



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et 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 une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1  
2000

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY  
N° 92



## THESE

Pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Christophe CHANDECLERC**

Le 25 septembre 2000

# FACTEURS FAVORISANT LE BRONCHOSPASME PER-ANESTHESIQUE

Examineurs de la thèse:

Mme. LAXENAIRE Marie claire  
M. LEGRAS Bernard  
M. MEISTELMAN Claude  
M. AUDIBERT Gérard

Professeur  
Professeur  
Professeur  
Maître de conférence

Président

}  
}  
}

Juges

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 184021 6





## **THESE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Christophe CHANDECLERC**

Le 25 septembre 2000

# **FACTEURS FAVORISANT LE BRONCHOSPASME PER-ANESTHESIQUE**

Examineurs de la thèse:

Mme. LAXENAIRE Marie claire  
M. LEGRAS Bernard  
M. MEISTELMAN Claude  
M. AUDIBERT Gérard

Professeur  
Professeur  
Professeur  
Maître de conférence

Président  
}  
} Juges  
}

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

**Assesseurs**

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----

**42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES**

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

-----

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

-----

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE**

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

-----

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE  
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**  
**1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)**  
Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER  
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

-----

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**  
**1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**  
Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK  
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR  
**2ème sous-section : (*Physiologie*)**  
Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES**  
**1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)**  
Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION  
Docteur Michèle DAILLOUX  
**2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**  
Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE**  
**1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

-----

**47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE**  
**1ère sous-section : (*Hématologie*)**  
Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN  
**3ème sous-section : (*Immunologie*)**  
Docteur Marie-Nathalie SARDA  
**4ème sous-section : (*Génétique*)**

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE**  
**1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)**  
Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT  
**3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)**  
Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT  
Docteur Damien LOEUILLE

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**  
Madame Michèle BAUMANN .

-----

**32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**  
Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE**

**Madame le professeur M.C. LAXENAIRE**

Professeur d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale

Pour avoir accepté la présidence de cette thèse.

Votre rigueur intellectuelle et votre autorité vous distinguent.  
Tout notre internat a été guidé par vos réflexions et votre vision  
de l'anesthésie. Nous sommes honorés par la confiance que vous  
nous avez témoigné en nous accordant ce travail.

Vous nous faites le très grand honneur de nous juger. Qu'il nous  
soit permis de vous exprimer notre sincère reconnaissance et  
notre très respectueux sentiment.



## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le professeur B. LEGRAS**

Professeur de Bio statistiques et d'Informatique Médicale

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Votre gentillesse et votre disponibilité nous ont permis d'apprendre avec plaisir quelques subtilités des statistiques.

L'intérêt que vous avez porté à ce travail vous honore.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre respect.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le professeur C. MEISTELMAN**

Professeur d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Votre soutien attentif et vos conseils nous ont toujours été des plus utiles. Nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement qui nous a été particulièrement précieux.

Veillez trouver ici le modeste témoignage de notre haute estime et de notre profond respect.

## A NOTRE JUGE

**Monsieur le Docteur G. AUDIBERT**

Maître de conférence des Universités

Praticien Hospitalier

C'est vous qui nous avez confié ce travail et qui nous avez guidé au cours de sa réalisation.

Vous nous avez donné le goût de la neuro-anesthésie et, tout au long de notre internat vous nous avez appris les rudiments d'abord, puis les subtilités de cette spécialité. Vos conseils, vos dons de pédagogue et votre esprit précis nous ont toujours permis d'aborder cette matière dans les meilleures dispositions. Vous nous avez confié nos premières responsabilités en anesthésie.

Que cette thèse soit le modeste témoin de notre admiration et notre gratitude.

**A Madame le Docteur F. Girard-Romano**

Interne des hôpitaux de Nancy  
Chef de clinique du service d'épidémiologie et évaluation clinique

Pour les heures passées sur ce travail, souvent au détriment de ton propre travail et de ta vie personnelle. Ta patience, tes explications claires et ta gentillesse ont été d'une aide précieuse et irremplaçable.

