



**HAL**  
open science

# Gestion de l'anesthésie en neurochirurgie éveillée : l'enquête auprès du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade et l'expérience monocentrique de la sédation à l'hôpital Lariboisière

Jérémy Arzoine

## ► To cite this version:

Jérémy Arzoine. Gestion de l'anesthésie en neurochirurgie éveillée : l'enquête auprès du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade et l'expérience monocentrique de la sédation à l'hôpital Lariboisière. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02112531

**HAL Id: dumas-02112531**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02112531>**

Submitted on 26 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 115

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Gestion de l'anesthésie en neurochirurgie éveillée : l'enquête auprès  
du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade et l'expérience  
monocentrique de la sédation à l'hôpital Lariboisière

Présentée et soutenue publiquement  
le 26 juin 2018

Par

**Jérémy ARZOINE**  
Né le 29 mars 1989 à Colombes (92)

Dirigée par M. Le Docteur Fabrice Vallée, PH

Jury :

M. Le Professeur Alexandre Mebazaa, PU-PH..... Président

M. Le Professeur Emmanuel Mandonnet, PU-PH

M. Le Docteur Etienne Gayat, MCU

Mme Le Docteur Catarina Madadaki, PH

# Remerciements

---

*A mon président de jury, Monsieur le Professeur Alexandre Mebazaa,*

Merci d'avoir accepté si promptement de tenir ce rôle important.

Merci pour votre bienveillance et vos enseignements précieux, c'est par votre biais que j'ai découvert les subtilités des interactions cœur-poumons qui m'accompagnent au quotidien dans ma pratique de l'anesthésie-réanimation. Vous avez réuni au sein du DAR une belle équipe de médecins dynamiques et attentionnés. C'était un plaisir d'en faire partie, que j'adorerais réitérer dans le futur.

*A Monsieur le Professeur Emmanuel Mandonnet,*

Merci infiniment pour ta gentillesse, ton incroyable accessibilité et ton aide inestimable dans la réalisation de ce travail. Merci aussi de m'avoir ouvert les portes de ton bloc et de m'avoir permis d'en utiliser des photographies dans ma thèse. Ce fût un plaisir d'étudier une partie de ton travail et d'en observer l'évolution au fil des années.

*A Monsieur le Docteur Etienne Gayat,*

Merci à toi d'avoir accepté si gentiment de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour tes enseignements cruciaux alors que je n'étais qu'un bébé anesthésiste de 2<sup>e</sup> semestre, tu as toujours su prendre le temps d'encadrer les jeunes internes avec beaucoup de soin.

*A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Fabrice Vallée,*

Ah, Fabrice ! Merci pour ta folie mais surtout pour ton extrême vivacité d'esprit. Merci de m'avoir encadré si soigneusement, d'avoir été aussi disponible au cours de ces deux dernières années. J'ai une grande chance et une grande fierté d'avoir réalisé ce travail aux côtés d'un médecin aussi brillant que toi. Tu sais, le Temple a dépassé les limites de Lariboisière, c'est un peu une légende à l'APHP. Merci pour ces immenses plâtrées de pâtes et ces soupes

lyophilisées, on s'y sent comme à la maison au Temple ! Merci aussi de m'avoir fait participer à vos projets musicaux avec Joachim Matteo, j'espère bien qu'il y en aura plein d'autres des reprises, et je serai présent !

*A Madame le Docteur Catarina Madadaki,*

Ce fût un réel honneur d'étudier ton travail dans la gestion de l'anesthésie en neurochirurgie éveillée : ce que tu as accompli en 9 années de pratique est colossal ! Merci de m'avoir permis d'étudier toutes ces données que tu avais générées. Merci également d'avoir été aussi réactive à chacun de nos échanges et surtout pour ton soutien précieux dans la réalisation de cette thèse.

*A Sylvie Aubrun,*

Merci pour ton aide considérable, pour ta gentillesse et ton humanité. Bravo pour ton travail sur les chirurgies éveillées ! Et merci d'avoir été aussi efficace pour m'aider dans le recueil des données.

*A mes parents et à ma sœur,*

Pour votre amour et votre soutien inconditionnels. Je n'aurais pas pu rêver mieux, vous êtes les piliers de ma vie. Je vous aime.

*A mes grands-parents, vous qui êtes partis trop tôt et qui me manquez tant.*

*A ma grand-mère Nelly,*

J'aurais aimé que tu sois là aujourd'hui, tu aurais été si fière de moi, comme tu l'étais de ton cher frère. Je me souviens comme si c'était hier lorsque tu m'as appelé en juin 2007, il y a 11 ans déjà, pour me conseiller de regarder ce documentaire sur les études de médecine, moi qui étais perdu dans mon orientation post-baccalauréat. Merci Mamie, c'est grâce à toi que j'en suis arrivé ici. Tu me manques.

*A Sara, pour ces pauses cigarette(s) salvatrices lorsque je préparais le concours de la P1.*

*A Schemsy*, pour ces heures passées au téléphone, à rire de bon cœur et à réviser d'arrache-pied, merci de m'avoir donné le courage de m'accrocher et de réussir.

*A Elisabeth*, pour ton oreille attentive, l'une de mes plus grandes confidentes.

*A Melissa*, pour ton ouverture d'esprit et ta gentillesse, merci d'avoir été toujours présente, à toutes les périodes de nos vies.

*A Judith*, pour tes conseils toujours si sages et avisés.

*A Charly*, pour tes paroles de Cruz réconfortante.

*A mes colocs Fiona et Manon*, pour vos petits mots de soutien quotidien et pour avoir (presque) toujours respecté mon sommeil la veille d'une garde, vous êtes parfaites !

*A Valentine et Fleur*, pour votre bienveillance absolue à toute épreuve.

*A Ben, à Patrick, à Gaëlle et à David*, pour votre belle folie et votre incroyable générosité.

*A Nina et Arthur*, parce que vous me manquez !

*A Donia, à Baptiste, à Mathilde*, pour avoir rendu la D4 plus douce.

*A Malorie, à Clémentine, à Popie, à Clem, à Vidal, à Pardal, à Marine, à Khaled, à la Rouj, à la Darmon, à Ses Clément, à Popo, à Laëti, à Alex, à Gwen, à Manue, à Corenne, à Hakim...*  
parce que vous avez rendu ce métier encore plus beau.

# Table des matières

---

<b>Remerciements</b> .....	<b>- 2 -</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>- 5 -</b>
<b>Abréviations</b> .....	<b>- 7 -</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>- 9 -</b>
<b>I. Généralités sur la neurochirurgie éveillée</b> .....	<b>- 9 -</b>
A. Historique de la neurochirurgie éveillée.....	- 9 -
B. Principes de la neurochirurgie éveillée.....	- 10 -
C. Indications de la neurochirurgie éveillée.....	- 11 -
D. Intérêt particulier de la procédure éveillée en chirurgie oncologique .....	- 12 -
E. L'anesthésie en chirurgie éveillée .....	- 13 -
1. Principes généraux de l'anesthésie en chirurgie éveillée.....	- 13 -
2. Préparation et sélection du patient.....	- 14 -
3. Gestion des voies aériennes .....	- 15 -
4. Le choix des médicaments d'anesthésie .....	- 16 -
5. Types d'anesthésie .....	- 17 -
a) Sédatation.....	- 17 -
b) Anesthésie générale.....	- 18 -
c) Hypnose et chirurgie entièrement éveillée.....	- 19 -
6. Anesthésie loco-régionale du scalp.....	- 20 -
7. Complications de la neurochirurgie en procédure éveillée.....	- 21 -
a) Complications durant la phase d'éveil.....	- 21 -
b) Embolie gazeuse .....	- 22 -
c) Autres complications peropératoires.....	- 22 -
d) Complications post-opératoires.....	- 22 -
F. Objectif.....	- 22 -
<b>Première partie</b> .....	<b>- 24 -</b>
<b>I. Introduction</b> .....	<b>- 24 -</b>
A. Craniotomie éveillée pour les gliomes de bas grade .....	- 24 -
B. Contexte de l'enquête .....	- 25 -
C. Objectif.....	- 25 -
<b>II. MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	<b>- 26 -</b>
<b>III. RÉSULTATS</b> .....	<b>- 27 -</b>
A. Monitoring de l'anesthésie.....	- 28 -
B. Protocole d'anesthésie .....	- 28 -
C. Anesthésie générale.....	- 28 -
1. Voie d'administration des anesthésiques généraux .....	- 28 -
2. Gestion des voies aériennes (figure 5).....	- 28 -
D. Gestion de la douleur peropératoire .....	- 29 -
E. Hypnose.....	- 30 -
F. Autres médicaments .....	- 30 -
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	<b>- 31 -</b>
A. Ventilation mécanique.....	- 31 -
B. Douleurs .....	- 31 -
C. Le meilleur protocole .....	- 32 -
D. Limites de l'enquête .....	- 32 -
<b>V. CONCLUSION</b> .....	<b>- 33 -</b>

<b>Deuxième partie .....</b>	<b>- 34 -</b>
<b>I. Introduction.....</b>	<b>- 34 -</b>
<b>II. Matériels et méthodes.....</b>	<b>- 37 -</b>
A. Design de l'étude.....	- 37 -
B. Patients .....	- 37 -
C. Paramètres relevés.....	- 37 -
D. Définitions des paramètres .....	- 38 -
1. Antécédents et score ASA .....	- 38 -
2. Temps opératoires (figure 8).....	- 38 -
a) Monitoring/installation .....	- 38 -
b) Craniotomie.....	- 39 -
c) Travail .....	- 40 -
d) Fermeture .....	- 41 -
3. Paramètres hémodynamiques.....	- 41 -
a) Pression artérielle moyenne (PAM).....	- 41 -
b) Paramètres de référence .....	- 41 -
4. Concentrations cibles de médicaments .....	- 42 -
5. Episodes de désaturation.....	- 42 -
6. Utilisation de vasopresseurs.....	- 42 -
7. PaCO <sub>2</sub> et PtcCO <sub>2</sub> .....	- 42 -
E. Procédure d'hypnose .....	- 43 -
F. Analyse statistique.....	- 43 -
<b>III. Résultats .....</b>	<b>- 44 -</b>
A. Caractéristiques générales des patients (tableau 2) .....	- 44 -
B. Protocole d'anesthésie .....	- 44 -
C. Durées des temps opératoires .....	- 46 -
D. Paramètres hémodynamiques .....	- 47 -
E. Concentrations cibles .....	- 51 -
F. Paramètres respiratoires.....	- 52 -
1. Capnie .....	- 52 -
2. Episodes de désaturation (figure 16).....	- 54 -
G. Autres mesures .....	- 56 -
<b>IV. Discussion .....</b>	<b>- 57 -</b>
A. Taux d'échec .....	- 57 -
B. Durées des temps opératoires .....	- 57 -
C. Paramètres hémodynamiques .....	- 58 -
D. Profondeur de l'anesthésie .....	- 58 -
1. Hypercapnies.....	- 59 -
2. Désaturations.....	- 60 -
3. Hyperoxie et oxygénothérapie nasale à haut débit .....	- 60 -
4. Corrélations entre PaCO <sub>2</sub> et PtcCO <sub>2</sub> .....	- 61 -
E. Hypnose.....	- 61 -
F. Autres limites de l'étude.....	- 62 -
G. Perspectives .....	- 62 -
<b>V. Conclusion .....</b>	<b>- 64 -</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>- 65 -</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>- 66 -</b>
<b>Annexe 1.....</b>	<b>- 75 -</b>
<b>Annexe 2.....</b>	<b>- 77 -</b>

# Abréviations

---

AIVOC : anesthésie intraveineuse à objectif de concentration.

ANI : *analgesia nociception index* = indice de nociception et d'analgésie.

ASA : *American Society of Anesthesiologists*. La classification ASA qualifie l'état de santé pré-opératoire d'un patient.

ATIV : anesthésie totale intraveineuse.

Bpm : battements par minute.

BIS : index bispectral. Monitoring de la profondeur de l'anesthésie.

CMRO<sub>2</sub> : *cerebral metabolic rate of oxygen* = consommation cérébrale en oxygène (en ml/min/100g).

CO<sub>2</sub> : dioxyde de carbone.

EtCO<sub>2</sub> : *end tidal CO<sub>2</sub>* = pression de fin d'expiration du dioxyde de carbone.

FC : fréquence cardiaque.

GDBG : gliome diffus de bas grade.

IVL : intra-veineuse lente.

mmHg : millimètres de mercure. Unité de mesure d'une pression.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONHD : Oxygénothérapie Nasale à Haut Débit.

PaCO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle en dioxyde de carbone.

PAD : pression artérielle diastolique.

PAM : pression artérielle moyenne.

PAS : pression artérielle systolique.

PCA : *patient-controlled analgesia* = analgésie contrôlée par le patient.

PtcCO<sub>2</sub> : pression transcutanée du dioxyde de carbone.

REGBG : réseau européen du gliome de bas grade.

SpO<sub>2</sub> : saturation pulsée en oxygène de l'hémoglobine mesurée par oxymétrie de pouls.

SSPI : salle de soins post-interventionnels.

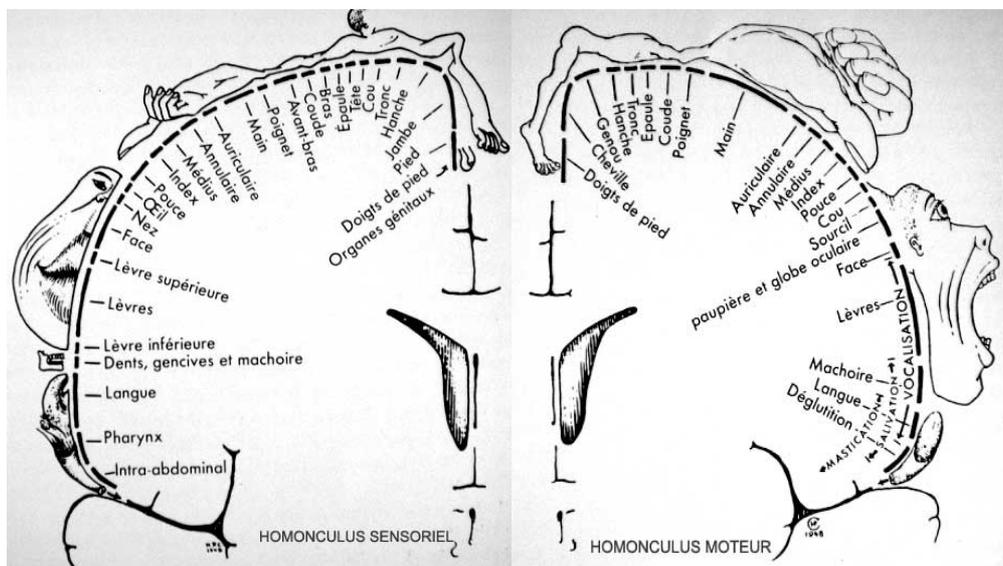
# Introduction

## I. Généralités sur la neurochirurgie éveillée

### A. Historique de la neurochirurgie éveillée

L'histoire de la craniotomie en condition éveillée remonte à la préhistoire<sup>1</sup>. On pratiquait à l'époque la trépanation afin de traiter l'épilepsie et les céphalées ou, dans des considérations plus ésotériques, afin de faire sortir les « mauvais esprits ». Au XIX<sup>e</sup> siècle, de célèbres médecins comme Charcot, Jackson, Broca et Wernicke ont participé à la compréhension de la localisation cérébrale des fonctions neurologiques. Mais c'est dans la première moitié du XX<sup>e</sup> siècle que Penfield a décrit la technique de stimulation électrique directe du cortex cérébral<sup>2</sup> et ainsi établi une cartographie corticale motrice et somesthésique (figure 1). Puis il a réalisé les premières ablations de foyers épileptiques en procédure éveillée<sup>3</sup>. Enfin, M.S. Berger a été le premier à utiliser la stimulation électrique directe en neurochirurgie oncologique au début des années 1990<sup>4</sup>.

Figure 1. Homonculus sensoriel et moteur (in *The Cerebral Cortex of Man*, Penfield et Rasmussen, 1950). Carte du cortex cérébral en coupe frontale décrivant la topographie des fonctions somesthésiques (à gauche) et de la commande motrice (à droite).



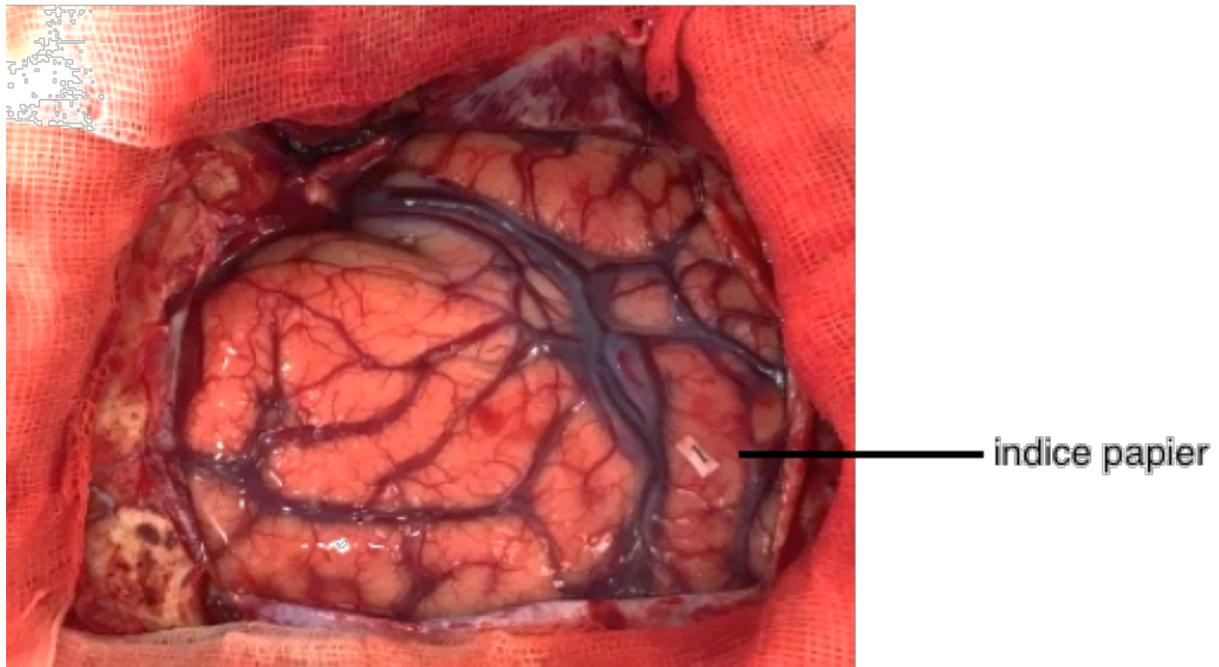
Initialement pratiquée sous anesthésie locale pure (cocaïne puis lidocaïne à partir de 1944), la neurochirurgie éveillée a bénéficié de l'avènement de la neuroleptanalgesie dans les années 1960. Elle permettait d'améliorer le confort du patient en utilisant l'association d'un neuroleptique (dropéridol) et d'un analgésique (fentanyl) pour le rendre somnolent mais réactif aux ordres<sup>5</sup>. La généralisation de l'utilisation du propofol dans les années 1990 a rapidement relégué au second plan les neuroleptiques en raison de sa grande maniabilité<sup>6</sup>.

## B. Principes de la neurochirurgie éveillée

La craniotomie éveillée a représenté une révolution dans la prise en charge de lésions situées dans des zones cérébrales dites fonctionnelles ou éloquentes (langage, sensorimotricité, vision, mémoire, fonctions cognitives supérieures), réputées auparavant comme étant inopérables<sup>7</sup>. En effet, les repères anatomiques classiques de même que l'imagerie fonctionnelle sont insuffisants pour rendre compte de la fonction neurologique précise<sup>8</sup>, en raison d'une importante variabilité interindividuelle et des phénomènes de plasticité cérébrale<sup>9,10</sup>. Ainsi, la cartographie fonctionnelle peropératoire permet une approche exclusivement personnalisée et dynamique qui peut être éventuellement complétée par l'apport de l'imagerie fonctionnelle<sup>11</sup>.

