

# Induction par inhalation de sévoflurane au masque chez l'adulte

*Gilles AMOIGNON, Dr Hugues DERIAZ*

**Hôpital St Antoine  
184 Rue du Fg Saint Antoine  
75012 PARIS**

Le sévoflurane a changé l'anesthésie de l'adulte en rendant l'induction par inhalation comparable à l'induction par voie veineuse. La connaissance des facteurs influant sur la cinétique permet de proposer des schémas d'administration adaptés à toutes les circonstances. En particulier il importe de traverser rapidement le stade 2 de Guédel de l'anesthésie, caractérisé par une hyper réflexivité des voies aériennes supérieures avec une éventuelle agitation motrice.

## **I Définition**

Tout d'abord un rappel de définitions aidera la compréhension ultérieure.

### ***1.1 Stades d'anesthésie***

Guédel en 1937 a décrit 4 stades de l'anesthésie à l'éther. Cette description était facilitée par la lenteur de l'induction. Pour l'essentiel, elle reste applicable à l'ensemble des agents par inhalation :

#### **Stade 1**

Le patient présente analgésie, amnésie et sédation ; il réagit aux ordres simples. La ventilation est lente et régulière.

#### **Stade 2**

Le patient est inconscient, les pupilles en mydriase. La ventilation est irrégulière, le risque d'agitation et d'hyperréactivité réflexe (vomissements, pharyngospasme, laryngospasme, toux, arythmie) est important. Le patient a perdu le contrôle du tonus musculaire volontaire, il laisse tomber l'objet qu'il tient dans la main.

#### **Stade 3**

Une hypotonie musculaire s'installe progressivement, avec une divergence pupillaire, la perte du réflexe ciliaire et une ventilation lente et régulière. Puis les pupilles se recentrent et la ventilation est uniquement diaphragmatique. Enfin les pupilles se resserrent.

#### **Stade 4**

On observe une paralysie respiratoire et un élargissement des pupilles.

La plupart des études s'intéressent au passage du stade 2 au stade 3 (chute d'objet, perte du réflexe ciliaire).

La mise en place d'un masque laryngé exige une hypotonie modérée et peut intervenir au début du stade 3.

L'intubation orotrachéale exige une hypotonie profonde, et donc au minimum le recentrage des pupilles, plus souvent même leur resserrement.

## **1.2 MAC**

La MAC d'un AAI est connue pour une population moyenne : c'est la concentration de fin d'expiration en phase stable pour laquelle 50 % des patients ne réagissent pas à une stimulation douloureuse, en règle l'incision chirurgicale. Elle ne dit rien de la MAC du patient qui serait définie par la concentration expirée à l'équilibre pour laquelle ce patient ne réagit pas au stimulus douloureux.

C'est pourquoi, pour définir la profondeur de l'anesthésie, il est préférable de se fier aux signes cliniques, y compris le BIS, plutôt qu'aux concentrations expirées mesurées.

## **1.3 Constante de temps**

Les AAI sont distribués dans l'organisme par diffusion passive de l'alvéole vers le sang puis du sang vers les tissus. Ce phénomène peut être décrit par un flux (le débit sanguin,  $Q$ ) traversant un volume donné (celui du tissu considéré,  $V$ ) : la concentration dans ce volume suit une loi exponentielle caractérisée par une constante de temps de la forme  $V/Q$ . La concentration atteint 63 % du maximum possible en une constante de temps, et 95 % du maximum possible en 3 constantes de temps.

## **1.4 Solubilité**

La solubilité d'un AAI dans le sang est définie par le rapport  $\lambda$  de la masse de gaz solubilisée dans un volume de sang donné à la masse de gaz en équilibre avec ce sang et occupant un volume identique. Ainsi le sévoflurane a un coefficient de solubilité dans le sang de 0,65, ce qui signifie que pour un volume donné, à l'équilibre il y a 100 molécules de sévoflurane en phase gazeuse pour 65 solubilisées dans le sang.

