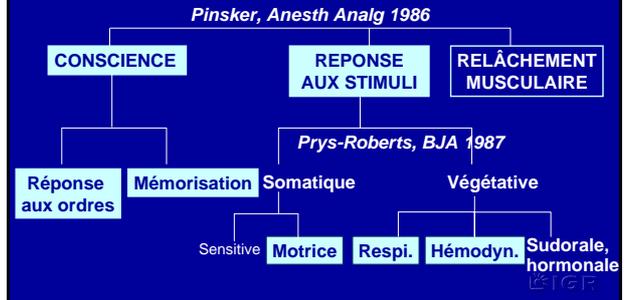


Monitoring de la profondeur de l'anesthésie

Dr V. Billard

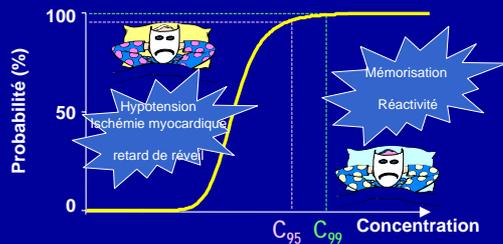
IGR

Que peut-on monitorer au cours d'une anesthésie générale ?



IGR

Tous les patients n'ont pas les mêmes besoins pour être anesthésiés



Estimer la profondeur de l'anesthésie permet d'ajuster les doses administrées aux besoins de chacun

IGR

Quelle est l'incidence réelle du réveil peranesthésique ?

Référence	Type d'étude	N =	Incidence (%)
Myles, Br J Anaesth 2000	Revue BDD	10 811	0,11
Sandin, Lancet 2000	Prospective	11 785	0,15
Ekman, Acta Anaesth Scand 2004	Rétrospective	7 826	0,18
Leclerc, Ann Fr Anesthe Réa 2001	Prospective	326	0,6
Ghoneim, Anesthesiol 2000	Rétrospective		0,2 0,4 (obstétrique) 1 - 1,5 (cardiaque) 11- 45 (polytraum.)
Sebel, Anesth Analg 2004	Prospective	19 575	0,13 ; ↗ si ASA III-IV

IGR

British Journal of Anaesthesia 97(1): 85-94 (2006)

BJA

Depth of anaesthesia monitoring: what's available, What's validated and what's next ?

J. Bruhn¹, P.S. Myles², R. Sneyd³ and M.M.R.F. Struys^{4*}

¹ Department of Anaesthesiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany.

² Anaesthesia and Perioperative Medicine, Monash University, Australia. ³ Department of Anaesthesia Peninsula Medical School, University of Plymouth Plymouth, UK. ⁴ Department of Anaesthesia and Heymans Institute of Pharmacology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Corresponding author: * Department of Anaesthesia, Ghent University, Ghent, Belgium.
E-mail: Michel.Struys@ugent.be

Depth of anaesthesia monitors might help to individualize anaesthesia by permitting accurate drug administration against the measured state of arousal of the patient. In addition, the avoidance of awareness or excessive anaesthetic depth might result in improved patient outcomes. [...]

IGR

Cahier des charges d'un monitoring

- Discriminant d'une composante de l'anesthésie
 - Perte de conscience
 - Réponse aux stimulations douloureuses
- Reproductible
 - pour différentes associations
- Quantitatif → titration
- Automatique, facile à installer, robuste, non invasif
- Bon rapport entre coût et bénéfices
 - médical
 - économique

IGR

Méthodes de monitoring disponibles

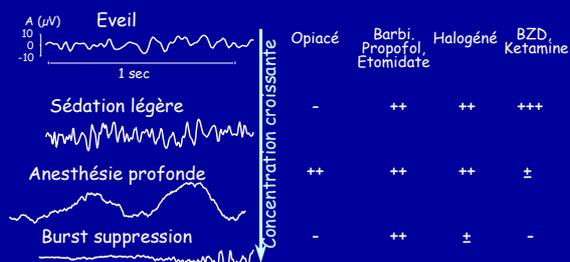
- EEG spontané / EMG frontal
 - Analyse spectrale
 - BIS
 - Entropie
 - Narcotrend
 - ...
- Potentiels évoqués
- Mesures du SNA
 - Surveillance hémodynamique : quotidien
 - Variabilité de R-R : spécificité
 - Pupillométrie
- Activité métabolique
 - PET scan : recherche ?

IGER

Analyse automatique de l'EEG spontané

IGER

Que font les anesthésiques sur l'EEG?