Une fois la région cérébrale concernée exposée en peropératoire, la chirurgie consiste à appliquer une stimulation électrique directe à l'aide d'une pince bipolaire sur différents sites corticaux puis sous-corticaux<sup>4</sup>. La manipulation du parenchyme cérébral ne génère pas de douleurs, permettant qu'au même moment, avec le concours d'un orthophoniste, le patient parfaitement réveillé et conscient effectue différentes tâches déterminées au préalable selon une évaluation neuropsychologique approfondie et selon la région opérée (dénomination, compréhension, lecture, écriture, calcul, reconnaissance visuelle, discours spontané, motricité)<sup>12</sup>. Lorsqu'une structure éloquente est électrostimulée, sa fonction est perturbée de façon transitoire pendant les quelques secondes que dure la stimulation, créant un déficit neurologique qui compromet l'exécution de la tâche en cours. Le but est donc d'identifier ces structures et de les préserver. Le chirurgien réalise alors une véritable cartographie fonctionnelle cérébrale en déposant des indicateurs numérotés sur les sites qui ont entraîné un déficit neurologique (figure 2). L'abord et l'exérèse de la lésion peuvent s'effectuer de façon sécurisée, en répétant les stimulations dès que nécessaire.

Figure 2. Illustration d'une cartographie peropératoire lors d'une chirurgie en procédure éveillée. L'indice papier a été placé sur une région dont l'électrostimulation avait entraîné un déficit neurologique.



*Avec l'aimable autorisation du Pr Mandonnet*

### C. Indications de la neurochirurgie éveillée

Les principales indications de la neurochirurgie en condition éveillée sont la résection de foyers épileptiques dans les épilepsies pharmacorésistantes, la stimulation profonde dans la maladie de Parkinson et la résection de lésions localisées en zone fonctionnelle. Ces lésions concernent principalement des tumeurs cérébrales primitives, mais également des métastases cérébrales, des cavernomes, plus rarement des malformations artério-veineuses ou des anévrysmes intracrâniens.

Les tumeurs cérébrales primitives qui bénéficient de la procédure éveillée sont principalement représentées par les gliomes, dérivés des cellules de soutien des neurones : les cellules gliales. Les gliomes correspondent à 42% des tumeurs du système nerveux central, les plus fréquentes<sup>13</sup>. Ils sont classés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en quatre grades et en fonction de la présence d'une mutation IDH à la biologie moléculaire<sup>14</sup> (tableau 1). Le grade I est bénin. Les grades III et IV (gliomes de haut grade) sont malins et de pronostic sombre avec une médiane de survie inférieure à 5 ans. Le grade II a longtemps été considéré comme

une lésion qu'il fallait surveiller en raison du risque de transformation en grade supérieur. Il est aujourd'hui clairement établi et recommandé que l'attitude soit d'emblée agressive, permettant d'en améliorer le pronostic de façon significative<sup>15-18</sup>.

Tableau 1. Classification OMS simplifiée des tumeurs gliales (2016).

<b>Grade OMS</b>	<b>Astrocytique et oligodendrogial</b>	<b>Ependymaire</b>	<b>Neuronal et glial</b>
I	Astrocytome pilocytique Astrocytome sous-épendymaire	Ependymome myxopapillaire Sous-épendymome	Gangliocytome Gangliogliome
II	Astrocytome diffus Oligodendrogliome Oligoastrocytome	Ependymome	
III	Astrocytome anaplasique Oligodendrogliome anaplasique Oligoastrocytome anaplasique	Ependymome anaplasique	Gangliogliome anaplasique
IV	Glioblastome Gliome de la ligne médiane diffus		

#### D. Intérêt particulier de la procédure éveillée en chirurgie oncologique

La procédure éveillée permet actuellement d'atteindre la meilleure balance onco-fonctionnelle possible.

Sur le plan fonctionnel, la chirurgie éveillée permet de diminuer le taux de déficit neurologique sévère permanent<sup>19</sup>, d'améliorer dans certains cas les troubles cognitifs préopératoires<sup>20</sup>, de contrôler l'épilepsie secondaire<sup>21,22</sup>, de réduire la durée d'hospitalisation et

d'obtenir de meilleurs indices de performance de Karnofsky en post-opératoire<sup>23</sup>, avec une meilleure qualité de vie<sup>24</sup>, par rapport à la chirurgie sous anesthésie générale.

Sur le plan oncologique, la chirurgie éveillée permet d'augmenter le pourcentage de résection de la tumeur<sup>19,20,25</sup>, d'améliorer la survie sans progression<sup>24</sup> et la survie globale<sup>19</sup>. En effet, l'extension de la résection est l'un des principaux facteurs pronostiques<sup>26,27</sup>. La chirurgie constitue la première approche thérapeutique recommandée pour la prise en charge des tumeurs gliales, lorsqu'elle est possible<sup>28-31</sup>.

Au total, l'enjeu est donc de maximiser l'extension de l'exérèse pour améliorer la durée de survie tout en garantissant l'intégrité des structures fonctionnelles afin de ne pas induire de déficit neurologique permanent. Il s'agit d'un équilibre entre l'exérèse optimale selon des limites anatomiques (déterminées par l'imagerie) voire oncologiques (avec marges de sécurité) et la préservation de la qualité de vie. Cet équilibre est personnalisé pour chaque patient : dans certains cas, il faudra laisser en place du tissu tumoral lorsqu'il infiltre des structures importantes, et dans d'autres cas plus rares il sera possible de poursuivre la résection au-delà de la tumeur jusqu'aux limites fonctionnelles.

## E. L'anesthésie en neurochirurgie éveillée

### 1. Principes généraux de l'anesthésie

L'anesthésie pour une craniotomie éveillée constitue un défi unique.

La chirurgie se divise en trois phases principales :

- 1 : la phase d'ouverture qui inclut l'incision cutanée, la craniotomie et l'ouverture de la dure-mère
- 2 : la phase de travail durant laquelle se déroule la chirurgie cérébrale à proprement parler avec cartographie fonctionnelle et résection de la lésion
- 3 : la phase de fermeture incluant l'hémostase, la fermeture de la dure-mère, la remise en place du volet crânien et la fermeture de la peau

Le prérequis essentiel est que le patient soit parfaitement réveillé, calme et confortable pendant la phase de travail pour réaliser de façon fiable et reproductible les tâches nécessaires à son évaluation neurologique.

L'enjeu est de taille pour l'équipe d'anesthésie : il en découle directement la réussite de la procédure éveillée. En complément d'assurer la stabilité ventilatoire et hémodynamique, l'équipe d'anesthésie doit prévenir et prendre en charge les multiples complications potentielles peropératoires, préserver le débit sanguin cérébral tout en assurant une détente cérébrale optimale, mais également soulager l'inconfort, l'anxiété ou les douleurs du patient, et permettre une récupération cognitive rapide. Elle doit rendre l'intervention sans danger tout en assurant que les conditions de son efficacité soient remplies<sup>32</sup>.

Ce défi repose sur un équilibre dynamique et parfois imparfait. En effet, la majorité des médicaments d'anesthésie ont des effets secondaires (hypoventilation alvéolaire, vasodilatation, somnolence, vomissements) qui peuvent compromettre certaines exigences de la procédure éveillée. L'équipe doit parvenir à trouver l'équilibre optimal entre l'état d'éveil et le confort du patient.

## 2. Préparation et sélection du patient

Tous les patients ne sont pas éligibles à une procédure éveillée. Les principales contre-indications absolues sont le refus du patient, l'impossibilité d'être allongé à plat ou l'incapacité à coopérer (troubles cognitifs importants ou maladie psychiatrique sévère)<sup>32</sup>. La consultation d'anesthésie doit tout particulièrement s'attacher à répertorier les éléments qui peuvent orienter le choix vers une technique d'anesthésie plutôt qu'une autre. La consultation d'orthophonie permet d'établir un bilan de référence afin d'adapter les tests neurologiques peropératoires.

La chirurgie éveillée représente une perspective effrayante pour un malade. Pourtant, il tient un rôle actif central et sa coopération est donc primordiale. Celle-ci passe par une préparation psychologique multidisciplinaire soigneuse et une information loyale sur la pathologie, son histoire naturelle, les risques, les avantages et le déroulement de la procédure éveillée ainsi que les suites attendues. Il est important de lui évoquer les particularités qu'il pourra rencontrer au

bloc opératoire : les bruits des différents appareils, l'inconfort de ne pas pouvoir changer de position, le fait d'être sous un champ opératoire, les possibles troubles attendus de la motricité ou du langage au cours de la cartographie qu'il ne doit pas vivre comme un échec<sup>33</sup>. Il s'agit d'instaurer une relation de confiance avec les intervenants qui concourent tous au même objectif : le bien-être du patient.

Le confort et la détente du patient sont essentiels à sa coopération<sup>34</sup>. Le plus grand soin doit être apporté à l'installation confortable du patient, au chaud, en veillant aux points d'appui, afin que l'inconfort ne perturbe pas la cartographie<sup>4</sup>. L'ambiance doit être calme et détendue pour ne pas communiquer de stress de patient. L'équipe d'anesthésie y participe activement : elle représente, avec l'orthophoniste, le principal interlocuteur et repère visuel du patient en étant placée de son côté du champ opératoire, elle l'encourage et le soutient, minimise l'inconfort et les sensations douloureuses, est garante avec le chirurgien de son installation optimale.

Avec la préparation adéquate, la chirurgie éveillée est bien tolérée<sup>35,36</sup>.

### 3. Gestion des voies aériennes

La gestion des voies aériennes représente la difficulté la plus subtile de la craniotomie éveillée. L'impératif est que le patient soit conscient et libre de tout dispositif de gestion des voies aériennes au moment de la phase de travail. En dehors de cette phase, un large éventail de possibilités s'offre à l'anesthésiste : hypnose seule, sédation médicamenteuse où le patient est somnolent mais ventile de façon spontanée, anesthésie générale avec insertion d'un dispositif supra-glottique (masque laryngé) ou intra-glottique (sonde d'intubation oro-trachéale ou naso-trachéale) branché à un ventilateur mécanique sur lequel le patient peut être placé en ventilation contrôlée ou en ventilation spontanée. A chaque étape, la méthode choisie peut être réévaluée et modifiée pour s'adapter à la tolérance du patient, aux exigences de la chirurgie, aux possibles complications. Toutefois, il faut garder à l'esprit qu'une fois la chirurgie débutée, l'accès aux voies aériennes est rendu particulièrement délicat par le site opératoire céphalique recouvert de champs opératoires, le positionnement en décubitus latéral et la fixation solide par la têtère à pointes. Ainsi, les risques théoriques de ventilation au masque difficile, d'échec d'insertion de masque laryngé et d'intubation difficile sont augmentés.

En cas de ventilation mécanique, le masque laryngé est une option fréquemment utilisée pour la chirurgie éveillée<sup>37</sup>. Plusieurs études ont montré que son insertion pouvait être réalisée facilement en décubitus latéral<sup>37-39</sup>. Les principales contre-indications du masque laryngé sont une limitation de l'ouverture buccale, une obstruction des voies aériennes supérieures et un risque important d'inhalation. Lorsque les contre-indications sont respectées, les complications sont rares (6%) et elles compromettent exceptionnellement la ventilation du patient (exemple : malposition du masque laryngé mais avec une ventilation efficace)<sup>40</sup>. Les échecs d'insertion après 3 tentatives sont estimés à 0,4% en décubitus dorsal et jusqu'à 3% en décubitus latéral<sup>39</sup>.

En cas d'intubation trachéale, la vidéolaryngoscopie offre une meilleure visualisation de la glotte que la laryngoscopie classique, a fortiori lorsque l'opérateur se trouve en face du patient (intubation « face-to-face »)<sup>i</sup><sup>41</sup>. Enfin, dans ces cas d'intubation difficile prévue, l'intubation vigile par fibroscopie ou vidéolaryngoscopie offrent une option particulièrement sécurisante, en accord avec les dernières recommandations<sup>42</sup>.

#### 4. Le choix des médicaments d'anesthésie

Les médicaments utilisés doivent avoir comme caractéristiques une élimination rapide et un réveil précoce à l'arrêt de l'administration. Les études récentes ont montré que le propofol était le médicament le plus utilisé, avec le rémifentanyl et la dexmédétomidine<sup>43-47</sup>, qui partagent tous les trois ces caractéristiques.

Le propofol est facilement maniable en titration, il réduit la consommation cérébrale d'oxygène (CMRO<sub>2</sub>) et la pression intracrânienne, possède des propriétés anticonvulsivantes et anti-émétiques qui rendent compte de sa notoriété en neurochirurgie<sup>1,6,48</sup>.

Le rémifentanyl est le morphinomimétique de choix qui a remplacé le fentanyl et le sufentanyl. Son métabolisme original par des estérases plasmatiques lui permet de bénéficier d'un effet on/off qui n'est pas influencé par la fonction rénale ou hépatique, contrairement aux autres

---

<sup>i</sup> Anglais : face à face

produits de sa classe thérapeutique qui peuvent s'accumuler. Il entraîne une dépression respiratoire, peut favoriser les nausées-vomissements et provoquer une bradycardie.

La dexmédétomidine est un agoniste alpha-2-adrénergique central, au même titre que la clonidine. Elle possède des propriétés sédatives et analgésiantes sans entraîner de dépression respiratoire, ainsi qu'une élimination rapide, qui peuvent être utiles en chirurgie éveillée<sup>49</sup>. En neurochirurgie éveillée, elle diminue la consommation peropératoire de morphinomimétiques et l'administration post-opératoire d'anti-émétiques, elle améliore également la stabilité hémodynamique périopératoire<sup>50</sup>. Certains auteurs préconisent toutefois une utilisation prudente de la dexmédétomidine chez le patient neurolésé en raison d'un possible découplage débit/métabolisme, c'est-à-dire qu'elle est responsable d'une baisse du débit sanguin cérébral sans modification de la  $CMRO_2$ <sup>51,52</sup>. Les effets indésirables le plus souvent rapportés sont la bradycardie et l'hypotension.

L'association de propofol et de dexmédétomidine semble provoquer moins de nausées-vomissements, dépression respiratoire et désaturations que l'association de propofol et de rémifentanyl<sup>40,45</sup>.

## 5. Types d'anesthésie avant et après la phase de travail

### a) Sédation avec ventilation spontanée

Lors d'une sédation, le patient est maintenu par définition en ventilation spontanée. On peut parfois parler de sédation consciente ou inconsciente selon que le patient est réveillable ou non, mais la limite est ténue. Le choix de cette méthode ne permet pas de s'affranchir des potentielles difficultés de gestion des voies aériennes. En effet, les médicaments utilisés pour la sédation peuvent entraîner des apnées ou des vomissements chez un patient qui ne protège plus complètement ses voies aériennes supérieures, augmentant de ce fait le risque de désaturation, inhalation, ventilation en urgence ou intubation. Une équipe d'anesthésie doit toujours se tenir prête à intervenir pour convertir en anesthésie générale si besoin<sup>54</sup>.

La sédation repose sur une réévaluation continue et une surveillance rapprochée. Un excès de sédation peut entraîner une hypoventilation alvéolaire, hypercapnie et élévation de la pression

intracrânienne alors qu'une insuffisance de sédation peut favoriser une agitation, tachycardie et hypertension. Les deux peuvent interférer avec la chirurgie<sup>55</sup>.

La sédation nécessite des doses moindres de médicaments anesthésiques que l'anesthésie générale. Il est donc logique que le temps d'élimination des médicaments soit plus court au moment de réaliser l'évaluation neurologique peropératoire. Une étude suggère que la durée totale d'intervention serait réduite de trente minutes par rapport à l'anesthésie générale<sup>56</sup>. De plus, en ces temps de contrôle des dépenses, une étude suggère que la sédation serait moins onéreuse que l'anesthésie générale<sup>57</sup>. Cela peut être dû à une moindre utilisation de matériel, des doses cumulées d'anesthésiques plus faibles ou une durée d'occupation du bloc opératoire plus courte.

#### b) Anesthésie générale avec ventilation mécanique

L'anesthésie générale constitue au même titre que la sédation une méthode sûre<sup>58</sup>.

Contrairement à la sédation, l'anesthésie générale avec ventilation mécanique permet un meilleur contrôle de la ventilation minute et de la capnie<sup>59</sup>. Ce contrôle peut être utile en cas de turgescence cérébrale peropératoire.

Un autre bénéfice de l'anesthésie générale est la possibilité d'utiliser de fortes doses d'opiacés en cas de douleurs ou d'agitation sans compromettre l'oxygénation du patient<sup>60,61</sup>.

Toutefois, l'anesthésie générale peut entraîner une hypotension artérielle et retarder l'éveil du patient au moment de la phase de travail en raison de doses plus importantes de médicaments anesthésiques. La présence d'un dispositif supra- ou intra-glottique peut être mal tolérée et provoquer une toux ou agitation au moment du réveil. L'anesthésie générale pourrait être associée à plus d'épisodes d'hypertension artérielle pendant la phase de travail et un saignement plus important que la sédation<sup>60</sup>.

Enfin, l'anesthésie générale permet d'anticiper en accord avec le chirurgien les phases délicates d'intubation ou d'insertion de masque laryngé et de diminuer le risque de réaliser des manœuvres d'urgence alors que la chirurgie est en cours.

### c) Hypnose et chirurgie entièrement éveillée

L'hypnose est un état de conscience modifié, entre le sommeil et l'éveil, qui permet de concentrer son attention sur un point particulier<sup>62</sup>. De nombreux écrits anciens font référence à des états de transe, mais c'est avec Franz-Anton Mesmer qu'a débuté l'histoire moderne de l'hypnose, au XVIII<sup>e</sup> siècle, sous la forme du « magnétisme animal »<sup>62</sup>. Le Dr John Elliotson fut le premier à pratiquer des chirurgies sous « anesthésie mesmérisme » au début du XIX<sup>e</sup> siècle<sup>62</sup>. Plus tard, Emile Coué, d'après sa célèbre méthode éponyme, a rompu avec l'hypnose autoritaire et développé le principe d'autosuggestion, dans lequel il considérait que l'imagination était plus forte que la volonté<sup>63</sup>. C'est finalement récemment qu'il a été scientifiquement montré que l'hypnose chirurgicale pouvait réduire les douleurs et l'anxiété des patients<sup>64</sup>.

Dans le cadre de la neurochirurgie éveillée, l'hypnose a été pratiquée par une équipe française en complément d'une perfusion continue de rémifentanyl et de faibles doses de propofol en titration, sous forme d'une hypnosédation<sup>65</sup>. Le score de satisfaction des patients était élevé. Les événements désagréables le plus fréquemment rapportés étaient la réalisation des trous de trépan et du volet crânien<sup>65</sup>. La procédure d'hypnose requiert une préparation en amont et la présence d'un opérateur expérimenté au sein de l'équipe d'anesthésie.

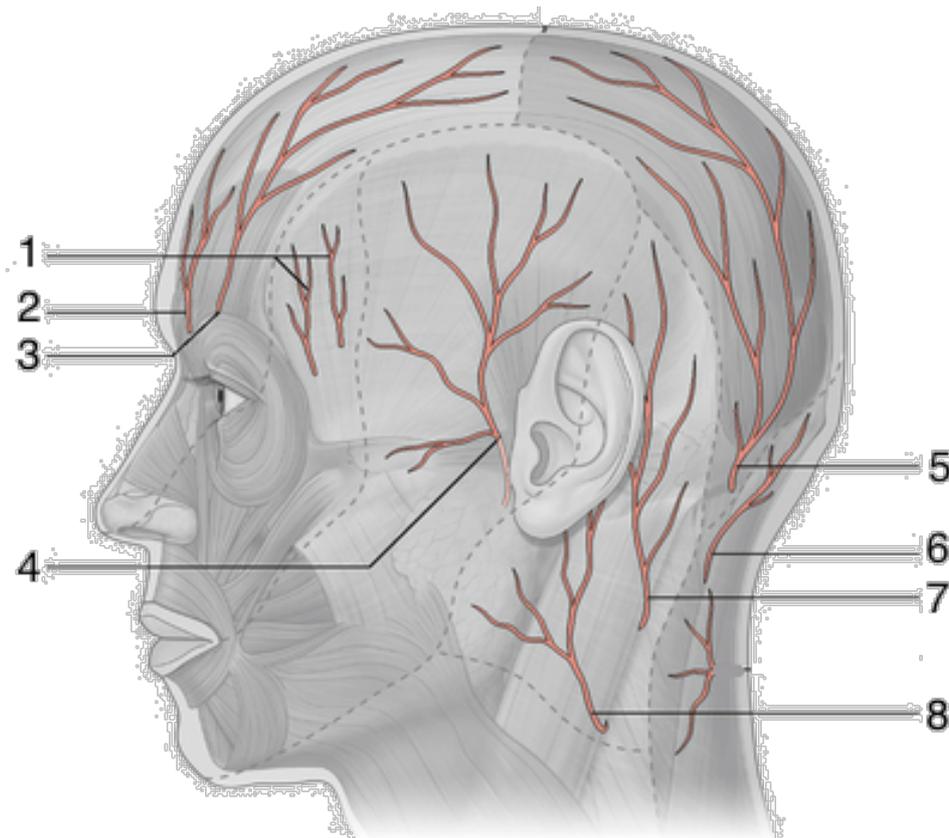
La chirurgie entièrement éveillée peut également être proposée, sans anesthésie systémique. Elle permet de s'affranchir des potentielles complications liées aux effets indésirables des médicaments anesthésiques comme l'instabilité hémodynamique, l'obstruction des voies aériennes supérieures, l'hypoventilation alvéolaire, les nausées-vomissements, l'agitation et les interférences avec l'évaluation neurologique au moment de la stimulation corticale<sup>32,66</sup>. Un tel protocole repose alors exclusivement sur l'efficacité de l'anesthésie loco-régionale et de la communication hypnotique comme décrit par Hansen et al<sup>66</sup>. L'anesthésie générale comme la sédation pourraient altérer les résultats des tests neurologiques par rapport aux références préopératoires, contrairement au protocole entièrement éveillé<sup>67</sup>. Toutefois, en cas d'échec, il

est nécessaire que les thérapeutiques analgésiques et hypnotiques soient disponibles rapidement<sup>66</sup>.

