



ANESTHESIE EN BOUCLE FERMEE : MYTHE OU REALITE

Dr C. ZAOUTER (Bordeaux)

1. Contexte : La justification des robots en anesthésie

De nos jours, l'utilisation des robots est transversale. Des robots entourent nos activités quotidiennes, des tâches de nettoyage à l'aviation et de l'industrie à la médecine. Dans ce dernier domaine, l'automatisation offre une précision de longue durée associée à un niveau élevé de reproductibilité [1]. Ces atouts rendent les robots attrayants. Ils ont été introduits et testés en anesthésie pendant plusieurs décennies, avec des résultats prometteurs [1]. Les robots analysent des paramètres physiologiques, prennent des décisions et réagissent en conséquence, ce sont des caractéristiques utiles qui pourraient aider le clinicien pendant sa pratique clinique quotidienne. En particulier, lorsque l'on considère que l'exécution répétitive de tâches techniques ainsi que l'accumulation de fatigue peuvent conduire à une diminution significative du niveau de vigilance [2]. En outre, l'âge et la fatigue aiguë mais aussi chronique sont des facteurs qui pourraient réduire l'attention des anesthésistes et, par conséquence, entraîner des répercussions sur le devenir des patients [3]. Or, en laissant aux robots l'acquisition des données-patients et les tâches manuelles, les médecins pourraient se concentrer efficacement sur les activités nécessitant une intelligence humaine [2]. L'automatisation englobe plusieurs caractéristiques qui introduisent la description de trois différents types de robots. Les robots pharmacologiques (qui emploient des boucles fermées) et les robots mécaniques pourraient éliminer la partie répétitive de la charge de travail. Une troisième catégorie de robots, les systèmes d'aide à la décision, pourrait être considérée comme des robots

cognitifs offrant des recommandations actualisées et pertinentes liées à un scénario clinique spécifique détecté automatiquement [1]. L'intégration de ces robots dans la pratique clinique vise à aider le clinicien à augmenter la précision et la sécurité des soins prodigués.

Cette article se veut une revue de la littérature qui donnera d'abord un aperçu du fonctionnement général des robots pharmacologiques puis décrira plus précisément les différentes boucles fermées employées par ces robots pharmacologiques.

2. Robots pharmacologiques – boucles fermés

2.1 Robots pharmacologiques : comment fonctionnent-ils?

Les robots pharmacologiques en anesthésie sont conçus pour atteindre et maintenir l'homéostasie des patients en gardant des paramètres spécifiques au plus près d'une valeur cible. Ce but est atteint en titrant les médicaments anesthésiques en fonction des besoins des patients via un calcul rapide et permanent de la part du robot pharmacologique. Les robots pharmacologiques utilisent des systèmes en boucle fermée qui permettent un délai de réaction marginal et une excursion d'amplitude minimale par rapport à la cible désirée, ce qui permet d'obtenir de meilleures performances et une administration médicamenteuse plus sûre par rapport à un contrôle manuel [4].

Chaque système en boucle fermée comprend une intelligence artificielle, une variable contrôlée et un actionneur. L'intelligence artificielle reçoit les variables d'intérêt des patients grâce à des capteurs spécifiques qui surveillent des

paramètres physiologiques (par exemple la pression artérielle et/ou la fréquence cardiaque). Ensuite l'intelligence artificielle analyse ces variables puis, à partir d'algorithmes, utilise des actionneurs (pousse-seringue électrique) pour maintenir les variables des patients le plus proche possible des valeurs cibles prédéfinies [4].

2.2 Robots pharmacologiques testés en anesthésie

En anesthésie, les robots pharmacologiques ont été programmés principalement pour induire et maintenir les trois composantes de l'anesthésie générale : l'hypnose, l'analgésie et le bloc neuromusculaire.

Les premières investigations utilisant des robots pharmacologiques en anesthésie ont été réalisées il y a plus de cinq décennies. À cette époque, seuls quelques essais de robots pharmacologiques ont été réalisés en raison des limites des moyens de surveillance et d'avancement technologique. Au milieu des années 90, les progrès de l'informatique et l'introduction de l'indice bispectral (BIS) pour mesurer objectivement la profondeur de l'anesthésie ont largement ouvert la porte à ce domaine d'investigation. Dans un premier temps, les robots pharmacologiques ont été conçus pour un seul médicament en utilisant un système à boucle unique ou mono-boucle. Plus récemment, les robots pharmacologiques sont capables d'analyser plusieurs entrées et de réagir en ajustant automatiquement plusieurs sorties. Ces derniers systèmes à boucles multiples ou multi-boucles sont également connus sous le nom de systèmes MIMO (Multiple Input Multiple Output). Les sous-chapitres suivants fourniront une vue d'ensemble de ces différentes boucles.

2-2-1 Système mono-boucle fermée pour l'anesthésie générale.

