

# L' anesthésie générale: les techniques, les agents

**Pr Karine Nouette-Gaulain**

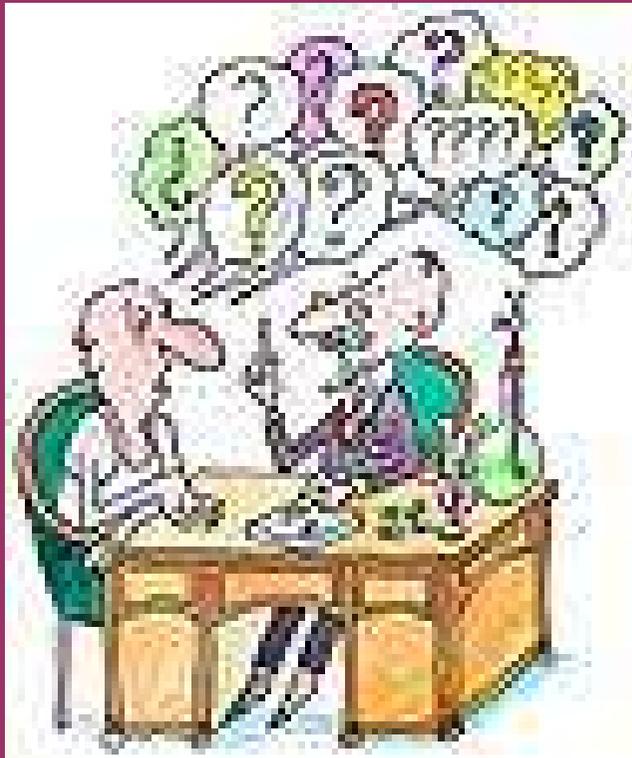


**Service Anesthésie Réanimation  
Centre Aliénor Aquitaine  
Hôpital des enfants  
CHU Bordeaux**



**Le 13 mars 2025**

# Conduite de l'anesthésie générale



# Aspects réglementaires: décret du 5 décembre 1994

---

- Pour tout patient dont l'état nécessite une anesthésie générale ou locorégionale, les établissements de santé (...) doivent assurer les garanties suivantes:
- 1. Une consultation préanesthésique, lorsqu'il s'agit d'une intervention programmée.
- 2. Les moyens nécessaires à la réalisation de cette anesthésie
- 3. Une surveillance continue après l'intervention
- 4. Une organisation permettant de faire face à tout moment à une complication liée à l'intervention ou à l'anesthésie effectuée.

# Choix des agents et techniques

---

- Anesthésie générale
- Avantages:
  - Contrôle des voies aériennes
  - Amnésie
  - Stabilité hémodynamique
- Inconvénients:
  - Risque d'inhalation
  - Risque de choc anaphylactique
- Anesthésie locorégionale
- Avantages:
  - Evite l'intubation (obstétrique)
  - Excellente analgésie
- Inconvénients:
  - Echechs
  - Accidents très rares, mais gravissimes

# Définition de l'anesthésie générale

---

Selon Kissin (*Anesth Analg* 1997;85:204-10) :

Ensemble des moyens mis en œuvre pour :

- Eviter les effets indésirables psychiques et somatiques du traumatisme chirurgical
- Créer des conditions favorables au geste chirurgical

➤ **Concept d'anesthésie adéquate**

# Objectifs de l'anesthésie générale

---

- Perte de conscience
- Amnésie complète
- Analgésie
- Absence de réponse motrice ou végétative à la stimulation chirurgicale
- Relâchement musculaire

# L' anesthésie aujourd' hui

- 1976: 3,9 millions d ' anesthésies /an
- 1996: 8 millions d ' anesthésies
- + 5 % chaque année...
- 13.5% de la population française passe chaque année entre les mains des anesthésistes...
- Elle **permet** le soin **elle ne le produit pas** à ce titre elle est condamnée au « **zéro défaut** »...

# Le numérateur (la mortalité)

- En 1976: mortalité directement liée à l'anesthésie: 1/13 000 (enquête INSERM)
- En 2000: enquête INSERM-SFAR en cours
  - Elle baisse fortement  $\pm 10^{-5}$   $10^{-6}$  ASA1
  - En Australie: 1/63 000
  - En Grande Bretagne 1/83000
- Avion =  $(10^{-6})$ , Automobile = 1/ 100 000 ( $10^{-5}$ ) = anesthésie
- Sport à moteur = 1/ 10 000 ( $10^{-4}$ )
- Parapente = 1/ 1000
- Conquête de l'Everest = 0,5

# Conduite de l'anesthésie générale

---

## ➤ Induction

Hypnotique (IV ou sévoflurane) + morphinique  
± Curarisation

## ➤ Entretien

Hypnotique (halogénés ou IV) + morphinique  
± Curarisation

## ➤ Analgésie postopératoire

(Anticipation en fin d'intervention)