La solubilité intervient dans la rapidité des échanges en modifiant le volume offert à la diffusion du gaz : pour un même volume physique, il faudra 4 fois plus de molécules d'un AAI de solubilité 2 que d'un AAI de solubilité 0,5 pour saturer ce volume. Si on veut représenter ce qui se passe à l'aide d'un modèle physique, il faudra prévoir une bombonne d'air 4 fois plus grande pour le premier AAI que pour le deuxième, toutes deux traversées par un même flux gazeux. En pratique on considère que la solubilité modifie la constante de temps qui devient  $\lambda V/Q$ . Ainsi le sévoflurane de solubilité sang/gaz 0,65 sera plus rapide (constante de temps plus courte) que l'isoflurane de solubilité 1,43.

# **II Facteurs modifiant la cinétique de l'induction par inhalation.**

Sont passés en revue des éléments de la cinétique des agents anesthésiques par inhalation (AAI) qui modifient cette cinétique.

## **II.1 Facteurs accélérant l'induction**

### **II.1.1 Solubilité**

La comparaison des AAI donnés à 1 MAC indique que le pseudo-plateau est atteint d'autant plus vite que l'AAI est moins soluble dans le sang, ceci car l'échange alvéole pulmonaire-sang est la première étape des échanges amenant l'AAI dans les tissus dont le cerveau.

N<sub>2</sub>O, desflurane et sévoflurane sont les moins solubles dans le sang et les plus rapides.

## **II.1.2 Ventilation**

Lors de l'induction par inhalation, le cerveau est en retard sur le poumon de 2 à 4 minutes selon les AAI et le rapport ventilation alvéolaire/ débit cardiaque : le retard s'allonge quand la ventilation est réduite ou le débit cardiaque accéléré, la ventilation ayant un effet majeur.

La primauté de la ventilation s'explique par le simple fait que c'est elle qui apporte l'AAI au poumon et donc à l'organisme. Le débit cardiaque ralentit l'induction en s'opposant à la montée de la concentration pulmonaire par redistribution aux tissus.

Par ailleurs, si l'AAI est âcre, il favorise des réflexes de défense pharyngolaryngés, surtout au stade 2 de Guedel, qui tous réduisent la ventilation alvéolaire et ralentissent l'induction.

## **II.1.3 Concentration**

### **II.1.3.1 Effet concentration**

L'effet concentration est caractérisé par une accélération de la montée de la concentration alvéolaire par rapport à la concentration inspirée lorsque cette dernière est augmentée.

Il ne se voit que pour des concentrations très élevées, telles que celles utilisées avec le N<sub>2</sub>O : il n'influe pas sur la rapidité de l'induction au sévoflurane.

### **II.1.3.2 Seuil**

En revanche, utiliser des concentrations élevées permet d'atteindre plus vite un niveau de concentration utile à l'anesthésie : il y a un seuil à franchir, dont le niveau dépend de la profondeur d'anesthésie. Ce seuil sera franchi d'autant plus vite que la quantité d'AAI apportée au patient est plus importante dans un temps plus court.

## **II.1.4 Effet deuxième gaz**

L'effet concentration du N<sub>2</sub>O peut être utilisé pour accélérer la montée de la concentration alvéolaire de l'agent halogéné associé. Cet effet est en pratique contrecarré par un dysfonctionnement de l'évaporateur qui délivre en présence de N<sub>2</sub>O une concentration 5 à 10% inférieure à la concentration nominale déterminée sous oxygène pur.

Il n'en demeure pas moins que l'effet du N<sub>2</sub>O s'ajoute à celui de l'AAI et accélère cliniquement l'induction, surtout quand l'AAI est lent, tel que l'halothane ou l'isoflurane.

Comme tous les AAI halogénés, le sévoflurane déprime la ventilation alvéolaire par réduction du volume courant et compensation incomplète par accélération de la fréquence respiratoire.

## **II.2 Effets limitant l'induction**

### **II.2.1 Dépression respiratoire**

En pratique il y a inhibition des récepteurs périphériques à l'oxygène dès 0,1 MAC, laissant la seule hypercapnie stimuler les centres ventilatoires. Ceux-ci sont aussi déprimés : à capnie constante la ventilation est diminuée, il faut un niveau de capnie plus élevé pour maintenir une ventilation donnée, niveau d'autant plus élevé que la concentration cérébrale de sévoflurane est élevée. Enfin pour une augmentation donnée de la capnie, la ventilation augmente moins à des doses élevées de sévoflurane qu'à des doses faibles.