**A Monsieur le professeur J.P. Soleihavoup**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Biologie cellulaire  
Vice Doyen de la Faculté de Médecine de Toulouse – Purpan

Vous avez toujours suivi avec attention et bienveillance nos études, bien plus souvent en parent qu'en maître.

Votre soutien constant a toujours été une aide précieuse.

**A Monsieur le Professeur P. Massip**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Maladies infectieuses

Vous nous avez accueilli avec beaucoup d'attention dans votre service à plusieurs reprises. Votre enthousiasme et votre sens clinique ont été des exemples tout au long de nos études. Vos conseils avisés nous ont été particulièrement utiles dans de nombreuses situations.

**A Monsieur le Professeur P. Montastruc**

Professeur Honoraire

Vous nous avez enseigné la pharmacologie et les bases du raisonnement médical. Votre savoir et la passion avec laquelle vous le dispensez sont reconnus de tous. Vos enseignements nous ont été très profitables.

**A Monsieur le Docteur J. Mariot**

Vous nous avez appris l'anesthésie pour les chirurgies digestive et urologique. La rigueur et la méthode de votre enseignement nous ont beaucoup apporté, ainsi que votre sympathique accueil à Laquenexy.

**A Marie-Christine, Mmes Perrin et Collin**

Pour votre dévouement, votre disponibilité et votre amabilité qui m'ont permis de réaliser ce travail.

**A Mes Parents**

Vous m'avez toujours écouté et respecté dans mes choix. Vous m'avez encouragé et accompagné tout au long de ces études. Que cette thèse soit le modeste reflet de ma reconnaissance et de mon affection.

### **A Manotte**

Qui a si souvent pris soin de moi. Tes appels fréquents ont toujours été très réconfortants. Que ce travail représente une petite partie des espoirs que tu as fondé en moi.

### **A Mamie, Delphine et Martine**

Qui m'ont accompagnées tout au long de mes études et à qui je dédie une partie de ce travail.

### **A Mon Frère et à Marie-Pierre**

Qui ont été des exemples et m'ont beaucoup appris ces dernières années. Vous êtes toujours très présents dans mon esprit et dans mon cœur malgré la distance qui nous sépare.

### **A Marie-Lorraine**

Sans qui ce travail n'aurait jamais pu aboutir. Ton amour, ta patience et ta générosité de tous les instants ont été des plus précieux et m'ont permis de trouver l'équilibre nécessaire à la réalisation de ce travail. Ta confiance et ton affection m'ont été indispensables, ainsi que tes paroles apaisantes...

**A Elisabeth, Scherrer et Quentin**

Votre accueil a toujours été des plus sincères et des plus réconfortant. Vous m'avez toujours porté beaucoup d'attention, et vous m'avez très chaleureusement accepté parmi vous.

**A Jean-Marie, Anne et Louise**

Votre écoute et votre gentillesse ont été une source permanente de soutien. Vous m'avez rapidement accueilli dans votre famille ce qui a été pour moi une aide précieuse.

## SERMENT

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels 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 leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des 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 les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou 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. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui 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".*



