose of anaesthetic required to reach 4.6% ET desflurane (ml)	14.6 ± 1.49	14.7 ± 1.75	7.2 ± 1.3 <sup>a</sup>
Consumed dose of desflurane during the first 10 min after intubation (ml)	8.0 ± 1.1	7.8 ± 0.9	8.4 ± 1.4
Fentanyl use (n)	8	15 <sup>b</sup>	3
Ephedrine use (n)	0	0	2

Data shown are mean ± SD or number of patients (n).

SCC 4 l/min group, semi-closed circuit of 2 l/min O<sub>2</sub> + 2 l/min N<sub>2</sub>O; SCC 2 l/min group, semi-closed circuit of 1 l/min O<sub>2</sub> + 1 l/min N<sub>2</sub>O; CC group, closed circuit 50% O<sub>2</sub> + 50% N<sub>2</sub>O.

<sup>a</sup>P < 0.05 for the CC group vs the SCC 4 l/min and SCC 2 l/min groups; <sup>b</sup>P < 0.05 for the SCC 2 l/min group vs the SCC 4 l/min and CC groups.



# Applications cliniques

## Rapidité

### Control of the Haemodynamic Response to Surgical Stimuli in Semi-closed Circuit or Closed Circuit Anaesthesia Using a Multifunctional Anaesthesia System

**50 patientes – F<sub>et</sub> sevoflurane selon réactions hémodynamiques**  
**2 groupes = SCA 4l/min – CA**

- Contrôle plus rapide de l'hémodynamique en réponse à une stimulation chirurgicale

TABLE 1:

Treatment protocols used for control of the haemodynamic response to surgical stimuli in semi-closed circuit anaesthesia with 2 l/min oxygen plus 2 l/min nitrous oxide (SCA 4 l/min group) or closed circuit anaesthesia with 50% oxygen plus 50% nitrous oxide (CCA group) using a Zeus<sup>®</sup> anaesthesia machine

	SCA 4 l/min group	CCA group
Maintenance concentration	1.0 MAC	1.0 MAC
Treatment method	Increase of vaporizer setting by 1%	Increase of end-tidal concentration by 1%
Step 1 concentration	1.3 MAC	1.3 MAC
Step 2 concentration	1.6 MAC	1.6 MAC
Step 3 (rescue drug)	Fentanyl 1 µg/kg intravenously	Fentanyl 1 µg/kg intravenously

MAC, minimum alveolar concentration.

TABLE 3:

Treatment required in patients receiving semi-closed circuit anaesthesia with 2 l/min oxygen plus 2 l/min nitrous oxide (SCA 4 l/min group) or closed circuit anaesthesia with 50% oxygen plus 50% nitrous oxide (CCA group) using a Zeus<sup>®</sup> anaesthesia machine

	SCA 4 l/min group (n = 25)	CCA group (n = 24)
No treatment	4 (16.0)	3 (12.5)
Step 1	2 (8.0)	7 (29.2)
Step 2	8 (32.0)	10 (41.7)
Step 3 (rescue)	11 (44.0)	4 (16.7) <sup>a</sup>
Time to control MAP (min)	10.2 ± 6.0	6.4 ± 3.6 <sup>b</sup>

Data are mean ± SD or number (%) of patients.

<sup>a</sup>P < 0.05 versus the SCA 4 l/min group (χ<sup>2</sup>- or Fisher's exact test); <sup>b</sup>P < 0.05 versus the SCA 4 l/min group (Mann-Whitney U-test).

MAP, mean arterial pressure.