### **II.2.2 Complications respiratoires**

Les complications d'hyperréflexie rencontrées au stade 2 de l'anesthésie (toux, laryngospasme...) bloquent le plus souvent la ventilation et ralentissent l'induction. Elles sont favorisées par l'introduction trop précoce d'une canule pharyngée ou d'une assistance

ventilatoire, voire par la survenue d'une régurgitation gastrique, et s'accompagne alors d'une désaturation en oxygène.

Le sévoflurane est d'odeur agréable et bien mieux toléré que tout autre agent halogéné administré dans les mêmes conditions : il cause autant d'épisodes de toux que le propofol.

### **II.2.3 Hypotension**

Le sévoflurane respecte le retour veineux et le débit cardiaque jusqu'à 2 MAC.

Il détermine une baisse des résistances artérielles proportionnelle à la concentration de sévoflurane. Mais cet effet est en fait peu prononcé lors de l'induction au masque, probablement masqué par la réponse adrénergique à l'hypercapnie.

### **II.3 Conclusion**

Par sa solubilité, sa bonne tolérance hémodynamique et vis à vis des voies aériennes supérieures et son odeur agréable, le sévoflurane est l'agent de choix de l'induction « au masque ».

## **III En pratique**

L'application des principes précédents a donné lieu à diverses interprétations.

### **III.1 Concentration**

Le but étant d'obtenir un coma anesthésique, tous les auteurs conviennent d'utiliser des concentrations supérieures à 1 MAC. En fait un relatif consensus existe désormais pour utiliser les concentrations maximales délivrées par l'évaporateur, soit 8 vol%.

#### **III.1.1 Haute d'emblée (priming)**

La méthode la plus rapide (cf tableau I) est d'administrer au patient des concentrations hautes d'emblée.

Pour cela il faut régler l'évaporateur sur 8 vol% et administrer le sévoflurane soit par un circuit direct et donc ouvert en règle (avec pollution de la salle d'opération), soit par un circuit filtre préalablement purgé (à raison de 6 à 8 l.min<sup>-1</sup> pendant 2 min avec la pièce en Y bouchée) ou alimenté avec un fort débit de gaz frais ( $\geq 8$  l.min<sup>-1</sup>) pendant les trois premières minutes de l'induction.

Le délai de perte du réflexe ciliaire à 8 vol% est de  $67 \pm 13$  sec (Yamaguchi, Can J Anesth 2003 ; Hall, Anesthesia 2000).

Le passage de la ventilation en oxygène pur à celle administrant le sévoflurane à fortes concentrations d'emblée est facilité par l'utilisation d'un robinet trois voies adapté au masque facial, le SIBI® : en T, il comprend un embout adaptable au masque facial, une extrémité adaptée sur le circuit filtre d'anesthésie préalablement rincé, à l'autre extrémité est adapté un ballon réservoir ou un Ambu, enfin une voie latérale amène de l'oxygène pur ; une manette permet de basculer du système O2/ballon au circuit filtre.

#### **III.1.2 Augmentation progressive**

D'autres proposent d'augmenter progressivement la concentration administrée, avec un allongement non négligeable du temps d'induction (cf tableau I) avec un délai de perte du réflexe ciliaire à  $132 \pm 39$  sec à 8 vol% (Googwin, Anesthesia 2004).

### III.1.2.1 Des concentrations sur l'évaporateur

Une première méthode est d'augmenter la concentration sur l'évaporateur par paliers successifs (de 1 vol%, ou doubler) tous les 2 ou 3 cycles ventilatoires, le circuit étant alimenté avec un débit élevé d'au moins 6 l.min<sup>-1</sup>.

### III.1.2.2 Des concentrations inspirées par rinçage lent du circuit

Une autre méthode est d'utiliser un circuit avec réinhalation alimenté d'emblée avec un débit  $\leq 3$  l.min<sup>-1</sup>. Dans ce cas, même si la concentration est élevée sur l'évaporateur, la concentration dans le circuit montera lentement, d'autant plus lentement que le débit d'alimentation en gaz frais sera faible.

### III.1.3 Seuil

Quelque soit la méthode choisie, la conséquence sur le temps d'induction se mesure par le temps nécessaire pour atteindre un seuil donné de profondeur d'anesthésie. Cet effet de seuil a été largement exploré, en ventilation spontanée.