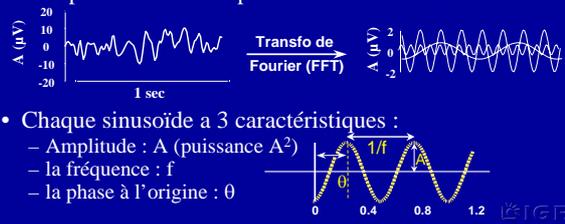


Billard & Constant, Ann Fr Anesth Réanim 2001

IGER

Analyse fréquentielle : principe

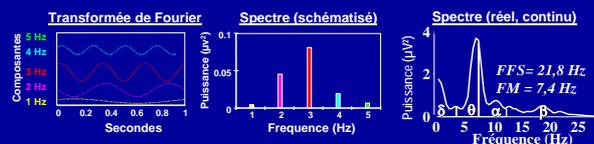
- EEG : activité corticale **spontanée** recueillie sur le **scalp**
 - amplitude : 5-200 μ V ; fréquences : 0,2 - 50 (Hz)
- Complètement décrit par une somme de **sinusoïdes**
- Chaque sinusoïde a 3 caractéristiques :
 - Amplitude : A (puissance A^2)
 - la fréquence : f
 - la phase à l'origine : θ



IGER

EEG : Analyse spectrale

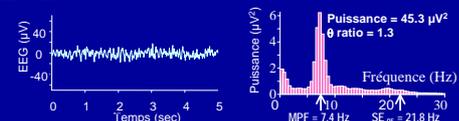
- Représente la puissance (A^2) de chaque sinusoïde selon f
 - Permet de définir des paramètres chiffrés (FFS, FM, puissance dans chaque bande)
 - Perd l'information sur la phase



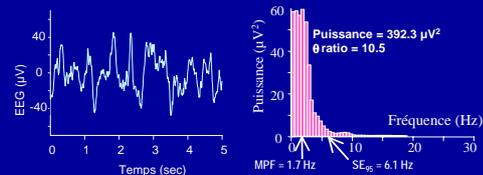
- Postulat : + l'EEG est lent, + le sommeil est profond et + le spectre est décalé vers la gauche

IGER

Eveillé



Anesthésié



D'après Gregg & col J Pharmacokinetic Biopharm 1992

IGER

Analyse spectrale : résultats

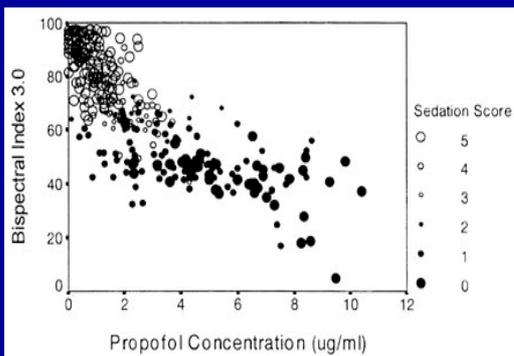
Référence	Protocole	Effet EEG	Corrélation clinique
Schwilden 1985	Etomidate	FM < 2 Hz	réflexe cornéen aboli
Schwilden 1987	Isoflurane + N ₂ O	FM < 5 Hz	anesthésie adéquate
Schwilden 1987, 1989	Methohexital Isoflurane ou Propofol	FM < 3 Hz (boucle fermée)	anesthésie adéquate
Rampil 1987	Thiopental/Fenta	FFS < 14 Hz	Réaction à IOT atténuée
Rampil 1992	Isoflurane (rat)	FFS, burst	non corrélé à la réactivité
Schwender 1996	Isoflurane ou Propofol	FFS ₉₀ < 14 Hz	anesthésie adéquate

IGFR

Le BIS, comment ça marche ?



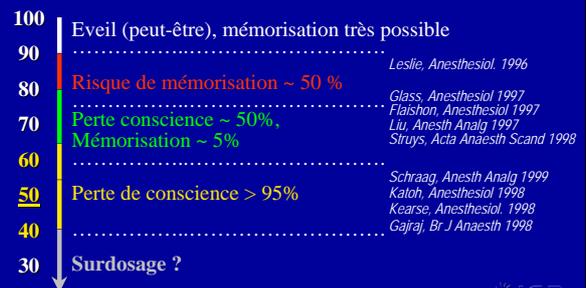
IGFR



Glass Anesthesiol 1997

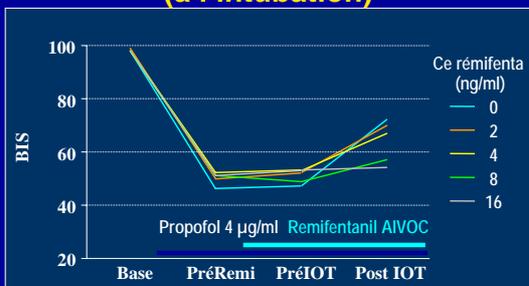
IGFR

Le BIS estime le niveau de sédation / sommeil



IGFR

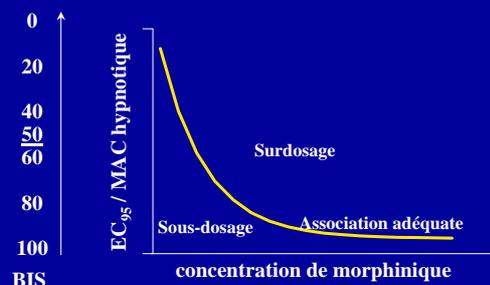
Le BIS ne prédit pas la réaction (à l'intubation)