#### 6. Anesthésie loco-régionale du scalp

L'anesthésie du scalp représente sans doute l'aspect le plus important de la procédure éveillée. Elle peut être effectuée par l'anesthésiste ou le chirurgien. Elle peut être douloureuse et nécessiter l'adjonction d'une sédation<sup>68</sup>. Elle peut consister en un bloc du scalp qui permet d'anesthésier les branches des nerfs qui innervent le cuir chevelu (figure 3) ou bien une infiltration des points d'insertion de la têtère puis le long de l'incision cutanée<sup>32,33</sup>. Elle peut être complétée à tout moment de la chirurgie, en veillant à ne pas dépasser les doses toxiques d'anesthésiques locaux.

Figure 3. Innervation du scalp (Drake et al, 2005).



1 : Nerf zygomaticotemporal. 2 : nerf supratrochléaire. 3 : nerf supraorbitaire. 4 : nerf auriculotemporal. 5 : nerf grand occipital. 6 : troisième nerf occipital. 7 : nerf petit occipital. 8 : nerf grand auriculaire.

## 7. Complications de la neurochirurgie en procédure éveillée

### a) Complications durant la phase d'éveil

Les convulsions peropératoires sont l'une des principales complications de la procédure éveillée. Elles peuvent être focales ou généralisées et sont le plus souvent dues à l'électrostimulation corticale. Leur incidence varie de 1-3% dans les larges cohortes<sup>69,70</sup> jusqu'à 10-15% dans des centres moins expérimentés<sup>71</sup>. Leur survenue ne compromet que rarement la procédure éveillée et elles sont le plus souvent traitées simplement par l'irrigation au sérum froid de la zone stimulée ou l'injection de faibles doses de propofol. Les patients qui ont un antécédent d'épilepsie symptomatique semblent être plus à risque de présenter des convulsions peropératoires liées à l'électrostimulation corticale<sup>72</sup>. L'utilisation du propofol est associée à une survenue moindre de convulsions peropératoires<sup>73</sup>.

Les autres complications fréquentes durant la phase d'éveil sont l'hypertension artérielle, les douleurs, l'agitation, une mauvaise coopération et les frissons<sup>60,73</sup>.

L'hypertension artérielle est souvent attribuable à la douleur, l'anxiété ou l'inconfort dont la prise en charge est parfois délicate puisque les analgésiques puissants ou anxiolytiques peuvent altérer l'état de conscience. La communication hypnotique peut se montrer utile<sup>65,66</sup>. Les poussées hypertensives sévères peuvent nécessiter l'administration d'un traitement anti-hypertenseur intraveineux<sup>60</sup>. Les douleurs résiduelles sont fréquemment localisées dans la région temporale insuffisamment anesthésiée ou liées à la manipulation des vaisseaux de la dure-mère ou du cerveau<sup>32</sup>. Il est possible dans ce cas de compléter l'anesthésie locale au niveau de la dure-mère ou de la région temporale.

La prise en charge des frissons passe par la prévention systématique de l'hypothermie en réchauffant le patient. Certaines molécules ont été utilisées pour réduire leur incidence comme le néfopam, le tramadol, la clonidine, la dexmédétomidine ou l'ondansétron<sup>74-76</sup>. Le tramadol et le néfopam sont à utiliser précautionneusement chez le patient épileptique non équilibré. Les agonistes alpha-2 peuvent induire une sédation. L'ondansétron bénéficie d'un profil d'innocuité favorable.

#### b) Embolie gazeuse

L'embolie gazeuse est une complication qui survient dans environ 1 à 3% des cas<sup>73,77-79</sup>. L'incidence est augmentée par la ventilation spontanée qui diminue la pression dans l'oreillette droite et favorise l'aspiration de bulles d'air. Elle peut être suspectée en cas de survenue soudaine d'une toux, d'une douleur thoracique, d'une désaturation ou d'une hypotension<sup>32,77</sup>. Elle peut être également suspectée devant une baisse de l'EtCO<sub>2</sub> chez un patient ventilé.

#### c) Autres complications peropératoires

Les autres complications possibles sont : hémorragie, turgescence cérébrale, nausées et vomissements, toxicité des anesthésiques locaux, obstruction des voies aériennes supérieures, hypoxémie, conversion en anesthésie générale, inhalation, tachycardie / bradycardie, hypotension<sup>32,33</sup>. Leur prise en charge n'a pas de spécificité dans le cadre de la neurochirurgie éveillée.

#### d) Complications post-opératoires

Enfin, les complications post-opératoires spécifiques à la neurochirurgie éveillée concernent la survenue ou l'aggravation de déficits neurologiques, généralement attendues en raison de phénomènes inflammatoires (environ 85%)<sup>20</sup>. Ces troubles sont transitoires et récupèrent en quelques semaines grâce à une rééducation orthophonique intensive<sup>21</sup>. Le taux de déficit neurologique permanent à 6 mois est inférieur à 2%<sup>4</sup> et certains troubles cognitifs pré-opératoires peuvent également s'améliorer en post-opératoire<sup>20</sup>.

### F. Objectif

La neurochirurgie en condition éveillée est en plein essor. Il n'existe actuellement pas de recommandations ni de consensus univoque concernant la prise en charge anesthésique péri-opératoire de cette chirurgie. Cette thèse s'est organisée autour de deux études successives à différentes échelles.

Dans un premier temps, nous avons analysé les résultats d'une enquête de pratique sur la gestion de l'anesthésie pour la chirurgie éveillée du gliome de bas grade auprès des membres du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade (REGBG).

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à la pratique locale de la neurochirurgie éveillée sous sédation à l'Hôpital Universitaire Lariboisière (Paris, France) et son évolution au cours de neuf années d'expérience.

L'objectif était d'observer les différentes méthodes adoptées au sein de centres expérimentés européens puis de décrire l'une d'entre elle qui est pratiquée de façon pérenne dans un centre français afin de proposer des outils pour améliorer la qualité et la sécurité des soins, aider de nouvelles équipes à pratiquer la procédure éveillée et guider la problématique d'éventuelles études à venir.

# Première partie

## Enquête d'évaluation des pratiques anesthésiques pour la chirurgie éveillée du gliome diffus de bas grade au sein du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade

---

### I. Introduction

#### A. Craniotomie éveillée pour les gliomes de bas grade

Les gliomes diffus de bas grade (GDBG) forment une entité rare de tumeurs cérébrales primitives précancéreuses infiltrantes à croissance lente (OMS grade II), qui touchent une population jeune (âge médian 35-40 ans) et se manifestent dans 80-90% des cas par la survenue d'une crise d'épilepsie après une progression silencieuse plus ou moins longue<sup>27</sup>. Malgré des avancées majeures dans le domaine de la chirurgie, de la chimiothérapie anticancéreuse et de la radiothérapie, les GDBG demeurent incurables. Les tumeurs migrent le long des fibres de la substance blanche, envahissent progressivement le système nerveux central et évoluent de façon systématique vers un grade plus élevé de malignité. Une prise en charge adaptée et précoce permet de réduire significativement le délai de transformation maligne<sup>7</sup>. La chirurgie joue un rôle central dans la prise en charge des GDBG<sup>26,80</sup>. Les recommandations actuelles préconisent une attitude agressive d'emblée avec résection la plus maximale possible de la tumeur<sup>15-17,29</sup> plutôt qu'une attitude attentiste de « wait and see<sup>ii</sup> » adoptée auparavant. L'étendue de la résection tumorale est associée à une meilleure survie globale et sans progression<sup>18,26,81,82</sup>.

La procédure de craniotomie éveillée avec cartographie cortico-sous-corticale permet de minimiser le risque de déficit neurologique séquellaire en épargnant les structures éloquentes

---

<sup>ii</sup> Anglais : attendre et voir.

tout en optimisant l'extension de la résection tumorale<sup>19</sup>. Elle optimise la balance onco-fonctionnelle et améliore le devenir des patients<sup>20,23,24,83</sup>.

La chirurgie éveillée du GDBG est réalisée pour des lésions supratentorielles localisés en zone fonctionnelle des hémisphères gauche et droit<sup>84-86</sup>. Elle peut également être indiquée pour obtenir une résection supra-totale de gliomes situés en région non-éloquente<sup>7</sup>.

## B. Contexte de l'enquête

Le Réseau Européen du Gliome de Bas Grade (REGBG)<sup>iii</sup> est un groupe de discussion d'accès libre et gratuit. Il rassemble des professionnels de centres de chirurgie et de neuro-oncologie qui comportent des équipes dédiées à la prise en charge de patients atteints de GDBG. Tous les centres participants réalisent des chirurgies éveillées et le REGBG a pour objectif d'établir le lien entre toutes les spécialités qui y sont impliquées : neurochirurgie, neuro-oncologie, radiothérapie, neuro-anatomopathologie, biologie onco-moléculaire, neuroradiologie, anesthésie, orthophonie, neuropsychologie et neurosciences. Le REGBG constitue un réseau d'experts capables de répondre à des questions cliniquement pertinentes non résolues en rapport avec la prise en charge des GDBG<sup>87</sup>.

La 11<sup>ème</sup> conférence annuelle du REGBG a eu lieu à Paris en juin 2015. Une enquête préalable concernant les pratiques des différents centres avait été organisée. Elle représentait une première étape dans la création d'un groupe d'intervention au sein du réseau.

## C. Objectif

L'objectif de cette enquête était d'explorer les différences et similitudes au sein du REGBG concernant la gestion de l'anesthésie en chirurgie éveillée du GDBG, afin de faire ressortir les problématiques pertinentes pour guider d'éventuelles études à venir ou recommandations.

---

<sup>iii</sup> Traduit de l'anglais : European Low Grade Glioma Network (ELGGN).

## II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'enquête a été créée sur un formulaire *Google form* en ligne et envoyée en mai 2015 aux 28 centres où exerçaient les membres du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade, sous forme d'un mail explicatif accompagné d'un lien qui dirigeait vers la page de l'enquête. Il était spécifié que le formulaire devait être rempli lors d'une session multidisciplinaire et qu'un seul formulaire par centre pouvait être soumis. Les centres devaient s'identifier dès le début du questionnaire en précisant les noms des différents spécialistes intervenants.

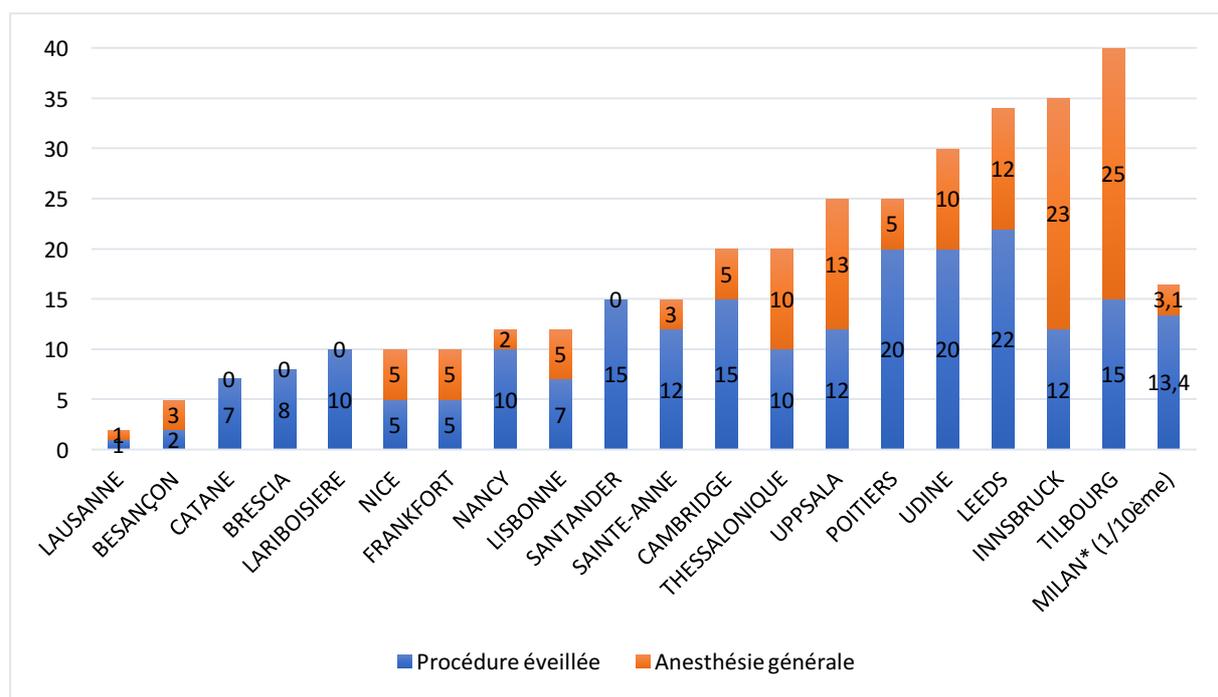
L'enquête comportait 69 questions, réparties en 10 sous-parties qui suivent le parcours général d'un patient atteint d'un gliome de bas grade : évaluation cognitive préopératoire, neuro-imagerie, prise en charge initiale, gestion anesthésique peropératoire, évaluation cognitive peropératoire, biologie moléculaire et neuro-anatomopathologie, stratégie post-opératoire, choix et suivi de la chimiothérapie, radiothérapie<sup>87</sup>. 14 questions étaient directement liées à la gestion de l'anesthésie peropératoire. La plupart de ces questions était à choix multiple, offrant la possibilité de choisir plusieurs réponses (annexe 1). Les autres questions proposaient une zone de texte libre pour la réponse. Les questionnaires incomplets pouvaient être soumis. Tous les questionnaires renvoyés ont été analysés.

### III. RÉSULTATS

Nous avons reçu 21 formulaires de 11 pays européens, parmi lesquels 20 répondaient aux questions relatives à la partie anesthésie : Allemagne (Frankfort), Autriche (Innsbruck), Espagne (Santander), France (Besançon, Nancy, Nice, Paris Lariboisière, Paris Sainte-Anne, Poitiers), Grèce (Thessalonique), Italie (Brescia, Catane, Udine, Milan), Pays-Bas (Tilbourg), Portugal (Lisbonne), Royaume-Uni (Cambridge, Leeds), Suède (Uppsala), Suisse (Lausanne). Le taux de réponse était de 71%.

De façon annuelle, une médiane de 15 chirurgies de GDBG étaient effectuées par centre, variant de 2 à 165 (figure 4). En médiane, 66% de ces chirurgies étaient réalisées avec procédure éveillée (38 à 100%), le reste étant effectué intégralement sous anesthésie générale sans phase d'éveil. En préparation de la chirurgie, 75% des centres incluait une évaluation psychologique du patient afin de déterminer son éligibilité à la procédure éveillée.

Figure 4. Nombre de chirurgies de GDBG par année et par centre, avec procédure éveillée ou entièrement sous anesthésie générale<sup>iv</sup>.



<sup>iv</sup> Les résultats du centre de MILAN ont été réduits à l'échelle 1/10<sup>ème</sup> pour faciliter la lecture du graphique. Ce centre pratiquait 165 chirurgie du GDBG par an dont 134 en procédure éveillée.

### A. Monitoring de l'anesthésie

Tous les centres surveillaient la pression artérielle non invasive, l'oxymétrie de pouls et l'électrocardiogramme. En complément, plus de la moitié des équipes (55%) mesuraient la pression artérielle invasive, un quart (25%) monitorait la profondeur d'anesthésie (index bispectral ou entropie), trois centres (15%) mettaient en place un cathéter veineux central en routine et deux centres (10%) effectuaient une surveillance du débit cardiaque.

### B. Protocole d'anesthésie

18 centres, soit 90%, pratiquaient de façon préférentielle un seul protocole : 50% utilisaient le protocole *anesthésie générale – éveillé – anesthésie générale*, 44% le protocole *sédation – éveillé – sédation* et 6% le protocole *sédation – éveillé – anesthésie générale*. Les 2 autres centres pratiquaient de façon indifférenciée deux ou trois protocoles selon les cas.

### C. Anesthésie générale

#### 1. Voie d'administration des anesthésiques généraux

En cas d'anesthésie générale, les équipes utilisaient pour une moitié l'anesthésie totale intraveineuse (ATIV) et pour l'autre l'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC). Aucune n'utilisait d'anesthésique inhalé.

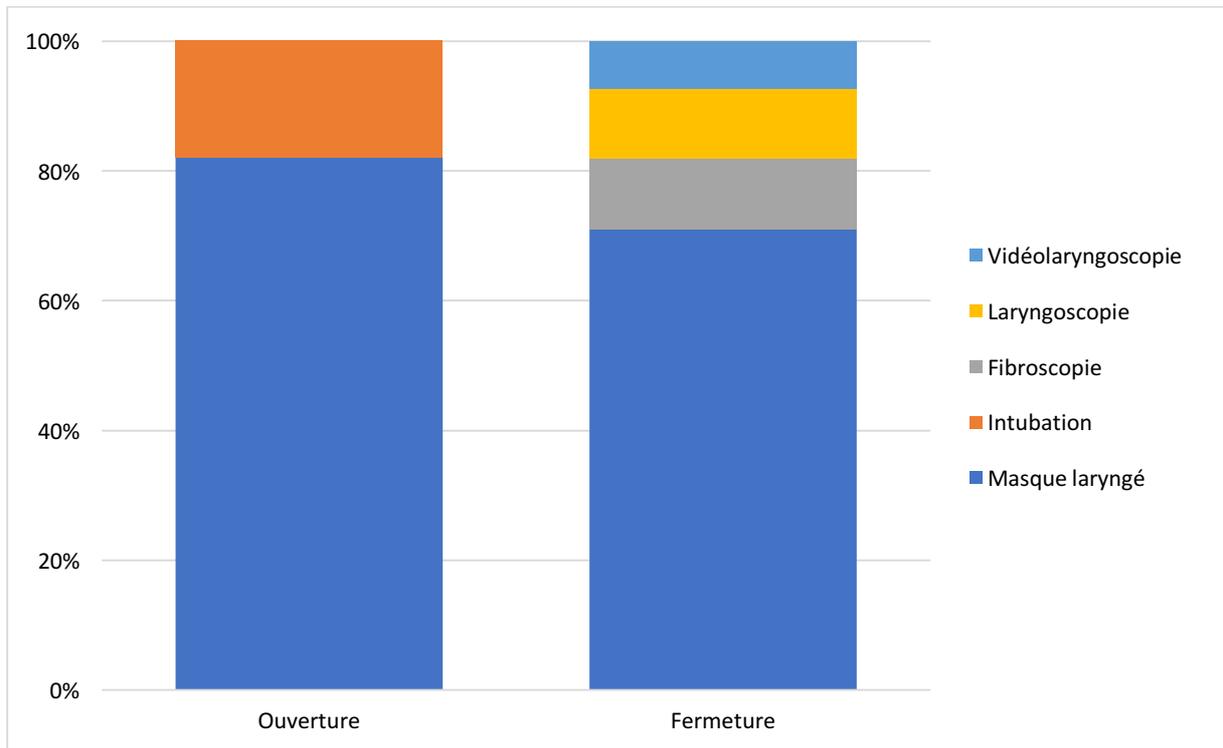
#### 2. Gestion des voies aériennes (figure 5)

En cas de ventilation mécanique pour la phase d'ouverture, le masque laryngé concernait 82% des réponses et l'intubation trachéale 18%.