L'augmentation progressive des concentrations allonge peu (15 sec) le temps nécessaire pour la perte de conscience, qui intervient pour une concentration cérébrale inférieure à 1 MAC, en revanche elle retarde de près d'une minute la perte du réflexe ciliaire.

	Conc inspirée max (vol%)	3	4,5	6	8	12
Hautes D'emblées	Perte de conscience		71 ± 8 (25)	60 ± 10 (25)	58 ± 11 (15) 47 ± 11 (57)	
	Perte réflexe ciliaire	151 ± 38 (5)			69 ± 18 (8) 67 ± 13 (15)	
Progressives	Perte de conscience				75 ± 9 (42)	
	Lâchage d'objet				121 ± 25 (15)	
	Perte réflexe ciliaire				132 ± 39 (20)	112 ± 30 (19)

**Tableau I. Temps d'administration du sévoflurane pour obtenir un effet donné**  
exprimé en secondes et moyenne  $\pm$  écart-type (n).

## III.2 Ventilation

La ventilation est le facteur essentiel de la rapidité d'induction une fois choisie la concentration.

Dans la méthode dite de « **Capacité vitale** », on demande au patient d'expirer volontairement à fond, on applique le masque facial puis on lui demande d'inspirer le plus possible et enfin de garder sa respiration le plus longtemps possible, au moins 45 sec. On réitère à chaque ventilation, tant que le patient est conscient et exécute les ordres simples. Cette technique nécessite la coopération éclairée du patient.

Une forme dégradée est la « **ventilation profonde** » où on demande au patient de ventiler profondément, mobilisant son volume de réserve inspiratoire seulement, sur un rythme spontané.

A l'inverse, en « **Ventilation spontanée** », on demande au patient de respirer normalement.

La comparaison des méthodes « ventilation spontanée » et « capacité vitale » montre que l'induction en ventilation spontanée est régulièrement plus lente ; cependant si à 4,5 vol % on passe de  $108 \pm 19$  sec à  $54 \pm 10$  sec (Yurino, Can J Anesth 1993), en revanche à 7,5 vol% le gain de la méthode de capacité vitale est très faible, de  $52 \pm 13$  sec à  $41 \pm 16$  sec (Yurino, Anesthesia 1995).

### **III.3 Apnée**

Une apnée survient d'autant plus fréquemment et est plus longue que la technique utilisée favorise la montée rapide de la concentration cérébrale, ainsi que le résume le tableau suivant.

Administration	apnées	Durée sec Moy $\pm$ SD (n)	Auteur
D'emblée	68 %	$58 \pm 25$ (53)	Pancaro
Progressive	21 %	$32 \pm 18$ (42)	Can J Anesth 2005
Progressive	32 %	20 à 99 (15)	Guracha
Idem + CO2	0 %	(15)	BJA 1999

**Tableau II. Survenue de l'apnée**

pour une concentration maximale de sévoflurane de 8 vol %

Le sévoflurane déprime la réponse au CO<sub>2</sub>. Administré à de fortes concentrations d'emblée, sa concentration cérébrale monte rapidement, déprimant les centres respiratoires : une apnée s'installe le temps que le CO<sub>2</sub> sanguin et surtout rachidien monte et stimule suffisamment les centres respiratoires.

Administré à concentrations croissantes, la concentration cérébrale de sévoflurane monte progressivement, laissant le temps au CO<sub>2</sub> de monter parallèlement à la dépression ventilatoire : l'apnée est rare et plus brève.

Un moyen simple de prévenir l'apnée est de laisser le patient réinhalé le CO<sub>2</sub> expiré : le CO<sub>2</sub> rachidien est à un niveau très élevé stimulant la ventilation et prévenant l'apnée.

### **III.4 Questions**

#### **III.4.1 N<sub>2</sub>O**

Le protoxyde d'azote ajouté au sévoflurane ne potentialise ni antagonise ce dernier : les études sur la MAC indiquent que leurs effets s'ajoutent, comme pour les autres AAI.

L'effet deuxième gaz chez le patient est limité par la dysfonction de l'évaporateur, l'adjonction de N<sub>2</sub>O réduisant la concentration délivrée par un évaporateur mécanique classique.