**TABLE DES MATIERES**

**INTRODUCTION.....19**

**BASES PHYSIOLOGIQUES ET PHARMACOLOGIQUES DU BRONCHOSPASME....21**

1. Introduction .....22

2. Le tonus bronchomoteur.....23

    2.1. Anatomie.....23

    2.2. Bronchomotricité.....24

    2.3. L’hyper-réactivité bronchique.....37

3. Les bases thérapeutiques de l’hyper-réactivité bronchique.....41

4. Les effets des agents anesthésiques sur les voies aériennes.....44

**ETUDE PERSONNELLE : LES FACTEURS FAVORISANT LE BRONCHOSPASME..51**

1. Buts de l’étude.....52

2. Matériel et méthode.....52

    2.1. Recueil et exploitation des données .....52

    2.2. Critères d’inclusion des bronchospasmes déclarés.....58

    2.3. Critères d’exclusion des bronchospasmes déclarés.....59

    2.4. Classification physiopathologique des bronchospasme .....60

    2.5. Le groupe témoin.....63

    2.6. Analyse statistique.....63

3. Résultats.....65

    3.1. Description des bronchospasmes déclarés.....66

3.2.	Description du groupe bronchospasme dans son ensemble.....	68
3.3.	Répartition des bronchospasmes en fonction de leur mécanisme physiopathologique supposé.....	73
3.3.1.	Hyper-réactivité bronchique.....	74
3.3.2.	Mécanisme allergique.....	87
3.3.3.	Anesthésie insuffisante.....	91
3.3.4.	Les bronchospasmes de mécanisme inconnu.....	94
3.4.	Description des bronchospasmes post opératoires.....	100
4.	Discussion.....	103
4.1.	Méthodologie.....	103
4.2.	Les facteurs qui favorisent le bronchospasme .....	109
4.3.	les facteurs protecteurs du bronchospasme.....	127
4.4.	Stratégie de prise en charge des patients présentant un risque de bronchospasme.....	128
<b>CONCLUSION.....</b>		<b>133</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>		<b>136</b>
<b>ANNEXES.....</b>		<b>146</b>
<b>PERMIS D'IMPRIMER.....</b>		<b>151</b>



# Introduction



Le bronchospasme per anesthésique est une complication rare dont les facteurs favorisants ont été peu étudiés. Les buts de ce travail sont de décrire les mécanismes physiopathologiques du bronchospasme et de rechercher des facteurs qui favorisent le bronchospasme per-anesthésique pour chaque mécanisme physiopathologique évoqué.

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoin réalisée à partir des anesthésies pratiquées dans les différents sites des hôpitaux urbains de Nancy, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1992 et le 31 mars 1996. Les critères anthropométriques et saisonniers, les techniques anesthésiques, les médicaments utilisés et l'incidence du bronchospasme ont été étudiés. Une comparaison avec un groupe témoin (analyse uni et multifactorielle) a permis de mettre en évidence des facteurs favorisant la survenue du bronchospasme.

Une stratégie de prise en charge périopératoire des patients à risque de bronchospasme sera proposée pour diminuer l'incidence du bronchospasme.

# **Bases physiologiques et pharmacologiques du bronchospasme**

## 1 – INTRODUCTION

Le bronchospasme est une contraction des fibres musculaires lisses péri-bronchiques, initiée par un mécanisme réflexe involontaire. Cette contraction prédomine au niveau des bronches de grand et moyen calibre. Il en résulte une diminution du diamètre bronchique qui gêne l'écoulement des gaz. Au maximum, cette diminution du diamètre entraîne une obstruction bronchique complète : atélectasie, troubles du rapport ventilation/perfusion et hypoxie en sont les conséquences. Cette bronchoconstriction est le plus souvent réversible soit spontanément soit pharmacologiquement.

Différentes structures des voies aériennes peuvent être le point de départ de ce réflexe bronchoconstricteur qui est sous la dépendance du système nerveux autonome. Il en résulte une augmentation de débit gazeux des voies aériennes et une toux pour les protéger vis-à-vis d'agents mécaniques, chimiques, thermiques ou infectieux. Ces différents facteurs sont autant d'étiologies au bronchospasme.

Ce réflexe peut être déclenché, chez certains sujets, par des stimulations habituellement inefficaces : il existe lors d'une hyper-réactivité bronchique anormale. L'asthme en est l'exemple le plus fréquent. Il s'accompagne de modifications histologiques de la paroi bronchique qui favorisent la survenue du bronchospasme.

De plus, le diamètre et la réactivité des voies aériennes peuvent être modifiées par des médiateurs de l'inflammation présents en grande quantité au cours des réactions inflammatoires et allergiques. Ils seront alors à l'origine d'une bronchoconstriction.

L'anesthésie et le réveil sont des situations propices à l'apparition du bronchospasme : en effet, aussi bien les médicaments utilisés, que le mode de contrôle des voies aériennes vont modifier les éléments régulateurs du tonus bronchoconstricteur.

Nous décrirons successivement la physiopathologie du bronchospasme, l'effet des techniques et des médicaments de l'anesthésie sur le tonus bronchomoteur et les thérapeutiques efficaces sur le bronchospasme per anesthésique.