Pour la phase de fermeture, le masque laryngé apparaissait dans 71% des réponses et l'intubation trachéale dans 29%.

En cas d'intubation après la phase de travail, les équipes utilisaient de façon équivalente la laryngoscopie classique (37,5%) ou la fibroscopie (37,5%), et la vidéolaryngoscopie dans 25% des cas.

**Figure 5.** Gestion des voies aériennes en cas de ventilation mécanique aux phases d'ouverture et de fermeture.



#### D. Gestion de la douleur peropératoire

Une anesthésie loco-régionale était pratiquée par 100% des centres, par un bloc du scalp et/ou une infiltration le long de l'incision cutanée, complétée dans 55% des cas par une infiltration de la dure-mère.

La douleur peropératoire était évaluée le plus souvent (53%) par une échelle d'intensité verbale (modérée, sévère, très sévère...), mais également par échelle analogique de visages (26%) ou échelle numérique cotée de 0 à 10 (21%).

Les causes les plus fréquemment citées de douleurs étaient : la manipulation des vaisseaux cérébraux ou dure-mériens (77% des réponses), la têtère à pointes (22%), l'inconfort lié à la position du corps (11%).

La prise en charge de la douleur reposait sur l'utilisation de paracétamol (70%), rémifentanyl (55%), tramadol, morphine, alfentanil, fentanyl, sufentanil et dexmédétomidine. Aucun centre n'a déclaré utiliser le nefopam.

#### E. Hypnose

Seul un centre a rapporté faire usage de l'hypnose, réalisée dans ce cas par un anesthésiste ou un infirmier anesthésiste. 7 équipes sur 18 (39%) ont répondu être favorables à l'introduction de cette technique dans leur pratique de la neurochirurgie en procédure éveillée.

#### F. Autres médicaments

12 centres (60%) prévenaient de façon systématique les nausées et vomissements en utilisant très majoritairement l'ondansétron, un seul utilisait le métoclopramide en première intention. Quatre centres (20%) administraient un traitement anti-épileptique préventif par lévétiracétam. Trois centres (15%) utilisaient une pré-médication anxiolytique (hydroxyzine ou benzodiazépines).

## IV. DISCUSSION

La craniotomie éveillée a connu un essor dans la littérature mondiale<sup>88,89</sup> puis a su s'imposer comme la technique de référence dans la gestion des GDBG en optimisant la balance onco-fonctionnelle<sup>19,89,90</sup>. Cette enquête européenne confirme qu'il n'y a pas de consensus absolu au sein de centres spécialisés concernant la technique d'anesthésie pour cette chirurgie. Elle met en évidence des hétérogénéités qui peuvent s'expliquer par la nécessité de personnaliser l'acte pour s'adapter à chaque patient, les préférences de certaines équipes d'anesthésie ou de chirurgie, les préférences des patients, les différences culturelles d'enseignement et de pratique de l'anesthésie.

### A. Ventilation mécanique

L'enquête montre qu'en cas de ventilation mécanique, une majorité des centres recourait au masque laryngé. Son utilisation en décubitus latéral a bien été démontrée<sup>37-39</sup>. Ces résultats semblent en accord avec les études qui s'intéressent à l'anesthésie en neurochirurgie éveillée<sup>32,33</sup>.

En cas d'intubation trachéale, la vidéolaryngoscopie était moins souvent citée que la laryngoscopie classique ou la fibroscopie dans cette enquête. Cela peut s'expliquer par le coût de la vidéolaryngoscopie par rapport à la laryngoscopie classique mais également par le fait que cette enquête ait été réalisée en 2015 avant l'actualisation des recommandations sur l'intubation difficile et l'entrée de la vidéolaryngoscopie en alternative à la fibroscopie, à condition que l'ouverture buccale soit supérieure à 2,5cm<sup>91</sup>.

### B. Douleurs

Les douleurs fréquemment rapportées dans la littérature sont liées à la manipulation des vaisseaux ou aux zones temporales mal anesthésiées<sup>32</sup>. On retrouve également les douleurs liées aux pointes de la têtère. Dans l'étude du centre de Tour sur l'hypnose, les événements désagréables le plus fréquemment rapportés étaient la réalisation des trous de trépan, la têtère à pointes, la sonde vésicale et le volet crânien<sup>65</sup>.

### C. Le meilleur protocole

Il n'existe pas d'essais contrôlés randomisés multicentriques de grande taille permettant d'affirmer la supériorité d'une technique d'anesthésie sur l'autre en neurochirurgie éveillée<sup>92</sup>. L'anesthésie générale et la sédation sont des méthodes sûres avec des suites opératoires superposables<sup>56,92</sup>. La littérature récente sur le sujet soutient le fait de choisir les méthodes qu'on maîtrise le mieux, comme c'est souvent le cas en anesthésie<sup>93</sup>. Ainsi, il est nécessaire que les équipes aient une expérience régulière de la craniotomie éveillée et favorisent une approche adaptée à chaque patient et aux habitudes locales. Dans cette enquête, une grande majorité des centres pratiquaient de façon préférentielle un seul type de protocole, ce qui corrobore le fait de choisir le protocole dont on a l'habitude.

### D. Limites de l'enquête

L'une des principales limitations de cette enquête est le taux de non réponse de 29%, qui limite l'extrapolation des résultats à tous les membres du REGBG. De plus, il s'agit d'une enquête européenne qui ne s'applique pas nécessairement aux pratiques d'autres centres experts, comme aux Etats-Unis par exemple.

Par ailleurs, parmi ces centres, entre 1 et 134 chirurgies éveillées étaient pratiquées de façon annuelle, ce qui dévoile une grande hétérogénéité dans l'expérience de ces différentes équipes.

Enfin, la forme de certaines questions était problématique. L'intitulé était parfois exprimé au singulier alors que certaines équipes utilisent régulièrement plusieurs méthodes en fonction de l'anesthésiste en charge ou des antécédents du patients. Cela montre qu'il n'existe pas d'attitude univoque. Pour la question 1 (annexe 1), seuls quatre protocoles étaient proposés alors que certaines équipes pratiquent régulièrement d'autres protocoles tels que : *éveillé – éveillé – éveillé*<sup>66</sup>, ou *sédation – éveillé – éveillé*, ou *anesthésie générale – éveillé – éveillé*.

## V. CONCLUSION

Cette enquête européenne concernant la gestion actuelle de l'anesthésie en procédure éveillée pour la chirurgie du GDBG démontre une hétérogénéité des pratiques au sein d'équipes expérimentées du REGBG, concordante avec les données de la littérature actuelle. Le facteur le plus variable était le choix entre la sédation avec ventilation spontanée ou l'anesthésie générale avec ventilation mécanique. Les deux techniques présentent des avantages et inconvénients. Notre enquête conforte le fait que le choix de la technique dépend des habitudes des équipes, doit être adapté à chaque cas, discuté en amont avec le patient, et peut être réévalué à chaque instant en fonction du déroulement de la chirurgie et de la tolérance du malade. Le recueil de larges données multicentriques et prospectives concernant la gestion de cette anesthésie devrait permettre d'appréhender au mieux le rapport bénéfice/risque de chaque option et faciliter l'accès à la procédure éveillée à des établissements de neurochirurgie encore réticents.

# Deuxième partie

## Évaluation et évolution des pratiques

à l'Hôpital Universitaire Lariboisière entre 2011 et 2018 :

l'expérience du protocole *sédation – éveillé – sédation*

---

### I. Introduction

La neurochirurgie éveillée s'est développée à l'Hôpital Universitaire Lariboisière à partir de 2011, rapidement et majoritairement centrée autour d'un unique chirurgien : le professeur Emmanuel Mandonnet ; et d'une anesthésiste : le docteur Catarina Madadaki. D'emblée, le parti a été pris d'effectuer ces chirurgies sous sédation dans la mesure du possible, c'est-à-dire en utilisant de faibles doses d'hypnotiques afin que le patient somnole tout en ventilant de façon spontanée, lors des phases d'ouverture et de fermeture entourant la phase d'éveil. L'expérience de l'Hôpital Lariboisière s'est donc naturellement établie autour de cette technique.

Comme nous l'avons vu dans la première partie, l'enquête européenne de 2015 a mis en évidence des disparités dans la conduite de l'anesthésie des chirurgies en procédure éveillée. Sans pencher en faveur d'une technique par rapport à une autre, cette enquête a révélé la nécessité de recueillir davantage de données afin d'argumenter plus aisément le choix de chaque technique. C'est dans ce contexte que nous avons décidé de codifier la gestion et d'analyser les données de l'anesthésie en chirurgie éveillée à l'Hôpital Lariboisière autour d'un protocole : *sédation – éveillé – sédation*.

Par ailleurs, la multitude des données disponibles accumulées sur plusieurs années d'expérience rendait intéressante cette analyse pour une autre raison : on trouve peu de données dans la littérature des chirurgies éveillées concernant deux éléments capitaux lorsqu'il s'agit de neurochirurgie, à savoir la stabilité hémodynamique et le niveau de capnie.

En effet, les poussées hypertensives représentent une complication fréquente<sup>60,73</sup> qui peut résulter d'une sédation insuffisante et majorer le saignement per-opératoire. A notre

connaissance, aucune étude n'a étudié l'apport de l'expérience et de l'entraînement dans la stabilité hémodynamique des patients.

D'autre part, il est connu que les médicaments utilisés en sédation (propofol, rémifentanyl, dexmédétomidine) peuvent être responsables d'une hypoventilation alvéolaire. L'hypercapnie secondaire à l'hypoventilation alvéolaire entraîne une vasodilatation cérébrale, qui peut d'une part augmenter la pression intracrânienne de patients neurolésés et compromettre leur perfusion cérébrale, et d'autre part majorer le micro-saignement dans le champ opératoire et gêner le chirurgien. De la même façon, peu de données sont disponibles concernant le niveau de capnie des patients de neurochirurgie éveillée opérés sous sédation<sup>59</sup>.

Ces éléments, disponibles pour les patients opérés à l'Hôpital Lariboisière, ont également motivé la volonté d'analyser les données de l'expérience de notre centre.

En parallèle, au fil des années, certains aspects sont venus agrémenter la gestion de cette chirurgie à l'Hôpital Lariboisière :

- À partir de 2014/2015, dans une volonté d'améliorer le confort et la tolérance des patients, la technique d'hypnose est venue compléter la sédation médicamenteuse par l'intermédiaire de deux actrices principales : le Dr C. Madadaki (médecin anesthésiste-réanimateur) et S. Aubrun (infirmière anesthésiste diplômée d'état).

- En 2016, le mode d'installation du patient et du monitoring de l'anesthésie a été modifié afin que les deux soient réalisés de façon simultanée. Initialement, le monitoring de l'anesthésie était réalisé en premier, suivi de l'installation du patient et de la préparation du site opératoire. À partir de 2016, il a été décidé que le patient soit placé d'emblée en décubitus latéral dès l'arrivée au bloc opératoire, afin que les équipes d'anesthésie et de chirurgie puissent travailler de façon concomitante.

- Enfin, au fil des années, les équipes sont restées stables, permettant tout simplement d'acquérir ensemble une expérience commune.

Il nous a donc semblé intéressant de comparer deux cohortes de patients dans le but de caractériser l'évolution de cette activité au fil des années, d'évaluer les progrès réalisés grâce à l'expérience acquise et de mettre en lumière d'éventuelles pistes d'amélioration.

Ainsi, nous avons constitué une cohorte prospective de patients qui avaient bénéficié d'une prise en charge globale comportant les 3 points suivants (groupe G comme GLOBAL) :

- Protocole *sédation – éveillé – sédation*
- Complément de communication hypnotique
- Installation d'emblée en décubitus latéral

Cette cohorte établie sur une durée d'environ 2 ans a été comparée à une cohorte ancienne de patients (groupe H comme HISTORIQUE) opérés lors des deux premières années de pratique de la neurochirurgie éveillée à l'Hôpital Lariboisière.

Au total, l'objectif de cette étude était de partager l'expérience de la sédation en chirurgie éveillée à l'Hôpital Lariboisière, de décrire son évolution au cours du temps, d'évaluer son effet sur la stabilité hémodynamique et la capnie, et de développer d'éventuelles pistes d'amélioration pour la qualité et la sécurité des soins prodigués aux patients.

## II. Matériels et méthodes

### A. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive monocentrique réalisée à l'Hôpital Universitaire Lariboisière, comparant une cohorte prospective de patients opérés en neurochirurgie avec procédure éveillée de mai 2016 à février 2018 (groupe G) à une cohorte de patients opérés en neurochirurgie avec procédure éveillée sur la période de février 2011 à décembre 2013 (groupe H).

### B. Patients

Pour chaque patient, la consultation d'anesthésie ainsi que les feuilles manuscrites de surveillance anesthésique au bloc opératoire ont été scannées. Les résultats des examens biologiques prélevés en cours d'intervention ont été récupérés sur le serveur informatique d'examens complémentaires. Tous les patients opérés en procédure éveillée au cours de la période d'étude et dont le dossier était disponible ont été inclus.

### C. Paramètres relevés

La consultation d'anesthésie a permis de recueillir les informations suivantes : âge, paramètres anthropométriques (taille, poids, indice de masse corporelle), antécédents médicaux, score ASA, nature, localisation et latéralité de la lésion cérébrale à opérer ainsi que son contexte de découverte et la symptomatologie associée.

Les feuilles de surveillance anesthésique ont fourni les informations suivantes : les paramètres de référence à l'entrée du bloc opératoire, les durées des différents temps opératoires, puis, pour chacun de ces temps, la détermination des pressions artérielles moyennes minimales et maximales, fréquences cardiaques minimales et maximales, SpO<sub>2</sub> minimales, taux maximal de CO<sub>2</sub> mesuré par TOSCA 500® de Radiometer<sup>MD</sup>, Danemark (monitorage continu non-invasif de la pression transcutanée en CO<sub>2</sub> : PtcCO<sub>2</sub> exprimée en mmHg), les concentrations cibles de propofol et de rémifentanyl, l'utilisation de vasopresseurs, l'apport hydroélectrolytique, la diurèse, l'utilisation de mannitol.

Les bilans biologiques per-opératoires, principalement gaz du sang artériels et numérations, ont permis de relever les valeurs de PaCO<sub>2</sub> et les taux d'hémoglobine à différents temps de la chirurgie.

## D. Définitions des paramètres

### 1. Antécédents et score ASA

Les antécédents cardiovasculaires étaient définis par l'hypertension artérielle, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, la coronaropathie, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et le diabète.

Les antécédents respiratoires comprenaient l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive.

Le score ASA était établi par l'anesthésiste lors de la consultation d'anesthésie en fonction des antécédents du patient et en accord avec les définitions internationales<sup>94</sup>.

### 2. Temps opératoires (figure 8)

#### a) Monitoring/installation

Le temps de monitoring/installation débutait à l'heure de la première mesure des paramètres vitaux<sup>v</sup> notés sur la feuille d'anesthésie après l'entrée du patient en salle.

Ce temps comprenait le monitoring du patient par l'équipe d'anesthésie : installation du matériel de surveillance standard de l'anesthésie (brassard à tension, capteur digital d'oxymétrie de pouls, électrocardiogramme), dispositif d'oxygénation (masque facial ou oxygénothérapie nasale à haut débit), pose d'une ou plusieurs voies veineuses périphériques, introduction des drogues d'anesthésie, pose d'un cathéter artériel par voie radiale ou fémorale, monitoring de la PtcCO<sub>2</sub> et pose d'une sonde vésicale à demeure.

Ce temps comprenait également l'installation du patient par l'équipe chirurgicale : positionnement en décubitus latéral sur la table d'intervention, fixation de la tête à pointes après anesthésie locale, paramétrage de la neuronavigation (Medtronic<sup>MD</sup>, Irlande)<sup>vi</sup> (figure 6), rasage, déterction et premier badigeonnage, réalisation de l'anesthésie locale du scalp et du

---

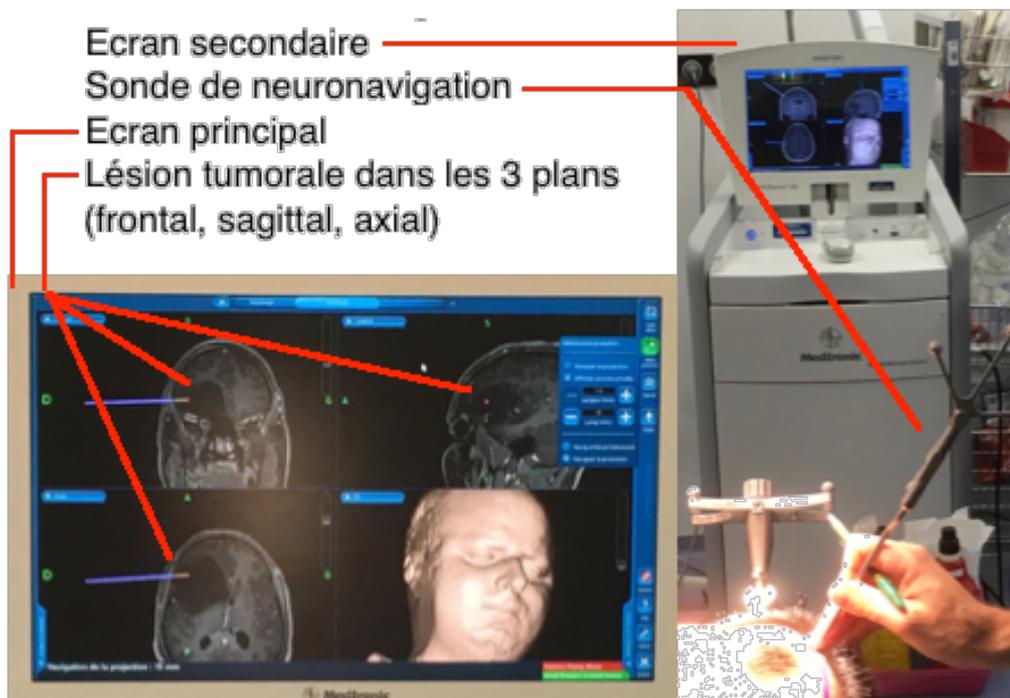
<sup>v</sup> Les paramètres vitaux désignent ici en particulier la pression artérielle, la saturation en oxygène et la fréquence cardiaque.

<sup>vi</sup> La neuronavigation permet de coupler l'imagerie cérébrale du patient (IRM ou scanner) à l'espace en trois dimensions afin de localiser précisément une lésion par l'intermédiaire de repères optiques détectés par une caméra.

muscle temporal par infiltration d'un mélange de lidocaïne adrénalinée et de ropivacaïne, badigeonnage chirurgical et pose des champs opératoires.

Pour le groupe H, le monitoring puis l'installation se faisaient de façon séquentielle : mise en place du monitoring de l'anesthésie en décubitus dorsal puis installation chirurgicale en décubitus latéral du côté opposé à la lésion. Pour le groupe G, les deux étaient effectués en décubitus latéral de façon simultanée.

Figure 6. Illustration de neuronavigation, repérage des rapports de la lésion à l'aide d'une sonde, l'écran principal est placé face au chirurgien.



*Avec l'aimable autorisation du Pr Mandonnet*

## b) Craniotomie

Le début du temps de craniotomie était défini par l'incision chirurgicale. Le chirurgien effectuait la dissection du cuir chevelu, la désinsertion du muscle temporal, la réalisation des trous de trépan et du volet osseux puis l'ouverture de la dure-mère après un éventuel complément d'anesthésie locale.

### c) Travail

Le temps de travail commençait au moment où les drogues d'anesthésie étaient interrompues afin de préparer le réveil du patient, le plus souvent au moment de l'ouverture de la dure-mère. C'est à ce temps crucial qu'étaient réalisés les tests neuropsychiques avec l'aide d'un orthophoniste par l'intermédiaire d'un écran placé devant le patient, pendant que le chirurgien établissait la cartographie fonctionnelle corticale puis sous-corticale et procédait à l'exérèse de la lésion. Un écran de rappel était placé à la vue du chirurgien pour qu'il puisse observer à la fois le patient et l'exercice en cours sur la tablette (figure 7).

Figure 7. Installation de la tablette face au patient (1). Ecran de rappel (2) qui permet de visualiser le champ opératoire (à gauche), l'écran des tâches neurologiques (en haut à droite) et le patient en cours de travail (en bas à droite).