Guignard, Anesth Analg 2000;90:161-7

IGFR

Le BIS avant stimulation ne renseigne que sur la composante hypnotique



IGFR

BIS : performances cliniques

IGR

Patients à marge thérapeutique large

- Gynécologie
 - halogéné : - 30 à - 50%
 - délai réveil : - 4 à - 10 min.
- Ambulatoire (*Liu, Anesthesiology 2004*)
 - Méta-analyse, 11 études, n = 1380. Nouveaux agents, chirurgie courte
 - hypnotique de -11 à -27%
 - NVPO - 6% (32% vs. 38%, p < 0.01)
 - durée SSPI : - 4 min.
- Sédation en R.I.: BIS → 80-85 (*Dahaba Anesth Analg 2006*)
 - Score de sédation + souvent correct (64 → 77%)
 - propofol (-16%) et nb ajustements (3.9 → 2.6/h)
 - délai réveil (- 3 min.)

IGR

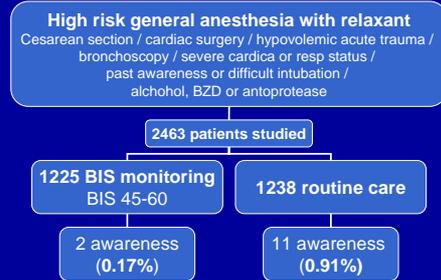
Le bénéfice financier dépend de la durée de chirurgie

- | | | |
|--------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| | 1 sensor BIS | |
| | ≥ 12 euros | |
| | → ~ - 30% consommation | |
| Desflurane | ⇔ | - 1.3 euro/h |
| - 73 euros / 250 ml = 0.3 euro/ml | | Bénéfice > 9 h/patient |
| - Fet 3% ↔ 15 ml/h = 4,4 euros/h | | |
| Sevo 250 ml 1% | ⇔ | - 0.93 euros /h |
| - 155 euros / 250 ml = 0.7 euro/ml | | Bénéfice > 13 h /patient |
| - Fet 1% ↔ 5 ml/h = 3,1 euros /h | | |
| Propofol | ⇔ | - 4.5 euros /h |
| - SPR 50ml = 15 euros | | Bénéfice > 2.6 h /patient |
| - Cc 4 µg/ml ↔ 50 ml /h = 15 euros/h | | |

Lavature, JEPU IADE 2001

IGR

BIS et haut risque d'awareness : B-aware randomised controlled trial



Myles & col. Lancet, May 2004

IGR

Le BIS ne remplace pas mais complète le monitoring habituel

	PA haute	PA normale	PA basse
BIS™ > 60	↗ hypnotique ± ↗ morphinique ± TT symptomatique	↗ hypnotique	TT symptomatique + ↘ morphinique puis ↗ hypnotique
40 < BIS™ < 60	↗ morphinique ± TT symptomatique	IDÉAL	TT symptomatique + ↘ morphinique
BIS™ < 40	↘ hypnotique ↗ morphinique ± TT symptomatique	↘ hypnotique	↘ hypnotique ↘ morphinique

Mavougou & col. Ann Fr Anesth Réanim 2000
 D'après Gurman, Int J Clin Monit Comput 1994

IGR

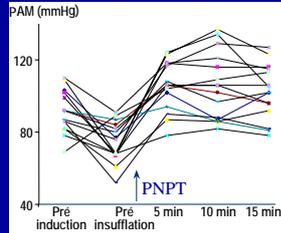
Cas cliniques

- Madame R., 60 ans, cancer de l'ovaire en occlusion
 - Pentothal + celocurine → PA 55/20 mmHg, FC = 140 /min
- BIS = 70 → remplissage puis ↗ isoflurane
 - Postop : aucun souvenir
- Mr R, 75 ans cancer colique
 - Induction : RAS
 - Entretien : PAS = 70 / 40 mmHg avec remifentanil 0.1 µg/kg/min + Fet_{ISO} = 0.5%
- BIS = 24 ⇒ isoflurane diminué (Fet 0.4% ⇔ BIS = 40)

IGR

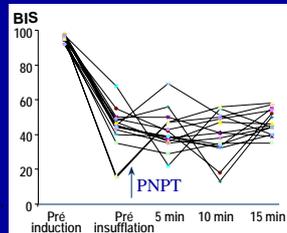
BIS et coeliochirurgie

Hémodynamique seule :
morphinique ou urapidil ?



Mavoungou & col : Ann Fr Anesth Réanim 2000

PA ↗ mais BIS → :
plutôt urapidil !



FIGR

Le surdosage influence-t-il la survie ?