## **2. LE TONUS BRONCHOMOTEUR**

### **2.1. Anatomie**

Les bronches font suite directement à la trachée. La bronche droite se distingue de la bronche gauche par 3 caractères : elle est plus verticale, plus courte et de plus gros calibre. Ces bronches souches donnent naissance à plusieurs ramifications, les bronches lobaires qui se divisent à leur tour en bronches segmentaires. Elles délimitent des territoires : les segments pulmonaires [1].

L'étude histologique d'une coupe de bronches permet de retrouver 2 tuniques. La tunique externe est fibro-chondro-musculaire : elle se compose d'une lame superficielle fibro-cartilagineuse et d'une couche musculaire, formée de faisceaux de muscles lisses transversaux. Le cartilage qui est proportionnellement majoritaire au niveau des bronches souches s'amincit progressivement à mesure que le calibre des ramifications bronchiques diminue. La couche musculaire devient alors la plus importante. La tunique interne est essentiellement muqueuse. Elle s'amincit en même temps que diminue le diamètre des bronches

## **2.2. Bronchomotricité**

### **2.2.1 - Système nerveux autonome.**

Les muscles lisses péri-bronchiques bénéficient d'une innervation provenant du système nerveux autonome. Celle-ci est responsable du tonus intrinsèque des voies aériennes.

#### **2.2.1.1 - Le système nerveux parasympathique**

Il est largement prédominant dans le contrôle de cette bronchomotricité. Il agit par l'intermédiaire d'un arc réflexe dont le point de départ est situé au niveau de l'épithélium bronchique : des récepteurs s'étendent tout le long de l'arbre bronchique. Ils sont à l'origine de différents réflexes :

- un réflexe d'adaptation lente ou réflexe à l'étirement sous la dépendance de récepteurs localisés essentiellement au niveau des muscles lisses bronchiques,
- un réflexe d'adaptation rapide ou réflexe d'irritation ou réflexe de toux dont les récepteurs sont situés essentiellement au niveau de la trachée et de la carène,
- un réflexe dépendant des fibres C non myélinisées dépendant de récepteurs juxta-alvéolaires (récepteurs J de Paintal).

Ces réflexes sont mis en jeu par différentes stimulations (mécanique, chimique, thermique).

La réponse évoquée par ces réflexes est différente en fonction du réflexe mis en jeu (Tableau I).

Ces réflexes sont tous véhiculés par le système parasympathique. Sa distribution décroît des voies aériennes supérieures aux bronches terminales.



**Tableau I :** Réflexes évoqués par la stimulation des différents récepteurs des voies aériennes et leurs stimuli.

Réflexe	Stimuli	Distribution	Réponse	
			Somatique	Végétative
Toux	- mécanique (irritation, volumétrique)	Voies aériennes <u>proximales</u>	Toux / Bronchoconstriction	
	- chimique	voies aériennes <u>distales</u>	Soupir -	
Paintal ou juxta- alvéolaire	- mécanique - chimique	Voies aériennes <u>proximales</u>	Toux / Bronchoconstriction	
	- thermique	voies aériennes <u>distales</u>	Diminution du volume courant /	Bronchoconstriction
Adaptation lente	- mécanique (volumétrique, barométrique)	Voies aériennes <u>proximales</u> et <u>distales</u>	Réflexe de Hering-Breuer	Chez le sujet sain : bronchoconstriction  Chez l’asthmatique : bronchodilatation