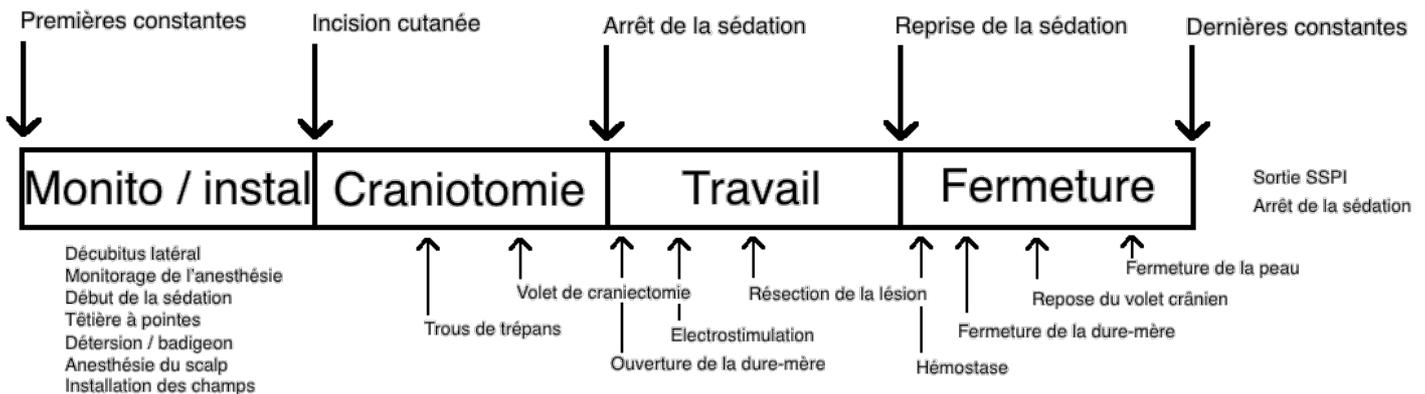


*Avec l'aimable autorisation du Pr Mandonnet*

#### d) Fermeture

Le temps de fermeture débutait à la reprise de la sédation et se poursuivait jusqu'à l'heure des derniers paramètres vitaux relevés sur la feuille d'anesthésie avant la sortie du patient vers la salle de soins post-interventionnels (SSPI).

Figure 8. Chronologie et définition des temps opératoires de la chirurgie éveillée.



### 3. Paramètres hémodynamiques

#### a) Pression artérielle moyenne (PAM)

La pression artérielle était notifiée sur la feuille d'anesthésie par une valeur maximale dite systolique (PAS) et minimale appelée diastolique (PAD). Le tensiomètre électronique oscillométrique ainsi que le monitoring de la pression artérielle invasive fournissaient automatiquement une valeur de PAM distincte de la PAS et de la PAD. Lorsque la PAM n'apparaissait clairement pas sur la feuille d'anesthésie, elle a été estimée par la formule de Lian :  $PAM = (PAS + 2 \times PAD) / 3$ . Les valeurs de PAM maximales et minimales ont été relevées au cours de chaque temps. L'écart entre la valeur maximale et minimale (appelé delta) de PAM et de fréquence cardiaque a été calculée pour chaque temps opératoire afin d'en évaluer la stabilité.

#### b) Paramètres de référence

Les premières mesures de pression et de fréquence cardiaque à l'arrivée au bloc opératoire avant toute médication ont été définies comme les paramètres hémodynamiques de référence afin de pouvoir comparer les variations au cours de la chirurgie entre les deux groupes.

#### 4. Concentrations cibles de médicaments

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une anesthésie balancée par rémifentanyl et propofol, administrés par AIVOC (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration). La concentration cible souhaitée au niveau du cerveau du patient (site effet) était réglée et la base PRIMEA® (Fresenius Vidal<sup>TM</sup>, Brézins, France) administrait automatiquement le médicament en fonction d'un modèle mathématique qui prend en compte le sexe, l'âge, la taille, le poids du patient et la dose déjà administrée précédemment d'après les modèles de Schnider pour le propofol<sup>46,95</sup> et de Minto pour le rémifentanyl<sup>96,97</sup>.

Sur la feuille d'anesthésie étaient rapportées les différentes cibles réglées au cours de l'intervention. Lorsque les cibles étaient modifiées au cours d'un même temps opératoire, une cible moyenne a été calculée pour chaque temps en pondérant chaque valeur cible par la durée de son administration.

Le réglage des cibles était laissé à la discrétion de l'équipe d'anesthésie (médecin anesthésiste-réanimateur ou infirmier anesthésiste).

#### 5. Episodes de désaturation

La désaturation est définie comme la diminution du pourcentage d'hémoglobine saturée en dioxygène par rapport à l'hémoglobine totale. Dans les études d'anesthésie sur la ventilation ou l'intubation difficile, le seuil est généralement fixé à 90 ou 92%<sup>98-101</sup>. Pour cette étude, nous avons choisi le seuil de 92% pour définir la désaturation.

#### 6. Utilisation de vasopresseurs

L'utilisation de vasopresseurs était définie par l'administration intraveineuse en bolus ou continue au pousse-seringue électrique d'éphédrine, de noradrénaline ou de phényléphrine, quels que soient le temps opératoire ou la durée d'administration.

#### 7. PaCO<sub>2</sub> et PtcCO<sub>2</sub>

Lorsqu'un monitoring de la PtcCO<sub>2</sub> (TOSCA 500®, cf. supra) était mis en place, la valeur maximale de chaque temps opératoire a été relevée.

Lorsqu'un gaz du sang était prélevé au cours d'un temps chirurgical, la valeur de PaCO<sub>2</sub> était relevée, quel que soit le moment de prélèvement par rapport à la valeur maximale de la PtcCO<sub>2</sub> au même temps opératoire.

#### E. Procédure d'hypnose

Les patients du groupe G étaient rencontrés par une personne de l'équipe d'anesthésie la veille de leur intervention lors d'un entretien d'environ 90 minutes, où ils se voyaient proposer des exercices de relaxation, de concentration et de focalisation de l'attention qui permettaient de s'extraire de la réalité chirurgicale et de s'évader dans leurs vécus agréables<sup>102</sup>. On leur demandait leur profession, leurs hobbies et passions, les endroits dans lesquels ils se sentaient en sécurité. L'induction hypnotique était débutée en leur demandant de fermer les yeux et de relaxer un par un, en les citant, les muscles de chaque partie de leur corps puis il leur était suggéré de se créer autour d'eux une bulle de protection en leur laissant choisir le matériau de cette bulle. On leur proposait ensuite de vivre par la pensée leur journée au bloc opératoire du lendemain, en les préparant aux sensations ou aux bruits qu'ils pourraient rencontrer, en utilisant le vocabulaire du renforcement positif. Grâce à cette préparation, la déconnexion hypnotique était alors plus facilement atteinte le jour de l'intervention, avant l'entrée au bloc opératoire, et poursuivie pendant l'intervention en association avec la sédation, sous forme d'une hypnosédation.

#### F. Analyse statistique

Les variables quantitatives et qualitatives ont été analysées et comparées entre les groupes H et G par des tests non paramétriques : test F de Fisher et test de Wilcoxon-Mann-Whitney, respectivement. Les analyses statistiques ainsi que les graphiques ont été réalisées par l'intermédiaire du logiciel PRISM7. Les valeurs sont exprimées en médiane avec interquartile ou en compte avec pourcentage.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

### III. Résultats

#### A. Caractéristiques générales des patients (tableau 2).

Au total, 40 patients ont été inclus prospectivement dans le groupe G sur une période de 22 mois (mai 2016 à février 2018) et ont été comparés à 25 patients rétrospectifs du groupe H sur une période de 23 mois (février 2011 à décembre 2013).

Les caractéristiques des 65 patients sont rapportées dans le tableau 2. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

En résumé, les patients avaient un âge médian de 44 ans, en majorité des hommes (55%), de score ASA II (73%), avec une lésion frontale (55%) hémisphérique gauche (69%), responsable de comitialité (63%).

Les lésions concernées étaient dans 76% des cas des tumeurs cérébrales primitives (gliomes de différents grades) et plus rarement des cavernomes (12%), métastases cérébrales de tumeurs primitives extra-cérébrales (9%) ou malformations artério-veineuses (3%).

#### B. Protocole d'anesthésie

Dans le groupe H, 6 patients (24%) ont bénéficié d'une anesthésie générale avec ventilation mécanique dont 4 aux deux temps (ouverture et fermeture) et 2 en phase de fermeture seulement. Au total, 84% des patients du groupe H ont bénéficié d'une sédation avant la phase d'éveil.

Dans le groupe G, 3 patients (7,5%,  $p = 0,07$ ) ont bénéficié d'une anesthésie générale avec ventilation mécanique en phase de fermeture en raison d'une procédure prolongée et à la demande du chirurgien (protocole *sédation – éveillé – anesthésie générale*). Au total, 100% des patients du groupe G ont bénéficié d'une sédation avant la phase d'éveil (84% vs 100%,  $p = 0,02$ ).

Le reste des patients a été maintenu en ventilation spontanée sous sédation.

Les concentrations cibles de propofol et rémifentanil ainsi que les valeurs de capnie n'ont été analysées que pour les patients sédatisés, excluant les valeurs au moment d'une anesthésie générale, à l'ouverture et/ou à la fermeture.

**Tableau 2.** Caractéristiques générales des patients, au total et dans chaque groupe.

	TOTAL (n=65)	H (n=25)	G (n=40)	p
<b>Caractéristiques de base</b>				
Âge, médiane (IQR), an.	44 (20,3)	43 (18)	45,5 (17,5)	0,57
Homme, n (%)	36 (55,4)	14 (56)	22 (55)	>0,99
Taille, méd. (IQR), cm	173 (15)	171 (12)	175 (11,3)	0,27
Poids, méd. (IQR), kg	74 (21)	74 (26)	74,5 (21)	0,52
IMC, méd. (IQR), kg/m <sup>2</sup>	24,5 (4,5)	26 (7,6)	23,9 (4,3)	0,17
<b>Comorbidités, n (%)</b>				
Tabagisme	12 (18,5)	4 (16)	8 (20)	0,75
Antécédents cardiovasc.	9 (13,9)	5 (20)	4 (10)	0,29
Obésité	9 (13,9)	4 (16)	5 (12,5)	0,72
Asthme / BPCO	7 (10,7)	4 (16)	3 (7,5)	0,41
ASA 1	15 (23,8)	7 (28)	8 (21,1)	0,56
ASA 2	46 (73)	18 (72)	28 (73,7)	>0,99
ASA 3	1 (1,6)	0 (0)	1 (2,6)	>0,99
ASA 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,99
<b>Lésion, n (%)</b>				
Localisation frontale	36 (55,4)	14 (56)	22 (55)	>0,99
Localisation temporale	19 (29,2)	9 (36)	10 (25)	0,41
Localisation pariétale	9 (13,9)	2 (8)	7 (17,5)	0,46
Hémisphère gauche	45 (69,2)	20 (80)	25 (62,5)	0,17
<b>Symptômes, n (%)</b>				
Épilepsie	41 (63,1)	15 (60)	26 (65)	0,79
Dysphasie	14 (21,5)	7 (28)	7 (17,5)	0,36
Troubles moteurs	6 (9,2)	3 (12)	3 (7,5)	0,67
Céphalées	13 (20)	4 (16)	9 (22,5)	0,75

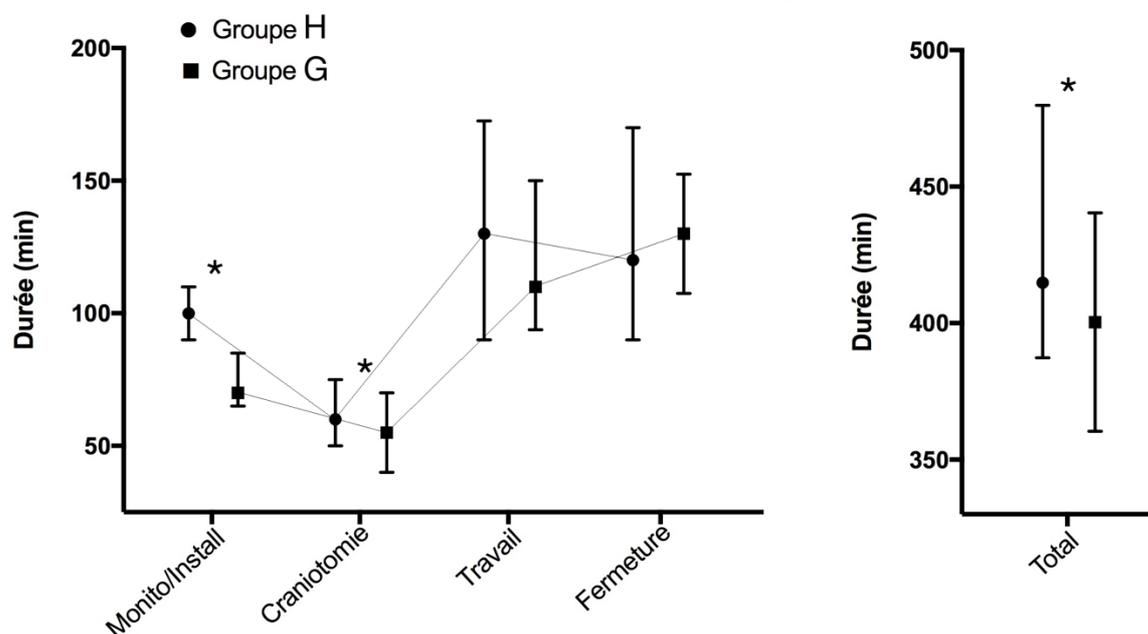
### C. Durées des temps opératoires

Les durées du monitoring/installation, de la craniotomie et la durée totale de la chirurgie étaient significativement plus courtes dans le groupe G que dans le groupe H (tableau 3, figure 9). Il n'y avait pas de différence significative concernant les temps de travail et de fermeture.

Tableau 3. Durées des temps opératoires, en médiane avec interquartile, exprimées en minutes.

	H (n=25)	G (n=40)	<i>p</i>
Monitoring/installation	100 (20)	70 (20)	<0,001
Craniotomie	60 (20)	55 (30)	0,03
Travail	130 (75)	110 (51,3)	0,43
Fermeture	120 (60)	130 (38,8)	0,54
Durée totale	415 (75)	400 (67,5)	0,03

Figure 9. Durées des temps opératoires, en médiane avec interquartile, exprimées en minutes.



#### D. Paramètres hémodynamiques

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes à l'arrivée au bloc opératoire en termes de pression artérielle systolique, diastolique, moyenne et de fréquence cardiaque (tableau 4).

Les patients du groupe G avaient une fréquence cardiaque moins élevée que ceux du groupe H pendant le monitoring et la craniotomie (tableau 5, figure 10). L'écart entre la fréquence cardiaque maximale et minimale (delta) était significativement moindre dans le groupe G à l'exception du temps de travail.

Les patients du groupe G atteignaient des PAM significativement plus faibles pendant les temps de monitoring/installation, de craniotomie et de fermeture. L'écart entre la PAM maximale et minimale (delta) était plus faible que dans le groupe H pendant les temps de monitoring et craniotomie (tableaux 6, figures 11).

Les paramètres étaient superposables en tout point pendant la phase de travail.

Tableau 4. Paramètres hémodynamiques de référence, en médiane avec interquartile.

	<b>H (n=25)</b>	<b>G (n=40)</b>	<b><i>p</i></b>
PAS de départ, mmHg	123 (13,8)	125 (17,5)	0,71
PAD de départ, mmHg	70 (15)	70 (10)	0,11
PAM de départ, mmHg	88 (16,3)	92 (13,3)	0,16
FC de départ, bpm	78 (20)	75 (30)	0,92

Tableau 5. Fréquence cardiaque minimale, maximale et delta à chaque temps opératoire, en médiane avec interquartile, exprimée en battements par minute (bpm).

		<b>H (n=25)</b>	<b>G (n=40)</b>	<i>p</i>
<b>FC Monitoring</b>	Mini	65 (10)	62 (13,3)	0,88
	Maxi	85 (15)	72 (22)	0,01
	Delta	20 (10)	10 (12,5)	<0,001
<b>FC Craniotomie</b>	Mini	70 (25)	71 (15)	0,69
	Maxi	90 (20)	80 (10)	0,04
	Delta	10 (10)	10 (8,5)	0,02
<b>FC Travail</b>	Mini	90 (17,5)	95 (26)	0,39
	Maxi	100 (10)	101 (24,3)	0,84
	Delta	15 (15)	13 (12,3)	0,36
<b>FC Fermeture</b>	Mini	70 (20)	70 (20)	0,99
	Maxi	85 (15)	84 (19,5)	0,97
	Delta	15 (10)	10 (9,3)	0,03

Tableau 6. Pression artérielle moyenne minimale, maximale et delta à chaque temps opératoire, en médiane avec interquartile, exprimée en mmHg.

		<b>H (n=25)</b>	<b>G (n=40)</b>	<i>p</i>
<b>PAM Monitoring</b>	Mini	68 (8)	68 (17)	0,82
	Maxi	90 (17)	84 (16)	0,01
	Delta	23 (18)	13 (9)	0,01
<b>PAM Craniotomie</b>	Mini	73 (14)	65 (6)	<0,001
	Maxi	93 (18)	80 (15)	<0,001
	Delta	17 (23)	13 (10)	0,02
<b>PAM Travail</b>	Mini	88 (17)	90 (14,5)	0,93
	Maxi	100 (13)	99 (16,3)	0,92
	Delta	11 (17)	10 (10)	0,72
<b>PAM Fermeture</b>	Mini	73 (14)	65 (9,5)	0,01
	Maxi	86 (15)	80 (16,5)	0,04
	Delta	10 (10)	12 (9,5)	0,21

Figure 10. Fréquence cardiaque de référence puis maximale à chaque temps opératoire, en médiane avec interquartile, exprimée en bpm.

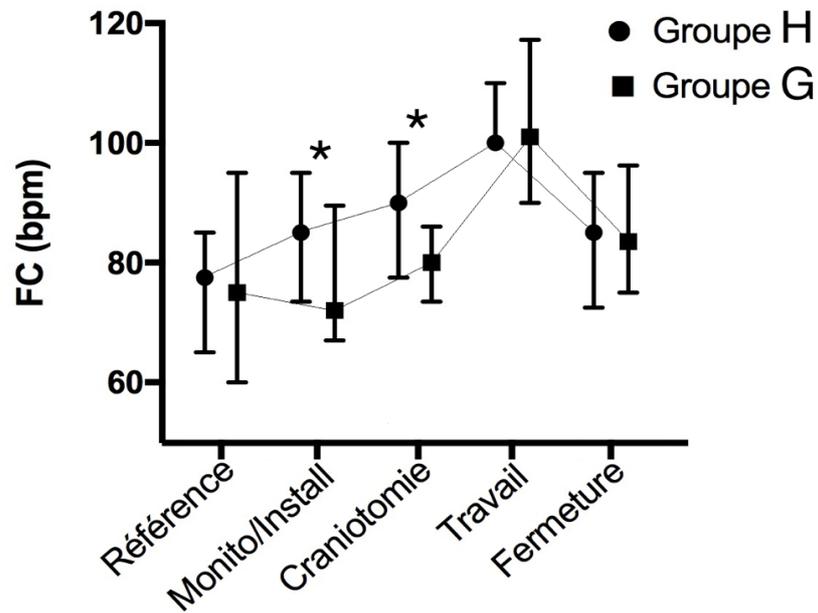
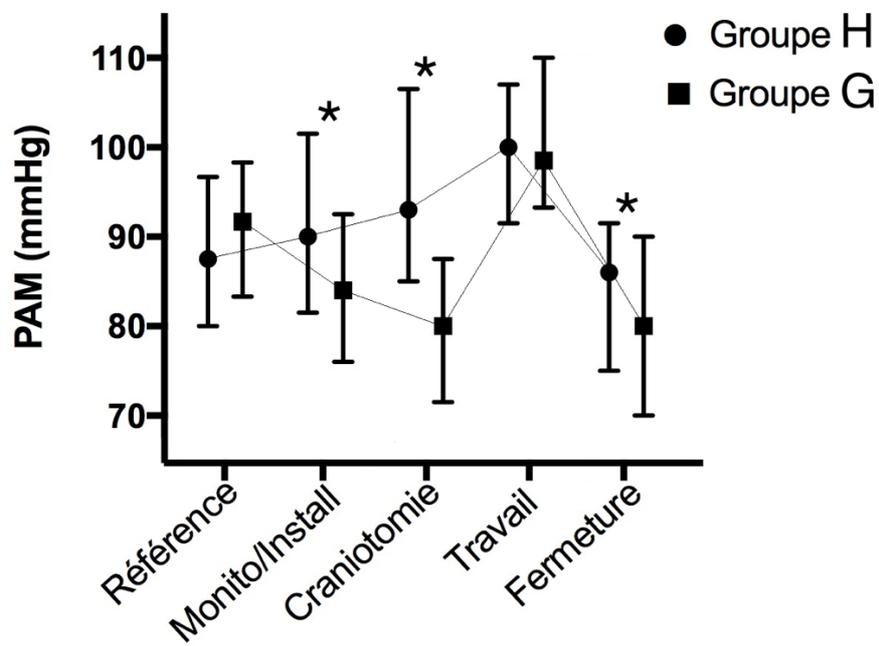


Figure 11. PAM de référence puis PAM maximale à chaque temps opératoire, en médiane avec interquartile, exprimée en mmHg.



