

# Induction inhalatoire chez l'enfant avecl a station d'anesthésie GE® Aisys CS2en mode Fet cible: Faisabilité et délai d'induction— analyse intermédiaire

Cédric Wong Ten Chin

#### ▶ To cite this version:

Cédric Wong Ten Chin. Induction inhalatoire chez l'enfant avecl a station d'anesthésie GE® Aisys CS2en mode Fet cible: Faisabilité et délai d'induction— analyse intermédiaire. Pédiatrie. 2018. dumas-02266549

# HAL Id: dumas-02266549 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02266549

Submitted on 3 Dec 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.



## FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD N° 2018ANTI0327

2018

# Induction inhalatoire chez l'enfant avec la station d'anesthésie GE® Aisys CS2 en mode Fet cible : Faisabilité et délai d'induction - analyse intermédiaire

# **THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des Antilles et de la Guyane

Et examinée par les Enseignants de ladite Faculté

Le 19 Octobre 2018

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

WONG TEN CHIN CEDRIC

# Examinateurs de la thèse :

M. CARLES MICHEL Professeur Président

Mme DUFLO SUZYProfesseurMme LANNUZEL ANNIEProfesseurM. MINVILLE VINCENTProfesseur

Mme KERN DELPHINE Docteur en Médecine M. DELORT FRANCOIS Docteur en Médecine

Directeur de thèse : M. DELORT FRANCOIS

## UNIVERSITE DES ANTILLES



### FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Président de l'Université : Eustase JANKY Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

**NEVIERE Rémi Physiologie** 

CHU de MARTINIQUE Tel: 0696 19 44 99

Chirurgie Urologique **Pascal BLANCHET** 

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 89 13 95 - Tel/Fax 05 90 89 17 87

**André-Pierre UZEL** Chirurgie Orthopédique et Traumatologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel: 05 90 89 14 66 - Fax: 0590 89 17 44

Pierre COUPPIE **Dermatologie** 

CH de CAYENNE

Tel: 05 94 39 53 39 - Fax: 05 94 39 52 83

**Thierry DAVID Ophtalmologie** 

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel: 05 90 89 14 55 - Fax: 05 90 89 14 51

**Suzy DUFLO ORL – Chirurgie Cervico-Faciale** 

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 93 46 16 **Eustase JANKY** 

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89 - Fax 05 90 89 13 88

**DE BANDT Michel** Rhumatologie

CHU de MARTINIQUE

Tel: 05 96 55 23 52 - Fax: 05 96 75 84 44

François ROQUES Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire

CHU de MARTINIQUE

Tel: 05 96 55 22 71 - Fax: 05 96 75 84 38

**Chirurgie Digestive** CHU de MARTINIQUE

Tel: 05 96 55 21 01

Tel: 05 96 55 22 71 - Fax: 05 96 75 84 38

Jean ROUDIE

Jean-Louis ROUVILLAIN Chirurgie Orthopédique

CHU de MARTINIQUE Tel : 05 96 55 22 28

SAINTE-ROSE Christian Neurochirurgie Pédiatrique

CHU de MARTINIQUE Tel: 0696 73 27 27

André CABIE Maladies Infectieuses

CHU de MARTINIQUE Tel: 05 96 55 23 01

Philippe CABRE Neurologie

CHU de MARTINIQUE Tel: 05 96 55 22 61

Raymond CESAIRE Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie

CHU de MARTINIQUE Tel: 05 96 55 24 11

Sébastien BREUREC Bactériologie & Vénérologie

Hygiène hospitalière

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 89 12 80

Maryvonne DUEYMES-BODENES Immunologie

CH de CAYENNE Tel: 05 96 55 24 24

Annie LANNUZEL Neurologie

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 89 14 13

Louis JEHEL Psychiatrie Adulte

CHU de MARTINIQUE Tel: 05 96 55 20 44

Mathieu NACHER Epidémiologie

CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24

Michel CARLES Anesthésie-Réanimation

CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel: 05 90 89 17 74

Magalie DEMAR-PIERRE
Parasitologie et Infectiologue
CH de CAYENNE

Tel: 05 94 39 53 09

Vincent MOLINIE

Anatomie Cytologie Pathologique
CHILde MARTINIQUE

CHU de MARTINIQUE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50

Philippe KADHEL Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel: 0690 39 56 28 Jeannie HELENE-PELAGE Médecine Générale

Cabinet libéral au Gosier

Tel: 05 90 84 44 40 - Fax: 05 90 84 78 90

**MEJDOUBI Mehdi** Radiologie et Imagerie

CHU de MARTINIQUE Tel: 0696 38 05 20

**VENISSAC Nicolas** Chirurgie Thoracique Et cardiovasculaire

CHU de MARTINIQUE Tél: 0696 03 86 87

**Maladies Infectieuses DJOSSOU Félix** 

**Et tropicales** 

CH de CAYENNE Tél: 0694 20 84 20

**Christophe DELIGNY** Gériatrie et biologie du vieillissement

> CHU de MARTINIQUE Tel: 05 96 55 22 55

Narcisse ELENGA **Pédiatrie** 

> CH de CAYENNE Tel: 06 94 97 80 48

**Karim FARID** Médecine Nucléaire

> CHU de MARTINIOUE Tel: 05 96 55 24 61

Epidémiologie Economie de la Santé Moustapha DRAME

CHU de MARTINIQUE

#### Professeurs des Universités Associé

Franciane GANE-TROPLENT Médecine générale

Cabinet libéral les Abymes Tel: 05 90 20 39 37

# Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Jocelyn INAMO Cardiologie

CHU de MARTINIQUE

Tel: 05 96 55 23 72 - Fax: 05 96 75 84 38

Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 89 13 03

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH Nutrition

Tel: 05 90 89 13 00

TABUE TEGUO Maturin Médecine interne : Gériatrie et biologie

**Du vieillissement** 

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 0690 30 85 04

GELU-SIMEON Moana Gastroentérologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel: 06 90 83 78 40 - Fax: 05 90 75 84 38

161.00 90 83 /8 40 - Fax . 03 90 /3 84 38

Hématologie, Transfusion CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 89 12 77

MASSE Franck Médecine Générale

**BACCINI Véronique** 

Tél: 0596 56 13 23

CARRERE Philippe Médecine Générale

Tél: 0690 99 99 11

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

DARCHE Louis Chirurgie Générale et Viscérale

CHU de MARTINIQUE Tel: 05 96 55 21 01

LEFEVRE Benjamin Maladies Infectieuses

CHU de POINTE-A-PITRE Tel: 06 90 51 52 47

BUTORI Pauline ORL

CHU de POINTE-A-PITRE Tel: 0590 89 14 50

BONIFAY Timothée Médecin Générale

CHU de Cayenne Croix rouge

Tel: 06 90 99 99 11 **DURTETTE Charlotte**Médecine Interne
CHU de MARTINIQUE

CHU de MARTINIQUE Tel : 05 96 55 22 55 hirurgie Orthonédique

RENARD Guillaume

Chirurgie Orthopédique
CHU de MARTINIQUE

Tel: 06 96 26 27 33

GUERIN Meggie Parasitologie et Mycologie

CH de CAYENNE Tel: 06 70 86 88 91 **Maladies Infectieuses** HU de MARTINIOUE

**SYLVESTRE Emmanuelle** 

CHU de MARTINIQUE Tel : 06 20 60 31 36

POUY Sébastien Cardiologie

CHU de MARTINIQUE Tel : 06 66 44 56 15

DEBBAGH Hassan Urologie

CHU de MARTINIQUE Tel : 0596 55 22 71

HENNO Florent Anesthésiologie/Réanimation

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 06 37 85 15 28

BANCEL Paul ORL

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 93 46 16

MONFORT Astrid Cardiologie

CHU de MARTINIQUE Tel : 05 96 55 23 72

PARIS Eric Réanimation

CHU POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel: 05 94 39 53 39

JEREMIE Jean-Marc Psychiatrie

CHU de MARTINIQUE Tel: 05 96 55 20 44 **Gynécologie Obstétrique** 

TRAMIER Ambre Gynécologie Obstétrique

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel: 0590 89 19 89

PIERRE-JUSTIN Aurélie Neurologie

CHU POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 89 13 40

MOUREAUX Clément Urologie

CHU POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel: 05 90 89 13 95

CARPIN Jamila Médecine Générale

Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Franciane

Tel: 0690 72 12 04

PLACIDE Axiane Médecine Générale

CHU de MARTINIQUE Tel: 0690 30 75 19

NIEMETZKY Florence Médecine Générale

CH de CAYENNE Tel: 0694 16 15 31

BLAIZOT Romain Dermatologie

CH de CAYENNE Tel: 0694 08 74 46

# REMERCIEMENTS

#### Au Professeur Michel CARLES,

Merci d'avoir accepté de présider ce jury. Merci également de m'avoir fait confiance en m'accordant la séniorisation lors de cette dernière année d'internat. Merci pour votre soutien et pour votre engagement dans cette période délicate.

#### Au Professeur Suzy DUFLO,

Merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Merci de tout ce que vous faites au quotidien en tant que présidente de la CME pour améliorer les conditions de travail au CHU de Pointe-à-Pitre. Merci de m'accorder un peu de votre temps malgré votre emploi du temps chargé.

#### Au Professeur Annie LANNUZEL,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury et d'apporter un regard extérieur à ce travail. Merci de m'accorder un peu de votre temps en cette période de crise où vous devez être très sollicitée.

#### Au Professeur Vincent MINVILLE,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury. Merci pour ton accueil à Toulouse et ton soutien dans mon projet de formation. Merci pour ta gentillesse, j'ai beaucoup apprécié tous les moments où nous avons travaillé ensemble.