## Les limites de l'AlnOC

✓ Intolérance vis-à-vis des **fuites de gaz** responsables d'une augmentation des **consommations** (Ouverture des DGF et hauts débits d'AH)

➔ Importance des **interfaces** :

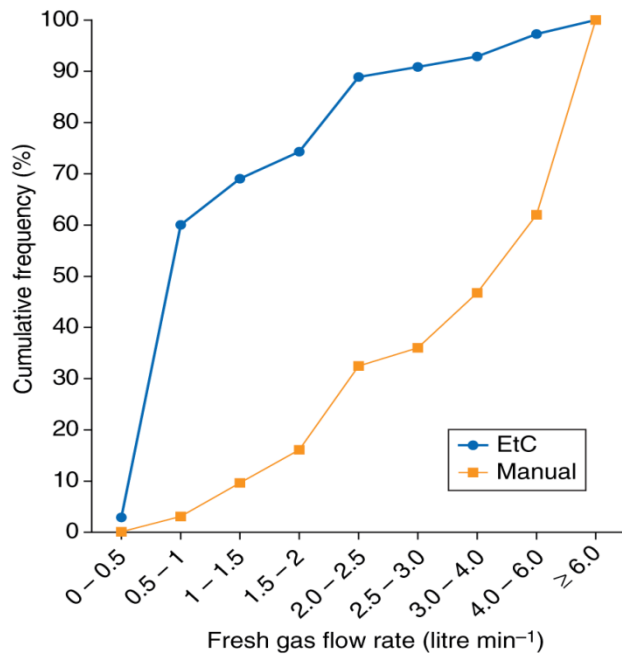
- Masque (barbe, agitation de l'enfant avant l'induction...)
- Etanchéité du masque laryngé...

✓ Attention aux dysfonctionnements de l'analyseur des gaz (défaut sur la ligne de prélèvement...)

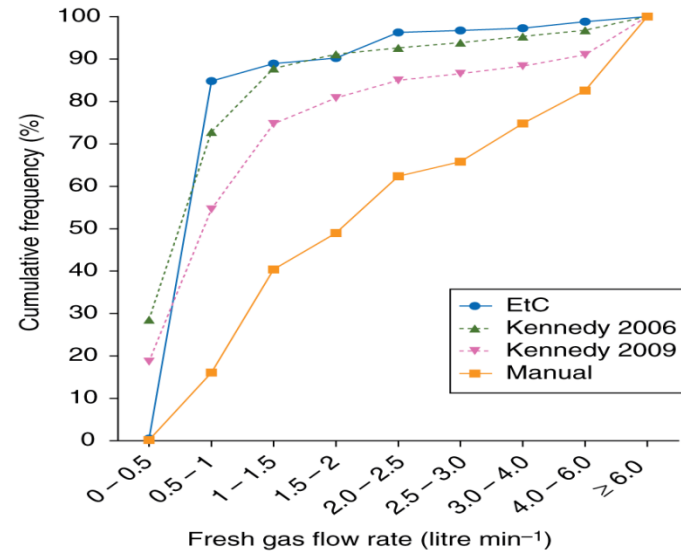
# Analyse des pratiques

Entre Juin et Octobre 2010 :

- 321 Patients en mode AINOC
- 168 Patients en mode Manuel



**Fig 1** Cumulative frequency graph showing the amount of time spent in each fresh gas flow range during the first 10 min of end-tidal control and manual control of anaesthesia.