- Chirurgie programmée non cardiaque : 1064 patients
 - Exclusion :
 - Affection du SNC, de la vue ou de l'audition, alcoolisme, toxicomanie, refus
 - Haut risque de troubles cognitifs postop. (carotide, neurochirurgie, CEC)
- Pas de contrainte sur l'anesthésie,
- BIS enregistré en aveugle → durée avec BIS < 45.
- Mortalité : 0.7% à 1 mois, 5.5 % à 1 an
 - Cancer 51.7%
 - Cardiovasculaire 17.2%
 - ...

Monk & col Anesth Analg 2005

FIGR

Facteurs de mortalité à un an

Analyse multivariée

Predictor	Odds ratio [bootstrapped 95% CI]	P value
Charlson Comorbidity Score (3 versus 0-2)	16.116 (10.110-33.717)	0.0001
Cumulative deep hypnotic time (per h)	1.244 (1.062-1.441)	0.0121
Systolic blood pressure 80 mm Hg (per min)	1.036 (1.006-1.066)	0.0125

Discussion (Cohen, Anesth Analg 2005, editorial)

- L'anesthésie profonde modifie l'immunité per et postopératoire ?
- Mortalité >> mortalité imputée à l'anesthésie (~1/200 000)
- Plus on est malade, plus on est sensible à l'anesthésie ?

Conclusion

- Le BIS profite certainement aux patients hypotendus avec comorbidités

Monk & col Anesth Analg 2005

FIGR

Les limites du BIS

FIGR

CASE REPORT

Explicit Intraoperative Recall at a Bispectral Index of 47

George Mychaskiw II, DO, Marc Horowitz, MD, Vishal Sachdev, MD, and Bobby J. Heath, MD
Departments of Anesthesiology and Surgery, University of Mississippi School of Medicine

Anesth Analg 2001;92:808-9

A Case of Awareness Despite an "Adequate Depth of Anesthesia" as Indicated by a Bispectral Index® Monitor

Sally E. Rampersad, MB, FRCA, and Michael F. Mulroy, MD
Department of Anesthesiology, Virginia Mason Medical Center, Seattle, Washington

Anesth Analg 2005;100:1363-4

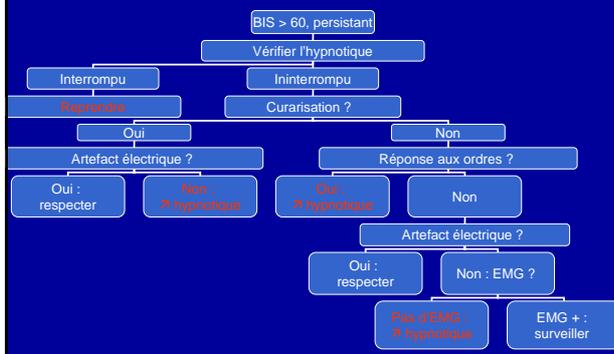
FIGR

BIS haut chez un patient endormi ?

- Effets pharmacol. paradoxaux (Dahaba Anesth Analg 2005)
 - Kétamine
 - N₂O
- Artefacts électriques
 - Endoscope (Hemmerling Anesth Analg 2002)
 - Bair Huger (Hemmerling Anesth Analg 2003)
 - Pace-maker (Gallagher Anesthesiology 1999)
 - Radio-fréquence
 - CEC
- Artefacts musculaires (Dahaba Anesth Analg 2005)

FIGR

En pratique: Que faire devant un BIS haut?



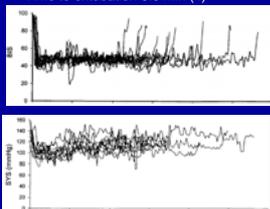
Boucle fermée basée sur le BIS ?

Locher	Anesthesiol 2004	isoflurane	+ rachi	23	PID + modele
Absalon	Anesthesiol 2002	Propofol	Orthopédie M Inf.	10	PID
Absalon	Br J Anaesth 2003	Propofol TCI	périphérique	20	PID + effet
Leslie	Anaesthesia 2002	Propofol TCI	coloscopie	16	PID
Mortier	Anaesthesia 1998	Propofol	Orthopédie + ALR	10	PKPD
Sakai	Acta An Scand 2000	propofol	sedation	3	PID
Struys	Anesthesiol 2001	propofol	gynecologic	20	PKPD
Morley	Anaesthesia 2000	Propofol ou isoflurane	gynecologic	60 / 40	

L'ajustement au BIS améliore la stabilité de tous les paramètres

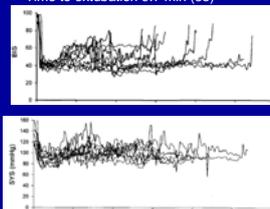
Closed-loop, propofol adjusted on BIS

Adequate BIS $89 \pm 10\%$
Adequate BP $51 \pm 27\%$
Time to extubation 6.9 min (4)



Manual, propofol adjusted on hemodyn.