#### Au Docteur Delphine KERN,

Merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Merci pour ton accueil à l'hôpital des enfants. J'ai apprécié être confronté à ta rigueur au quotidien, rigueur que je pense indispensable en anesthésie pédiatrique. Merci de m'avoir mis en contact avec François pour me permettre de rejoindre ce projet d'étude. Peut-être serons-nous amenés à être collègues en anesthésie pédiatrique...

8

Au Docteur François DELORT,

Merci d'avoir accepté de m'inclure à ton projet. Merci pour ton implication, ta

disponibilité et ta rigueur. Je suis très heureux d'avoir pu rédiger ce travail à tes cotés.

J'espère que nos chemins seront à nouveau amenés à se croiser dans l'avenir.

A ma merveilleuse femme,

Tu as véritablement donné un sens et une direction à ma vie. Je pense que tu ne mesures

pas le bonheur que c'est de partager mon quotidien avec toi. Merci pour ton soutien dans

mes moments de doutes. Merci de m'avoir donné, objectivement, les deux plus beaux

enfants du monde. Je suis impatient de profiter de chaque minute à tes côtés.

A Isaac,

Tu es un rayon de soleil quotidien. Tu grandis tellement vite et c'est un plaisir de te voir

découvrir le monde. Merci pour tout l'amour que tu nous apportes tous les jours et merci

d'être le meilleur des grands frères. Tu es vraiment le grand garçon le plus gentil du

monde entier!

A Octave,

Tu es une petite boule d'amour. Merci d'avoir été le bébé le plus cool du monde. Tu nous

fais déjà rire chaque jour et je suis sûr que ce n'est que le début. J'ai hâte de te voir grandir

auprès de ton frère.

Ps : Finis de nous sortir ces dents qu'on soit enfin tranquille.

Au Docteur Christian FORBIN,

Merci pour tout ce que vous m'avez appris dans mes débuts. Apprendre à vos côtés a été

un véritable plaisir. Vous avez joué un rôle déterminant dans mon orientation en

anesthésie. J'aurais aimé avoir la chance de travailler à nouveau à vos côtés.

#### Au Docteur Valérie HERMANS,

J'ai eu la chance de commencer mon internat à tes cotés. Tu fais clairement partie des rencontres qui ont été déterminantes dans mon parcours. Tu m'as apporté toutes les bases sur lesquelles j'ai essayé de construire ma pratique professionnelle par la suite. J'ai été très content de pouvoir te retrouver et j'espère me montrer à la hauteur de tes enseignements.

#### Au Docteur Stéphanie HOUCKE,

Ton arrivée en Guyane a été une véritable chance pour moi. J'ai adoré travailler à tes cotés et tu m'as pratiquement tout appris en ce qui concerne la réanimation. Je suis désolé de te décevoir mais mon cœur est vraiment tourné vers l'anesthésie. Je suis heureux d'avoir pu partager cette tranche de ma vie avec toi, que ce soit sur le plan professionnel ou personnel. J'espère que nous pourrons nous recroiser à l'avenir, j'ai un petit bonhomme à te présenter et une demoiselle à rencontrer.

#### Au Docteur Natacha ROUSSEAU,

Merci pour ton accueil lors de mon retour en Guadeloupe. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. Merci de tout ce que tu fais pour l'équipe d'anesthésie et pour la population guadeloupéenne. Ton abnégation envers les autres est un véritable exemple.

## Au Docteur Pascale MALLETERRE,

Merci de m'avoir intégré dans ce projet de construction du pôle mère/enfant. J'ai beaucoup appris à tes cotés sur la gestion d'un service et d'un bloc opératoire. Merci pour la confiance que tu m'as accordée au quotidien et merci pour ton soutien dans les moments difficiles.

#### A mes parents,

Merci de ce que vous avez fait pour moi. Je suis là où j'en suis grâce à vous. Merci d'être des supers grands-parents.

#### A Nath et Gilles,

Nous sommes loin et ce n'est pas toujours facile de rester en contact mais nous savons que nous serons toujours là les uns pour les autres à n'importe quel moment. Merci de faire que chaque moment passé ensemble est toujours un bonheur simple.

#### A Mamoune, Papy, Mamie et Paulux,

Mamoune, merci pour Clémence, c'est comme si tu l'avais faite pour qu'elle soit parfaite pour moi. Merci pour l'accueil dans votre famille, je me suis senti comme chez moi dès la première minute. Partager des moments avec vous est toujours un plaisir. J'espère qu'on aura encore plein de bons moments à partager, en Guadeloupe, à Toulouse ou ailleurs.

#### A toute ma famille,

Et oui ! Je suis enfin au bout. Dommage que vous ne puissiez pas être là pour partager ce moment mais j'aurais une pensée pour chacun de vous le jour J. Merci à Tata Paule pour ta gentillesse, merci à Maïlys pour ta dure période de baby-sitter à temps plein.

#### A la p'tite,

Je pense que Toulouse n'aurait pas été pareil sans toi. Merci d'avoir été là pour nous. Je suis très content qu'on ait eu l'occasion de se retrouver. Merci d'avoir été une super tata. Ne t'impatiente pas trop, les enfants reviennent très bientôt.

#### A Jerem,

Une des plus belles rencontres de notre début d'internat. J'ai été très heureux de pouvoir enfin rencontrer ta petite famille. A très bientôt cher voisin.

#### Au Docteur Popotte,

Ça a été un vrai plaisir de te rencontrer. Je suis sûr qu'on aurait pu faire de grandes choses dans de meilleures circonstances. Travailler à tes côtés a permis d'apporter un peu de bonne humeur dans les moments difficiles. Je te souhaite plein de bonheur à toi, ta petite famille et ton île adorée.

#### A tous mes co-internes des Antilles

Ça a été un vrai plaisir de vous rencontrer et commencer cette nouvelle vie à vos côtés. Une petite pensée spéciale pour les collocs de la White et pour Adrien et Hélène, mes compagnons de réanimation.

#### A tous mes co-internes de Toulouse,

Merci pour votre accueil, je me suis vraiment senti intégré dès mon arrivée.

#### Aux IADES du CHU de Pointe-à-Pitre,

Merci pour votre accueil, votre patience et votre professionnalisme. Vous avez été là pour m'apprendre, m'aider, me soutenir. J'espère pouvoir vous rendre la pareille et vous prouver ma reconnaissance pendant que je suis en Guadeloupe.

# A Tous les médecins que j'ai croisés pendant mon internat, en Guadeloupe, en Guyane, à Toulouse,

Un très grand merci. Chacun de vous a participé à ma construction en tant que médecin. De belles rencontres professionnelles mais aussi humaines. J'espère me montrer digne de vos enseignements dans le futur et pouvoir à mon tour transmettre à la génération suivante.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	7
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	13
LISTE DES ABREVIATIONS	14
I/ INTRODUCTION	15
II/ MATERIEL ET METHODE	18
III/ RESULTATS	24
IV/ DISCUSSION	33
V/CONCLUSION	39
VI/ BIBLIOGRAPHIE	40
VII/ GLOSSAIRE	43
VIII/ ANNEXES	46

# LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques de la population	24
Figure 1 : Durées d'induction inhalatoire selon le mode de délivrance	des gaz25
<u>Figure 2</u> : Délai pour atteindre une Fesévo à 3,6% en fonction du mode	de délivrance
des gaz	26
Figure 3A et 3B : Evolution de la Fisévo (3A) et de la Fesévo (3B)	au cours de
l'induction de chaque enfant dans le groupe Fet cible mini	28
Figure 4A et 4B : Evolution de la Fisévo (4A) et de la Fesévo (4B)	au cours de
l'induction de chaque enfant dans le groupe Fet cible 61	29
Figure 5A et 5B : Evolution de la Fisévo (5A) et de la Fesévo (5B)	au cours de
l'induction de chaque enfant dans le groupe Conv 6l	30
<u>Figure 6:</u> Consommation en sévoflurane à la fin de l'induction en fonc	tion du mode
de délivrance des gaz	32

# LISTE DES ABREVIATIONS

AInOC: Anesthésie inhalée à objectif de concentration

**BIS**: Index bispectral

CERAR : Comité d'éthique de la recherche en anesthésie réanimation

**DGF**: Débit de gaz frais

EtCO<sub>2</sub>: Pression partielle en CO<sub>2</sub> en fin d'expiration.

Fisévo: Fraction inspirée en sévoflurane

Fesévo: Fraction expirée en sévoflurane

Groupe Conv 61: Groupe d'induction en mode conventionnel avec Fisévo à 6% et

DGF à 61/min

**Groupe Fet cible mini :** Groupe d'induction en mode Fet cible avec une limite inférieure de DGF réglé au minimum.

**Groupe Fet cible 6** : Groupe d'induction en mode Fet cible avec une limite inférieure de DGF à 6l/min

**MAC**: Concentration minimale alvéolaire : Concentration en gaz halogéné nécessaire pour que 50% de la population n'aie pas de réponse à l'incision chirurgicale.

N<sub>2</sub>O: Protoxyde d'azote

**PO**: Per os

**PEP**: Pression expiratoire positive

Score ASA: Score de la Société Américaine d'Anesthésie.

SFAR: Société Française d'Anesthésie Réanimation

Vt: Volume courant

**VVP**: Voie veineuse périphérique

# **INTRODUCTION**

L'induction inhalatoire est une pratique courante en pédiatrie (1,2). La phase d'induction est une période durant laquelle l'enfant est exposé à différents risques, notamment au risque de défaillance respiratoire (3,4) en cas de stimulation non adaptée à la profondeur d'anesthésie (5,6).