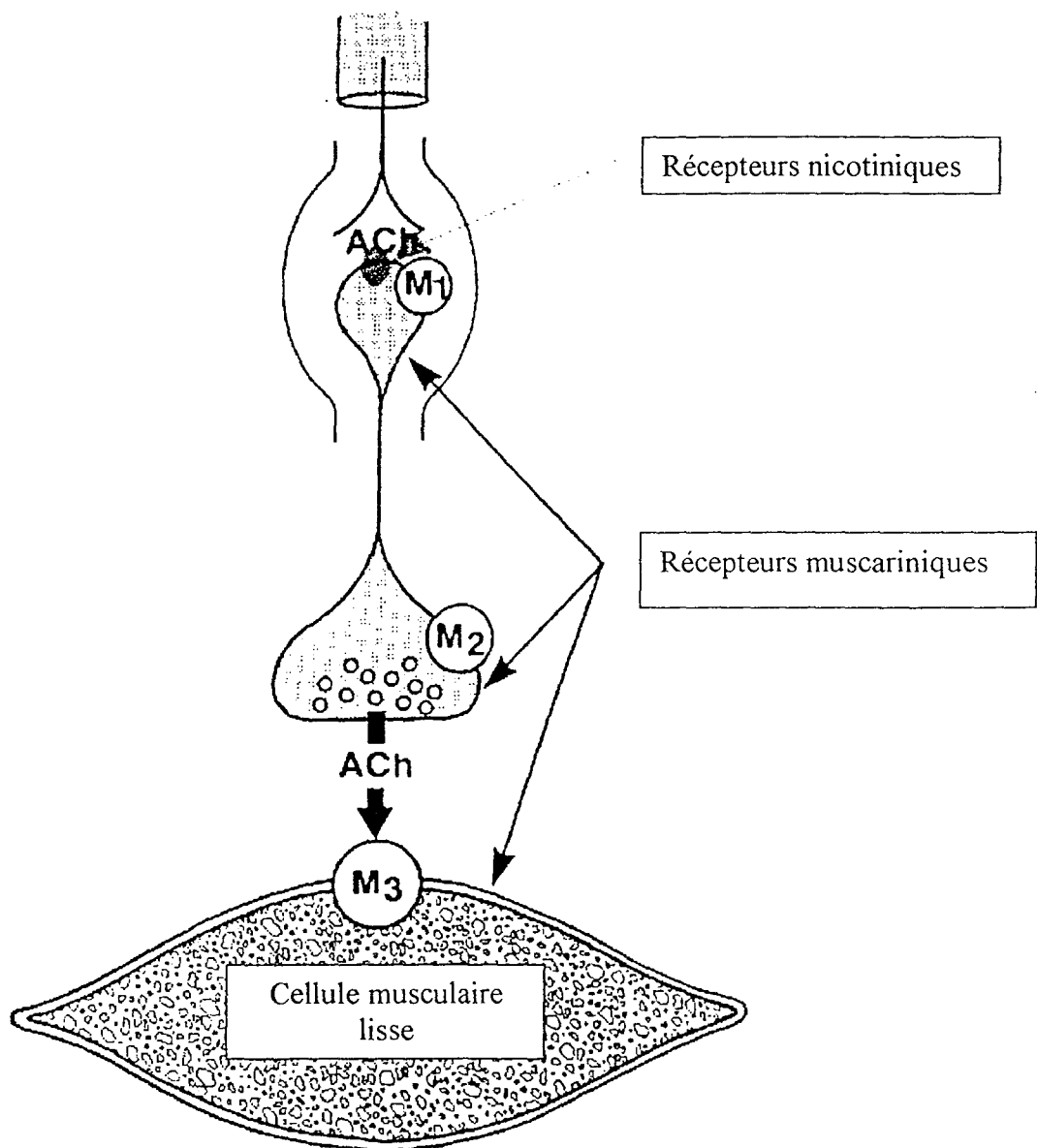
Les voies afférentes sont représentées par le nerf vague. Les centres d’intégration sont essentiellement bulbaires, au niveau du noyau du tractus solitaire. Les relais nerveux en direction des voies efférentes sont multiples : elles utilisent à la fois le nerf vague à destination des muscles lisses péri-bronchiques et du diaphragme et les nerfs glosso-pharyngien et somatique à destination des autres muscles expiratoires.

Les influx nerveux sont véhiculés par l’intermédiaire du nerf parasymphatique vague : ce sont des nerfs cholinergiques. Il existe donc un premier neurone long. Le relais ganglionnaire synaptique se situe au niveau de la paroi bronchique. Le neuromédiateur synaptique est l’acétylcholine. Elle se fixe sur des récepteurs nicotiniques post-synaptiques. Les fibres post-

ganglionnaires sont courtes. Elles sont situées dans la paroi bronchique. Elles libèrent dans la fente synaptique de l'acétylcholine. Celle-ci active des récepteurs muscariniques localisés au niveau des muscles des voies aériennes. La stimulation des récepteurs muscariniques au niveau des muscles des voies aériennes est à l'origine d'une contraction musculaire.