## E. Concentrations cibles

Les concentrations cibles de rémifentanyl et de propofol réglées au cours de l'installation, de la craniotomie et de la fermeture étaient comparables entre le groupe H et le groupe G (tableau 7, figures 12 et 13).

Tableau 7. Concentrations cibles de médicaments, en médiane avec interquartile.

	H (n=21)	G (n=40)	p
<b>Concentrations cibles rémifentanyl, ng/ml</b>			
Monitoring/installation	1,7 (0,8)	1,7 (0,5)	0,38
Craniotomie	1,4 (0,7)	1,6 (0,2)	0,36
Fermeture	1 (0,3) n=19	1 (0,4) n=37	0,97
<b>Concentrations cibles propofol, µg/ml</b>			
Monitoring/installation	1,8 (1,1)	2 (0,6)	0,42
Craniotomie	1,8 (0,8)	2 (0,6)	0,69
Fermeture	1,5 (0,6) n=19	1,5 (0,5) n=37	0,47

Figure 12. Concentrations cibles de rémifentanyl, en médiane avec interquartile, exprimées en ng/ml.

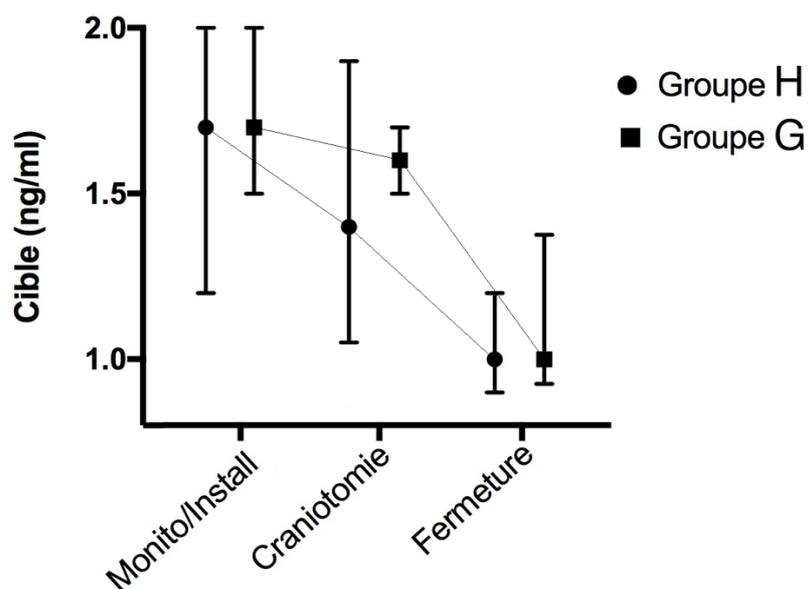
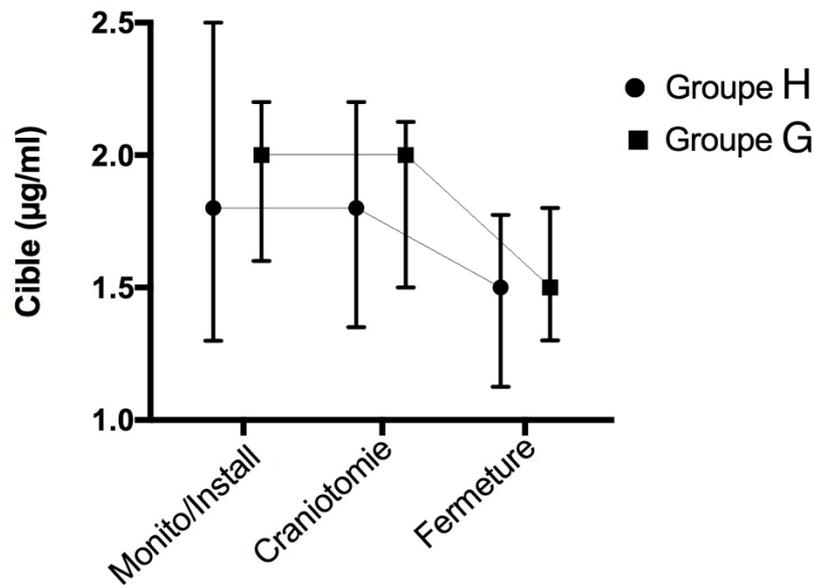


Figure 13. Concentrations cibles de propofol, en médiane avec interquartile, exprimées en  $\mu\text{g/ml}$ .



## F. Paramètres respiratoires

### 1. Capnie

Les patients du groupe G étaient significativement plus hypercapniques que les patients du groupe H pendant les phases de craniotomie et de fermeture, aussi bien sur les valeurs de  $\text{PaCO}_2$  des gaz du sang artériel que sur les valeurs maximales relevées de  $\text{PtcCO}_2$ . Il n'y avait pas de différence au cours de l'installation/monitorage (tableau 8 et figure 14).

Le coefficient de corrélation linéaire de Pearson entre la  $\text{PaCO}_2$  et la valeur maximale atteinte de  $\text{PtcCO}_2$  valait  $r = 0,86$  (IC95% 0,78 – 0,91),  $p < 0,001$  (figure 15).

La différence médiane entre la  $\text{PaCO}_2$  et la  $\text{PtcCO}_2$  maximale pour un temps opératoire donné était de 7,5mmHg.

Tableau 8. PtcCO<sub>2</sub> maximale et PaCO<sub>2</sub> à chaque temps opératoire, en médiane avec interquartile, exprimées en mmHg.

	Groupe H	Groupe G	p
<b><u>PaCO<sub>2</sub></u></b>			
Monitoring/installation	53 (10,3) n=9	54,5 (24,1) n=30	0,89
Craniotomie	52 (18,5) n=11	64 (21) n=38	0,01
Fermeture	43 (6,8) n=12	51,5 (11) n=34	0,04
<b><u>PtcCO<sub>2</sub> (TOSCA 500®)</u></b>			
Monitoring/installation	55 (12) n=12	65 (21,5) n=29	0,18
Craniotomie	60 (14) n=12	81 (25,8) n=29	0,01
Travail	42 (2,5) n=12	52 (24) n=29	0,4
Fermeture	52 (19,5) n=12	60 (17) n=29	0,03

Figure 14. PaCO<sub>2</sub> à chaque temps opératoire, en médiane avec interquartile, exprimée en mmHg.

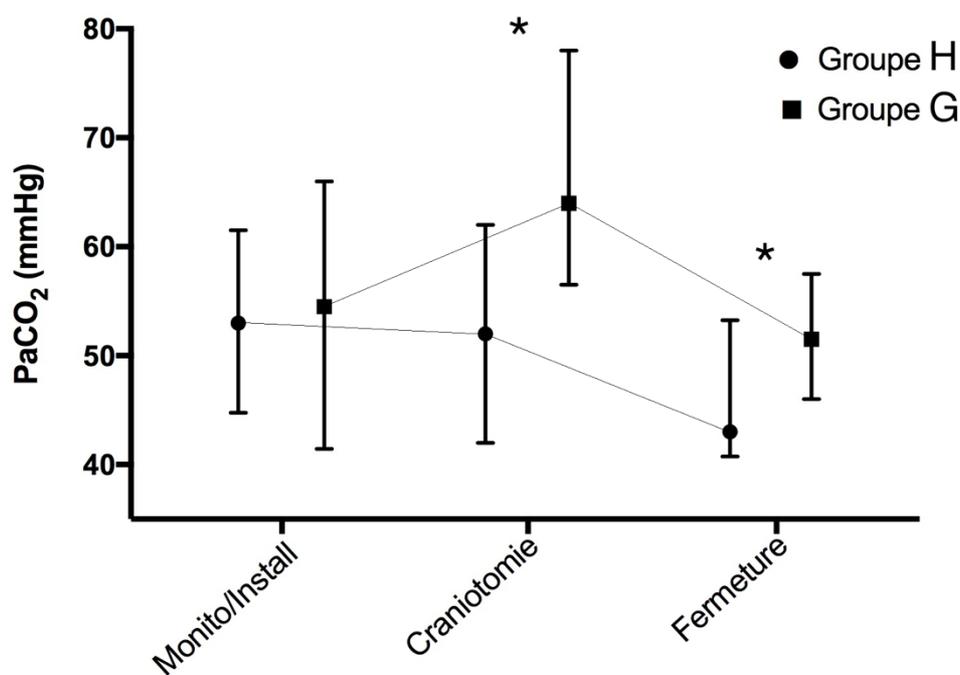
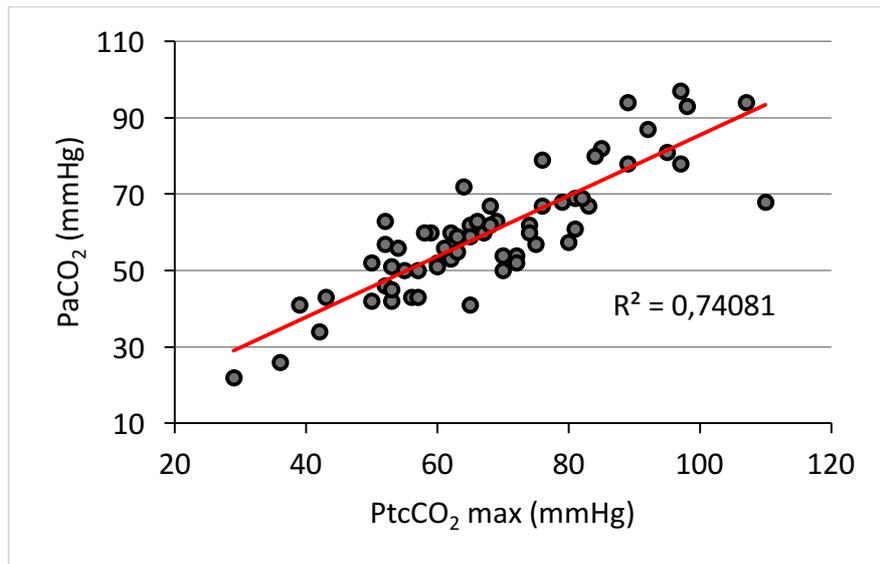


Figure 15. Corrélation linéaire de Pearson entre la PtcCO<sub>2</sub> maximale relevée et la PaCO<sub>2</sub> gazométrique pour un même temps opératoire, n = 119.



## 2. Episodes de désaturation (figure 16)

Dans le groupe G, 40% des patients (n = 16) ont présenté au moins un épisode de désaturation contre 8% des patients du groupe H (n = 2), p = 0,01.

Parmi les 40 patients du groupe G, 26 (65%) ont été oxygénés par masque à oxygène moyenne concentration puis à partir du mois de mai 2017, 14 patients (35%) ont bénéficié d'une oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD). Dans le sous-groupe ONHD, les désaturations étaient significativement moins fréquentes que dans le sous-groupe MASQUE et les capnies étaient plus élevées à chaque temps opératoire (tableau 9).

Figure 16. Pourcentage de désaturations dans les groupes H et G en fonction de la technique d'oxygénation.

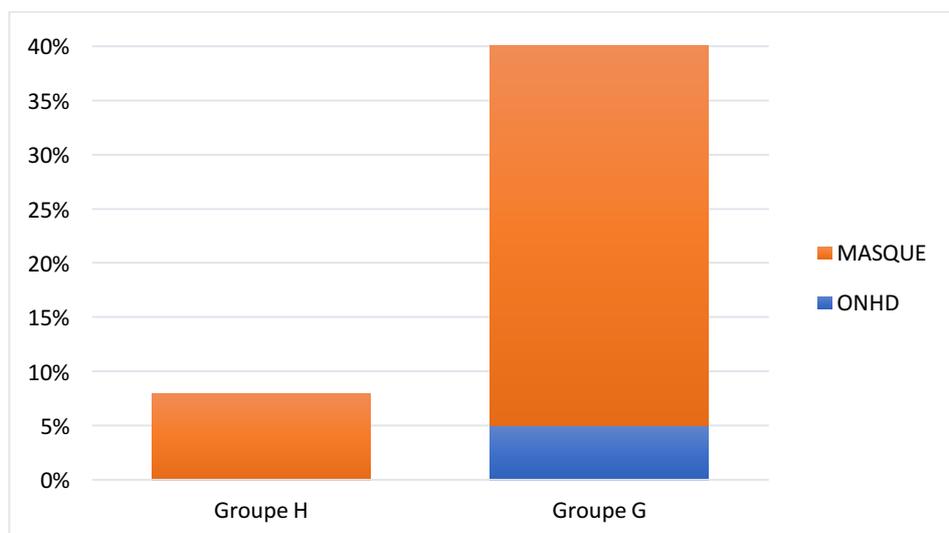


Tableau 9. Désaturations, PaCO<sub>2</sub> et concentrations cibles de médicaments dans le groupe G selon oxygénation par ONHD ou MASQUE.

	MASQUE n=26	ONHD n=14	<i>p</i>
<b><i>Désaturations, n (%)</i></b>	14 (54)	2 (15)	0,04
<b><i>PtcCO<sub>2</sub>, méd (IQR), mmHg</i></b>			
Monitoring/installation	42 (25) n=15	62 (15)	0,01
Craniotomie	60 (18) n=15	70 (13)	0,01
Fermeture	49 (10) n=15	57 (13)	0,02
<b><i>Concentrations cibles de remifentanil, méd (IQR), ng/ml</i></b>			
Monitoring/installation	1,8 (0,5)	1,6 (0,4)	0,2
Craniotomie	1,5 (0,3)	1,7 (0,4)	0,15
Fermeture	1,1 (0,4) n=23	1 (0,2)	0,18
<b><i>Concentrations cibles de propofol, méd (IQR), µg/ml</i></b>			
Monitoring/installation	2 (0,6)	2 (0,5)	0,7
Craniotomie	1,9 (0,6)	2 (0,9)	0,3
Fermeture	1,5 (0,5) n=23	1,6 (0,3)	0,19

### G. Autres mesures

Parmi les autres résultats remarquables, l'utilisation de vasopresseurs était supérieure dans le groupe G, l'utilisation de mannitol à la demande du chirurgien était significativement plus importante dans le groupe H. Enfin, les taux d'hémoglobine en fin de chirurgie étaient superposables dans les deux groupes (tableau 10).

Tableau 10. Autres mesures comparées entre les groupes H et G en médiane avec interquartile ou en compte avec pourcentage.

	<b>H (n= 25)</b>	<b>G (n= 40)</b>	<b>p</b>
<b><u>Remplissage horaire, mL/h</u></b>	506 (160)	450 (119)	0,06
<b><u>Remplissage horaire massique, mL/kg/h</u></b>	6,6 (2,5)	6 (1,6)	0,23
<b><u>Diurèse horaire, mL/h</u></b>	172 (139)	143 (130)	0,91
<b><u>Vasopresseurs, n (%)</u></b>	8 (32)	25 (63)	0,02
<b><u>Mannitol, n (%)</u></b>	16 (64)	4 (10)	<0,001
<b><u>Hémoglobine fermeture, g/dL</u></b>	12,2 (1,8)	11,8 (2,8)	0,46

#### IV. Discussion

Cette étude observationnelle descriptive a mis en évidence quelques points clés dans l'évolution des pratiques à l'Hôpital Lariboisière au cours du temps en matière de neurochirurgie avec procédure éveillée :

- La durée de chirurgie a diminué essentiellement au cours des phases de monitoring/installation et de craniotomie
- Les patients présentent une meilleure stabilité hémodynamique
- Les concentrations cibles de médicaments anesthésiques sont restées stables
- Les patients sont plus hypercapniques notamment au cours de la craniotomie
- Le nombre de désaturations a augmenté mais est contrôlé par l'utilisation de l'ONHD

##### A. Taux d'échec

Au total, le protocole *sédation – éveillé – sédation* a été réalisé pour 86% des 65 patients inclus. Toutefois, depuis 2016, 100% des patients ont bénéficié d'une sédation lors de la phase d'ouverture et 92,5% lors de la phase de fermeture, en raison d'une procédure délicate et prolongée. Le taux d'échec du protocole *sédation – éveillé – sédation* à l'Hôpital Lariboisière est donc faible.

##### B. Durées des temps opératoires

La durée du monitoring / installation a été diminuée, passant de 100 à 70 minutes en médiane grâce à la nouvelle méthode de monitoring de l'anesthésie et d'installation chirurgicale en simultané. A titre de comparaison, l'étude de Zemmoura et al.<sup>65</sup> rapportait une durée médiane de 85 minutes jusqu'à l'incision en procédure d'hypnosédation et après 11 années de pratique.

Toutefois, la durée totale médiane n'a été diminuée que de 15 minutes dans notre étude, passant de 415 à 400 minutes.

Il faut noter également que les temps des patients ayant bénéficié d'une ventilation mécanique ont été inclus dans l'analyse. Le geste était réalisé en moins de 10 minutes et n'a pas été considéré comme influençant de façon majeure la durée opératoire.

La définition du temps de travail (entre l'arrêt de la sédation et la reprise de la sédation) ne correspond pas exactement au temps effectif d'éveil (une dizaine de minutes était nécessaire avant une reprise de conscience normale) ni au temps effectif d'évaluation neurologique (elle était généralement débutée une trentaine de minutes après l'arrêt des sédations). Cela s'explique par le fait que le début du travail n'était généralement pas indiqué sur la feuille d'anesthésie des patients du groupe H et qu'il fallait une limite précise et reproductible pour les deux cohortes. Ce paramètre peut limiter la comparaison de nos durées à certaines études.

### C. Paramètres hémodynamiques

Alors que les sédations (analgésiant et hypnotique) étaient comparables dans les deux groupes, les patients du groupe G avaient des tensions et des fréquences cardiaques significativement moins élevées que le groupe H. De plus, leurs variations étaient moins importantes notamment avant la phase d'éveil, mettant en évidence une meilleure stabilité avec moins d'à-coups. Ces résultats pourraient s'expliquer par une diminution de l'inconfort et une technique chirurgicale plus douce par rapport aux patients du groupe H. En effet, d'une part, les équipes ont acquis une expérience certaine avec les années, permettant de proposer une prise en charge péri-opératoire plus calme et détendue qu'aux débuts de la neurochirurgie éveillée à Lariboisière. D'autre part, la communication hypnotique pourrait également avoir un effet bénéfique sur l'état de relaxation du patient bien que les paramètres de références soient superposables alors que la relaxation était déjà en cours pour le groupe G.

L'utilisation de vasopresseurs était plus importante dans le groupe G. Le médicament de choix était la noradrénaline diluée à 5µg/mL au pousse-seringue électrique. Aucun des patients n'avaient de PAM minimale inférieure à 60mmHg. D'une part, ce résultat pourrait être la conséquence d'une meilleure analgésie. D'autre part, l'utilisation de la noradrénaline diluée s'est généralisée progressivement, rendant son usage plus systématique que dans les années 2011-2013.

### D. Profondeur de l'anesthésie

Nos résultats montrent que les concentrations cibles du propofol et du rémifentanyl étaient superposables entre les deux groupes, mais que le groupe G présentait à la fois plus d'hypercapnie et plus de désaturations que le groupe H, démasquant une hypoventilation

alvéolaire et des apnées. On pourrait expliquer cette constatation par un phénomène de potentialisation de la sédation chez des patients plus détendus que dans le groupe historique avec moins de stimuli douloureux ou désagréables et donc un surdosage relatif en sédations. En effet, l'administration d'une sédation en l'absence de stimulation nociceptive majore le risque de dépression respiratoire<sup>103</sup>.