A ce jour, il n'y a pas d'étude dans la littérature démontrant que le raccourcissement du temps d'induction permet de diminuer la survenue de complications. Cependant, il nous semble tout de même important de ne pas prolonger inutilement cette période à haut risque. L'optimisation de l'administration des gaz halogénés doit ainsi nous permettre de maitriser ce temps d'induction sans risque de surdosage. (2).

Augmenter la fraction inspirée en gaz halogéné pourrait permette de diminuer le délai d'induction, mais expose l'enfant au risque de surdosage : manifestations épileptiformes (7–9) et/ou un retentissement hémodynamique (2).

Le réglage du débit de gaz frais (DGF) influence aussi la vitesse de délivrance des gaz anesthésiques inhalés. Une étude expérimentale réalisée sur 7 stations d'anesthésie modernes a montré que l'augmentation du DGF permettait d'accélérer la saturation du circuit en halogéné jusqu'à un DGF optimal au-delà duquel le délai pour atteindre la cible d'halogéné n'est plus significativement diminué. Ce DGF optimal est propre à chaque station d'anesthésie et dépend de la ventilation minute du patient. Ce travail a aussi montré que l'utilisation d'un DGF trop élevé pouvait être contre-productive et engendrer une difficulté à saturer le circuit en halogéné, en particulier avec des cuves à léchage (10).

Ces dernières années, de nouvelles stations d'anesthésie se sont développées. Elles permettent la délivrance des gaz halogénés en mode asservi afin de faire de l'anesthésie inhalée à objectif de concentration (AInOC). Ce mode a déjà prouvé son efficacité durant la phase d'entretien de l'anesthésie (11–15). Il permet notamment de réduire le nombre de manipulations, de réduire la consommation de gaz et ainsi de diminuer l'impact écologique et économique. Par ailleurs, il permet de minimiser le risque de surdosage en agent halogéné.

L'induction inhalatoire en mode asservi est possible chez l'adulte avec la station d'anesthésie Drager<sup>®</sup> ZEUS et chez l'enfant avec la station Air Liquide<sup>®</sup> Felix-AInOC (16,17). Dans les études réalisées sur ces deux stations d'anesthésie, les délais d'induction semblaient plus longs en mode asservi qu'en mode conventionnel (16,17).

Cependant, les différences d'architecture et de fonctionnement des stations d'anesthésie ne nous permettent pas d'extrapoler les résultats obtenus à tous les modèles de stations d'anesthésie et à toutes les situations cliniques (18–20). Cela est d'autant plus vrai en pédiatrie, où des différences sans pertinence clinique chez l'adulte, peuvent avoir un retentissement important.

Des travaux préliminaires sur bancs test avec la station d'anesthésie GE<sup>®</sup> AISYS CS2 n'ont pas trouvé de différences entre le mode conventionnel et le mode asservi concernant le délai nécessaire pour atteindre une fraction expirée cible en gaz anesthésique en ventilation adulte et pédiatrique (21). Cependant, en mode asservi, l'équilibre au niveau de la cible était atteint après une période d'oscillation de la fraction expirée.

En mode asservi, il est également possible de régler une limite inférieure de DGF en dessous duquel la station d'anesthésie ne pourra pas fermer le circuit. Dans ces travaux, la modification de la limite inférieure du DGF en mode asservi n'avait pas d'influence sur le délai nécessaire pour atteindre la fraction expirée cible (21). La période d'oscillation était tout de même plus importante avec un DGF minimal faible.

Enfin, la consommation des gaz anesthésiques par l'organisme n'a pas pu être prise en compte et ces résultats ne sont donc pas transposables en l'état à la pratique clinique.

Dans le bloc opératoire pédiatrique du centre hospitalier universitaire de TOULOUSE, nous disposons de stations d'anesthésie de dernière génération :  $GE^{\circledast}$  AISYS CS2. Cellesci sont utilisées pour l'induction inhalatoire, aussi bien en mode conventionnel qu'en mode asservi (dénommé Fet cible) dans la pratique quotidienne. A notre connaissance, il n'y a aucune étude décrivant une induction inhalatoire en mode Fet cible avec la station d'anesthésie  $GE^{\circledast}$  AISYS CS2.

Toujours dans le but d'optimiser l'utilisation de nos stations d'anesthésie en pédiatrie, notre équipe a développé cette étude. Dans un premier temps nous allons étudier la faisabilité d'une induction inhalatoire en mode Fet cible chez l'enfant avec la station d'anesthésie GE® AISYS CS2. Dans un second temps, nous chercherons à déterminer si le réglage de la limite inférieure du DGF influe les délais d'induction en mode Fet cible.

# **MATERIEL ET METHODES**

# **Ethique**

Une autorisation auprès du comité d'éthique de la recherche en anesthésie réanimation (CERAR) de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) a été obtenue le 10 octobre 2016 sous le n° IRB 00010254 – 2016 - 134

# Critères d'inclusion

Après avoir donné une information claire, loyale et appropriée, nous avons recueilli le consentement des détenteurs de l'autorité parentale. Les enfants ASA 1 ou 2, âgés de 5 à 14 ans, nécessitant une intervention programmée sous anesthésie générale ont été inclus. L'enfant a également reçu une information adaptée à son niveau de compréhension.

# Critères d'exclusion

Étaient exclus les patients présentant des contre-indications à l'induction inhalatoire (non à jeun, considérés comme « estomac plein », à risque de ventilation difficile…), devant subir une induction intraveineuse, ayant une pathologie cardio-respiratoire entrainant un score ASA ≥3 ou ayant une contre-indication aux gaz halogénés (antécédent ou risque d'hyperthermie maligne…).

# Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective observationnelle, non randomisée, réalisée au bloc opératoire de chirurgie pédiatrique du CHU de TOULOUSE entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 avril 2017, date de l'analyse intermédiaire.

Au moment de l'étude, il n'y avait pas de protocole en place dans le service d'anesthésie pédiatrique concernant la prémédication. Celle-ci était donc laissée au libre choix de l'anesthésiste réalisant la consultation d'anesthésie ou la visite pré-anesthésique. Elle pouvait être faite par Midazolam per os (PO) 0,1mg/kg ou Hydroxyzine PO 1mg/kg.

L'ensemble des inductions a été réalisé à l'aide de la même station d'anesthésie GE® AISYS CS2 avec cuve ALADIN 2.

Il n'y avait pas de randomisation et les enfants pouvaient subir une induction inhalatoire selon 3 modes en fonction des pratiques habituelles de l'anesthésiste :

- ➤ une induction standard avec une fraction inspirée en sévoflurane (Fisévo) à 6% avec DGF à 6l/min correspondant au DGF optimal de la station d'anesthésie GE® AISYS CS2(groupe Conv 6l) (2,19,22,23)
- ➤ une induction inhalatoire en mode asservi avec une fraction expirée en sévoflurane (Fesévo) cible à 4% (15,24,25), et une limite inférieure de DGF réglée au minimum (groupe Fet cible mini)
- ➤ une induction inhalatoire en mode asservi avec une Fesévo cible à 4% (15,24,25), et une limite inférieure de DGF réglée à 6l/min (groupe Fet cible 6l).

L'anesthésiste choisissait également librement la composition du mélange de gaz porteur : Dioxygène (O<sub>2</sub>) à 100%, mélange équimolaire O<sub>2</sub>/air ou O<sub>2</sub>/ protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O).

Selon les pratiques habituelles, dans le groupe Conv 6l, la Fisévo était maintenue à 6% jusqu'à l'obtention du stade 3 de Guedel. En cas de manifestation clinique de surdosage (hémodynamique ou neurologique), la Fisévo était diminuée.

Dans les groupes Fet cible mini et Fet cible 6l, la Fesévo cible était maintenue à 4% jusqu'à l'obtention du stade 3 de Guedel. Il s'agit de la fraction expirée cible maximale permise par la station d'anesthésie.

L'induction était réalisée au masque facial simple sur le circuit machine. Dans les 3 groupes, après la perte de conscience et dès que possible, la ventilation spontanée en aide inspiratoire (VSAI) était débutée afin d'obtenir un volume courant (Vt) entre 6 et 8ml/kg, associée à une pression expiratoire positive (PEP) variant de 4 à 6 cm d'eau (Pression inspiratoire maximum à 15cm d'eau).

Le mode Fet cible nécessite la détection de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) dans l'air expiré pour fonctionner. En cas de fuite importante au niveau du masque et de sortie du mode Fet cible, la mesure de la pression partielle en CO<sub>2</sub> expiré (etCO<sub>2</sub>) n'est plus possible et la station d'anesthésie bascule automatiquement en mode conventionnel avec un DGF à 6l/min. Ce dernier était réamorcé dès la récupération d'une courbe d'etCO<sub>2</sub>.

Les données étaient recueillies à l'aide d'un enregistrement vidéo de l'écran de la station d'anesthésie. Cet enregistrement commençait avant le début d'administration des gaz anesthésiques et se terminait après l'obtention du stade 3 de Guedel.

L'enregistrement vidéo permettait de relever en continu la fréquence respiratoire (Fr), le volume courant (Vt), la Fisévo, la Fesévo, l'etCO<sub>2</sub>, l'ensemble des alarmes (fuite, apnée...) et manipulations sur la station d'anesthésie.

Durant la phase d'induction, nous avons relevé la survenue d'éventuelles complications hémodynamiques (bradycardie, hypotension), perte de la ventilation spontanée (VS), complications respiratoires (laryngospasme, bronchospasme), ventilation difficile, désaturation en O<sub>2</sub> ou complications neurologiques (convulsions, agitation).