L'activité efférente du système nerveux parasympathique a été très largement étudiée et en particulier les récepteurs muscariniques à l'acétylcholine. Ces récepteurs sont localisés au niveau des fibres musculaires bronchiques. On en dénombre au moins cinq formes mais, du point de vue pharmacologique, on ne distingue que 3 types de récepteurs muscariniques. Les récepteurs muscariniques M1 sont présents au niveau du premier relais ganglionnaire, dans la paroi bronchique. Ils modulent l'activité muscarinique de l'acétylcholine. A partir de là, les fibres post-ganglionnaires se dirigent aussi bien vers le muscle péri-bronchique que les glandes sous-muqueuses: ainsi la stimulation de ces récepteurs est à l'origine d'une bronchoconstriction et de l'augmentation de la sécrétion muqueuse. Il existe des récepteurs post-jonctionnels muscariniques (M3) qui sont sur la cellule musculaire et qui sont eux-mêmes directement responsables de la contraction musculaire bronchique (schéma 1).

Schéma 1 : Innervation cholinergique bronchique. [2].



localisation des récepteurs muscariniques et nicotiniques sur l'axe nerveux parasympathique

La libération d'acétylcholine par les vésicules présynaptiques est régulée par la stimulation des récepteurs muscariniques M2 situés au niveau des fibres pré-ganglionnaires. La stimulation de ces récepteurs M2 diminue la sécrétion d'Acétylcholine. Ces récepteurs M2 servent à limiter le degré de bronchoconstriction d'origine cholinergique, réalisant un rétrocontrôle négatif lors de la sécrétion d'Acétylcholine [3].

Ainsi la stimulation du nerf vague produit une bronchoconstriction. Celle-ci sera donc inhibée par les antagonistes des récepteurs muscariniques (Atropine). En revanche, elle sera potentialisée par les inhibiteurs des cholinestérases.

### 2.2.1.2 - Le système nerveux sympathique

Il n'innervent pas directement la musculature bronchique. En revanche, il se distribue au niveau des glandes muqueuses, sous-muqueuses et des vaisseaux péri-bronchiques. Mais les muscles bronchiques sont sensibles à l'action des catécholamines circulantes. En effet, il existe des récepteurs, de type bêta2 sensibles aux catécholamines sur les muscles lisses bronchiques. La stimulation de ces récepteurs est à l'origine d'un relâchement musculaire.

Ainsi, les catécholamines circulantes interviennent dans la régulation du tonus bronchique en favorisant une bronchorelaxation. Elles interviennent également en favorisant la clairance du mucus bronchique en améliorant sa fluidité et en augmentant l'activité des cellules ciliées bronchiques. D'autre part le système sympathique jouerait un rôle de modulation au niveau de la neurotransmission cholinergique au niveau ganglionnaire [4]. La stimulation des récepteurs bêta2 intervient aussi en inhibant la libération des médiateurs de l'inflammation à partir des mastocytes et des polynucléaires éosinophiles.

### 2.2.2 - Système non adrénérgique non cholinérgique (NANC)

Le muscle lisse péri-bronchique reste sensible à d'autres substances alors que l'action du système nerveux autonome est inhibée [5-8]. Ce système non adrénérgique non cholinérgique a d'abord été décrit au niveau intestinal puis secondairement au niveau des voies respiratoires. Les mécanismes non adrénérgiques non cholinérgiques sont à l'origine d'une bronchodilatation et d'une bronchoconstriction, d'une vasodilatation et d'une vasoconstriction et d'une modification de la sécrétion muqueuse initiée par l'intermédiaire de neurotransmetteurs. Ce système est vraisemblablement véhiculé par les fibres C amyéliniques du nerf vague (schéma 2).