De ce point de vue, il serait intéressant d'étudier une baisse des concentrations cibles de propofol et rémifentanyl sur les capnies, les désaturations mais également sur la stabilité hémodynamique. Certaines équipes se sont notamment intéressées à l'index bispectral (BIS) en sédation pour une chirurgie éveillée. Sinha et al. avait montré une diminution des agents anesthésiques avec une tendance à la baisse des dépressions respiratoires par l'utilisation du BIS<sup>104</sup>. Une étude plus récente s'était intéressée aux valeurs du BIS en fonction de l'état du patient et montrait qu'à une valeur de  $77 \pm 7$  les patients redevenaient conscients et qu'ils pouvaient débiter le travail à une valeur de  $92 \pm 6$ <sup>46</sup>. L'objectif d'une baisse des sédations serait alors d'observer une diminution des hypercapnies et désaturations, et de réduire l'interaction des médicaments avec les tests neurologiques<sup>67</sup>.

Toutefois, ces hypercapnies et désaturations sont à considérer avec certaines limites.

### 1. Hypercapnies

D'abord, il y a un faible effectif de capnies disponibles dans le groupe historique (entre 9 et 12 patients), soit plus d'une moitié des patients du groupe H qui n'ont pas été analysés. En effet, les gaz du sang n'étaient pas réalisés à tous les temps opératoires de façon systématique dans les années 2011 à 2013.

Ensuite, il est intéressant d'observer que l'utilisation du mannitol était bien moindre dans le groupe GLOBAL par rapport au le groupe HISTORIQUE, alors qu'on aurait attendu une évolution dans le même sens que la capnie. Ce résultat rend probablement compte de l'expertise du chirurgien qui s'est affinée au cours du temps, rendant moins systématique le recours à l'osmothérapie, mais il permet également de constater que la présence d'une hypercapnie parfois importante (64mmHg de médiane en cours de craniotomie et avant ouverture de la dure-

mère) n'a pas semblé avoir de conséquence cliniquement pertinente sur la turgescence cérébrale peropératoire. L'hypercapnie n'a pas non plus été responsable d'une majoration significative du saignement comme permet de le supposer les taux superposables d'hémoglobine en fin de chirurgie.

## 2. Désaturations

Du point de vue des désaturations, il existe très certainement un biais d'information dans la qualité des données déclarées. En effet, le groupe HISTORIQUE a été analysé de façon rétrospective alors que le groupe GLOBAL a été étudié de façon prospective. Ainsi, il est difficile d'expliquer qu'avec des cibles superposables d'anesthésiques généraux et des patients en tout point comparables, le groupe G désaturait cinq fois plus que le groupe H. Une part de ces résultats est probablement due au fait que les désaturations étaient recherchées prospectivement de façon soigneuse dans le groupe G, alors qu'elles ont possiblement été sous-notifiées dans le groupe H.

De plus, il est important de noter qu'aucun des patients ayant désaturé n'a dû être ventilé en urgence, et que les épisodes ont été résolutifs après stimulation, baisse voire arrêt des sédations ou mise en place d'une canule de Guedel.

Enfin, plus récemment, l'utilisation de l'oxygénothérapie nasale à haut débit a permis de réduire de près de 30% le taux de désaturations dans le groupe GLOBAL.

## 3. Hyperoxie et oxygénothérapie nasale à haut débit

L'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD) est une technique d'oxygénation efficace et bien tolérée<sup>105</sup>. Elle permet notamment de laver l'espace nasopharyngé et de diminuer l'espace mort anatomique sans modifier la PaCO<sub>2</sub> de patients atteints d'un syndrome obstructif chronique<sup>106</sup>.

De manière intéressante, nos résultats montrent que les patients qui ont bénéficié l'ONHD sont plus hypercapniques que les patients oxygénés au masque moyenne concentration alors qu'en

analyse de sous-groupe les concentrations cibles de rémifentanyl et propofol étaient parfaitement superposables.

On pourrait expliquer ces résultats de façon physiopathologique par le fait que l'hyperoxie induite par l'ONHD inhibe l'activité des chémorécepteurs périphériques à l'oxygène localisés au niveau de la crosse aortique et du glomus carotidien, et majore de ce fait l'hypoventilation induite par la sédation<sup>107</sup>. Il serait intéressant de mettre en parallèle cette hypothèse avec les fréquences respiratoires des patients, qui n'étaient pas disponibles dans les données de notre étude. Une autre explication possible pourrait être le classique effet Haldane qui décrit le déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine et du CO<sub>2</sub> (diminution de l'affinité) lors d'une augmentation de la pression partielle en oxygène, majorant ainsi la PaCO<sub>2</sub><sup>108</sup>. Toutefois, cet effet est valable pour les patients hypoxémiques, ce qui n'était pas le cas des patients de notre étude.

Enfin, du fait d'une meilleure oxygénation avec l'ONHD par rapport au masque à oxygène moyenne concentration, il est possible que les apnées obstructives aient été plus facilement tolérées et le délai d'intervention allongé, ce qui aurait participé à l'augmentation de la capnie. Cette hypothèse serait à confronter à une mesure de la fréquence respiratoire des patients, des manœuvres de subluxation mandibulaire ou d'introduction d'une canule de Guedel, d'épisodes d'interruption transitoire de la sédation.

#### 4. Corrélation entre PaCO<sub>2</sub> et PtcCO<sub>2</sub>

Il est intéressant de constater que les valeurs mesurées de PaCO<sub>2</sub> sur un gaz du sang prélevé à un moment aléatoire au cours d'un temps opératoire donné étaient fortement corrélées aux valeurs maximales relevées de PtcCO<sub>2</sub> pour ce temps opératoire. Ce résultat confirme l'intérêt d'un monitoring de la PtcCO<sub>2</sub> comme reflet continu de la PaCO<sub>2</sub>.

#### E. Hypnose

Certains patients n'ont pas pu bénéficier de l'hypnose faute de temps, en raison de troubles cognitifs ou d'une barrière de la langue. Il n'est pas possible de tirer des conclusions sur l'apport

de l'hypnose car il ne s'agit pas d'une étude contrôlée randomisée et que la prise en charge a évolué de façon multifactorielle.

Il semble néanmoins que la prise en charge globale actuelle de la chirurgie éveillée à l'Hôpital Lariboisière, qui inclut la présence d'une équipe dédiée, entraînée, habituée de ces chirurgies, ainsi que la communication hypnotique, a permis de réduire l'inconfort des patients. Il serait intéressant de pouvoir comparer le vécu des patients de chaque groupe. Une équipe néerlandaise a récemment montré l'association entre la qualité de la mémorisation peropératoire et la satisfaction des patients<sup>109</sup>.

#### F. Autres limites de l'étude

L'une des limites principales de cette étude réside dans le relevé manuel des tendances d'anesthésie. Les valeurs sont notées une fois toutes les dix minutes et selon les opérateurs, les variations intercurrentes remarquables et transitoires pouvaient être notifiées ou non, comme une désaturation rapidement réversible ou un pic hypertensif spontanément résolutif.

#### G. Perspectives

Cette étude a permis de mettre en évidence quelques pistes d'amélioration et perspectives à évaluer lors de travaux ultérieurs :

- Un réglage des cibles de sédation guidé par les valeurs du BIS (pour l'hypnose) et de l'ANI<sup>vii</sup> (pour l'analgésie) éventuellement complété par une intensification de la prise en charge hypnotique
- La mise en œuvre d'une auto-gestion de la sédation via une PCA<sup>viii</sup> de rémifentanil et/ou de propofol, voire un mélange des deux médicaments

---

<sup>vii</sup> ANI : *Analgesia Nociception Index* en anglais, il s'agit d'un monitoring de la nociception basé sur l'analyse de la variabilité du rythme cardiaque.

<sup>viii</sup> PCA : *Patient-Controlled Analgesia* en anglais, analgésie contrôlée par le patient en français, soit une pompe contrôlée par le patient qui peut choisir d'administrer le médicament en appuyant sur le bouton du dispositif.

- Une évaluation de la satisfaction, du confort, du niveau de stress des patients en péri-opératoires et le retentissement à distance de l'intervention
  - Une évaluation de la reproductibilité du protocole utilisé à l'Hôpital Lariboisière (annexe 2) par un couple médecin anesthésiste-réanimation / infirmier anesthésiste diplômé d'état peu habitué de cette chirurgie
  - Une comparaison randomisée entre masque et ONHD sur les niveaux de capnie, en ajoutant une mesure systématique de la fréquence respiratoire, des manœuvres de désobstruction des voies aériennes, des épisodes d'arrêt transitoire de la sédation

## V. Conclusion

Cette étude valide le fait que l'habitude participe au perfectionnement d'une pratique. La technique de *sédation – éveil – sédation* développée dans le cadre de la neurochirurgie éveillée à l'Hôpital Lariboisière représente une méthode réalisable avec peu d'effets secondaires. Le taux d'échec est faible. L'acquisition d'une expérience certaine de l'équipe et l'apport de la communication hypnotique ont aidé à encadrer de façon sereine cette chirurgie anxiogène avec une meilleure stabilité hémodynamique. La réalisation du monitoring de l'anesthésie et l'installation de la chirurgie de façon concomitante a permis de réduire la durée opératoire. L'écueil de la sédation est l'hypoventilation alvéolaire avec hypercapnie, qui n'a pas montré d'augmentation du saignement ni de majoration de l'utilisation d'osmothérapie. La mise en place d'une oxygénothérapie nasale à haut débit a permis de réduire les désaturations dont la fréquence s'était majorée. L'utilisation du BIS pourrait permettre d'adapter plus aisément les doses de sédation à l'état d'éveil optimal souhaité.

# Conclusion

---

Alors que la neurochirurgie en procédure éveillée est devenue une technique incontournable, tout particulièrement dans la prise en charge des tumeurs gliales, il n'existe pas actuellement de consensus concernant la gestion univoque de l'anesthésie pour cette chirurgie. Cette thèse évalue de façon descriptive les pratiques de l'anesthésie en neurochirurgie éveillée, dans un premier temps, auprès des centres du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade puis, dans un second temps, au sein de l'Hôpital Universitaire Lariboisière.

Les centres européens expérimentés pratiquent aussi bien la sédation avec ventilation spontanée que l'anesthésie générale avec ventilation mécanique sur un masque laryngé ou une sonde d'intubation. Il sort de notre enquête européenne que le choix doit être porté sur la technique la mieux maîtrisée et que le recueil de données prospectives descriptives devrait permettre d'appréhender au mieux le rapport bénéfice/risque de chaque option et de faciliter l'accès à la pratique de la procédure éveillée à des établissements de neurochirurgie encore réticents.

À une échelle plus locale, l'Hôpital Lariboisière à Paris a développé sa pratique de la neurochirurgie en condition éveillée depuis 9 ans autour d'un protocole d'hypnosédation encadrant la phase d'éveil : *sédation – éveil – sédation*. Ce protocole permet une prise en charge sécuritaire et efficace avec un faible taux d'échec, qui confirme que la pratique régulière d'une technique participe à son perfectionnement. L'approche multidisciplinaire développée à l'Hôpital Lariboisière a permis d'optimiser au cours du temps la stabilité hémodynamique des patients, de réduire les durées opératoires et d'assurer l'oxygénation grâce à l'utilisation de l'oxygénothérapie nasale à haut débit. Les valeurs de capnie se sont majorées avec les années de pratique mais sans augmentation du saignement ni de majoration du recours à l'osmothérapie. L'utilisation du BIS et la mesure systématique de la fréquence respiratoire devraient permettre d'adapter au mieux les doses de sédation et de faciliter le contrôle des épisodes d'hypercapnie.

# Bibliographie

---

1. Bulsara KR, Johnson J, Villavicencio AT. Improvements in brain tumor surgery: the modern history of awake craniotomies. *Neurosurg Focus*. 2005;18(4):e5.
2. Penfield W, Boldrey E. SOMATIC MOTOR AND SENSORY REPRESENTATION IN THE CEREBRAL CORTEX OF MAN AS STUDIED BY ELECTRICAL STIMULATION. *Brain*. 1937;60(4):389-443. doi:10.1093/brain/60.4.389
3. Penfield W. *No Man Alone: A Neurosurgeon's Life*. Little, Brown and Company. New York (NY); 1977.
4. Zemmoura I, Duffau H. Cartographie cérébrale fonctionnelle par stimulation électrique directe cortico-sous-corticale per-opératoire. April 2014. <http://neurochirurgica.org/spip.php?article10>.
5. Welling EC, Donegan J. Neuroleptanalgesia using alfentanil for awake craniotomy. *Anesth Analg*. 1989;68(1):57-60.
6. Silbergeld DL, Mueller WM, Colley PS, Ojemann GA, Lettich E. Use of propofol (Diprivan) for awake craniotomies: technical note. *Surg Neurol*. 1992;38(4):271-272.
7. Duffau. Les gliomes diffus de bas grade. April 2014. <http://www.neurochirurgica.org/spip.php?article6>.
8. Roux F-E, Boulanouar K, Lotterie J-A, Mejdoubi M, LeSage JP, Berry I. Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation. *Neurosurgery*. 2003;52(6):1335-1345; discussion 1345-1347.
9. Duffau H. Chirurgie cérébrale en condition éveillée. *Lett Neurol*. 2010;XIV.
10. Duffau H. The huge plastic potential of adult brain and the role of connectomics: New insights provided by serial mappings in glioma surgery. *Cortex*. 2014;58:325-337. doi:10.1016/j.cortex.2013.08.005
11. Mandonnet E, Winkler PA, Duffau H. Direct electrical stimulation as an input gate into brain functional networks: principles, advantages and limitations. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(2):185-193. doi:10.1007/s00701-009-0469-0
12. Coello AF, Moritz-Gasser S, Martino J, Martinoni M, Matsuda R, Duffau H. Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks: A review. *J Neurosurg*. 2013;119(6):1380-1394. doi:10.3171/2013.6.JNS122470

13. Zouaoui S, Rigau V, Mathieu-Daudé H, et al. Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central : résultats généraux sur 40 000 cas, principales applications actuelles et perspectives. *Neurochirurgie*. 2012;58(1):4-13. doi:10.1016/j.neuchi.2012.01.004
14. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2016;131(6):803-820. doi:10.1007/s00401-016-1545-1
15. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):e315-e329. doi:10.1016/S1470-2045(17)30194-8
16. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, et al. Evidence-based management of adult patients with diffuse glioma – Authors’ reply. *Lancet Oncol*. 2017;18(8):e430-e431. doi:10.1016/S1470-2045(17)30515-6
17. Soffietti R, Baumert BG, Bello L, et al. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO\* Task Force: Low-grade gliomas. *Eur J Neurol*. 2010;17(9):1124-1133. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03151.x
18. Jakola AS, Myrmet KS, Kloster R, et al. Comparison of a Strategy Favoring Early Surgical Resection vs a Strategy Favoring Watchful Waiting in Low-Grade Gliomas. *JAMA*. 2012;308(18):1881. doi:10.1001/jama.2012.12807
19. De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS. Impact of Intraoperative Stimulation Brain Mapping on Glioma Surgery Outcome: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2559-2565. doi:10.1200/JCO.2011.38.4818
20. Pallud J, Dezamis E. Functional and oncological outcomes following awake surgical resection using intraoperative cortico-subcortical functional mapping for supratentorial gliomas located in eloquent areas. *Neurochirurgie*. 2017;63(3):208-218. doi:10.1016/j.neuchi.2016.08.003
21. Duffau H. New insights into surgery for brain gliomas: towards a personalized act. *E-Mém ANC*. 2013;12.
22. Smits A, Duffau H. Seizures and the Natural History of World Health Organization Grade II Gliomas: A Review. *Neurosurgery*. 2011;68(5):1326-1333. doi:10.1227/NEU.0b013e31820c3419
23. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, et al. Awake Craniotomy vs Craniotomy Under General Anesthesia for Periolandic Gliomas: Evaluating Perioperative Complications and Extent of Resection. *Neurosurgery*. March 2017. doi:10.1093/neuros/nyx023
24. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol*. 2016;130(2):269-282. doi:10.1007/s11060-016-2110-4
25. Duffau H. Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003)

- functional mapping in the same institution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(6):845-851. doi:10.1136/jnnp.2004.048520
26. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, et al. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases: Clinical article. *J Neurosurg*. 2013;118(6):1157-1168. doi:10.3171/2013.1.JNS121
  27. Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro-Oncol*. August 2014. doi:10.1093/neuonc/nou153
  28. Martínez-García M, Álvarez-Linera J, Carrato C, et al. SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of glioblastoma (2017). *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex*. 2018;20(1):22-28. doi:10.1007/s12094-017-1763-6
  29. Sepúlveda-Sánchez JM, Muñoz Langa J, Arráez MÁ, et al. SEOM clinical guideline of diagnosis and management of low-grade glioma (2017). *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex*. 2018;20(1):3-15. doi:10.1007/s12094-017-1790-3
  30. Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn J-C, Pentheroudakis G, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25(suppl 3):iii93-iii101. doi:10.1093/annonc/mdu050
  31. Weller M, van den Bent M, Hopkins K, et al. EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. *Lancet Oncol*. 2014;15(9):e395-e403. doi:10.1016/S1470-2045(14)70011-7
  32. Chakrabarti R, Tewari A, Sinha A, Ghazanwy M. Awake craniotomy: A qualitative review and future challenges. *Saudi J Anaesth*. 2014;8(4):529. doi:10.4103/1658-354X.140890
  33. Burnand C, Sebastian J. Anaesthesia for awake craniotomy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2014;14(1):6-11. doi:10.1093/bjaceaccp/mkt024
  34. for the European Low Grade Glioma Network, Beez T, Boge K, et al. Tolerance of awake surgery for glioma: a prospective European Low Grade Glioma Network multicenter study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(7):1301-1308. doi:10.1007/s00701-013-1759-0
  35. Freitas CH de, Oliveira CHS, Rezende DC de, Romano J, Silva HRL, Trivellato IM. Anesthetic considerations for awake craniotomy. *Braz J Anesthesiol*. October 2016. doi:10.1016/j.bjan.2016.09.014
  36. Wrede KH, Stieglitz LH, Fiferna A, et al. Patient acceptance of awake craniotomy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113(10):880-884. doi:10.1016/j.clineuro.2011.06.010
  37. Audu PB, Loomba N. Use of cuffed oropharyngeal airway (COPA) for awake intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2004;16(2):144-146.
  38. Chen CH, Lin CC, Tan PP. [Clinical experience of laryngeal mask airway in lateral position during anesthesia]. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1995;33(1):31-34.