*Conscience*  
*Mémorisation*

*Réponses*  
*somatique*  
*et du SNA*

**Hypnose**

**Antinociception**



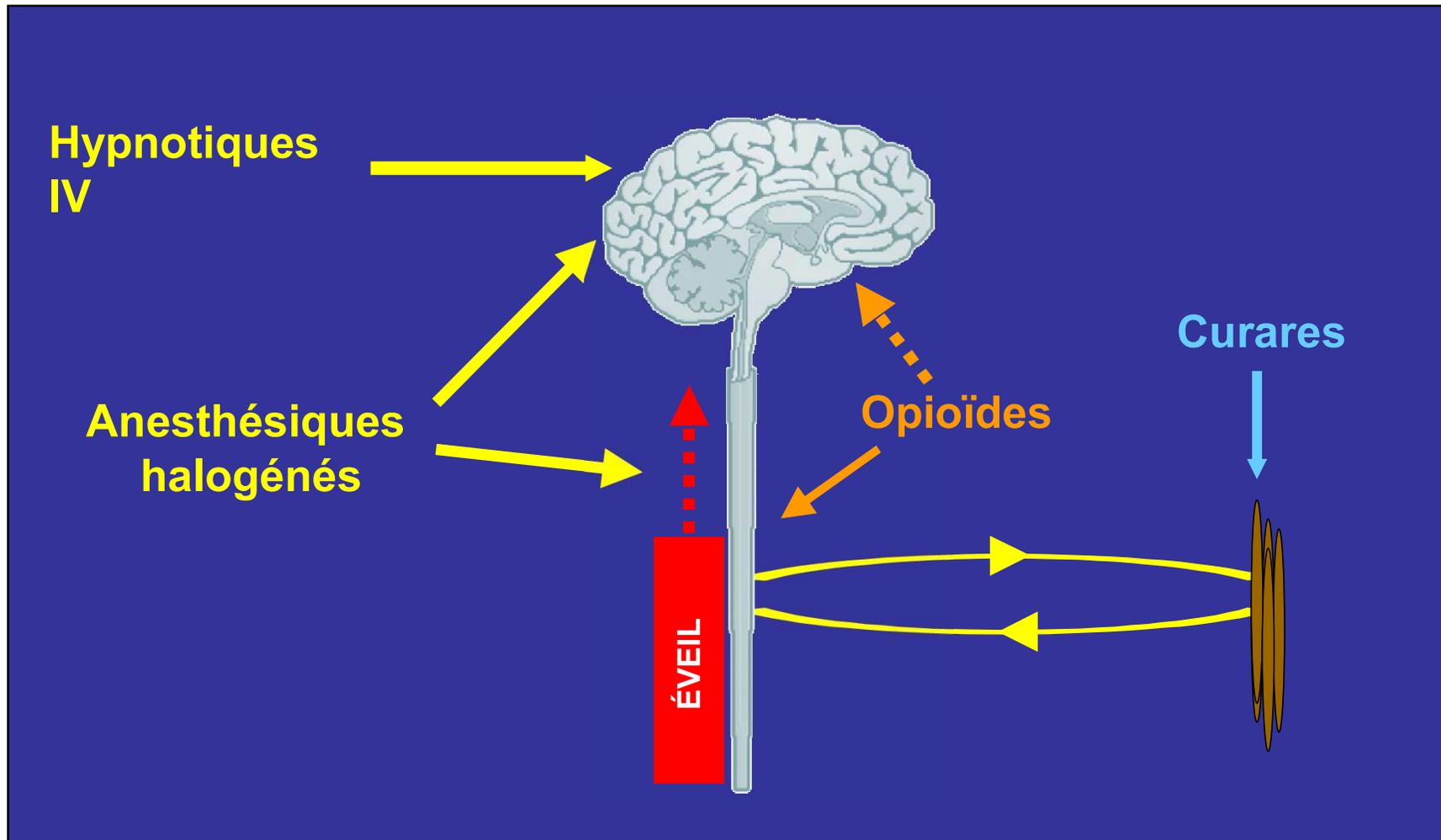
**Anesthésie balancée**

**Myorelaxation**

*Force musculaire*

**Monitoring multimodal de l'anesthésie**

# Sites d'action des différents agents





## Les agents de l'anesthésie

# Les agents de l'anesthésie

## *Les hypnotiques*

---

Protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) ou Air

*Agents volatiles halogénés*

*Halothane*

*Isoflurane (Forene<sup>®</sup>)*

**Desflurane (Suprane<sup>®</sup>)**

**Sévoflurane (Sevorane<sup>®</sup>)**

# Les agents de l'anesthésie

## *Les hypnotiques*

---

### *Agents intraveineux*

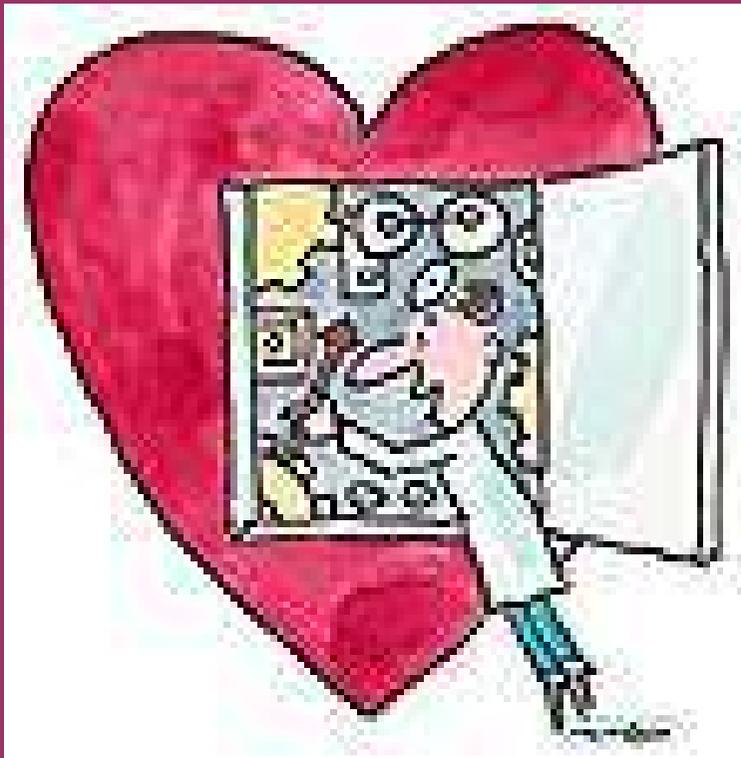
Thiopental (Pentotal<sup>®</sup>, Nesdonal<sup>®</sup>)

Propofol (Diprivan<sup>®</sup>)

Kétamine

Etomidate (Hypnomidate<sup>®</sup>)

Midazolam (Hypnovel<sup>®</sup>)



## Mécanismes d' action des agents de l' anesthésie et surveillance

# Les hypnotiques

Inhalés

# Les agents de l'anesthésie

## *Les hypnotiques*

---

### *Agents volatils halogénés*

protoxyde d'azote ( $N_2O$ )

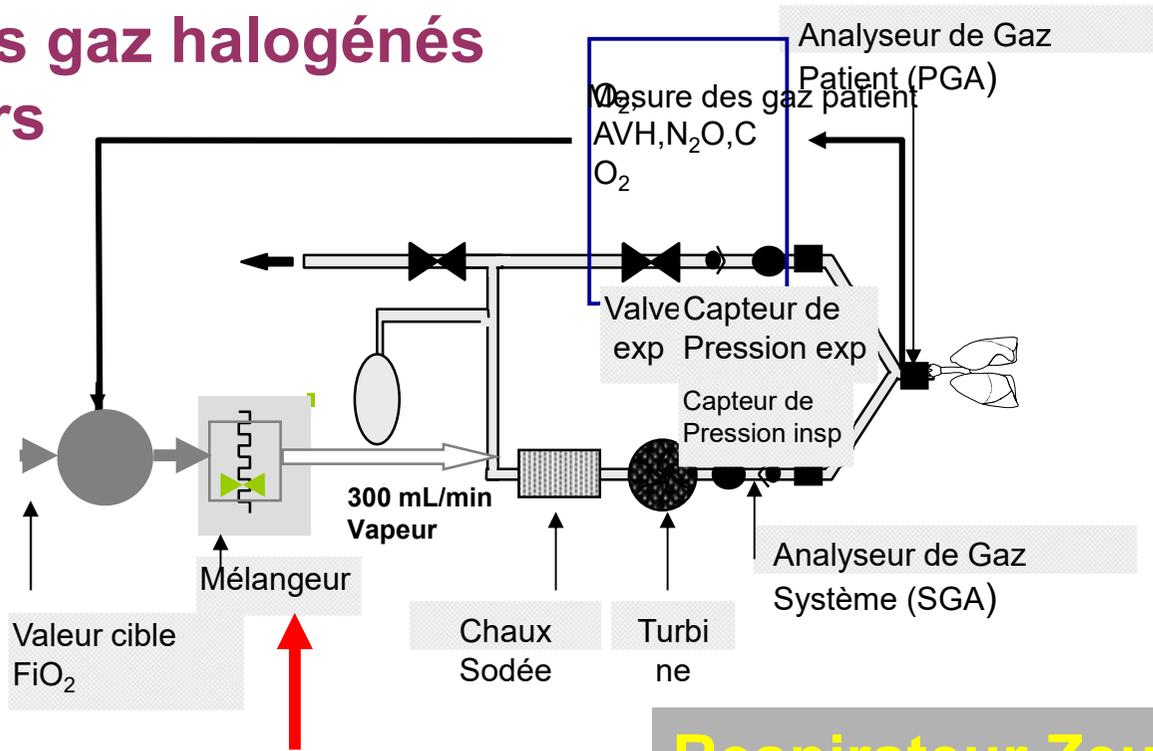
Halothane

Isoflurane (Forene<sup>®</sup>)

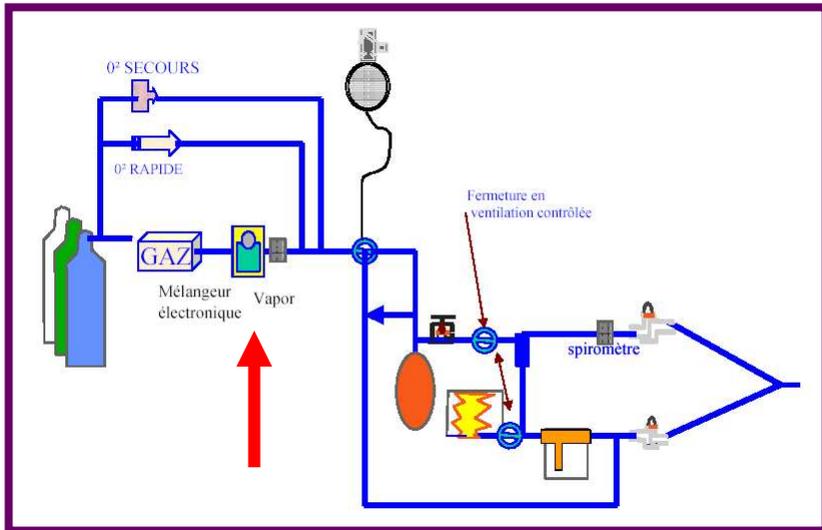
Desflurane (Suprane<sup>®</sup>)

Sévoflurane (Sevorane<sup>®</sup>)