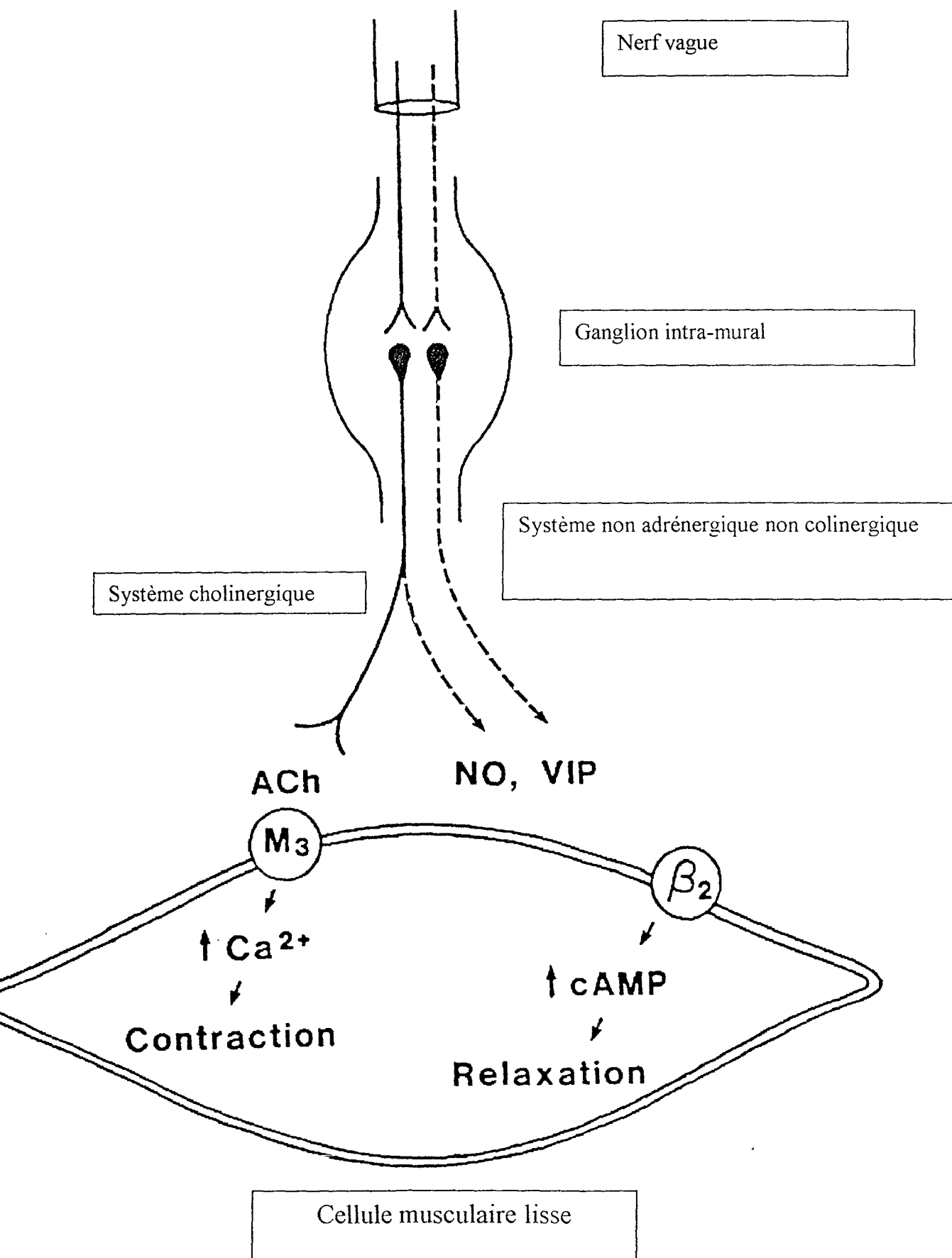


Schéma 2: innervation cholinergique et système non adrénérgique non cholinergique

Il existe deux systèmes : un système inhibiteur (NANC-i) et un système excitateur (NANC-e).

Le système NANC-i est à l'origine d'une relaxation du muscle bronchique. Chez l'homme le système NANC-i est la seule voie broncho-dilatatrice efficace en dehors de l'innervation sympathique. Sa distribution est très large allant de la trachée aux bronches les plus petites. Il est sous la dépendance de neuromédiateurs dont le VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) et le NO (Nitric oxyde) sont les plus connus mais bien d'autres substances broncho-dilatatrices existent (Tableau II).