Nous avons relevé aussi les données concernant la consommation en sévoflurane au cours de l'induction, immédiatement après l'atteinte du stade 3 de Guedel.

# **Définitions**:

La durée d'induction était définie comme le temps nécessaire entre le début d'administration des gaz halogénés (validation de la cible ou de la fraction à délivrer) et le passage en stade 3 de Guedel.

Le stade 3 de Guedel était défini, après la perte de conscience, par l'ensemble des signes cliniques suivants : hypotonie, ralentissement de la fréquence cardiaque et respiratoire, pupilles centrées en myosis. La voie veineuse périphérique était posée lorsque l'enfant avait atteint le stade 3 de Guedel.

La cible était considérée comme étant atteinte quand la mesure était comprise entre 90% et 110% de la Fesévo cible, soit entre 3,6 à 4,4%.

Grâce aux relevés de la vidéo, dans les groupes Fet cible mini et Fet cible 61, nous avons déterminé le temps nécessaire pour atteindre 90% de la Fesévo cible (soit 3,6%).

Il n'y avait pas de cible définie dans le groupe Conv 6l. Nous avons donc déterminé également le temps nécessaire pour obtenir une Fesévo à 3,6%.

Une complication majeure était définie comme une complication nécessitant une interruption de l'induction ou un changement de mode d'induction.

# Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le succès de l'induction sans survenue de complication majeure.

Les critères de jugement secondaires étaient le délai d'induction, le délai de saturation du circuit et la consommation en gaz halogénés au cours de l'induction.

### **Statistiques**

Les délais et durées (en secondes) pour chaque condition expérimentale étaient exprimés en médiane et intervalle interquartile.

Il est de règle de considérer qu'un effectif de 30 sujets est suffisant pour une étude exploratoire. (26) Nous avons ainsi défini qu'il fallait inclure 30 enfants induits en mode Fet cible pour valider la faisabilité.

Une analyse intermédiaire présentée ici a été réalisée à la moitié des inclusions.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels EXCEL, XLSTAT et sur le site internet BiostaTGV.

Des analyses univariées ont été réalisées. Pour les données qualitatives, des tests exacts de Fisher ont été utilisés.

Pour les données quantitatives, des tests Kruskal Wallis ont été réalisés. En cas de résultat significatif, les groupes ont été comparés 2 à 2 à l'aide de tests de Mann Whitney. Une valeur de p < 0.05 était considérée comme significative statistiquement.

# **RESULTATS**

# Caractéristiques de la population

Entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 avril 2017, 24 enfants ont été inclus, 8 dans chaque groupe. On ne retrouvait pas de différence significative entre les caractéristiques des différents groupes (Tableau 1).

	FET CIBLE MINI	FET CIBLE 6I	CONV 6I	р
Age (ans)	8 (6,75-9)	7 (6-7)	7 (5-7,25)	ns
Sexe M (%)	62,5% (5)	62,5% (5)	100%(8)	ns
Poids (kg)	27,5 (20-30)	23,5 (22,25-26,25])	22,5 (18,5-28,5)	ns
Taille (cm)	127,5 (123-133,2)	126 (121,5-140)	120 (116,75-140)	ns
IMC (kg/m2)	15,5 (14,75-16,25)	14,5 (14-15)	15,5 (13-17,5)	ns
Prémédication (%)	50% (4)	62,5% (5)	87,5% (7)	ns
Gaz porteur O2/N2O (%)	87,5% (7)	100% (8)	100% (8)	ns

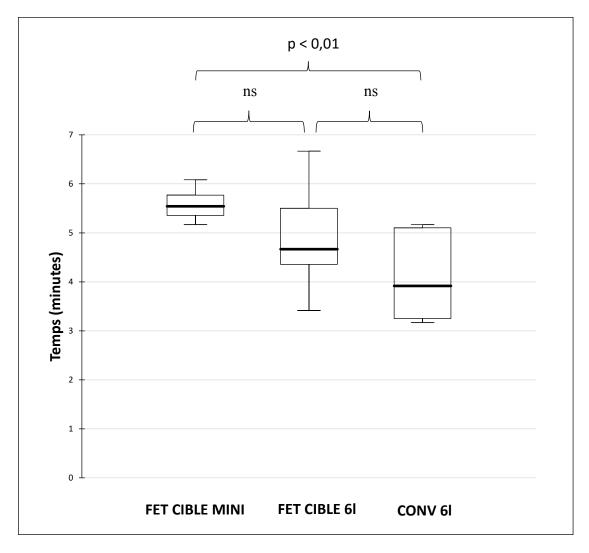
<u>Tableau 1</u>: Caractéristiques de la population. Les résultats sont exprimés en médiane (Intervalle interquartile) ou en pourcentage (effectifs). Des tests exacts de Fisher pour les données qualitatives et des tests de Mann Whitney pour les données quantitatives ont été réalisés entre les groupes 2 à 2 et la valeur du p est reportée dans la partie droite du tableau. Aucune différence significative n'était retrouvée entre les 3 groupes.

# Faisabilité de l'induction inhalatoire en mode AInOC

Nous avons pu réaliser des inductions inhalatoires en mode Fet cible chez l'ensemble des enfants inclus, avec la station d'anesthésie GE® AISYS CS2, sans survenue de complication majeure.

# Délai d'induction

L'induction était plus rapide (p < 0.01) dans le groupe Conv 6l par rapport au groupe Fet cible mini (Figure 1). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes Fet cible mini et Fet cible 6l, ni entre les groupes Fet cible 6l et Conv 6l.



<u>Figure 1</u>: Délais d'induction inhalatoire selon le mode de délivrance des gaz. La médiane est figurée par un trait épais, les limites de la boite représentent l'intervalle interquartile et les limites des moustaches représentent les frontières. Un test de Kruskal Wallis a été réalisé (p = 0,01), puis des tests de Mann Whitney ont été réalisés entre les groupes 2 à 2. Une différence significative était retrouvée concernant le délai d'induction qui était plus court (p < 0.01) dans le groupe Conv 6l par rapport au groupe Fet cible mini.

# Délai pour atteindre la Fesévo cible

Le délai pour atteindre une Fesévo à 3,6% était également plus court (p<0.01) dans le groupe Conv 6l par rapport au groupe Fet cible mini (Figure 2). Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les groupes Fet cible mini et Fet cible 6l, ni entre les groupes Fet cible 6l et Conv 6l.

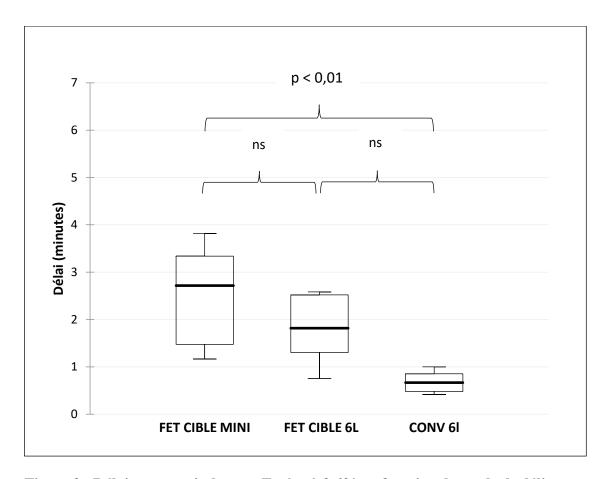


Figure 2 : Délai pour atteindre une Fesévo à 3,6% en fonction du mode de délivrance

**des gaz.** La médiane est figurée par un trait épais, les limites de la boite représentent l'intervalle interquartile et les limites des moustaches représentent les frontières. Un test de Kruskal Wallis a été réalisé (p < 0.01). Des tests de Mann Whitney ont été réalisés entre les groupes 2 à 2. Une différence significative était retrouvée concernant le délai qui était plus court dans le groupe Conv 61 par rapport au groupe Fet cible mini (p < 0.01)

## Evolution de la Fisévo et Fesévo au cours de l'induction

La cible de Fesévo n'était pas toujours atteinte directement en mode Fet cible. Il a pu être observé des périodes de Fesévo supérieure à la cible, inferieure à la cible ou d'oscillation autour de la cible chez certains patients.

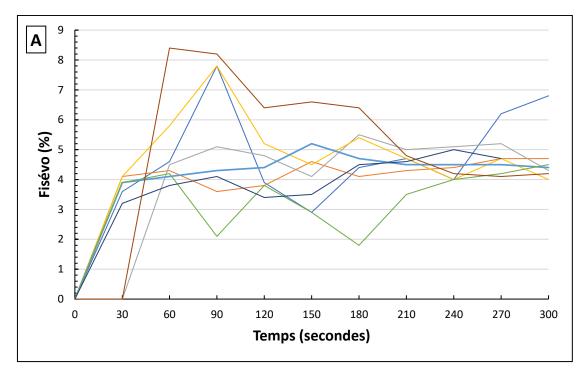
Il a été observé des périodes pendant lesquelles la Fesévo mesurée dépassait la cible (supérieure à 110% de la Fesévo cible c'est-à-dire mesurée à plus de 4,4%) chez 62,5% des patients dans le groupe Fet cible mini et chez 50% des patients dans le groupe Fet cible 61 (figures 3B et 4B). En mode conventionnel, la Fesévo mesurée a dépassé 4,4% chez tous les patients (Figure 5B).