39. McCaul CL, Harney D, Ryan M, Moran C, Kavanagh BP, Boylan JF. Airway Management in the Lateral Position: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2005;101(4):1221-1225. doi:10.1213/01.ane.0000171712.44746.bb
40. Brimacombe J. Analysis of 1500 laryngeal mask uses by one anaesthetist in adults undergoing routine anaesthesia. *Anaesthesia*. 1996;51(1):76-80.
41. Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Smith AF. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. In: The Cochrane Collaboration, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016. doi:10.1002/14651858.CD011136.pub2
42. Rosenstock CV, Thøgersen B, Afshari A, Christensen A-L, Eriksen C, Gätke MR. Awake Fiberoptic or Awake Video Laryngoscopic Tracheal Intubation in Patients with Anticipated Difficult Airway Management: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1210-1216. doi:10.1097/ALN.0b013e318254d085
43. Das S, Al-Mashani A, Suri N, Salhotra N, Chatterjee N. Combination of Continuous Dexmedetomidine Infusion with Titrated Ultra-Low-Dose Propofol-Fentanyl for an Awake Craniotomy: Case report. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(3):e347-351. doi:10.18295/squmj.2016.16.03.014
44. ELBAKRY A-E, IBRAHIM E. Propofol-dexmedetomidine versus propofol-remifentanyl conscious sedation for awake craniotomy during epilepsy surgery. *Minerva Anesthesiol*. June 2017. doi:10.23736/S0375-9393.17.11873-0
45. Prontera A, Baroni S, Marudi A, et al. Awake craniotomy anesthetic management using dexmedetomidine, propofol, and remifentanyl. *Drug Des Devel Ther*. 2017;Volume11:593-598. doi:10.2147/DDDT.S124736
46. Soehle M, Wolf CF, Priston MJ, et al. Propofol Pharmacodynamics and Bispectral Index During Key Moments of Awake Craniotomy: *J Neurosurg Anesthesiol*. September 2016:1. doi:10.1097/ANA.0000000000000378
47. Ard JL, Bekker AY, Doyle WK. Dexmedetomidine in awake craniotomy: a technical note. *Surg Neurol*. 2005;63(2):114-117. doi:10.1016/j.surneu.2004.02.029
48. Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des*. 2004;10(29):3639-3649.
49. Lobo FA, Wagemakers M, Absalom AR. Anaesthesia for awake craniotomy. *Br J Anaesth*. 2016;116(6):740-744. doi:10.1093/bja/aew113
50. Peng K, Wu S, Liu H, Ji F. Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant for intracranial procedures: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Neurosci*. 2014;21(11):1951-1958. doi:10.1016/j.jocn.2014.02.023
51. Wang X, Ji J, Fen L, Wang A. Effects of dexmedetomidine on cerebral blood flow in critically ill patients with or without traumatic brain injury: A prospective controlled trial. *Brain Inj*. 2013;27(13-14):1617-1622. doi:10.3109/02699052.2013.831130

52. Tsaousi GG, Bilotta F. Is dexmedetomidine a favorable agent for cerebral hemodynamics? *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* 2016;20(1):1-2. doi:10.4103/0972-5229.173675
53. Mack PF, Perrine K, Kobylarz E, Schwartz TH, Lien CA. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2004;16(1):20-25.
54. American Society of Anesthesiology House of Delegates. Position on Monitored Anesthesia Care. ASA Standards, guidelines and statements. 2013.
55. Chui J. Anesthesia for awake craniotomy: An update. *Colomb J Anesthesiol.* 2015;43:22-28. doi:10.1016/j.rcae.2014.07.003
56. Eseonu CI, ReFaey K, Garcia O, John A, Quinones-Hinojosa A, Tripathi P. Awake craniotomy anesthesia: A comparison between the monitored anesthesia care versus the asleep-awake-asleep technique. *World Neurosurg.* May 2017. doi:10.1016/j.wneu.2017.05.053
57. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, Quiñones-Hinojosa A. The Cost of Brain Surgery: Awake vs Asleep Craniotomy for Perirolandic Region Tumors. *Neurosurgery.* March 2017. doi:10.1093/neuros/nyx022
58. Deras P, Moulinié G, Maldonado IL, Moritz-Gasser S, Duffau H, Bertram L. Intermittent General Anesthesia With Controlled Ventilation for Asleep-Awake-Asleep Brain Surgery: A Prospective Series of 140 Gliomas in Eloquent Areas. *Neurosurgery.* 2012;71(4):764-772. doi:10.1227/NEU.0b013e3182647ab8
59. Sarang A, Dinsmore J. Anaesthesia for awake craniotomy--evolution of a technique that facilitates awake neurological testing. *Br J Anaesth.* 2003;90(2):161-165.
60. Dilmen OK, Akcil EF, Oguz A, Vehid H, Tunali Y. Comparison of Conscious Sedation and Asleep-Awake-Asleep Techniques for Awake Craniotomy. *J Clin Neurosci.* 2017;35:30-34. doi:10.1016/j.jocn.2016.10.007
61. Brydges G, Atkinson R, Perry MJ, Hurst D, Laqua T, Wiemers J. Awake craniotomy: a practice overview. *AANA J.* 2012;80(1):61-68.
62. Moreni A, Barber A. Origines et histoire de l'hypnose. *Kinésithérapie Rev.* 2015;15(162):14-19. doi:10.1016/j.kine.2015.03.015
63. Yeates. Emile Coue and his method: Hypnotism, suggestion, ego-strengthening, and autosuggestion. *Australian Journal of Clinical Hypnotherapy & Hypnosis.* 2016;38(1).
64. Faymonville ME, Mambourg PH, Joris J, et al. Psychological approaches during conscious sedation. Hypnosis versus stress reducing strategies: a prospective randomized study. *Pain.* 1997;73(3):361-367.
65. Zemmoura I, Fournier E, El-Hage W, Jolly V, Destrieux C, Velut S. Hypnosis for Awake Surgery of Low-grade Gliomas: Description of the Method and Psychological Assessment. *Neurosurgery.* 2016;78(1):53-61. doi:10.1227/NEU.0000000000000993

66. Hansen E, Seemann M, Zech N, Doenitz C, Luerding R, Brawanski A. Awake craniotomies without any sedation: the awake-awake-awake technique. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(8):1417-1424. doi:10.1007/s00701-013-1801-2
67. Ott C, Kerscher C, Luerding R, et al. The Impact of Sedation on Brain Mapping: A Prospective, Interdisciplinary, Clinical Trial. *Neurosurgery*. 2014;75(2):117-123. doi:10.1227/NEU.0000000000000359
68. Costello TG, Cormack JR. Anaesthesia for awake craniotomy: a modern approach. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2004;11(1):16-19.
69. Szélenyi A, Joksimovic B, Seifert V. Intraoperative risk of seizures associated with transient direct cortical stimulation in patients with symptomatic epilepsy. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc*. 2007;24(1):39-43. doi:10.1097/01.wnp.0000237073.70314.f7
70. Boetto J, Bertram L, Moulinié G, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H. Low Rate of Intraoperative Seizures During Awake Craniotomy in a Prospective Cohort with 374 Supratentorial Brain Lesions: Electrocorticography Is Not Mandatory. *World Neurosurg*. 2015;84(6):1838-1844. doi:10.1016/j.wneu.2015.07.075
71. Yuan Y, Peizhi Z, Xiang W, et al. Intraoperative seizures and seizures outcome in patients underwent awake craniotomy. *J Neurosurg Sci*. November 2016.
72. Spena G, Schucht P, Seidel K, et al. Brain tumors in eloquent areas: A European multicenter survey of intraoperative mapping techniques, intraoperative seizures occurrence, and antiepileptic drug prophylaxis. *Neurosurg Rev*. 2017;40(2):287-298. doi:10.1007/s10143-016-0771-2
73. Rath G, Chaturvedi A, Dash H, Bithal P, Chandra Ps, Sokhal N. Anaesthesia for awake craniotomy: A retrospective study of 54 cases. *Indian J Anaesth*. 2015;59(5):300. doi:10.4103/0019-5049.156878
74. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Drugs*. 2001;61(15):2193-2205.
75. Lewis SR, Nicholson A, Smith AF, Alderson P. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of shivering following general anaesthesia. Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. August 2015. doi:10.1002/14651858.CD011107.pub2
76. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg*. 2000;90(6):1423-1427.
77. Chang EF, Cheng JS, Richardson RM, Lee C, Starr PA, Larson PS. Incidence and Management of Venous Air Embolisms during Awake Deep Brain Stimulation Surgery in a Large Clinical Series. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2011;89(2):76-82. doi:10.1159/000323335

78. Hooper AK, Okun MS, Foote KD, et al. Venous Air Embolism in Deep Brain Stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2009;87(1):25-30. doi:10.1159/000177625
79. Balki M, Manninen PH, McGuire GP, El-Beheiry H, Bernstein M. Venous air embolism during awake craniotomy in a supine patient. *Can J Anesth Can Anesth.* 2003;50(8):835-838. doi:10.1007/BF03019383
80. Pallud J, Audureau E, Blonski M, et al. Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. *Brain.* 2014;137(2):449-462. doi:10.1093/brain/awt345
81. Roelz R, Strohmaier D, Jabbarli R, et al. Residual Tumor Volume as Best Outcome Predictor in Low Grade Glioma – A Nine-Years Near-Randomized Survey of Surgery vs. Biopsy. *Sci Rep.* 2016;6(1). doi:10.1038/srep32286
82. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, et al. Role of Extent of Resection in the Long-Term Outcome of Low-Grade Hemispheric Gliomas. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1338-1345. doi:10.1200/JCO.2007.13.9337
83. Meng L, Berger MS, Gelb AW. The Potential Benefits of Awake Craniotomy for Brain Tumor Resection: An Anesthesiologist's Perspective. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2015;27(4):310-317. doi:10.1097/ANA.0000000000000179
84. Duffau H. Stimulation mapping of white matter tracts to study brain functional connectivity. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(5):255-265. doi:10.1038/nrneurol.2015.51
85. Rofes A, Mandonnet E, Godden J, et al. Survey on current cognitive practices within the European Low-Grade Glioma Network: towards a European assessment protocol. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159(7):1167-1178. doi:10.1007/s00701-017-3192-2
86. Vilasboas T, Herbet G, Duffau H. Challenging the Myth of Right Nondominant Hemisphere: Lessons from Corticosubcortical Stimulation Mapping in Awake Surgery and Surgical Implications. *World Neurosurg.* 2017;103:449-456. doi:10.1016/j.wneu.2017.04.021
87. Mandonnet E, Wager M, Almairac F, et al. Survey on current practice within the European Low-Grade Glioma Network: where do we stand and what is the next step? *Neuro-Oncol Pract.* January 2017:npw031. doi:10.1093/nop/npw031
88. July J, Manninen P, Lai J, Yao Z, Bernstein M. The history of awake craniotomy for brain tumor and its spread into Asia. *Surg Neurol.* 2009;71(5):621-624. doi:10.1016/j.surneu.2007.12.022
89. Brown T, Shah AH, Bregy A, et al. Awake Craniotomy for Brain Tumor Resection: The Rule Rather Than the Exception? *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25(3):240-247. doi:10.1097/ANA.0b013e318290c230
90. Paldor I, Drummond KJ, Awad M, Sufaro YZ, Kaye AH. Is a wake-up call in order? Review of the evidence for awake craniotomy. *J Clin Neurosci.* 2016;23:1-7. doi:10.1016/j.jocn.2015.11.004

91. Langeron O, Bourgain J-L, Francon D, et al. Intubation difficile et extubation en anesthésie chez l'adulte. *Anesth Réanimation*. 2017;3(6):552-571. doi:10.1016/j.anrea.2017.09.003
92. Stevanovic A, Rossaint R, Veldeman M, Bilotta F, Coburn M. Anaesthesia Management for Awake Craniotomy: Systematic Review and Meta-Analysis. Gemma M, ed. *PLOS ONE*. 2016;11(5):e0156448. doi:10.1371/journal.pone.0156448
93. Meng L, McDonagh DL, Berger MS, Gelb AW. Anesthesia for awake craniotomy: a how-to guide for the occasional practitioner. *Can J Anesth Can Anesth*. 2017;64(5):517-529. doi:10.1007/s12630-017-0840-1
94. ASA House of Delegates. ASA PHYSICAL STATUS CLASSIFICATION SYSTEM. October 2014. <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
95. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 1999;90(6):1502-1516.
96. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology*. 1997;86(1):10-23.
97. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. II. Model application. *Anesthesiology*. 1997;86(1):24-33.
98. Dixon BJ, Dixon JB, Carden JR, et al. Preoxygenation is more effective in the 25 degrees head-up position than in the supine position in severely obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology*. 2005;102(6):1110-1115; discussion 5A.
99. Ndoko SK, Amathieu R, Tual L, et al. Tracheal intubation of morbidly obese patients: a randomized trial comparing performance of Macintosh and Airtraq™ laryngoscopes. *Br J Anaesth*. 2008;100(2):263-268. doi:10.1093/bja/aem346
100. Altermatt FR, Muñoz HR, Delfino AE, Cortínez LI. Pre-oxygenation in the obese patient: effects of position on tolerance to apnoea. *Br J Anaesth*. 2005;95(5):706-709. doi:10.1093/bja/aei231
101. Langeron O, Masso E, Huraux C, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology*. 2000;92(5):1229-1236.
102. Catarina Madadaki. Evaluation de l'introduction de l'hypnosédation dans la gestion périopératoire des patients bénéficiant d'une craniotomie en conditions éveillées. *DU Hypnose et Anesthésie*. 2013.
103. Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, et al. American Society for Pain Management Nursing Guidelines on Monitoring for Opioid-Induced Sedation and Respiratory Depression. *Pain Manag Nurs*. 2011;12(3):118-145.e10. doi:10.1016/j.pmn.2011.06.008
104. Sinha PK, Koshy T, Gayatri P, Smitha V, Abraham M, Rathod RC. Anesthesia for awake craniotomy: a retrospective study. *Neurol India*. 2007;55(4):376-381.

105. RICARD BSJ-D, J. MESSIKA, R. MIGUEL MONTANES, S. GAUDRY, D. DREYFUSS. Oxygénothérapie haut débit, intérêt et limites. 2012.
106. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The Effects of High-Flow vs Low-Flow Oxygen on Exercise in Advanced Obstructive Airways Disease. *Chest*. 2004;126(4):1108-1115. doi:10.1378/chest.126.4.1108
107. Fabien Despas, Olivier Xhaët, Jean-Michel Senard, et al. Chémoréflexes : de la physiologie à leur application pratique. *Mtc Cardio*. 2006;2(n°3):321-327.
108. Tyuma I. The Bohr effect and the Haldane effect in human hemoglobin. *Jpn J Physiol*. 1984;34(2):205-216.
109. Klimek M, van der Horst PH, Hoeks SE, Stolker RJ. Quality and Quantity of Memories in Patients Who Undergo Awake Brain Tumor Resection. *World Neurosurg*. 2018;109:e258-e264. doi:10.1016/j.wneu.2017.09.158

# Annexe 1<sup>ix</sup>

---

## **Questions concernant la gestion peropératoire de l'anesthésie en neurochirurgie éveillée du gliome de bas grade.**

Question 1. Quel est votre protocole d'anesthésie ? Anesthésie générale – éveillé – anesthésie générale ; sédation – éveillée – sédation ; sédation – éveillé – anesthésie générale ; anesthésie générale – éveillé – sédation.

Question 2. En cas d'anesthésie générale, quel protocole utilisez-vous ? Anesthésie totale intraveineuse (ATIV) ; Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) ; anesthésiques inhalés.

Question 3. Quelle est votre gestion des voies aériennes au cours de l'ouverture ? Intubation oro-trachéale ; masque laryngé ; ventilation spontanée.

Question 4. Quelle est votre gestion des voies aériennes au cours de la fermeture ? Intubation oro-trachéale ; masque laryngé ; ventilation spontanée.

Question 5. Quelle technique utilisez-vous pour réaliser une intubation oro-trachéale après la phase éveillée ? Intubation fibroscopique ; vidéolaryngoscopie ; laryngoscopie classique.

---

<sup>ix</sup> Traduction de l'anglais

Question 6. Comment monitoriez-vous les patients pendant la chirurgie ? Pression non invasive, oxymétrie de pouls, ECG ; pression artérielle invasive ; cathéter veineux central ; monitoring du débit cardiaque ; BIS/entropie (monitorage de la profondeur d'anesthésie).

Question 7. Comment évaluez-vous la douleur ? Echelle visuelle analogique ; échelle verbale d'intensité ; échelle numérique ; autre.

Question 8. Quelle médication de la douleur utilisez-vous ? Paracétamol ; néfopam ; tramadol ; morphine ; alfentanil ; fentanyl ; rémifentanyl ; sufentanyl ; autre.

Question 9. Quelles sont les causes les plus fréquentes de douleurs ?

Question 10. Quel type d'anesthésie loco-régionale pratiquez-vous ? Bloc de scalp ; anesthésie locale le long de l'incision cutanée ; anesthésie de la dure-mère.

Question 11. Votre équipe pratique-t-elle l'hypnose pour la neurochirurgie éveillée ? Quel est le professionnel qui la pratique ?

Question 12. Pensez-vous qu'il serait intéressant d'introduire l'hypnose dans votre pratique de la neurochirurgie éveillée ?

Question 13. Le patient reçoit-il une médication avant la chirurgie ? Si oui, laquelle ?

Question 14. Prévenez-vous systématiquement la survenue de nausées-vomissements post-opératoires ? Si oui, quelle molécule utilisez-vous ?

## Annexe 2

---

### **Proposition de protocole *sédation – éveillé – sédation* pour la gestion peropératoire de l'anesthésie pour la neurochirurgie en procédure éveillée**

*Phase de monitoring / installation : 1h à 1h30*

- Induction hypnotique avant l'entrée en salle
- Dès l'entrée au bloc opératoire, installation du patient en décubitus latéral du côté opposé à la lésion à opérer en veillant bien aux points d'appui, gélouse entre les jambes
  - Branchement du scope : saturomètre, ECG 3 ou 5 brins, brassard de pression non invasive
  - Branchement de l'oxygénothérapie nasale à haut débit, FiO<sub>2</sub> entre 60 et 100% et débit entre 30 et 50L/min
  - Branchement de l'ANI
  - Pose d'une première voie veineuse périphérique sur le bras côté opéré avec prolongateur 3 voies de type OCTOPUS®, Vygon™, Ecouen, France
  - Raccord du propofol et du rémifentanyl sur deux voies distinctes, programmation de l'AIVOC sur la base PRIMEA® et début de la sédation avec une cible entre 1,5 et 2
  - Pose d'une deuxième voies veineuse périphérique sur le bras côté opéré
  - Pose d'un cathéter artériel en conditions stériles par voie radiale préférentielle sur le bras côté opéré et connexion au scope, prélèvement d'un premier gaz du sang artériel
  - Pose d'une sonde vésicale à demeure en conditions stériles
  - Pose du capteur de PtcCO<sub>2</sub> TOSCA 500® au niveau d'un orteil
  - Installation du BIS sur le front après paramétrage de la neuronavigation, fixation solide et étanche avec pansement occlusif transparent de type TEGADERM®, 3M France
  - Donner pour l'anesthésie locorégionale : 2 flacons de lidocaïne 1% adrénalinée (40mL) et 2 flacons de ropivacaïne 0,75% (20mL), une seringue de 50mL, une aiguille orange sous-cutanée et une aiguille verte intra-musculaire

- Prévention des nausées par ondansétron IVL, antalgie par paracétamol IVL

*Phase de craniotomie : environ 1h*

- Prélèvement d'un deuxième gaz du sang
- Anesthésie locale de la dure-mère : donner un flacon de lidocaïne 1% non adrénalinée et un flacon de ropivacaïne 0,2% avec une seringue de 20mL et une aiguille orange sous-cutanée
  - Arrêt de la sédation au moment de l'ouverture de la dure-mère et réveil progressif du patient
- Appel de l'orthophoniste

*Phase de travail : environ 2h*

- Retrait de l'oxygénothérapie nasale à haut débit quand le patient est bien réveillé

*Phase de fermeture : variable, environ 2h*

- Reprise de l'oxygénothérapie nasale à haut débit
- Reprise de la sédation par propofol et rémifentanil avec une cible entre 1 et 1,5
- Prélèvement d'un troisième gaz du sang artériel
- Antalgie par paracétamol et morphine
- Arrêt de la sédation lors de la fermeture cutanée, pansement et retrait des champs opératoires
  - Réveil, évaluation neurologique, retrait du monitoring
  - Transfert sur brancard en décubitus dorsal vers la SSPI

## **Gestion de l'anesthésie en neurochirurgie éveillée : l'enquête auprès du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade et l'expérience monocentrique de la sédation à l'Hôpital Lariboisière**

Résumé :

Objectif : La craniotomie éveillée a connu un essor récent et fait partie du traitement de première ligne des gliomes. La gestion de l'anesthésie pour une craniotomie éveillée est un défi et il n'existe pas actuellement de recommandations. L'objectif de cette thèse était d'évaluer la gestion de cette anesthésie dans un premier temps auprès de centres européens expérimentés et dans un second temps au sein de l'Hôpital Lariboisière.

Matériel et méthodes : une enquête a été envoyée aux membres du Réseau Européen du Gliome de Bas Grade. Les données de l'Hôpital Lariboisière ont été divisées entre un groupe historique H de patients opérés entre 2011 et 2013, et un groupe global G de patients opérés de 2016 à 2018.

Résultats : l'enquête européenne a révélé que 50% des équipes utilisaient un protocole d'anesthésie générale et 44% un protocole de sédation encadrant la phase d'éveil. En cas d'anesthésie générale, le masque laryngé était utilisé par 82% des équipes en phase d'ouverture et 71% en fermeture. L'Hôpital Lariboisière pratique la sédation depuis 9 ans. Entre le groupe H et le groupe G, la durée opératoire médiane a été réduite (415 vs 400 minutes,  $p=0,03$ ). Il y avait moins de variabilité tensionnelle. Il y avait plus de désaturations (8% vs 40%,  $p=0,01$ ) et des capnies plus élevées lors de la craniotomie (52 vs 64mmHg,  $p=0,01$ ) et de la fermeture.

Conclusion : la prise en charge de l'anesthésie au niveau européen n'est pas univoque. La technique développée par l'Hôpital Lariboisière est fiable et sécuritaire. L'expérience acquise au fil des années a permis d'optimiser la stabilité hémodynamique des patients, d'assurer leur oxygénation et de réduire les durées opératoires.

Mots clés (français) : gestion anesthésique ; neurochirurgie éveillée ; neuroanesthésie ; hypnosédation ; enquête européenne ; gliome de bas grade

**Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06**