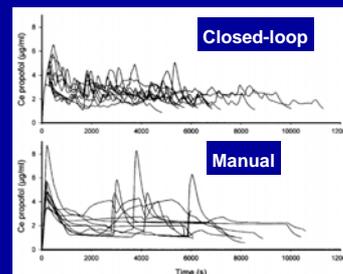
Adequate BIS $49 \pm 29\%$
Adequate BP $34 \pm 31\%$
Time to extubation 9.7 min (38)



Struys & col Anesthesiology 2001

IGER

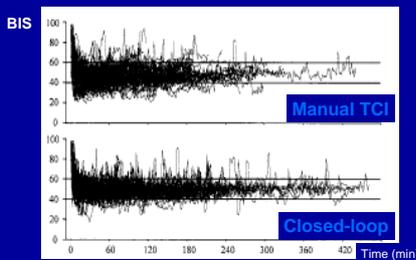
La boucle fermée permet des ajustements fréquents



Struys & col Anesthesiology 2001

IGER

Propofol en boucle fermée pour l'entretien



Adequate anesthesia : $70 \pm 21\%$
BIS < 40 : $26 \pm 22\%$
Nb of target changes/h 11 ± 7
Extubation <10 min 86%

Adequate anesthesia : $89 \pm 9\%$
BIS < 40 : $8 \pm 8\%$
Nb of target changes/h 33 ± 10
Extubation <10 min 66%

Liu & col Anesthesiology 2006

IGER

En résumé : à qui profite le BIS ?

- Au patient, a priori
 - Haut risque de surdosage (Myles)
 - Hémodynamique altérée, césarienne, ATCD mémorisation, polymédication
 - Surtout s'il est curarisé
 - Surdosage mal toléré
 - Coronarien, insuffisant rénal, grand âge
 - Surdosage bien toléré mais inutile et couteux
 - Longue durée, isoflurane ...
 - Besoins imprévisibles
 - Grand âge, polymédication (neuroleptiques, BZD, alcool...)
- Au patient, a posteriori
 - Réponse inattendue aux doses reçues
 - Suspicion de souffrance cérébrale
- A l'anesthésiste pour mieux comprendre

IGER

Entropie

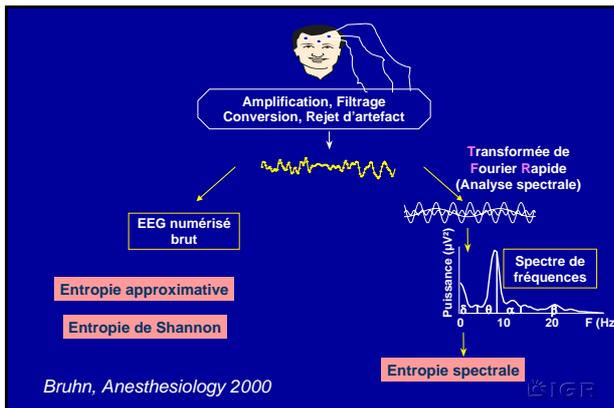
IGR

L'entropie appliquée à l'EEG

- Entropie : cause d'évolution vers ...
- Historique¹
 - Thermodynamique
 - Claudius (1822-88), Boltzmann (1877)
 - Théorie de l'information (Shannon & Weaver, 1949)
 - Spectre d'un signal physique (Johnson & Shore, 1984)
- Entropie = mesure du DESORDRE
 - Signal simple, prévisible → entropie = 0
 - Signal aléatoire, imprédictible → entropie maximale

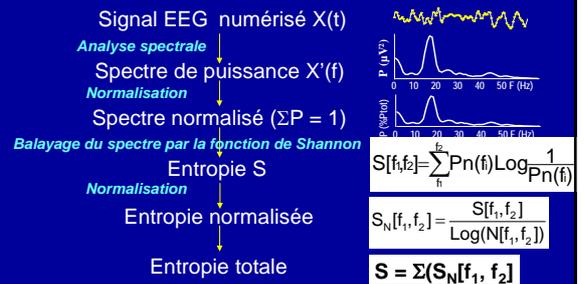
1. Encyclopedia Universalis

IGR



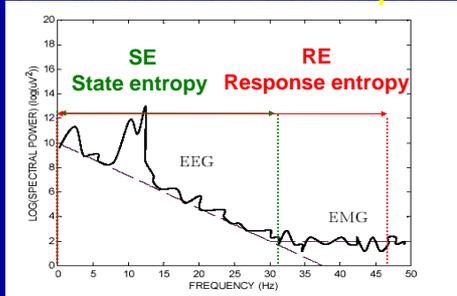
IGR

Calcul de l'entropie spectrale



IGR

Entropie spectrale : influence de la bande de fréquence



IGR

Module d'entropie Datex-Ohmeda

- Module intégré à un moniteur S/5 ou S/5 compact
- 2 paramètres
 - SE = State Entropy (entropie basale)
Basses fréquences ← EEG cortical
 - RE = Response Entropy (entropie réactionnelle)
Basses + hautes fréquences
← Activité corticale, sous-corticale + EMG facial