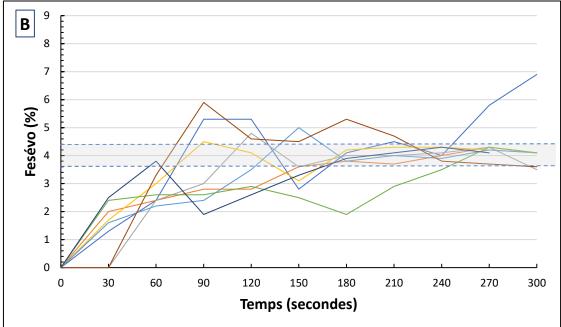
Les Fesévo les plus élevées ont été retrouvées dans le groupe Fet cible mini. Il y avait notamment un épisode de 131 secondes avec une Fesévo maximum mesurée à 6,8% et un épisode de 129 secondes avec une Fesévo maximum à 5,6% et 2 épisodes plus courts (25 et 12 secondes) (figure 3B).

Dans le groupe Fet cible mini, la Fisévo dépassait 6% dans 32,5% des cas. La Fisévo la plus haute a été mesurée à 8,4% (Figure 3A).

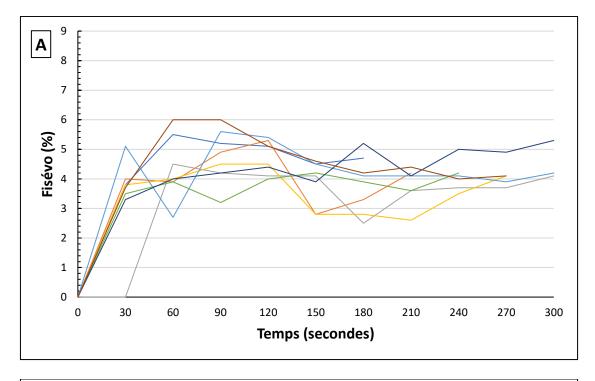
Dans le groupe Fet cible 6l, 4 cas ont été relevés qui présentaient des périodes dépassant 110% de la Fesévo cible. Ils étaient de courte durée (24, 12, 7 et 4 secondes). La Fisévo n'a jamais dépassé 6% (Figure 4A).

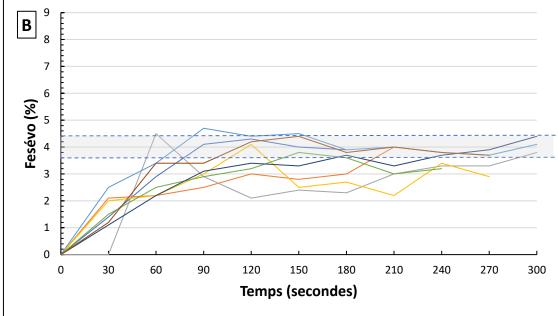
Dans le groupe Conv 6l, la Fesévo était systématiquement supérieure à 4,4% mais n'a jamais été mesurée au-dessus de 6% (Figure 5B). La Fisévo bien que réglée à 6% a été mesurée a des valeurs inferieures chez plusieurs patients, probablement du fait de fuites.



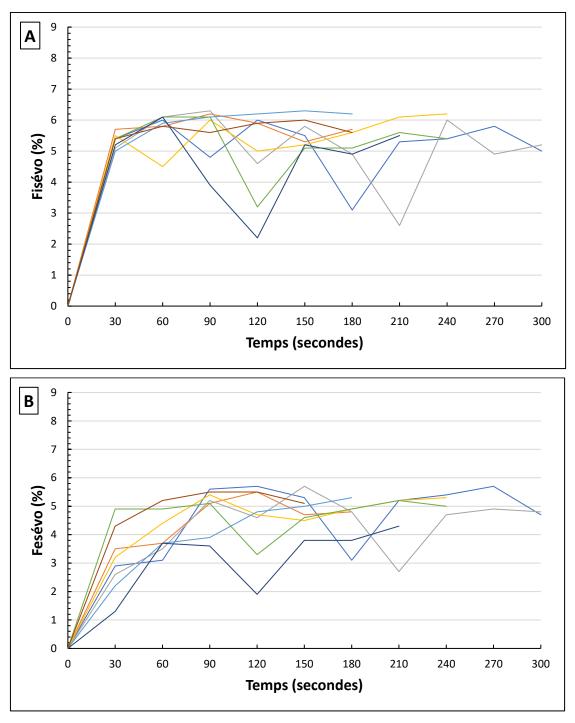


<u>Figure 3A et 3B</u>: Evolution de la Fisévo (3A) et de la Fesévo (3B) au cours de l'induction de chaque enfant dans le groupe Fet cible mini. Chaque courbe représente l'évolution de la Fesévo et de la Fisévo lors de l'induction d'un enfant, les mesures étaient relevées toutes les 30 secondes. Les lignes pointillées représentent les limites de la cible (entre 90 % et 110% de la Fesévo cible, soit 3,6 à 4,4%). La zone grisée représente la cible.





<u>Figure 4A et 4B :</u> Evolution de la Fisévo (4A) et de la Fesévo (4B) au cours de l'induction de chaque enfant dans le groupe Fet cible 6l. Chaque courbe représente l'évolution de la Fesévo et de la Fisévo lors de l'induction d'un enfant, les mesures étaient relevées toutes les 30 secondes. Les lignes pointillées représentent les limites de la cible (entre 90 % et 110% de la Fesévo cible, soit 3,6 à 4,4%). La zone grisée représente la cible.



<u>Figure 5A et 5B</u>: Evolution de la Fisévo (5A) et de la Fesévo (5B) au cours de l'induction de chaque enfant dans le groupe Conv 6l. Chaque courbe représente l'évolution de la Fesévo et de la Fisévo lors de l'induction d'un enfant, les mesures étaient relevées toutes les 30 secondes.

# **Complications**

Il n'a été retrouvé aucune complication hémodynamique ou neurologique dans les différents groupes étudiés.

Il a été mis en évidence des fuites entre le circuit d'anesthésie et le patient dans 25% des cas dans le groupe Conv 6l et dans 50% des cas dans les groupes Fet cible mini et Fet cible 6l.

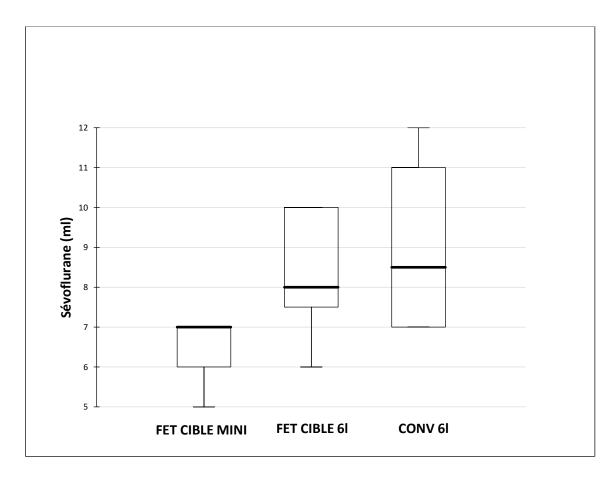
Il a été nécessaire de procéder à des réamorçages du mode asservi dans 50% des cas dans le groupe Fet cible 6l et dans 25% des cas dans le groupe Fet cible mini (p= 0,61).

Il y a eu un cas de ventilation difficile dans l'ensemble des trois groupes.

Un cas d'agitation a été retrouvé dans le groupe Fet cible 6l. L'induction a cependant pu se poursuivre sans changement du mode d'induction.

# Consommation en sévoflurane

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant la consommation en sévoflurane durant la phase d'induction (p = 0.08).



<u>Figure 6</u>: Consommation en sévoflurane à la fin de l'induction en fonction du mode de délivrance des gaz. La médiane est figurée par un trait épais, les limites de la boite représentent l'intervalle interquartile et les limites des moustaches représentent les frontières. Un test de Kruskal Wallis a été réalisé et ne retrouvait pas de différence significative (p = 0.08).

# **DISCUSSION**

Dans notre cohorte pédiatrique, il a été possible de réaliser des inductions inhalatoires en mode Fet cible avec la station d'anesthésie GE® AISYS CS2 sans survenue de complication majeure.

Il n'a jamais été nécessaire de quitter le mode Fet cible, mais des réamorçages ont dû être réalisés lorsque les mesures d'etCO2 étaient interrompues.

Dans les 3 groupes, les délais médians d'induction (entre 4 minutes et 5 minutes 30 secondes) étaient dans des ordres de grandeur similaires à ceux retrouvés dans la littérature (2,27).

En mode conventionnel, le délai médian pour atteindre une Fesévo à 3,6% était de 40 secondes contre 109 secondes dans le groupe Fet cible 6l et 140 secondes dans le groupe Fet cible mini. Le délai médian pour atteindre une Fisévo à 6 % était d'environ 30 secondes en mode conventionnel contre 60 secondes en mode Fet cible. La différence de délai d'induction peut être expliquée en partie par la plus grande vitesse de délivrance de sévoflurane en mode conventionnel.

Nous avons relevé des épisodes ou la Fesévo dépassait 110% de la cible dans 50% des cas dans le groupe Fet cible 61 et 62,5% des cas dans le groupe Fet cible mini. Ces épisodes sont apparus principalement lorsqu'il y a eu des difficultés pour obtenir une bonne étanchéité au niveau du masque facial.

Il s'agit là d'une observation importante car aucune étude n'a mis en évidence de cas de dépassement de la cible avec la station GE® Aisys CS2 utilisée en mode Fet cible en phase d'entretien. Aucun cas n'avait été retrouvé non plus avec d'autres stations d'anesthésie pour les phases d'induction et d'entretien en mode asservi (12,13,15).