# Administration des gaz halogénés Par les respirateurs



**Respirateur Zeus**



**Respirateur Kion**

# Agents IV/Inhalés : Quelles différences?

Volume du circuit

Fraction délivrée

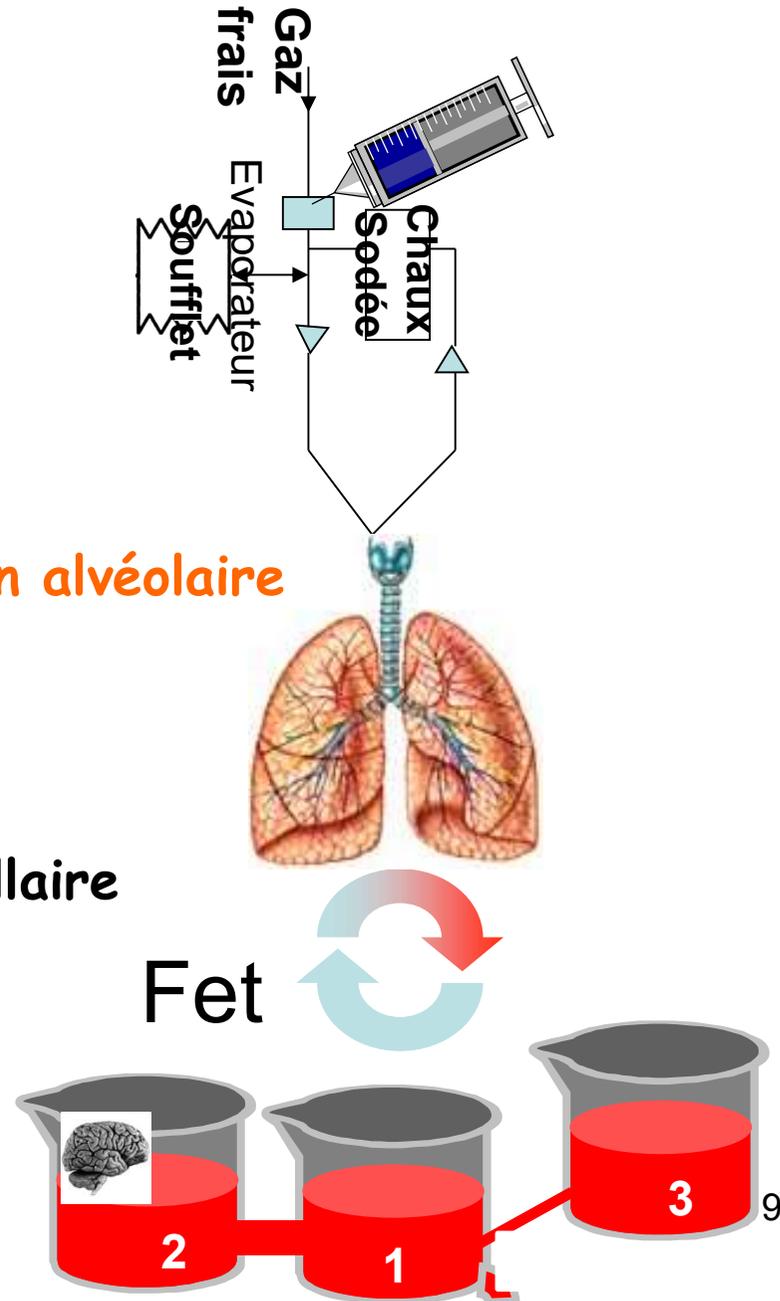
Débit de gaz frais

VT en VS, ventilation alvéolaire

Finspirée et concentration alvéolaire

Membrane alvéolo-capillaire

Ce?????



# Anesthésie par inhalation

**Contrairement à l'anesthésie intraveineuse,  
la concentration cérébrale d'anesthésique est connue**

**car**

- . La technique fixe une fraction délivrée**
- . La concentration cérébrale est rapidement proche de la concentration alvéolaire**

# Puissance des AAI

MAC = Minimum Alveolar Concentration

CAM = Concentration Alvéolaire Minimale

Concentration pour laquelle 50% des patients bougent à l'incision

liée à la liposolubilité

en O<sub>2</sub> pur chez un adulte jeune

**halothane** → **0,75 %**

**isoflurane** → **1,2 %**

**sévoflurane** → **2,0 %**

**desflurane** → **6 %**

MAC<sub>95</sub> = 1,2 MAC

MAC awake = 0,3 MAC

# Aujourd'hui

## Sévoflurane et Desflurane

- Sévoflurane
  - On peut induire l'anesthésie avec cet agent
  - Intérêt chez les enfants, chez les asthmatiques
  - Cinétique rapide
- Desflurane
  - Irritant pour les VAS , on ne le fait pas chez les bpcos et les enfants enrhumés
  - Cinétique très rapide, très bien pour l'ambulatoire

## Effets cardiovasculaires des halogénés

### Au total :

- Ils induisent tous une hypotension dose dépendante
- L'halothane altère la performance cardiaque, notamment chez l'enfant
- Le desflurane peut induire des tachycardies lors d'augmentations rapides de la concentration délivrée
- L'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane peuvent être utilisés pour contrôler la P.A en per-opératoire
- L'isoflurane et le sévoflurane n'augmentent pas le risque d'ischémie chez le coronarien et exerceraient un effet protecteur
- L'halothane induit des troubles du rythme qui limitent son emploi en cas d'utilisation concomitante d'adrénaline ou de  $\beta+$

# Effets respiratoires des AAH

- dépression de la commande centrale (enregistrement phrénique)
- baisse de la contribution thoracique à la ventilation
- dépression de la réponse ventilatoire au  $\text{CO}_2$  et à  $\text{O}_2$
- inhibition de la vasoconstriction hypoxique (fortes concentrations)

intérêt des agents d' élimination rapide pour le réveil +++

# Autres effets des AAH

- Réduction de la réponse pressive aux stimulations douloureuses
  - réduction de la transmission neurovégétative
  - intérêt pour le contrôle hémodynamique
  - MAC -BAR = 1,3 MAC pour isof et desfl et 2,2 pour sevo
- Vasodilatation cérébrale
  - Halothane > Isoflurane = Desflurane = Sévoflurane
  - augmentation PIC > avec halothane
  - réactivité au CO<sub>2</sub> < avec halothane
- Potentialisation de l'effet des myorelaxants
- Hyperthermie maligne

# Conclusion

## **L'anesthésie par inhalation connaît un regain d'actualité**

- nouveaux agents d' élimination rapide
- maniabilité +++
- monitoring de la concentration au site effecteur
- potentialisation curares
- effets protecteurs (myocarde, cerveau...)

 remise à jour des connaissances

# Les hypnotiques

Intraveineux

# Les agents de l'anesthésie

## *Les hypnotiques*

---

### *Agents intraveineux*

Thiopental (Pentotal<sup>®</sup>, Nesdonal<sup>®</sup>)

Propofol (Diprivan<sup>®</sup>)

Kétamine

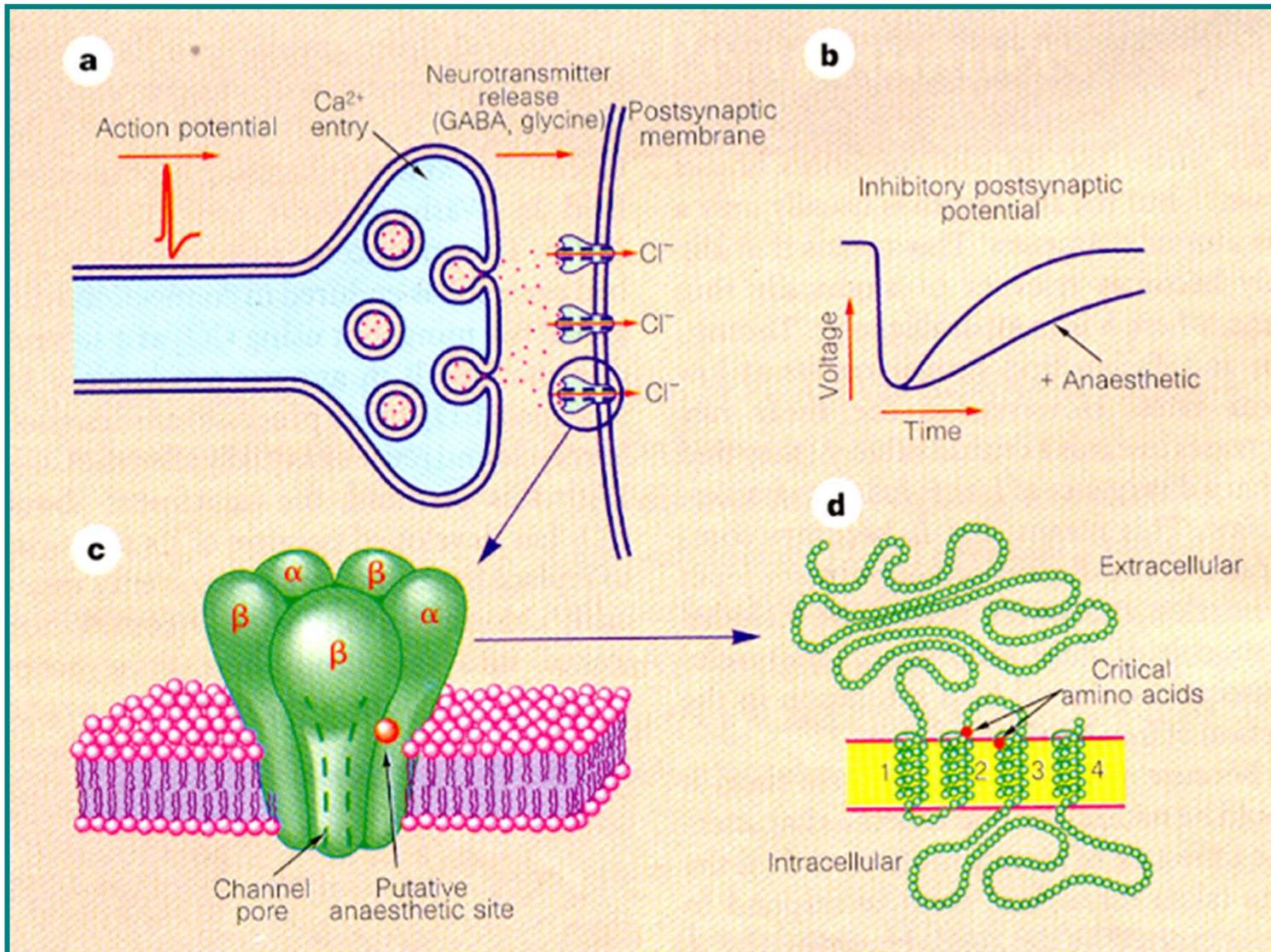
Etomidate (Hypnomidate<sup>®</sup>)

Midazolam (Hypnovel<sup>®</sup>)

# Mécanismes d' action

- Augmentation de la probabilité d' ouverture (fréquence et/ou durée d' ouverture) du canal couplé au récepteur au GABA-A (dose-dépendant)

# Le récepteur GABA<sub>A</sub>



# Propofol 2,6-diisopropylphénol

Commercialisé en 1986 : Diprivan<sup>®</sup>,  
disponible sur le marché du CHU depuis qq  
années sous forme générique