IGR

Entropie spectrale et perte de conscience

IGR

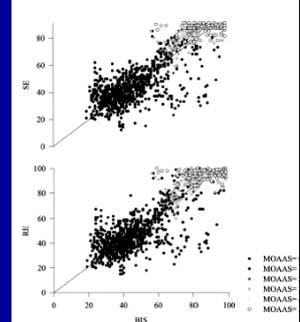
Entropie et perte de conscience

Iannuzzi, Br J Anaesth 2005

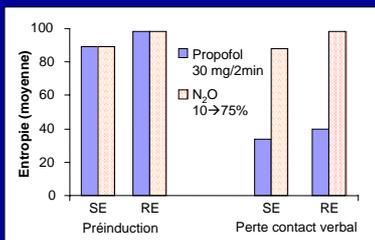
Schmidt Anesthesiology 2004

90 % probability

- Loss Verbal Contact : SE < 60
- Loss Eyelash : SE < 48



L'effet sédatif du protoxyde n'est pas détecté par l'entropie



Anderson, Br J Anaesth 2004

IGR

En résumé, l'entropie spectrale...

- Nouvelle approche de l'analyse automatique de l'EEG
- Incorporée dans un module Datex
- Discriminant
 - Perte de conscience, en l'absence de stimulation
 - En l'absence de curare
 - RE > SE
 - Réponse parfois isolée

IGR

Narcotrend

IGR

Le Narcotrend



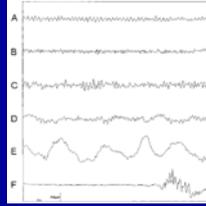
IGR

Narcotrend : historique et principes de calcul

• Evaluation visuelle

- 1937, Loomis : 5 stades (A → E)
- 1981, Kugler : 6 stades (A → F)
- 2000, Schultz :

A, B₀₋₂, C₀₋₂, D₀₋₂, E₀₋₁, F₀₋₁



• Calcul automatique → Narcotrend

- Analyse BDD (propofol, enflurane, propofol)
- Développement de l'algorithme
 - Classification automatique ↔ visuelle
 - Ajustement à l'âge

Kreuer Anesthesiology 2003

IGR

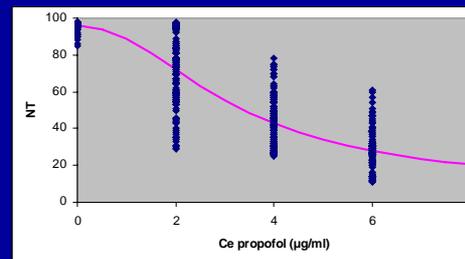
Narcotrend : stades successifs

Narcotrend	Index	Activité EEG	Etat clinique
A	95 - 100	α	Réveillé
B ₀	90 - 94	$\beta \pm \theta$ petite amplitude	Hypnose très légère
B ₁	85 - 89		
B ₂	80 - 84		
C ₀	75 - 79	$\nearrow \theta$ jusqu'à 80 %	Hypnose légère
C ₁	70 - 74		
C ₂	65 - 69		
D ₀	57 - 64	$\nearrow \delta$ jusqu'à 80 %	Hypnose assez profonde
D ₁	56 - 47		
D ₂	37 - 46		
E ₀	27 - 36	δ ~ continues δ très lentes début burst suppression	Hypnose profonde
E ₁	20 - 26		
E ₂	13 - 19		
F ₀	5 - 12	Burst suppression majoritaires	Hypnose très profonde Coma
F ₁	0 - 4		

Narcotrend et perte de conscience / mémorisation

IGR

NT pendant induction titrée



Degos & col. ESCTAIC 2004

IGR

Narcotrend et composante hypnotique?

- Corrélié à la concentration d'hypnotique
 - Ce propofol (2-6 µg/ml) *Kreuer, Anesth Analg 2004*
 - Fet desflurane (0.5-4%) *Kreuer, Anaesthesist 2002*
- Corrélié au BIS *Kreuer, Anaesthesist 2001*
- Mémorisation implicite
 - Seulement si hypnose légère *Munte, Anesth Analg 2003*
- Economies de propofol ~ BIS
 - 4.8 ± 1.0 vs 6.8 ± 1.2 mg/kg/h *Kreuer, Anesthesiology 2003*
- Diminution du délai de réveil
 - 3.5 ± 3 vs. 9.3 ± 5 min. *Kreuer, Anesthesiology 2003*
 - 10 ± 6 vs. 12 ± 7 min. *Wilhelm, Anaesthetist 2002*
 - Surtout si entretien en C et pas D