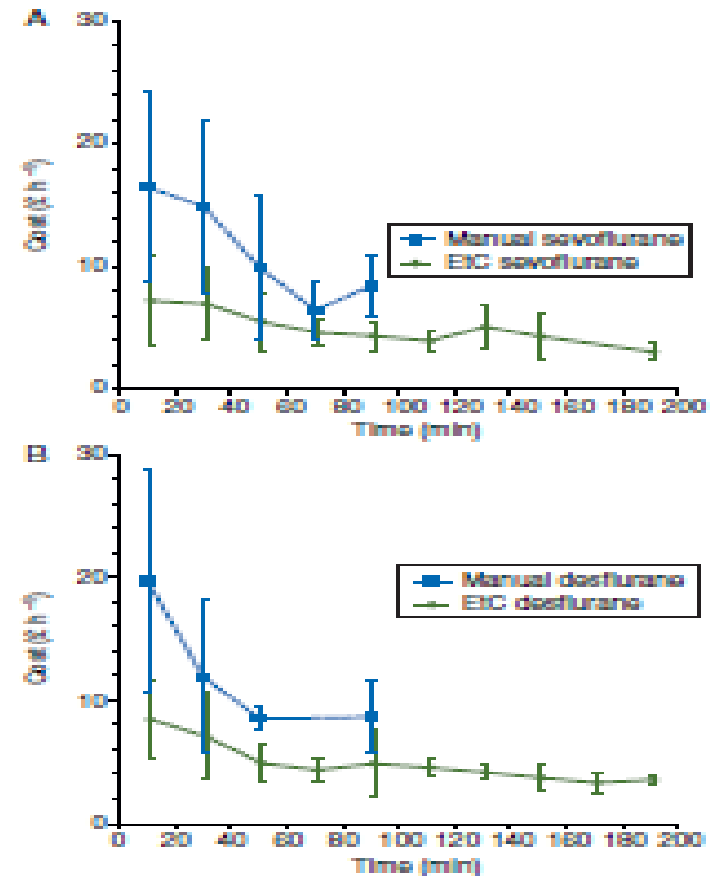


**Fig 2** Cumulative frequency graph showing the quantity of time spent at each flow rate during end-tidal control and manual control of anaesthesia, together with data provided by Kennedy from his 2006 and 2009 studies.<sup>4-6</sup>

# Analyse des pratiques

**Table 1** Fresh gas flow and liquid volatile anaesthetic usage, categorized by duration of anaesthetic. Data are presented as mean (95% CI), with duration of anaesthesia categories in minutes

Duration	Et Control		Manual control	
	Mean (95% CI)	n	Mean (95% CI)	n
Fresh gas flow (litre min <sup>-1</sup> )				
<20	1.4 (1.1–1.7)	41	3.6 (3.3–3.9)	86
20–40	1.2 (1.1–1.4)	76	3.1 (2.7–3.5)	42
40–60	0.9 (0.8–1)	87	1.9 (1.7–2.1)	20
>60	0.7 (0.7–0.8)	117	1.5 (1.3–1.7)	20
Liquid sevoflurane usage (ml h <sup>-1</sup> )				
<20	15 (12–17)	31	33 (30–37)	79
20–40	14 (13–16)	55	30 (26–35)	34
40–60	11 (10–12)	52	20 (14–27)	14
>60	9 (8–9)	43	14 (12–17)	16
Liquid desflurane usage (ml h <sup>-1</sup> )				
<20	32 (25–39)	10	75 (50–100)	7
20–40	27 (21–33)	21	45 (29–62)	8
40–60	19 (17–20)	35	33 (30–35)	6
>60	17 (15–18)	74	33 (23–43)	4



**Fig 3** Mean cost of volatile liquid per hour of anaesthesia (L h<sup>-1</sup>) by duration of anaesthetic, using EtControl and manual control with (a) sevoflurane and (b) desflurane.

✓ **Zeus™ - Dräger Medical**

Données du constructeur

- 200 en France
- 1500 en Europe

✓ **Aisys™ F<sub>et</sub> cible - GE Healthcare**

Données du constructeur

- 900 en France, soit 80% du marché en 2012
- 2500 en Europe

# CONCLUSION

**Progrès venant de la modélisation de la pharmacologie des vapeurs  
et des techniques industrielles de rétrocontrôle  
intégrant une boucle sur la  $F_{et}$  AH et la délivrance de l' $O_2$ .**

<b>AVANTAGES</b>	<b>INCONVENIENTS</b>
Economie Ergonomie Ecologie Facilité Fiabilité Humidification et réchauffement	Fuites Risque de mélange hypoxique Risque d'accumulation des gaz indésirables Imperfections des algorithmes (estimation CRF, captation et métabolisme) ASA 3-4 ? Interactions avec opiacés?



# CONCLUSION *Perspectives...*





# CONCLUSION

## *Perspectives...*