- Ampoules de 20 mL (200 mg)
- Flacons de 50 et 100 mL
- SPR de 50 mL à 1 et 2 %
- 2003 CHU Pellegrin : premier agent

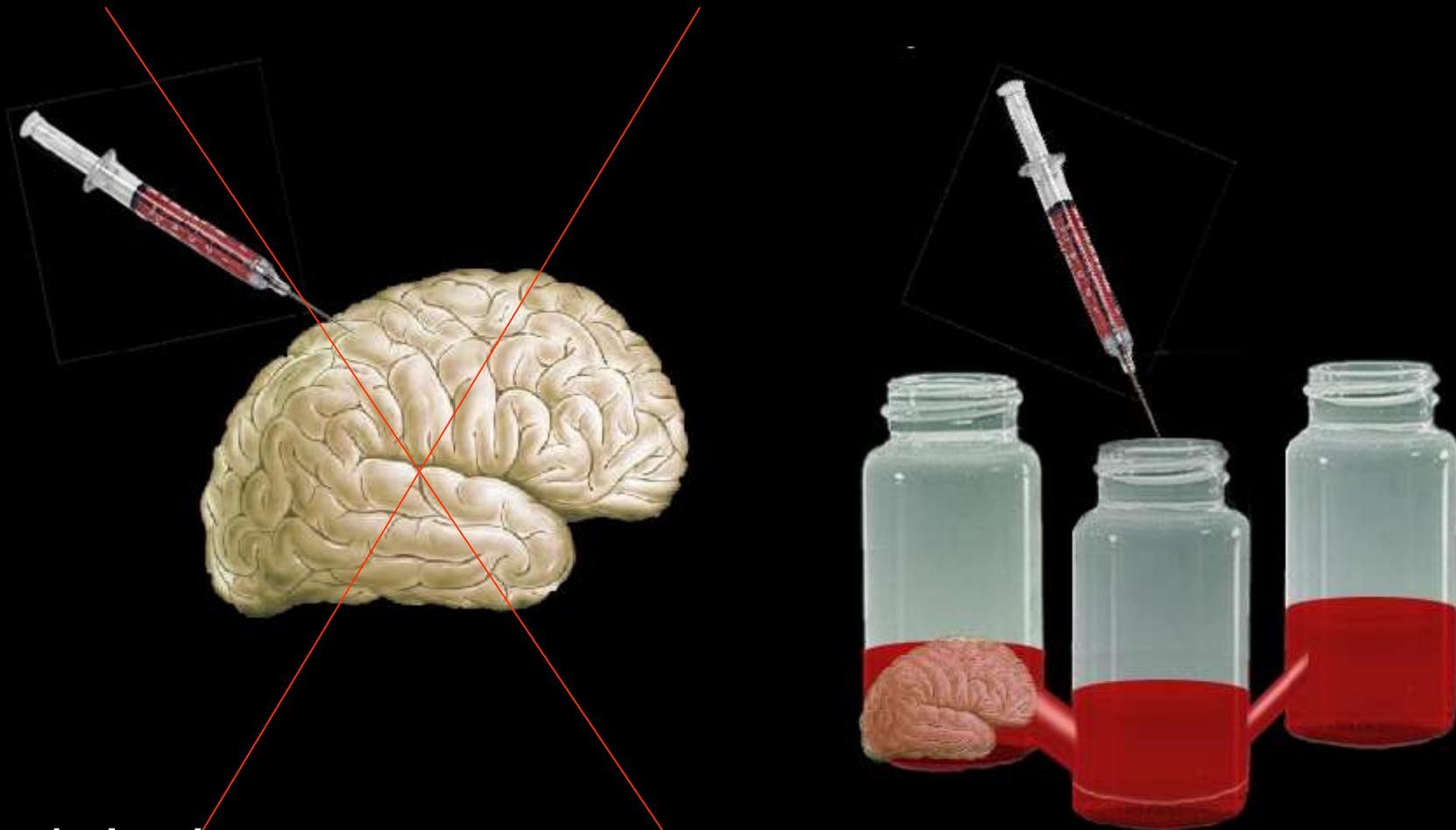


# En pratique



- Modes d'administration?
  - Administration en bolus
  - Administration en perfusion continue, AIVOC
- Quand?
  - Induction
  - Entretien
  - Sédation

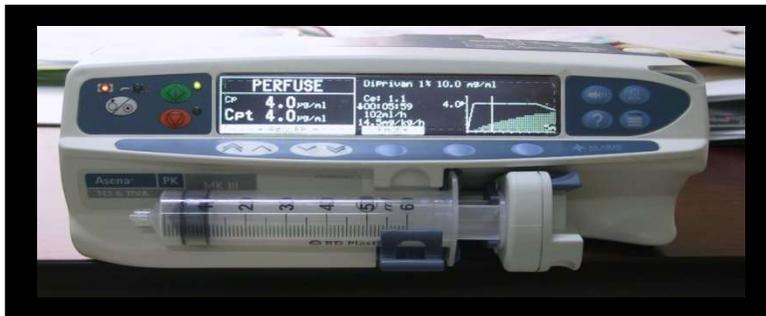
# Modèle tricompartmental



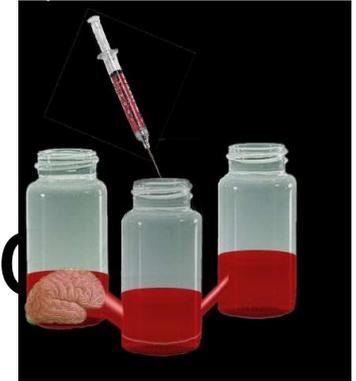
1. Le plasma
2. Organes très vascularisés (cœur, foie, rein, cerveau) équilibre rapide
3. Organes peu vascularisés (graisses, tendons, cartilages): équilibre lent

# Ciblage simple de la Ce: Nouveaux dispositifs d' AIVOC propofol en microg/ml

- Hypnotiques :  
Propofol (SPR, générique)
  - Modèle de Marsh (Diprifusor)
  - Modèle de Schnider



# AIVOC Propofol: Modèle de Marsh vs Schnider



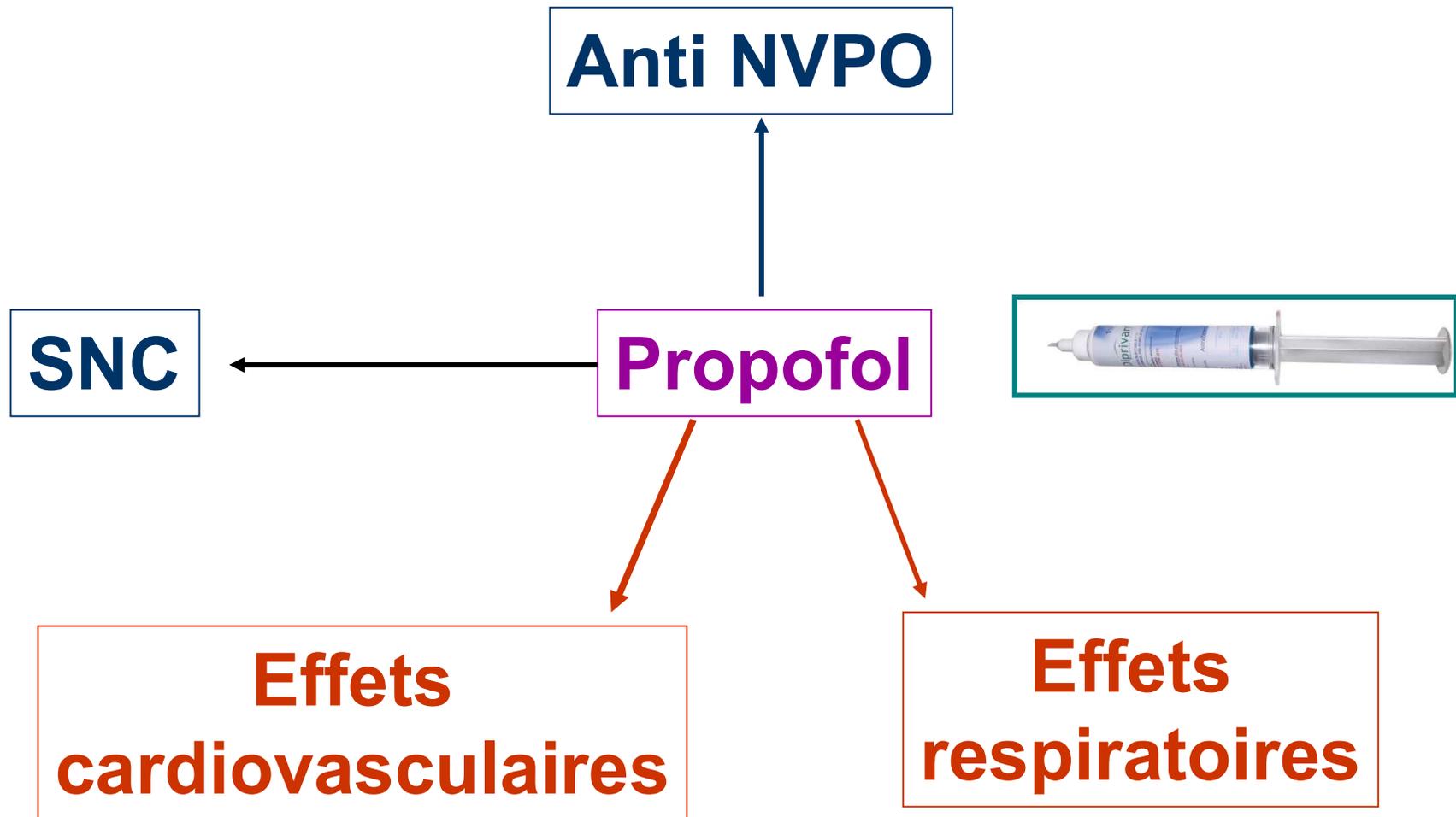
	Modèle de Marsh	Modèle de Schnider
$V_1$ (litres)	0,228 * <b>poids</b>	4,27
$K_{10}$ (min <sup>-1</sup> )	0,119	0,0443 + 0,0107* ( <b>poids</b> -77)- 0,0159*( <b>LBM</b> -59) + 0,0062* ( <b>taille</b> en cm-177)
$K_{12}$ (min <sup>-1</sup> )	0,112	0,302-0,0056*( <b>âge</b> -53)
$K_{13}$ (min <sup>-1</sup> )	0,0419	0,196
$K_{21}$ (min <sup>-1</sup> )	0,055	(1,29-0,024*( <b>âge</b> -53))*(18.9- 0,391*( <b>âge</b> -53))
$K_{31}$ (min <sup>-1</sup> )	0,0033	0,0035
$K_{e0}$ (min <sup>-1</sup> )	1,21	0,456