IGR

Potentiels évoqués auditifs

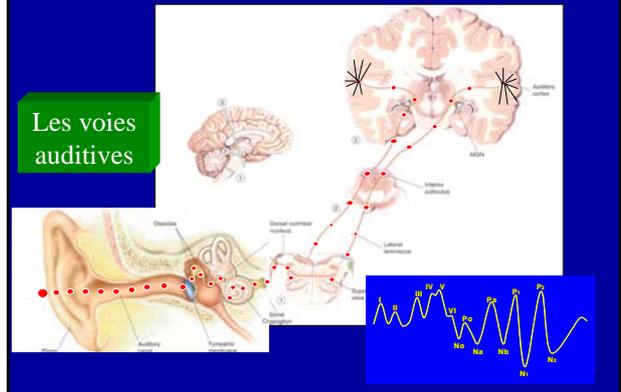
IGR

Potentiels évoqués

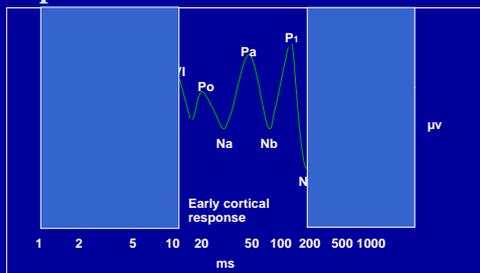
- Réponse de l'EEG cortical à un stimulus standardisé
 - Somesthésique (PES) : difficiles à extraire
 - Visuel (PEV) : faciles à recueillir mais variables+++
 - **Auditif (PEA)**
- Peut être modifié par :
 - L'atteinte anatomique des voies sensorielles
 - Une pathologie corticale
 - ou
 - La dépression pharmacologique de la transmission (A.G.)

IGR

Les voies auditives

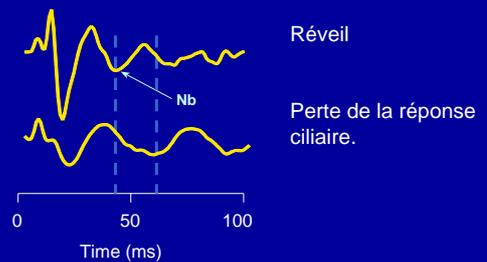


Les PEA de latence moyenne sont les plus sensibles au cours de l'A.G.



IGR

Effets des anesthésiques sur les PEA

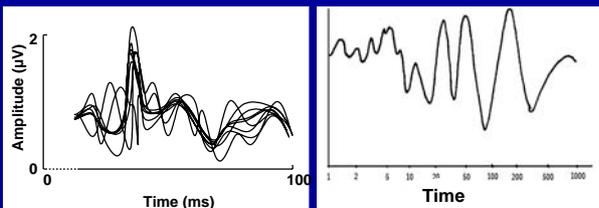


Avec la gracieuse permission du Dr Christine Thornton, Northwick Park, London, UK. IGR

PEA : principe d'analyse

Après quelques centaines de stimulations...

la moyenne des réponses donne un signal exploitable



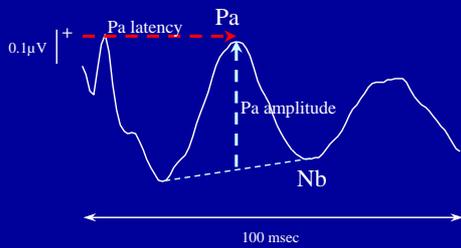
IGR

Méthodes d'analyse des PEA

- « Classique » :
 - Moyennée sur plus de 1000 réponses
 - Latence /amplitudes (Thornton, Newton, Plourde...)
 - AEP index : Kenny & col.
- « Fast extracting »
 - 256 périodes
 - Alaris AEP monitor (Danmeter)

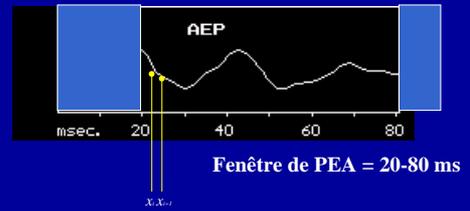
IGR

Comment analyser un PEA?



IGP

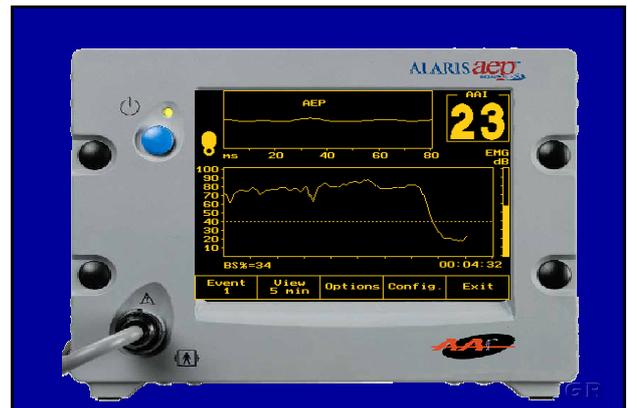
L'AAI



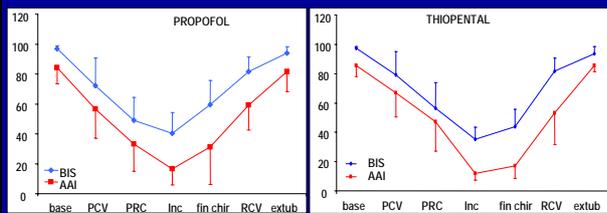
$$AEPindex = \sum_{i=17}^{69} |x_i - x_{i+1}|$$