Initialement, les systèmes en boucle fermée ont été conçus surtout pour le contrôle de la sédation mais aussi pour la curarisation, car aucun moniteur n'était capable d'évaluer la douleur pendant l'anesthésie générale. En 2001, Struys et al. [5] ont démontré que l'induction et le maintien de la sédation pour une anesthésie générale en boucle fermée en utilisant le propofol étaient faisables. Les patients du groupe d'administration automatisé présentaient moins de dépassement de la cible BIS, moins de chute de la tension artérielle et un temps d'extubation plus rapide que les patients qui avaient une administration de propofol contrôlée manuellement. En 2006, Liu et al. [6] ont développé et testé un robot pharmacologique en utilisant un algorithme différentiel proportionnel. Dans leur essai, ils ont comparé leur système à une administration intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC). Ils ont montré que la perfusion automatisée de propofol pouvait réduire le surdosage de propofol. Récemment, un essai contrôlé randomisé multicentrique a confirmé que l'utilisation d'une boucle fermée pour le propofol contrôlent mieux la profondeur de l'anesthésie qu'un système AIVOC [7]. En 2011, une percée dans la recherche en boucle fermée a été atteinte par le même groupe de chercheur en publiant pour la première fois un essai randomisé sur un système robotisé capable d'administrer deux médicaments anesthésiques, avec de meilleurs résultats que le contrôle manuel [8].

2-2-2 Système multi-boucles fermées pour l'anesthésie générale.

Bien que Liu et al. furent les premiers à démontrer qu'un système en boucle fermée pouvait administrer à la fois du propofol et du rémifentanyl avec des résultats remarquables, ce système n'est pas un MIMO à boucles multiples. En fait, la perfusion de propofol et de rémifentanyl change automatiquement en fonction d'une seule variable d'entrée, à savoir la BIS. Liu et al. [8] ont émis l'hypothèse que les stimuli chirurgicaux douloureux induisaient une petite variation BIS tandis que la réduction de la profondeur d'hypnose provoquait des oscillations BIS plus larges. De ce fait, les vitesses de perfusion de rémifentanyl ne changeait que pour les petites oscillations de BIS, tandis que les vitesses de perfusion de propofol ne changeait que lorsque d'ample variation de BIS avait lieu. Une étape importante a été franchie par le Dr Hemmerling et le Dr Zaouter en développant un robot pharmacologique innovant qui contrôle de manière autonome toutes les composantes de l'anesthésie [9]. Ce robot utilise une variable indépendante contrôlée pour chaque composante de l'anesthésie. Ainsi, ce robot, également connu sous le nom de McSleepy, est capable d'administrer automatiquement la sédation, l'analgésie et le curare de l'induction jusqu'à l'extubation. Un essai contrôlé randomisé sur 186 patients, indique que McSleepy permet un meilleur contrôle de l'hypnose et de l'analgésie par rapport à un contrôle humain [9]. De plus, McSleepy s'est montré performant pour des procédures complexes comme la chirurgie cardiaque [2].

La toute dernière méta-analyse incluant plus de 1000 patients montrent que l'utilisation des boucles fermées en anesthésie permette de mieux contrôler une cible donnée par

rapport à un contrôle manuel en diminuant les surdosages et sous-dosages, mais aussi, en permettant un meilleur maintien de la profondeur de l'anesthésie et une extubation plus rapide [10].

Conclusion

Lorsque les robots pharmacologiques en anesthésie sont associés aux connaissances et à l'expertise d'un clinicien bien formé, la qualité de prise en charge des patients est améliorée par une meilleure standardisation de l'administration des médicaments anesthésiques et par la réduction de la charge des travaux permettant aux cliniciens de se concentrer sur les événements peropératoire nécessitant la présence d'une intelligence humaine.

REFERENCES

- [1] Zaouter C, Hemmerling TM, Mion S, Leroux L, Remy A, Ouattara A. Feasibility of Automated Propofol Sedation for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Pilot Study. *Anesth Analg* 2016.
- [2] Zaouter C, Hemmerling TM, Lanchon R, Valoti E, Remy A, Leuillet S, et al. The Feasibility of a Completely Automated Total IV Anesthesia Drug Delivery System for Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2016;123(4):885-93.
- [3] Giacalone M, Zaouter C, Mion S, Hemmerling TM. Impact of age on anaesthesiologists' competence: A narrative review. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33(11):787-93.
- [4] Hemmerling TM, Terrasini N. Robotic anesthesia: not the realm of science fiction any more. *Cur Op Anesthesiol* 2012;25(6):736-42.
- [5] Struys MM, De Smet T, Versichelen LF, Van De Velde S, Van den Broecke R, Mortier EP. Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using Bispectral Index as the controlled variable versus "standard practice" controlled administration. *Anesthesiology* 2001;95(1):6-17.
- [6] Liu N, Chazot T, Genty A, Landais A, Restoux A, McGee K, et al. Titration of propofol for anesthetic induction and maintenance guided by the bispectral index: closed-loop versus manual control: a prospective, randomized, multicenter study. *Anesthesiology* 2006;104(4):686-95.
- [7] Liu Y, Li M, Yang D, Zhang X, Wu A, Yao S, et al. Closed-loop control better than open-loop control of propofol TCI guided by BIS: a randomized, controlled, multicenter clinical trial to evaluate the CONCERT-CL closed-loop system. *PloS one* 2015;10(4):e0123862.
- [8] Liu N, Chazot T, Hamada S, Landais A, Boichut N, Dussaussoy C, et al. Closed-loop coadministration of propofol and remifentanyl guided by bispectral index: a randomized multicenter study. *Anesth Analg* 2011;112(3):546-57.
- [9] Hemmerling TM, Arbeid E, Wehbe M, Cyr S, Taddei R, Zaouter C. Evaluation of a novel closed-loop total intravenous anaesthesia drug delivery system: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2013;110(6):1031-9.
- [10] Pasin L, Nardelli P, Pintaudi M, Greco M, Zambon M, Cabrini L, et al. Closed-Loop Delivery Systems Versus Manually Controlled Administration of Total IV Anesthesia: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Anesth Analg* 2017;124(2):456-64.