•Modèle de Schnider

Validé chez des patients

**âgés de 25 à 81 ans**, et de poids de **44 à 123 kg**

# Propriétés pharmacodynamiques



# Effet sur le système nerveux central



- Effets sur l' EEG
  - Activation initiale (onde rapide)
  - Dépression secondaire (burst suppression)
- Activité anticonvulsivante
  - Utilisé dans les états de mals épileptiques rebelles (P)
- Métabolisme du Système nerveux central
  - Diminution de la CMRO<sub>2</sub>
  - Diminution du DSC

# Effets CV au cours de l' Induction: Bradycardie et hypotension artérielle



- Fréquence cardiaque : -10 à + 10 %
- PAM : -10 à - 40 %
- RVS : -15 à - 25 %
- IC : -10 à - 30 %
  
- Baroréflexe : recalé à des valeurs plus basses
  
- Tonus veineux et Artériel diminués avec un effet vasodilateur direct

# Effets respiratoires



Diminution du volume courant ( $V_t$ )  
et de la fréquence respiratoire (FR)

Diminution  
-du tonus bronchomoteur  
-réactivité des VAS  
-réponses ventilatoires  $O_2$   
et au  $CO_2$

Vitesse d'injection  
Effet dose dépendant  
Morphiniques associés

APNEE

# Propofol - effets antiémétiques - chirurgie longue >1h



	<b>P-P</b>	<b>P-Iso</b>
<b>% nausées</b>		
- 0-6 H*	<b>19 %</b>	<b>59%</b>
- 0-24 H	<b>43%</b>	<b>68%</b>
<b>%vomissements</b>		
- 0-6 H*	<b>10 %</b>	<b>45%</b>
- 0-24 H*	<b>19%</b>	<b>64%</b>

# Autres effets indésirables



- **Coloration des urines et des tissus**
  - Urines de couleurs rouge-brun ou verte (dérivés phénolés)
  - Au cours des administrations prolongées, mais aussi après des injections uniques de 2,5 mg/kg de propofol
- **Douleurs à l'injection**
  - 50 % au niveau des petites veines
  - Préférer les veines de bon calibre (selon les auteurs, inj préalable de lidocaïne ou la kétamine)

# Indications cliniques

- Anesthésie intra-veineuse

- Induction
- Entretien



- Sédation au cours d'actes sous locales ou loco-régionales
- Sédations en réanimation

# Induction

- Agent d'induction de l'AG

- Adaptée à l'âge et au poids du patient
- ASA I ou 2, <60 ans : 1,5 à 2,5 mg/kg
- Titration et diminuer la vitesse d'administration chez l'ASA III et IV



- Indications spécifiques

- Hyperréactivité bronchique
- Intubation sans curare (association avec morphinique)
- Mise en place d'un masque laryngé
- Réveil rapide (ambulatoire)
- Induction d'AG suivi d'un entretien au halogénés

# Entretien et Réveil

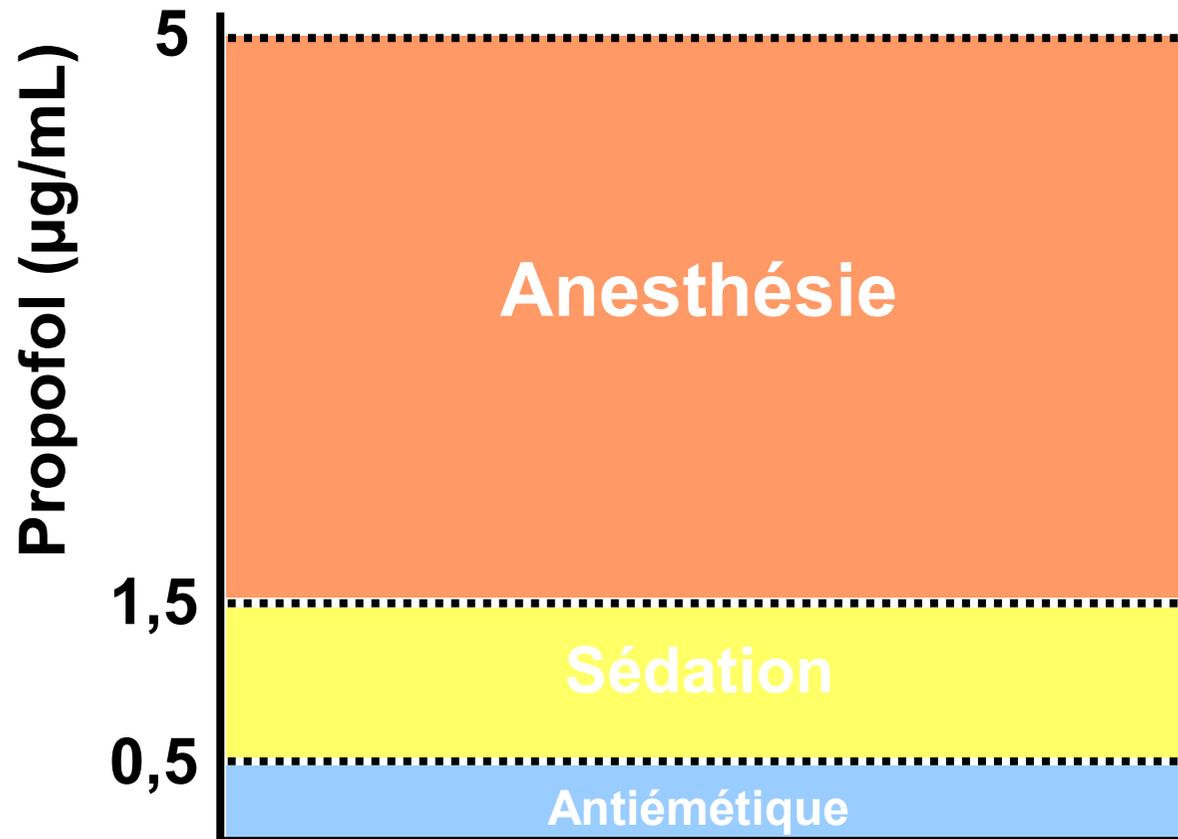


- **Perfusion continue**
  - Débit entre 4 et 10 mg/kg/h
  - AIVOC: entre 2 et 6  $\mu\text{g/ml}$
  - Inconvénients : Coût+++
  - *Bénéfice chez l'ASA I ?*
  - *Evaluer les bénéfices de la technique terrain et au type de l'intervention*
- **Réveil**
  - Récupération psychomotrice
  - Rapidité de réveil
  - Abs de NVPO

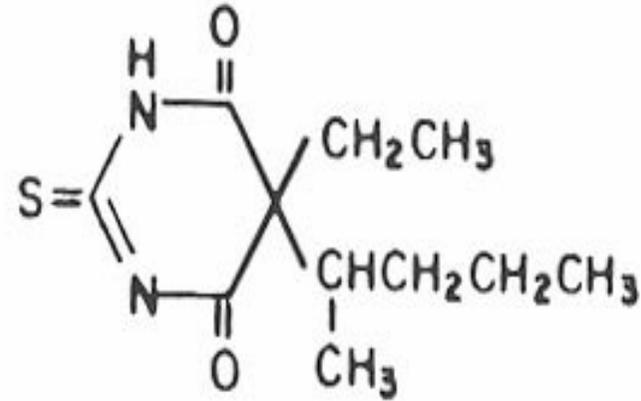
# Effets subhypnotiques du propofol



## Fenêtre thérapeutique ?



# Barbituriques: Thiopental



Thiopental

- Flacons 0,5g et 1 g
- Poudre blanche  
Dilution 2,5 %  
(respectivement 20 ou 4
- Conservation 24 h à T° ambiante

# Thiopental: Système nerveux central

---

- Hypnotique, anticonvulsivant
- Désinhibition initiale +/- agitation
- Peu amnésiant
- Antalgique très forte dose
- Dépresseur centres respiratoires, vasomoteur (S), thermorégulation

# Thiopental: Cardiovasculaire

---

- Veinodilatation avec séquestration veineuse périphérique
- Dépression contraction myocardique // dose injectée = effets direct + S.