IGP

Position	Méiofrontal	Frontal Gauche	Mastoïde
Type	+	Ref	-
N°	1	2	3
Couleur	Blanc	Vert	Noir



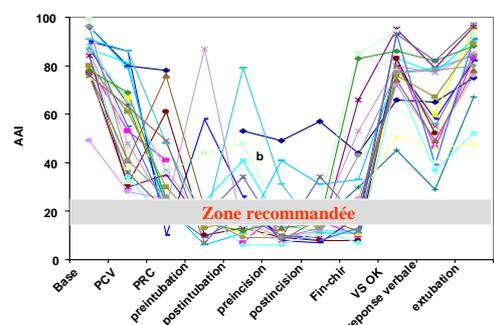
A l'induction, l'évolution est parallèle au BIS



Ait-Mammar, SFAR 2002

IGP

propofol-isoflurane-sufentanil



IGP

En résumé les PEA

- Ralentis et amortis // approfondissement de l'AG
- L'analyse classique est
 - De réponse lente (moyennage)
 - Avec peu de données cliniques (morphinique ????)
 - Assurée par des prototypes ou calculée manuellement
- L'analyse rapide est :
 - De réponse rapide (après artefacts)
 - Plus performante si calibrée avant l'induction
 - Assurée par un moniteur commercialisé
- Les performances cliniques restent à préciser

IGR

Méthodes de monitoring disponibles

- Mesures du SNA
 - Pupillométrie : ...
 - Surveillance hémodynamique : quotidien
 - Variabilité de R-R

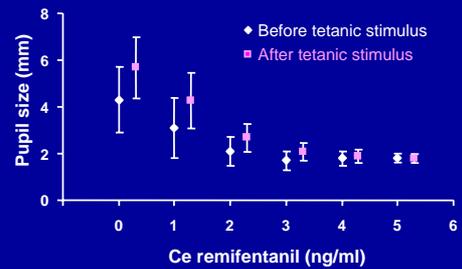
IGR

Pupillométrie (VAG)



IGR

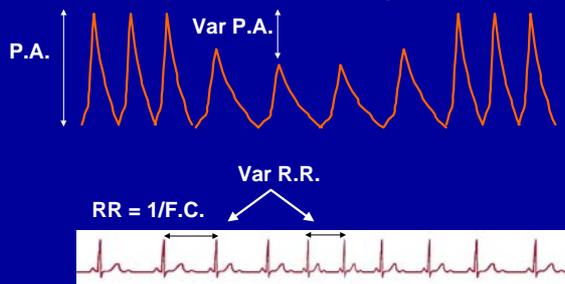
Réponse de la pupille à une stimulation douloureuse



Barvais et col Br J Anaesth 2003

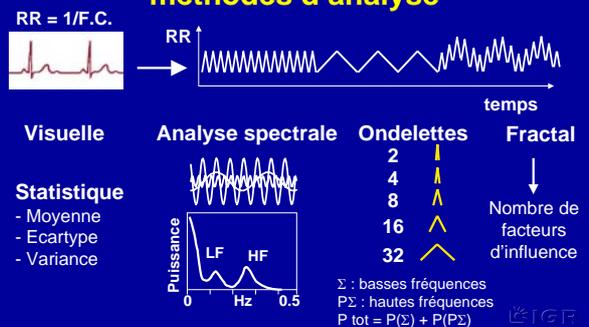
IGR

Paramètres hémodynamiques : niveaux de description



IGR

Variabilité de la période cardiaque : méthodes d'analyse



IGR

Variabilité de la période cardiaque : intérêt en anesthésie

- Var de RR diminue sous anesthésie générale
 - Statistique : SD (RR) ↘
 - Spectrale : LF ↘, HF ↘
 - Ondelettes : P tot ↘
 - Fractal : ↘

MAIS

- Var de RR diminue aussi avec :
 - l'âge, le diabète, le changement de position, l'exercice
 - la volémie, l'atropine, les beta bloqueurs,
- Appareils de mesure « prototypes »
- Pas de bénéfice clinique démontré à ce jour

IGER

En résumé

	BIS	Entropie spectrale	Narcotrend	AAI	VAG
Discriminant					
-Perte conscience	+++	++	+	+	?
-Prédiction réponse	0	±	?	-	?
-Reflet réponse	±	+++	?	+	+
Reproductible	++	?	?	?	?
Robuste	++	?	±	?	?
Bénéfice médical	++	?	?	+	?
Bénéfice économique	+++	+	+	+	?

IGER

Pour être éveillé, il faut être :

- Rapide
- Désynchronisé
- Appuyé sur les zones postérieures
- Irrégulier, imprédictible

Etes vous éveillé ?



IGER