Une seule autre étude a été réalisée en pédiatrie par Fritsch et al. sur la station d'anesthésie Air Liquide® Felix-AInOC et appuie nos résultats en ce qui concerne la faisabilité de l'induction en mode asservi (17). La comparaison des résultats est difficile car il existe beaucoup de différences méthodologiques et le DGF utilisé dans leur étude n'est pas précisé.

Dans notre étude, le délai pour atteindre la Fesévo cible à 3,6% était plus court dans le groupe Conv 6l alors que Fritsch et al. retrouvaient qu'il était plus court en mode asservi. Cela peut sans doute être expliqué par la différence de réglage de Fisévo lors d'une induction en mode conventionnel. Nous avons réglé la Fisévo à 6% alors qu'ils la réglaient à 4% puis diminuaient pour obtenir une Fesévo à 3,5%.

Nous savons aussi que l'architecture et l'algorithme de fonctionnement du Air Liquide® Felix-AInOC sont différents du GE® AISYS CS2. Cela influence certainement la vitesse de délivrance des gaz halogénés.

De plus, dans notre étude, nous ne retrouvons pas de différence significative au niveau de la consommation en sévoflurane. Il est difficile de faire une comparaison avec l'étude de Fritsch et al. En effet nous avons relevé la consommation au passage en stade 3 de Guedel mais dans leur étude, ils la relevaient après accès aux voies aériennes. Par ailleurs, l'écart retrouvé est très important (entre 7 et 8,5ml dans notre étude, contre 20ml pour Fritsch et al.), surtout en considérant que la consommation est maximale en début d'induction

inhalatoire (phase de saturation du circuit, de l'appareil respiratoire et circulatoire du patient). Ces variations sont également probablement dues à la différence d'architecture et de fonctionnement entre les 2 stations d'anesthésie.

L'absence de randomisation dans notre étude est une limite importante. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant les caractéristiques des 3 groupes. Malgré cela, les résultats comparant les modes d'induction sont à apprécier avec précaution car on ne peut éliminer un biais de sélection. Il y avait possiblement des différences en ce qui concerne la prémédication, élément pouvant raccourcir la durée de l'induction (28).

Malgré tout, la réalisation de cette étude était nécessaire pour valider la faisabilité de l'induction en mode Fet cible sur station d'anesthésie GE<sup>®</sup> AISYS CS2, même si la faisabilité avait déjà été montrée sur d'autres stations d'anesthésie.

Il sera nécessaire de faire une étude randomisée pour répondre plus précisément à la question des délais d'induction. Notre étude aidera alors à calculer le nombre de sujets nécessaires et à adapter le design de cette prochaine étude.

Dans notre étude, nous retrouvons une autre limite liée à la précision de mesure des gaz. Pour plusieurs raisons, nous avons choisi d'utiliser les mesures du module analyseur de gaz Carescape intégré à la station d'anesthésie GE® AISYS CS2.

Tout d'abord, il est nécessaire pour le fonctionnement du mode Fet cible. Mais aussi, en procédant ainsi, il n'a pas été nécessaire de monter un analyseur de gaz externe sur le circuit respiratoire. Cela aurait pu entrainer une divergence avec les pratiques habituelles et aurait augmenté l'espace mort. Cependant, l'analyseur de gaz du respirateur fonctionne avec un biais de mesure de +/- 0,2 % selon le constructeur.

Un biais de mesure peut également être engendré par un défaut d'étanchéité au niveau du masque facial et par l'importance de l'espace mort créé par celui-ci (29).

Enfin, l'induction inhalatoire provoque une altération de la mécanique ventilatoire, avec, tantôt une ventilation rapide et superficielle, tantôt des pauses respiratoires. Cela peut majorer ou minorer la Fesévo mesurée en augmentant ou diminuant le balayage de l'espace mort anatomique.

Il nous a paru pertinent de choisir l'atteinte du stade 3 de Guedel comme critère de fin d'induction. Dans notre pratique quotidienne, nous considérons que le passage en stade 3 de Guedel correspond au moment le plus favorable pour la pose de la voie veineuse périphérique (VVP). En stade 3 de Guedel l'enfant dispose d'un niveau d'anesthésie chirurgicale et cela correspond donc à la fin de l'induction inhalatoire.

Cependant, l'appréciation du stade 3 de Guedel repose sur un ensemble de signes cliniques recherchés par l'investigateur. La détermination du passage en stade 3 est donc à considérer comme opérateur dépendant.

Dans leur étude, Fritsch et al relèvent le moment de l'injection de Sufentanil, et le moment de l'accès aux voies aériennes. Mais il existe des difficultés de pose de VVP, d'intubation ou de pose de masque laryngé sans lien avec la qualité de l'induction et la profondeur d'anesthésie. Le choix du stade 3 de Guedel a permis de s'affranchir de ces facteurs pouvant allonger le délai d'induction indépendamment du fonctionnement de la station d'anesthésie.

Il aurait également été possible de préférer un monitorage de la profondeur d'anesthésie par index bispectral (BIS) afin d'obtenir une cible objective. Nous n'avons pas retenu ce choix pour deux raisons. Tout d'abord, il a été montré que le BIS n'était pas parfaitement corrélé à l'éveil ou à la profondeur d'anesthésie pendant les phases d'induction et de réveil (30). Aussi, l'utilisation du BIS ne correspond pas à notre pratique courante et il était difficile de l'intégrer systématiquement dans notre étude observationnelle. Le simple fait de le mesurer aurait pu modifier inconsciemment les pratiques habituelles des anesthésistes.

Dans notre pratique quotidienne, en mode conventionnel, il est d'usage de maintenir la Fisévo à 6% jusqu'à la pose de la voie veineuse.

Cette attitude est discutable car il est démontré qu'une Fesévo à 4% est suffisante pour la pose de VVP, de masque laryngé ou l'intubation (24,31,32). De plus, de nombreuses de manifestations épileptiformes études montrent un risque majoré électroencéphalographiques avec des concentrations élevées de sévoflurane (7,8). Par principe de précaution, certaines équipes ont tendance à utiliser une Fisévo plus basse. Cependant, ces manifestations infracliniques sont retrouvées uniquement à l'électroencéphalogramme (EEG) et il n'y a aucune preuve de leur effet délétère. Des manifestations épileptogènes électroencéphalographique ont également été retrouvées avec une Fesévo à 2,5% chez l'adulte alors que cela correspond à des concentrations courantes (Concentration minimale alvéolaire : MAC à 1 à 25ans) (33).

L'absence de protocole de gestion des gaz halogénés en mode conventionnel ne nous a pas permis de mesurer le risque de surdosage avec ce mode. Il a cependant été montré que les pratiques courantes en mode conventionnel, lors de l'induction, exposent à des concentrations élevées en halogénés (2,33).

Enfin, la diminution du nombre de manipulations est un avantage reconnu du mode asservi (14,17). Dans notre étude, le fait de maintenir une Fisévo à 6% en mode conventionnel entraine un faible nombre de manipulations de la station d'anesthésie pendant la phase d'induction. Ainsi nous n'avons pas comparé le nombre de manipulations entre le mode conventionnel et le mode Fet cible.

Lors de l'étude randomisée, il sera nécessaire d'écrire un protocole précis concernant l'utilisation du mode conventionnel afin de permettre des comparaisons.

# **Conclusion**

L'induction inhalatoire en mode Fet Cible est possible, en anesthésie pédiatrique, avec la station d'anesthésie GE® AISYS CS2, que la limite inférieure de DGF soit réglée à 6l/min ou au minimum. Il a cependant été nécessaire de revalider le mode Fet Cible en cours d'induction chez certains patients.

Nous avons observé des épisodes de dépassement de la cible, qui surviennent principalement dans les situations de ventilation difficile ou de difficultés à maintenir l'étanchéité au niveau du masque facial. Malgré tout, aucune manifestation clinique de surdosage n'a été retrouvée.

Cependant, une étude randomisée sur une plus large population permettra de juger de l'intérêt de ce mode en phase d'induction.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Fesseau R, Alacoque X, Larcher C, Morel L, Lepage B, Kern D. An ADARPEF survey on respiratory management in pediatric anesthesia. Paediatr Anaesth. oct 2014;24(10):1099-105.
- 2. Dubois MC, Piat V, Constant I, Lamblin O, Murat I. Comparison of three techniques for induction of anaesthesia with sevoflurane in children. Paediatr Anaesth. 1999;9(1):19-23.
- 3. Roy WL, Lerman J. Laryngospasm in paediatric anaesthesia. Can J Anaesth. janv 1988;35(1):93-8.
- 4. Flick RP, Wilder RT, Pieper SF, van Koeverden K, Ellison KM, Marienau MES, et al. Risk factors for laryngospasm in children during general anesthesia. Paediatr Anaesth. avr 2008;18(4):289-96.
- 5. Schwartz D, Connelly NR, Gutta S, Freeman K, Gibson C. Early intravenous cannulation in children during sevoflurane induction. Paediatr Anaesth. oct 2004;14(10):820-4.
- 6. Joshi A, Lee S, Pawar D. An optimum time for intravenous cannulation after induction with sevoflurane in children. Paediatr Anaesth. mai 2012;22(5):445-8.
- 7. Julliac B, Guehl D, Chopin F, Arne P, Burbaud P, Sztark F, et al. Risk Factors for the Occurrence of Electroencephalogram Abnormalities during Induction of Anesthesia with Sevoflurane in Nonepileptic Patients. Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol. 1 févr 2007;106(2):243-51.
- 8. Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. Paediatr Anaesth. avr 2005;15(4):266-74.
- 9. EEG epileptoid signs during sevoflurane induction in...: European Journal of Anaesthesiology (EJA) [Internet]. LWW. 2017 [cité 24 juin 2017]. Disponible sur: http://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2006/06001/EEG\_epileptoid\_signs\_during\_sevoflurane\_induction.1.aspx
- 10. Quénet E, Weil G, Billard V. [Which settings to optimize anaesthetics delivery: fresh gas flow or delivered fraction?]. Ann Fr Anesth Reanim. nov 2008;27(11):900-8.
- 11. Ponsonnard S, Galy A, Cros J, Daragon AM, Nathan N. Target-controlled inhalation anaesthesia: A cost-benefit analysis based on the cost per minute of anaesthesia by inhalation. Anaesth Crit Care Pain Med. févr 2017;36(1):33-7.