De fait les études indiquent des résultats contradictoires sur la rapidité de l'induction, à tel point que certains ont recommandé de négliger le N<sub>2</sub>O lors de l'induction.

Il serait étonnant que la physiologie des patients ou la pharmacologie des produits soient modifiées lors de l'induction au sévoflurane. Il est plus probable que les fuites, la difficulté à réaliser le rinçage du circuit, et la rapidité propre du sévoflurane expliquent ces résultats contradictoires.

Les études qui se bornent à ajouter le N<sub>2</sub>O à la procédure de référence sous oxygène pur et qui prennent soin d'utiliser des procédures simples d'administration, sont d'accord pour

signaler une accélération des premiers temps de l'induction (perte de conscience, lâcher d'objet, perte du réflexe ciliaire) et une réduction des incidents observés au stade 2 de Guédel. En revanche il n'y a pas d'effet sur les temps tardifs (introduction du masque laryngé, intubation) ou la survenue d'une apnée.

### **III.4.2 Préoxygénation/Dénitrogénéation**

La dénitrogénéation est de bonne pratique, donnant une marge de sécurité de 6 à 8 minutes d'apnée avant qu'une hypoxie s'installe.

Certains ont préconisé de se passer de la dénitrogénéation lors de l'induction au masque avec sévoflurane, arguant de la rapidité et de la sécurité de cette technique : la relative conservation de la ventilation et la facilité à contrôler la profondeur d'anesthésie même en cas d'intubation difficile préviennent l'hypoxie. C'est exact, pour autant que le sévoflurane soit utilisé seul, sans morphinique ni curare qui ont leurs risques propres et peuvent être à l'origine d'une apnée excessivement prolongée à l'origine d'une hypoxie en l'absence de dénitrogénéation.

Enfin il est à remarquer que l'hypoxie ne stimule pas la ventilation spontanée sous sévoflurane, non plus que l'hyperoxie de la dénitrogénéation la ralentit.

### **III.4.3 Ventilation assistée**

Le patient reprenant sa ventilation après une éventuelle apnée, il est souvent recommandé de laisser le patient en ventilation spontanée.

L'inconvénient de cette méthode est d'allonger exponentiellement le temps d'induction pour des stades profonds d'anesthésie, en particulier autorisant l'intubation (pupilles recentrées du stade 3, voire resserrées) correspondant à environ 2 MAC cérébrales (3,5 à 4,5 vol% de sévoflurane expiré chez l'adulte jeune) : le temps d'induction est alors de 6 à 8 minutes.

Assister la ventilation trop tôt, en stade 2 d'anesthésie, favorise les manifestations d'hyper-réflexivité et complique l'induction.

Cependant, appliquée une fois l'apnée obtenue et les pupilles en divergence (fin du stade 2), c'est la seule façon d'accélérer notablement l'induction au masque seule : elle permet d'intuber en moins de 3 minutes. La seule autre façon d'accélérer l'induction serait d'abaisser la MAC en administrant un produit potentialisant le sévoflurane, morphinique ou hypnotique par voie veineuse. L'inconvénient commun de ces techniques rapides est le risque d'abaisser la pression artérielle de plus de 30%.

## **III.5 Coût**

Le coût d'une induction au sévoflurane est basé sur la quantité de sévoflurane liquide consommée. Cette quantité a été mesurée à 8 ml pour des débits de gaz frais variant de 5 à 8 l.min<sup>-1</sup> : un flacon de 250 ml de sévoflurane autorise donc 31 inductions. Il faudra donc comparer le prix de 31 ampoules de propofol à celui d'un flacon de sévoflurane. L'induction au masque reste moins chère que l'induction au propofol.

## **III.6 Effets adverses**

### **III.6.1 Allongement de QT**

Le sévoflurane favoriserait un allongement de l'espace QT en présence d'une hypokaliémie ou d'autres agents allongeant QT, avec un risque de troubles du rythme.

### **III.6.2 Epilepsie**

Un syndrome épileptiforme moteur et/ou électroencéphalographique avec tachycardie a pu être décrit surtout en présence d'une hypocapnie ; il est rare chez l'adulte.

### III.6.3 Hyperthermie maligne

Comme tous les agents halogénés, le sévoflurane peut révéler cette maladie musculaire héréditaire normalement latente : c'est une contre-indication absolue à l'induction au masque.