Sonntag, acta anesth scand 1980; 18, 111-3

- Baisse PA et DC 10 à 25 %, tachycardie compensatoire : ↗ MVO<sub>2</sub> myocardique

# Thiopental :Respiratoire

---

- Hyperpnée / apnée transitoire 20 à 30 ' ' /  
dépression respiratoire
- DR // dose, origine centrale
- $\searrow$  Vt ET fr
- Bronchospasme par effet cholinergique
- Dépression réflexe toux forte dose
- Dépression réflexe laryngé

# Thiopental: Indications

---

Délai d' action = 20 - 40 secondes

Effet maximum = 60 secondes

Durée action = 7 à 15 minutes

Demi-vie élimination = 8 à 12 heures

# Thiopental : Indications

---

- Intubation séquence rapide
- Induction anesthésique des sujets ASA I , II
- Etat de mal convulsif (3ème intention)
- Protecteur cérébral lors des poussées d ' HTIC

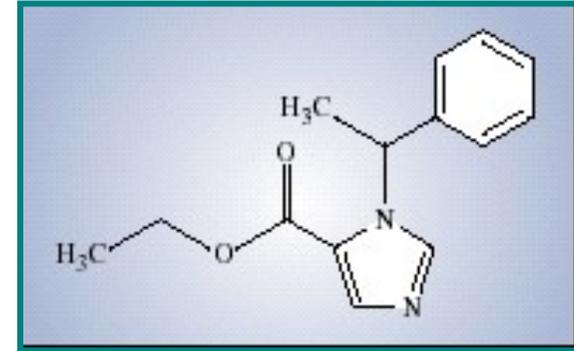
# Posologies

Indications	posologie induction	posologie entretien
Adulte	3 – 5 mg/kg	nc
Enfant 1 à 3 ans 4 à 10 ans	8 à 10 mg/kg 5 à 6 mg/kg	nc
Sujet âgé	2 à 3 mg/kg	nc
Etat de mal épileptique	4 à 5 mg/kg	15 à 30 mg/kg
Protection cérébrale	bolus qd HTIC 4-5 mg/kg	15 à 30 mg/kg/h

# Propriétés physicochimiques

## Etomidate

- Dérivé imidazolé, instable en solution aqueuse
- Dilué dans le propylène-glycol (Hypnomidate®) ou dans un solvant lipidique (Etomidate Lipuro®) à base d'huile de soja, de lécithine d'œuf et de glycérol
- Conditionné sous forme d'ampoules de 10 ml contenant 20 mg d'étomidate



# Relation concentration-effet

## Etomidate

---

- **Induction chez l'adulte** : 0,2 à 0,6 mg/kg, classique 0,3 mg/kg
- Après un bolus de **0,3 mg/kg**, les concentrations plasmatiques sont en moyenne comprises entre 1,3 et 1,6 µg/ml
- Les concentrations nécessaires pour une chirurgie : **0,25 à 0,5 µg/ml**
- La durée de l'anesthésie après une dose unique dépend directement de la dose :

**Chaque 0,1 mg/kg entraîne environ 100 secondes de sommeil**

**= Penser à faire rapidement un relais après l'intubation sinon le malade ne dormira pas à l'incision!!!!**

# Etomidate Effets cardiovasculaires : STABILITE HEMODYNAMIQUE

- Après une induction de 0,3 mg/kg
  - Baisse modérée (<10%)
    - PAM
    - Résistance Vasculaires Systémiques
    - Index cardiaque
  - Augmentation modérée (<10%)
    - Fréquence cardiaque

**Le myocarde pathologique n'est pas plus sensible que le myocarde sain à l'action de l'étomidate**

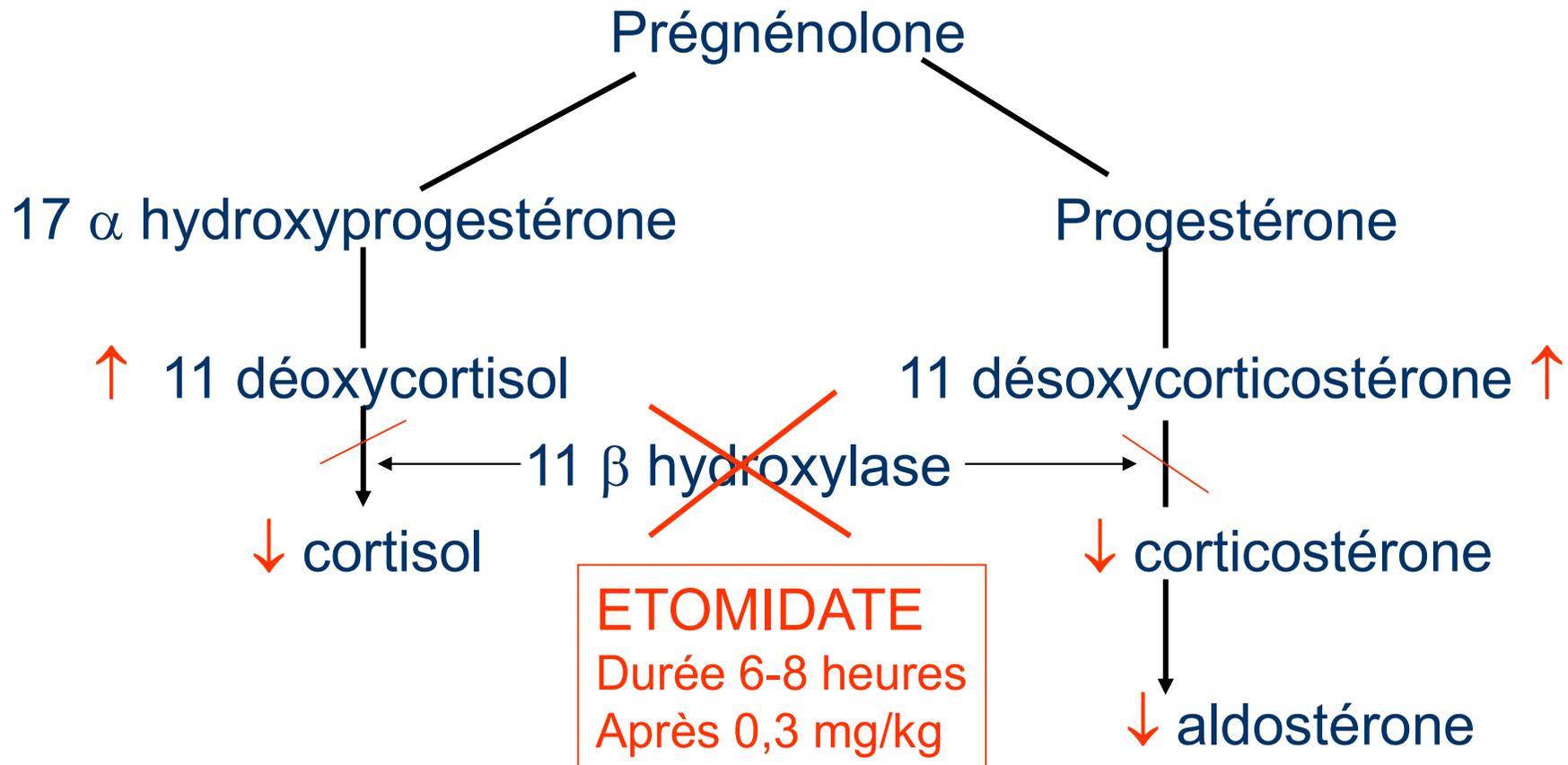
# Effets respiratoires Etomidate

---

- Après une induction de 0,3mg/kg  
**Apnée** dans 30 à 40 % des cas  
⇒ Intérêt d'associer des morphiniques pour l'induction
- Si la ventilation spontanée est maintenue  
Diminution du volume courant compensé par une augmentation de la fréquence respiratoire
- Pas d'action sur la musculature bronchique
- Hoquet et toux possibles

# Effets sur la fonction surrénalienne

## Etomidate



# Contre-indications et prudence

---

- CI :Insuffisance surrénalienne
- Epilepsie : risque d'activation de foyer épileptogène préexistant
- Prudence chez les cirrhotiques
- Risque de passage foetal au cours de la grossesse : prudence en dehors de l'obstétrique