- 12. Tay S, Weinberg L, Peyton P, Story D, Briedis J. Financial and environmental costs of manual versus automated control of end-tidal gas concentrations. Anaesth Intensive Care. janv 2013;41(1):95-101.
- 13. Potdar MP, Kamat LL, Save MP. Cost efficiency of target-controlled inhalational anesthesia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. avr 2014;30(2):222-7.
- 14. Lucangelo U, Garufi G, Marras E, Ferluga M, Turchet F, Bernabè F, et al. Endtidal versus manually-controlled low-flow anaesthesia. J Clin Monit Comput. avr 2014;28(2):117-21.
- 15. Singaravelu S, Barclay P. Automated control of end-tidal inhalation anaesthetic concentration using the GE Aisys Carestation<sup>TM</sup>. BJA Br J Anaesth. 1 avr 2013;110(4):561-6.
- 16. Nouette-Gaulain K, Lemoine P, Cros A-M, Sztark F. Induction par inhalation de sévoflurane à objectif de concentration chez l'adulte avec le respirateur ZEUS®. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 juill 2005;24(7):802-6.
- 17. Fritsch N, Nouette-Gaulain K, Bordes M, Semjen F, Meymat Y, Cros A-M. Target-controlled inhalation induction with sevoflurane in children: a prospective pilot study. Pediatr Anesth. 1 févr 2009;19(2):126-32.
- 18. Fukuda T, Fukunaga A, Toyooka H. Site of fresh gas inlet and ratios of the delivered fraction and inspired fraction of inhaled isoflurane and sevoflurane in low-flow anesthesia. J Anesth. 2006;20(4):268-73.
- 19. Shin HW, Yu HN, Bae GE, Huh H, Park JY, Kim JY. The effect of fresh gas flow rate and type of anesthesia machine on time to reach target sevoflurane concentration. BMC Anesthesiol [Internet]. 19 janv 2017 [cité 1 juill 2017];17. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5248460/
- 20. Patil VP, Shetmahajan MG, Divatia JV. The Modern Integrated Anaesthesia Workstation. Indian J Anaesth. 2013;57(5):446-54.
- 21. Abaziou T, Larcher C, Minville V, Fourcade O, Kern D. Variation de la fraction expirée en sevoflurane en mode FetCible dans un modèle expérimental. /data/revues/07507658/v32sS1/S0750765813008150/ [Internet]. 2 sept 2013 [cité 3 janv 2018]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/831408
- 22. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. Anesthesiology. avr 1994;80(4):814-24.
- 23. Kern D, Larcher C, Basset B, Alacoque X, Fesseau R, Samii K, et al. Inside anesthesia breathing circuits: time to reach a set sevoflurane concentration in toddlers and newborns: simulation using a test lung. Anesth Analg. août 2012;115(2):310-4.

- 24. Aantaa R, Takala R, Muittari P. Sevoflurane EC50 and EC95 values for laryngeal mask insertion and tracheal intubation in children. Br J Anaesth. févr 2001;86(2):213-6.
- 25. Jakobsson P, Lindgren M, Jakobsson JG. Wash-in and wash-out of sevoflurane in a test-lung model: A comparison between Aisys and FLOW-i. F1000Research. 2017;6:389.
- 26. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. J Eval Clin Pract. mai 2004;10(2):307-12.
- 27. Joshi A, Lee S, Pawar D. An optimum time for intravenous cannulation after induction with sevoflurane in children. Paediatr Anaesth. mai 2012;22(5):445-8.
- 28. Wang R, Wang WH. [Effects of intranasal midazolam premedication on inhaled induction of anesthesia with sevoflurane of pediatric patients]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 28 juin 2016;96(24):1907-11.
- 29. Casati A, Fanelli G, Torri G. Physiological dead space/tidal volume ratio during face mask, laryngeal mask, and cuffed oropharyngeal airway spontaneous ventilation. J Clin Anesth. 1 déc 1998;10(8):652-5.
- 30. Rodriguez RA, Hall LE, Duggan S, Splinter WM. The bispectral index does not correlate with clinical signs of inhalational anesthesia during sevoflurane induction and arousal in children. Can J Anaesth J Can Anesth. mai 2004;51(5):472-80.
- 31. Politis GD, Frankland MJ, James RL, ReVille JF, Rieker MP, Petree BC. Factors associated with successful tracheal intubation of children with sevoflurane and no muscle relaxant. Anesth Analg. sept 2002;95(3):615-20, table of contents.
- 32. Weber F, Füssel U, Gruber M, Hobbhahn J. The use of remifentanil for intubation in paediatric patients during sevoflurane anaesthesia guided by Bispectral Index (BIS) monitoring. Anaesthesia. août 2003;58(8):749-55.
- 33. Julliac B, Cotillon P, Guehl D, Richez B, Sztark F. Target-controlled induction with 2.5% sevoflurane does not avoid the risk of electroencephalographic abnormalities. /data/revues/07507658/v32i10/S0750765813010502/ [Internet]. 30 oct 2013 [cité 16 juin 2017]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/846818

### **GLOSSAIRE**

**Phase d'induction**: Phase initiale de l'anesthésie. Elle débute avec l'administration d'hypnotique, jusqu'à atteindre une anesthésie profonde permettant le geste chirurgical.

**Induction inhalatoire**: Mode d'induction par inhalation d'un mélange de gaz comprenant un gaz halogéné.

**Phase d'entretien**: Phase de stabilisation et de maintien de l'anesthésie profonde pendant le temps chirurgical. Elle suit la phase d'induction.

Gaz halogéné: Gaz hypnotique permettant l'anesthésie. En pédiatrie, on utilise le sévoflurane. Il est sous forme liquide à température et pression ambiantes et nécessite donc un système pour le vaporiser. En plus de l'effet hypnotique recherché, les gaz halogénés ont un effet myorelaxant (notamment sur les muscles de la filière pharyngolaryngée), dépresseur respiratoire, dépresseur myocardique, sympatholytique et ils abaissent également le seuil épileptogène.

**Fraction inspirée** : Quantité de gaz administrée au patient. Elle s'exprime en pourcentage.

**Fraction expirée**: Mesure du pourcentage de gaz halogéné dans l'air expiré. On considère que c'est le reflet du contenu en gaz au niveau des alvéoles pulmonaires.

Gaz porteur : Le mélange de gaz inhalé comprend le gaz halogéné et le mélange de gaz porteur. Ce gaz porteur peut être de l'O<sub>2</sub> à 100%, un mélange d'O<sub>2</sub> et d'air ou un mélange équimolaire d'O<sub>2</sub> et de N<sub>2</sub>O.

**Débit de gaz frais** : Correspond au débit du gaz porteur. Si ce débit est inférieur à la ventilation minute du patient, il y a ré-inhalation des gaz expirés et le circuit d'anesthésie est donc considéré comme fermé.

**Ventilation minute** : Correspond au volume pulmonaire mobilisé en une minute. Il est obtenu en multipliant le volume courant par la fréquence respiratoire.

**Volume courant**: Volume d'air mobilisé lors d'une inspiration ou une expiration normale.

**Cuve à léchage** : Système permettant la délivrance des gaz halogénés. Il s'agit de la cuve ALADIN 2 sur la station d'anesthésie GE<sup>®</sup> AISYS CS2.

**Mode conventionnel** : L'anesthésiste règle le DGF et la fraction inspirée. Il modifie ensuite ces réglages en fonction de la mesure de la fraction expirée afin d'atteindre la cible désirée.

**Mode asservi**: L'anesthésiste règle la fraction expirée cible et la limite inférieure du DGF. La station d'anesthésie règle de façon autonome le DGF et la fraction inspirée afin d'atteindre cette cible.

**Mode AInOC** = **Mode asservi** = Ce mode est dénommé Fet cible sur la station d'anesthésie GE<sup>®</sup> AISYS CS2

**Patient** « **estomac plein** » : Patient non à jeun ou présentant des pathologies ou particularités physiologiques temporaires ou permanentes augmentant le risque de vomissement et donc d'inhalation lors de la phase d'induction.

**Ventilation difficile** : Difficulté, prévisible ou non, pour oxygéner le patient pendant la phase d'induction et pour maintenir un volume minute correspondant à sa morphologie.

**Induction intraveineuse**: Induction à l'aide d'hypnotiques administrés par voie intraveineuse. L'action est beaucoup plus rapide que la voie inhalée.

**Masque facial simple** : Masque posé sur le visage du patient et servant d'interface entre la station d'anesthésie et le patient. L'enjeu est de rechercher une étanchéité maximum

afin de contrôler le plus possible le mélange de gaz inspiré par le patient et de garantir une analyse des gaz expirés la plus fiable possible.

Circuit machine : Circuit principal de la station d'anesthésie permettant le réglage de différents modes de ventilation mécanique, une analyse spirométrique et de la composition des gaz expirés.