## IV Schémas d'administration

La connaissance des facteurs et techniques intervenant dans l'induction au masque permet de choisir la technique adaptée au patient. De toute façon, une fois atteinte la profondeur souhaitée d'anesthésie, il faut impérativement réduire la concentration délivrée par l'évaporateur afin d'éviter un collapsus autrement inévitable par surdosage en sévoflurane.

### IV.1 Standard

Un schéma standard est de réunir toutes les conditions d'une induction rapide avec un minimum de retentissement.

Il allie donc dénitrogénéation, sévoflurane 8 vol% d'emblée à haut débit ( $8 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ) d'un mélange O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O 50/50 vol%, ventilation profonde ou « capacité vitale », sans assistance ventilatoire (si masque laryngé ou intubation difficile), avec assistance tardive (une fois les pupilles recentrées) si la ventilation apparaît cliniquement insuffisante et l'induction très ralentie.

C'est le schéma adapté à la plupart des situations. Il évite les complications du stade 2 de Guédel, assure une hémodynamique stable, mais expose à l'apnée et ne permet pas d'intuber avant 6 à 8 minutes.

### IV.2 Très rapide

Ce schéma réunit tous les éléments favorisant l'augmentation rapide, voire brutale, de la concentration cérébrale en sévoflurane.

Soit dénitrogénéation, sévoflurane 8 vol% d'emblée dans un mélange O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O 30/70 voire 20/80 vol% à haut débit, capacité vitale, ventilation assistée dès l'apnée (pupilles divergentes).

Il permet d'intuber en moins de 3 minutes, mais expose à une baisse notable et transitoire de la pression artérielle

### IV.2 Amélioré

Il a été proposé un schéma d'administration « en U » qui réduit fortement le risque d'apnée (lié aux fortes concentrations d'emblée) et des complications du stade 2 de Guédel (liées aux concentrations basses ou progressivement croissantes) sans ralentir le temps total de l'induction.

Il s'agit au cours du schéma standard, tous les 2 ou 3 cycles respiratoires, de baisser le sévoflurane à 4 vol% par paliers de 1 vol%, puis de le remonter par ces mêmes paliers.

Administration	Perte de conscience	apnée	Durée de l'apnée	Auteur
Stable	47 ± 11 (53)	68 %	58 ± 25 (53)	Pancaro
En U	54 ± 8 (36)	20 %	35 ± 16 (36)	Can J anesth 2005

**Tableau III. Comparaison des schémas standard et amélioré « en U »**

## V Indications

La bonne tolérance du sévoflurane permet de proposer à tous les patients une induction « au masque ».

Les indications de choix sont la difficulté à trouver une voie veineuse périphérique (vasodilatation précoce) et l'intubation difficile (modulation du niveau d'anesthésie en ventilation spontanée).

Les contre-indications relatives sont liées aux effets pharmacologiques du sévoflurane (hypertension intracrânienne, épilepsie non traitée).

Les contre-indications absolues sont l'hyperthermie maligne, l'estomac plein (délai au contrôle des voies aériennes supérieures).

## **VI Conclusion**

Du fait de sa faible solubilité et de son excellente tolérance pour les voies aériennes supérieures, le sévoflurane est l'agent idéal de l'induction par inhalation.

La dénitrogénéation préalable reste de bonne pratique, mais peut se discuter lors du choix d'une méthode lente peu apnéisante.

La connaissance des facteurs accélérant l'induction au masque permet d'adapter sa pratique au but visé. L'utilisation de concentrations décroissantes puis croissantes permet d'aller vite en évitant l'apnée.

Seule l'assistance ventilatoire permet d'intuber en moins de trois minutes, au prix souvent d'une dépression hémodynamique.

## **Bibliographie**

Nathan N., Bazin J.E., Cros A.M. Induction par inhalation ; Ann Fr Anesth Reanim 2004 (23), 884-899

Stanski D.R. Monitoring de la profondeur d'anesthésie ; in Anesthésie, Miller R.D. éd, Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 1996, chap 33, p 1127-1159

Deriaz H., Murat I. Agents halogénés et protoxyde d'azote, in Anesthésie Réanimation chirurgicale, Samii K. éd, Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 1995, chap 21, p 203-212