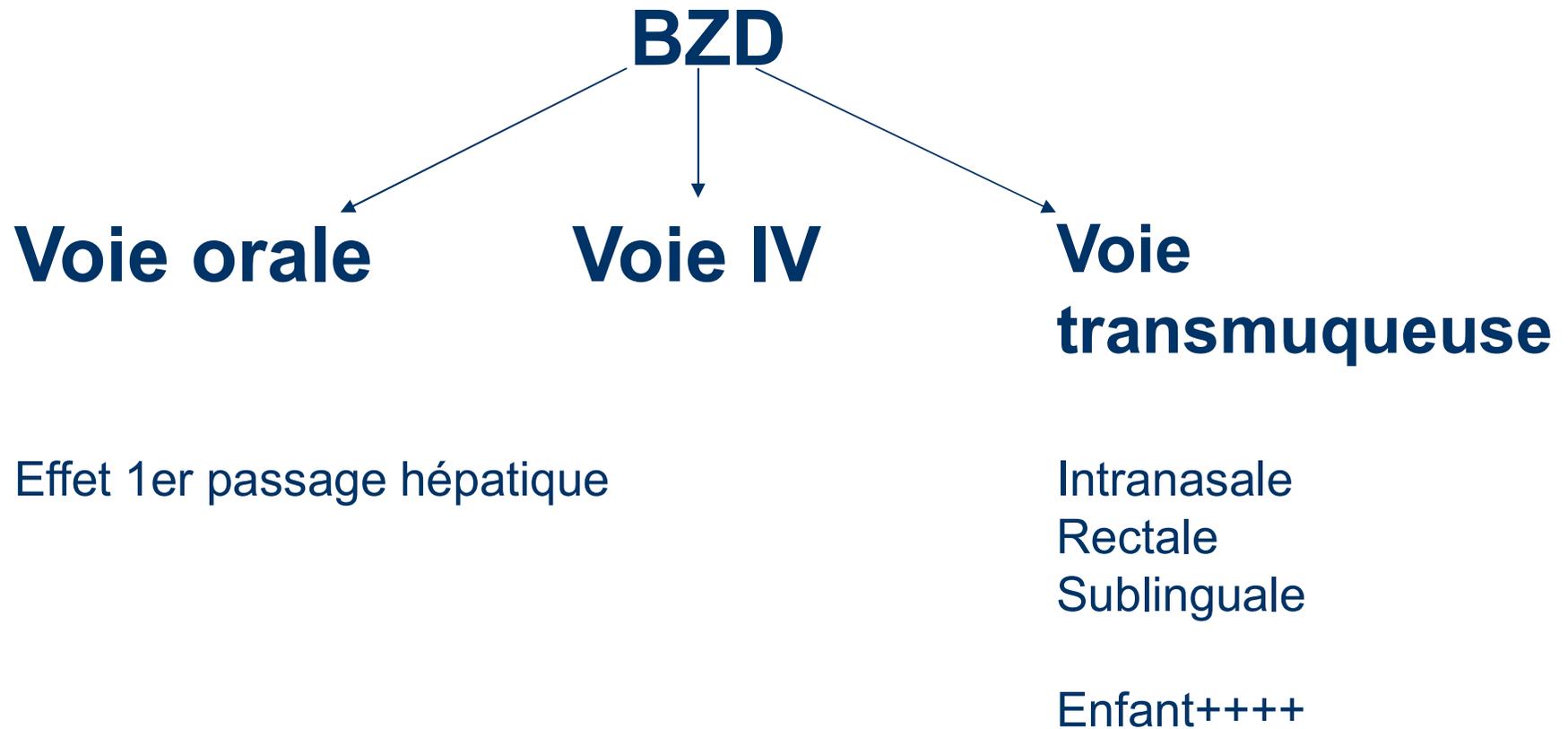
# Les BZD de l' A-R

---

- Les BZD injectables
  - Le midazolam (Hypnovel ® )
  - Le diazépam (Valium ® )
  - Le flunitrazépam (Narcozep ® )
- Un antagoniste spécifique
  - Fumazénil (Anexate ®)

**BZD : Action sédatrice,  
myorelaxante et anticonvulsivante**

# Voies d'administration



# La relation effet-dose a une réciprocity inverse pour le Midazolam et le Flumazénil

*Faible dose  
de Midazolam*



*Forte dose  
de Midazolam*

- anxiolyse
- effet anticonvulsivant
- sédation légère
- amnésie
- sédation profonde
- relaxation musculaire
- hpnose

*Forte dose  
de Flumazénil*



*Faible dose  
de Flumazénil*

### UTILISATIONS PRATIQUES DU MIDAZOLAM

Indications	Posologies	Remarques
<b>Prémédication</b> - Pédiatrie : voie rectale voie nasale voie orale voie IM - Adulte voie orale voie IM	- 0,35 mg.kg <sup>-1</sup> - 0,2 mg.kg <sup>-1</sup> (0,2 ml/5 kg) - 0,4 mg.kg <sup>-1</sup> si âge > 5 ans sinon 0,4 mg.kg <sup>-1</sup> - 0,5 mg.kg <sup>-1</sup> avant 3 ans 0,4 mg.kg <sup>-1</sup> de 4 à 10 ans 15 mg 0,07 à 0,1 mg.kg <sup>-1</sup>	- bonne tolérance respiratoire - sédation prolongée après l'intervention
Induction (anesthésie)	0,15 mg.kg <sup>-1</sup>	- Posologie souvent imprévisible
Entretien (anesthésie)	0,1 mg.kg <sup>-1</sup> à 0,15 mg.kg <sup>-1</sup>	- Effet additif avec les morphiniques - Réduit la MAC des halogénés
Sédation brève	0,05 à 0,15 mg.kg <sup>-1</sup>	- dose efficace à déterminer par injection fractionnée (titration)
Sédation prolongée (réanimation)	0,3 mg.kg <sup>-1</sup> puls 0,06 mg.kg <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup>	- absence d'accumulation

# MIDAZOLAM en Anesthésie

---

- Prémédication
  - IV : délai 2, 3 min
  - Per os 0,1 à 0,2mg/kg , 60 min avant l' induction
  - IR: 0,3 à 0,4 mg/kg chez l' enfant, 15 min avt Induction
- Induction
  - Iv: 0,1 à 0,15 mg/kg
- Entretien
- Sédation

# Pharmacodynamie

---

- Effet doses-Concentration
- Effets SNC
- Effets cardiovasculaires
- Effets systèmes respiratoires
- Intéraction morphiniques et benzodiaépines

# Surdosage d'hypnovel

---

- Cardiovasculaire : hypoTA et bradycardie
- Neurologique : ataxie, ébriété, confusion, agitation paradoxale, troubles du comportement et désinhibition
- Respiratoire: dépression respiratoire et apnée
- Rash cutané, nausées et vomissements..
- Peu de risque allergique

**Ttt réanimation et antidote : le flumazénil  
0,1 à 0,2 mg répétée (max 3 mg) puis SE**

# Profondeur de l'anesthésie

---

## ➤ Surveillance clinique

- Réactivité motrice
- Réactivité hémodynamique
- Réactivité végétative

**Score PRST d' Evans  
(PA, FC, sueurs, larmes)**

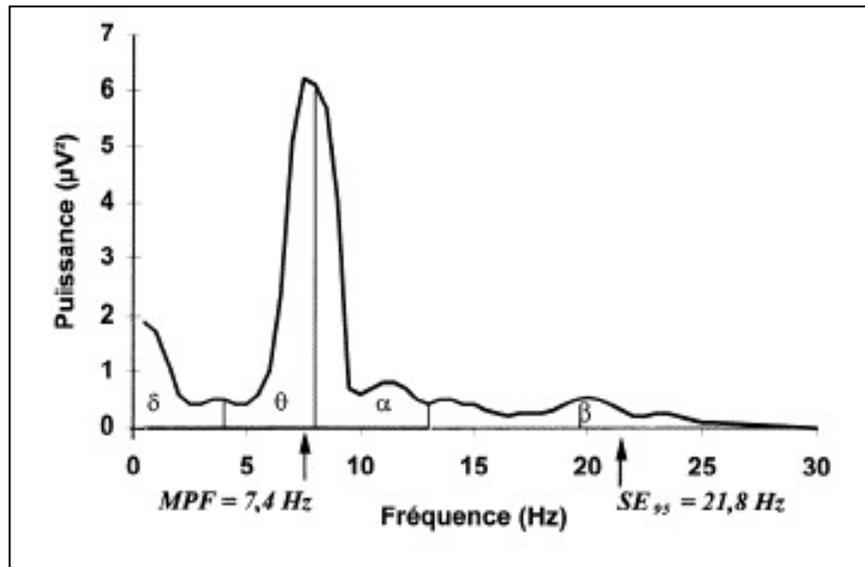
## ➤ EEG

- Analyse spectrale →  $SEF_{95}$ ,  $SEF_{50}$
- Analyse bispectrale → **Index bispectral**

## ➤ Potentiels évoqués auditifs

## ➤ Variabilité de la fréquence cardiaque

# Développement du BIS



## ANALYSE SPECTRALE DE L'EEG :

- Front de fréquence spectrale ( $SE_{95}$ )
- Fréquence médiane ( $SE_{50}$  ou MPF)