**Ventilation spontanée en aide inspiratoire:** Mode de ventilation en assistance respiratoire. L'inspiration est détectée par la station d'anesthésie qui administre alors une aide inspiratoire par pression positive. Lors de l'expiration, il persiste une pression expiratoire positive (PEP). Il aide à compenser les contraintes générées par l'espace mort.

**Pression expiratoire positive :** Pression délivrée par la station d'anesthésie durant l'expiration et permettant d'éviter le collapsus des bronchioles et des alvéoles.

**Espace mort :** Volume d'air mobilisé entre la fin du circuit d'anesthésie (pièce en Y) et l'entrée des alvéoles pulmonaires mais qui ne participe pas aux échanges gazeux et qui augmente le travail respiratoire.

Laryngospasme, Bronchospasme: Deux complications majeures de l'anesthésie qui surviennent préférentiellement à l'induction. Ces complications peuvent entrainer une incapacité à ventiler le patient et donc une hypoxie pouvant, dans les cas les plus grave, provoquer l'arrêt cardiaque.

**Banc test :** Plateforme de simulation permettant la mise en situation d'un système afin de tester ses performances

**BIS**: Appareil permettant d'évaluer la profondeur d'anesthésie en analysant le tracé EEG et EMG du patient.

### **CAHIER D'OBSERVATION**

Délais de saturation en vapeur halogénée en fonction du mode d'asservissement des gaz frais lors d'une induction inhalatoire chez l'enfant

Initiales du patient :
(la 1ère lettre du nom puis la 1 <sup>ère</sup> lettre du prénom)
N° du patient :
(n° d'inclusion)

**Promoteur** : CHU de Toulouse - *Hôtel-Dieu*, 2 rue Viguerie - 31052 Toulouse cedex 9 - Téléphone : 05 61 77 86 03 - Télécopie : 05 61 77 84 11 - Courriel : <u>drci.toulouse@chutoulouse.fr</u>

**Investigateur coordonnateur**: Pr. Vincent Minville - Professeur Universitaire - Praticien hospitalier - Département d'Anesthésie-Réanimation - CHU Toulouse - Téléphone: 05 61 32 27 91 - Télécopie :05 61 32 31 40 - Courriel : minville.v@chu-toulouse.fr

**Le Médecin Investigateur Principal** : Dr. Delphine Kern - Praticien hospitalier - Département d'Anesthésie-Réanimation - CHU Toulouse - Téléphone : 05 34 55 85 18 - Courriel : <u>kern.d@chu-toulouse.fr</u>

**Les Investigateurs Associés** : Mr François Delort - Interne en médecine - DES Anesthésie-Réanimation - CHU Toulouse - Téléphone : 06 80 00 38 01 - Courriel : françoisdelort@hotmail.fr

## **VISITE PRE OPERATOIRE**

Date :		
VERIFICATION DES CRITERES	OUI	NON
CRITERES D'INCLUSION		
Enfant devant être opérés d'une chirurgie programmée sous anesthésie générale avec induction inhalatoire		
Détenteurs de l'autorité parentale capables     de comprendre le protocole		
3) Détenteurs de l'autorité parentale capables de donner leur consentement éclairé par écrit		
<ul> <li>4) Enfant affilié à un régime de sécurité sociale</li> <li>5) Enfant informé du protocole et coopérant</li> </ul>		
Si une ou plusieurs cases « NON » sont cochées le patient n'est pas inclus	dans l'étude	
CRITERES DE NON-INCLUSION		
<ol> <li>Enfant estomac plein</li> <li>Enfant devant subir une induction intra-veineuse</li> <li>Pathologie cardio-respiratoire sous-jacente entrainent un score ASA ≥ 3</li> <li>CI halogénés (HTM)</li> </ol>		
Si une ou plusieurs cases « OUI » sont cochées le patient n'est pas inclus d	lans l'étude	
RECUEIL DU CONSENTEMENT		
Je certifie avoir recueilli le consentement libre et éclairé du ou cl'autorité parentale le   _     avant toute procédure.	les détenteu	ırs de
Signature de l'investigateur :		

## RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT

Initiales du patient :    (la 1ère lettre du nom et la 1ère lettre du prénom)							
Date de naissance :           (jj mm aa)							
Sexe :    (M ou F)							
ANTECEDENTS ET PATHOLOGIES ASSOCIEES							
Antécédents	Date de début	Toujours	Toujours présent		Traitement associé		
Pathologies associées		OUI	NON	OUI	NON		
TRAITEMENTS HABITUELS  EXAMEN CLINIQUE  Poids:							
Type de chirurgie programmée :							
Pré-Médiation administré :							

#### Pré - requis à l'étude

Respirateur Aisys CS2 + Cuve ALADIN Entrer les caractéristiques patients dans le respirateur

Lancer l'enregistrement vidéo avant de débuter l'induction. Bien filmer l'ensemble de l'écran y compris les touches situées sous l'écran.

Induction inhalatoire par sévoflurane au masque facial sur circuit machine. Induction VS puis VSAI pour Vt 6-8ml/kg + PEP>3 Assurer au maximum l'étanchéité du MF tout au long de l'induction.

Lancer le chrono lors de la validation de la cible/Fi en Sévoflurane (permet de chronométrer le temps nécessaire au Stade 3 de Guédel)

Stopper la Vidéo après l'obtention de la VVP ou de l'injection de médicament.

Stade 3 de Guedel : Hypotonie, ralentissement de la FR et de la FC, recentrage et resserrage pupillaire

Relevé de la consommation : Cliquer sur procédure à droite de l'écran puis consommation

Numéro de la vidéo AVI : noter le numéro s'affichant sur l'écran de l'appareil photo

## **VISITE OPERATOIRE**

Date :   _  /    /    Heure :	H   _  M
Type d'induction réalisée :  Fet cible DGF min  Fet cible DGF 6l/min  Conventionnel DGF 6l/min  Autre :	
Gaz porteur :	
□ 50% O2 - 50% N2O	
$\Box$ 50% O2 – 50% Air	
□ 100% O2	
□ Autre:	
Cible (AInOC) ou Fraction délivré (Conventionnel) e	en Sévoflurane :
□ 6% 10/	
□ 4%  □ 10	
□ Progressif	
□ Autre	
Temps pour Stade 3 de Guedel :      Min      Se Relever la conso en Sévoflurane immédiatement aprè ml.	
Complications anesthésiques :	
□ Bradycardie	
□ Hypotension	
□ Laryngospasme	
□ Bronchospasme	
□ Perte de la VS	
□ Ventilation difficile	
□ Convulsion	
□ Autre :	
Mesure correctrice nécessaire :	
Commentaires: Num	néro de la Vidéo :     .AVI

#### SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. NOM ET PRENOM: WONG TEN CHIN CEDRIC

SUJET DE LA THESE : Induction inhalatoire chez l'enfant avec la station d'anesthésie GE<sup>®</sup> Aisys CS2 en mode Fet cible : Faisabilité et délai d'induction - analyse intermédiaire

**THESE: MEDECINE** 

Qualification Médecine Spécialisée

**ANNEE: 2018** 

**NUMERO D'IDENTIFICATION: 2018ANTI0327** 

MOTS CLEFS: (1) Induction inhalatoire, Anesthésie, Enfant, Fet-cible

### (BREF RESUME DE LA THESE)

**Introduction :** L'induction inhalatoire en mode asservi est possible chez l'adulte avec la station d'anesthésie Drager® ZEUS et chez l'enfant avec la station Air Liquide® Felix-AInOC. Les différences de fonctionnement des stations d'anesthésie ne permettent pas l'extrapolation à tous les modèles. Le but est d'étudier la faisabilité d'une induction inhalatoire en mode Fet cible chez l'enfant avec la station d'anesthésie GE® AISYS CS2. Nous cherchons aussi à déterminer si le réglage de la limite inférieure du débit de gaz frais (DGF) influe sur les délais d'induction en mode Fet cible.

**Méthode :** Il s'agissait d'une étude prospective observationnelle, non randomisée, réalisée au bloc opératoire de chirurgie pédiatrique du CHU de TOULOUSE. Les enfants de 5 à 14 ans nécessitant une intervention programmée sous anesthésie générale ont été inclus. L'anesthésiste choisissait le mode d'induction inhalatoire selon ses habitudes : Induction standard avec fraction inspirée en sévoflurane à 6% et DGF à 6l/min (Conv 6l), induction en mode asservi avec fraction expirée en sévoflurane cible à 4% et une limite inférieure de DGF au minimum (Fet cible mini) ou à 6l/min (Fet cible 6l).

**Résultats :** Nous avons réalisé des inductions en mode Fet cible chez l'ensemble des enfants inclus sans complication majeure. L'induction était plus rapide (p < 0.01) dans le groupe Conv 6l par rapport au groupe Fet cible mini (3min 54sec vs 5 min 32 sec). La Fesévo dépassait 110% de la cible dans 62,5% des cas dans le groupe Fet cible mini et 50% dans le groupe Fet cible 6l.

**Conclusion :** L'induction inhalatoire en mode asservi est possible chez l'enfant avec la station d'anesthésie GE® AISYS CS2. Une étude randomisée sur une plus large population sera cependant nécessaire pour pouvoir juger de l'intérêt de ce mode en phase d'induction.

JURY: Président: Pr CARLES MICHEL

Juges : Pr DUFLO SUZY

: Pr LANNUZEL ANNIE : Pr MINVILLE VINCENT : Dr KERN DELPHINE

Directeur de thèse : Dr DELORT FRANCOIS