## ANALYSE BISPECTRALE DE L'EEG :

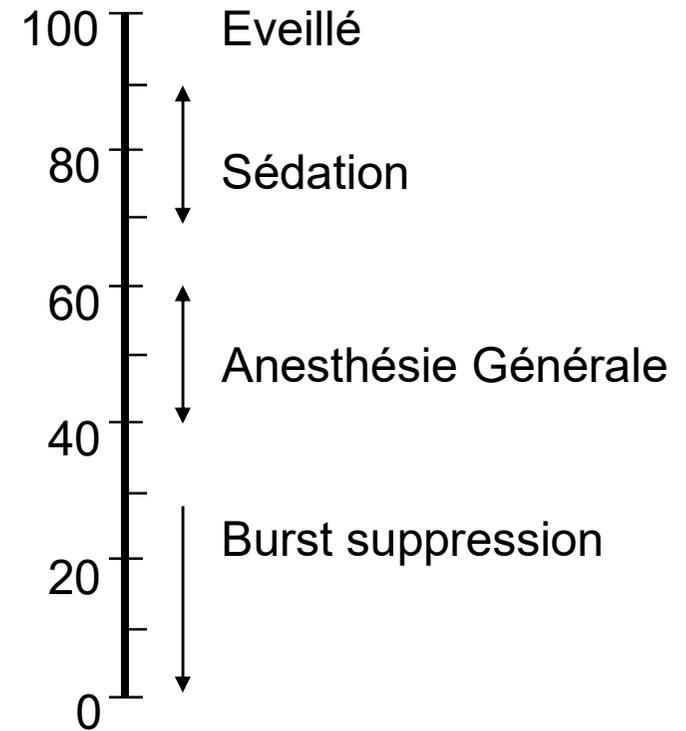
- Degré de synchronisation des différentes sinusoïdes entre elles ( $d^\circ$  de corrélation de phase)
- EMG
- % de silence électrique dans le tronçon de tracé

**Index variant de 0 à 100**

**100 = absence de corrélation de phase comme chez le sujet éveillé**

# Index Bispectral

A-2000™ Monitor Aspect



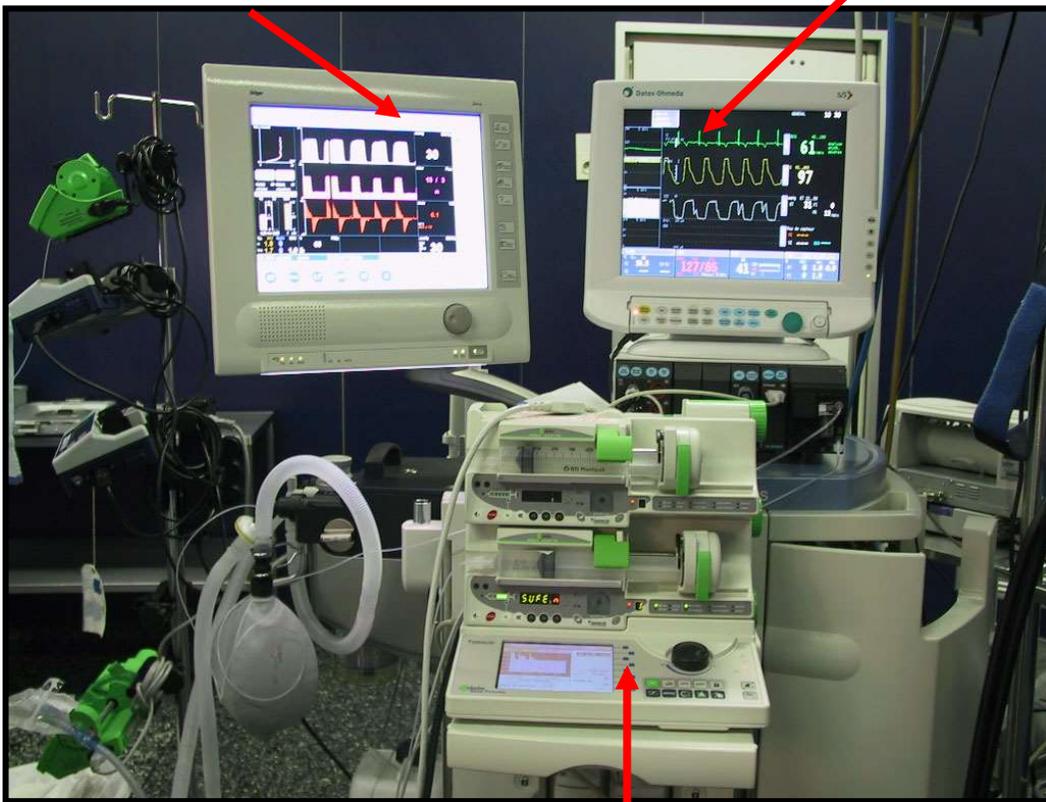
# En bref, l'anesthésie générale

- Anesthésie balancée
- Effets doses-dépendants avec effets résiduels possibles au réveil
- Importance de connaître les différents agents pour :
  - Complications chirurgicales?
  - Complications du terrain?
  - Complications de l'anesthésie?

# Matériel et Méthodes

Zeus®

Monitoring  
avec BIS



AIVOC sufentanil

**Préoxygénation**

**Protocole d'induction**

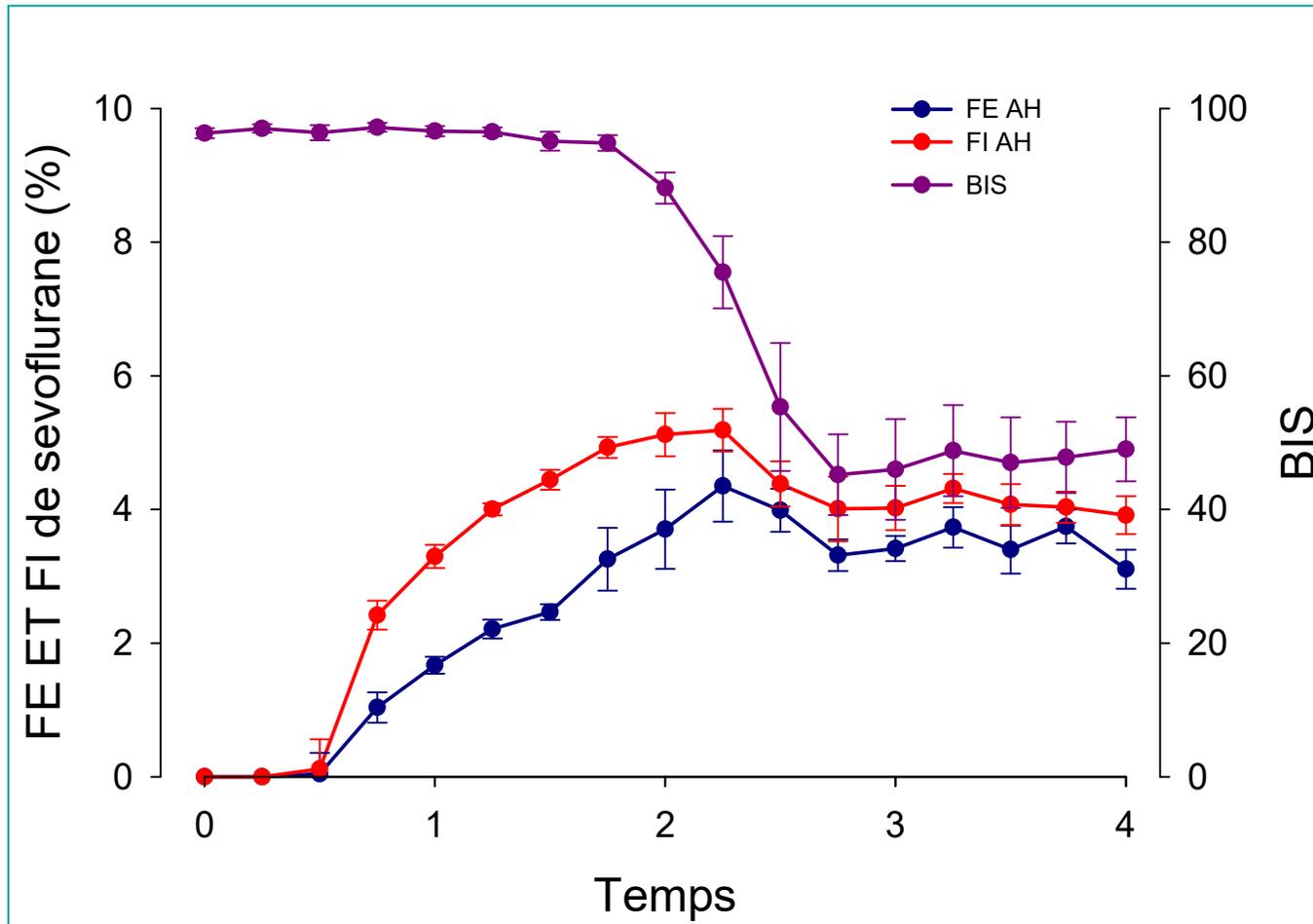
**FE AH 4%**

**Sufentanil 0,5 ng/ml**

**Atracurium 0,5 mg/kg**

**Intubation oro-trachéale**

# Induction et perte de connaissance



Délai  
d'apparition  
du sévoflurane  
dans le circuit

$36 \pm 5$  sec

Fraction cible 4%

$130 \pm 19$   
sec

Perte de  
Conscience

$119 \pm 7$  sec