En parallèle de ce système inhibiteur, il existe un système excitateur NANC-e, qui est lui aussi médié par des neuropeptides : les tachykinines et le neuropeptide Y en sont les principaux médiateurs. L'effet de ces substances au niveau du muscle lisse péri-bronchique est une contraction musculaire. Leur action est plus large, permettant aussi une augmentation de la sécrétion muqueuse [9], et une action sur les vaisseaux péri-bronchiques. Ces neurotransmetteurs sont aussi à l'origine d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. Ils favorisent la libération de l'histamine par les mastocytes. Ils ont aussi un rôle modulateur sur l'activité du système nerveux autonome.

Tableau II : Effets des neuropeptides sur les fonctions respiratoires.

Peptides	Muscle bronchique	Sécrétion muqueuse	Vaisseaux bronchiques	Action sur le SNA	Autres cellules
VIP	BD	↗ et ↘	VD	↘ ACh/NANC-e	↘ Mast/LT
SP	BC	↗	VD	↗ ACh	↗ Macrophage
NKA	BC	↗	VD	↗ ACh	↗ Macrophage
CGRP	BC	↗	VD	?	?
NPY	BC	↗	VD	↘ NANC-e et ACh	?
GRP	BC	↗	VC	?	?

Définition des abréviations :

VIP	: Vaso-intestinalpeptide	BD	: Bronchodilatation
SP	: substance P	BC	: Bronchoconstriction
NKA	: Neurokinine A	VC	: Vasoconstriction
CGRP	: Calcitonin Gene Related Peptide	VD	: Vasodilatation
NPY	: Neuropeptide Y	↗	: augmentation
GRP	: Gastrin Released Peptide	↘	: diminution
ACh	: Acetylcholine	?	: Effet incertain ou inconnu
NANC-e	: Système non adrénergique non cholinergique excitateur		
Mast	: Mastocytes		
LT	: Lymphocytes T		

Ces neuropeptides, en particulier les tachykinines du système excitateur, potentialisent la bronchoconstriction médiée par le système parasympathique. Ainsi les effets bronchoconstricteurs de ces différents éléments s’ajoutent ; ils sont alors à l’origine d’un bronchospasme sévère.



### 2.2.3 - Régulation par les médiateurs chimiques

La fibre musculaire lisse péri-bronchique peut se contracter sous l'action de substances endogènes. Dans les conditions physiologiques, ces substances n'ont pas un rôle prépondérant sur le tonus bronchomoteur. En revanche lors d'une réaction allergique, leur concentration plasmatique augmente nettement, et c'est alors que leur action devient prépondérante. Quel que soit le mécanisme physiopathologique entraînant la libération de ces médiateurs, ces substances seront libérées massivement dans la circulation sanguine.

Les mastocytes, présents dans le tissu conjonctif et les polynucléaires basophiles, essentiellement dans le sang, sont très riches en vésicules intracytoplasmiques contenant des médiateurs préformés : histamine, héparine, facteur chimiotactique des polynucléaires éosinophiles et neutrophiles; et des enzymes exoglycosidases et arylsulfatases A. Ces granules contiennent aussi du platelet-activating-factor (PAF), de la chymase et une protéase, la tryptase. La libération de ces substances est à l'origine de la formation de médiateurs néoformés à partir de l'acide arachidonique membranaire par la voie de la cyclo-oxygénase [10-11].

#### 2.2.3.1 - Les médiateurs préformés

L'histamine est libérée au cours du choc anaphylactique. Elle disparaît rapidement au niveau du plasma : la demi-vie observée lors des tests de provocation est de moins de 2 minutes. Deux enzymes sont à l'origine de sa dégradation : la méthyltransférase (qui permet sa transformation en N-méthylhistamine) et la diamine oxydase formant l'acide imidazole-acétique. Ces métabolites sont filtrés par le rein et éliminés dans les urines.

Plusieurs récepteurs sont sensibles à l'histamine. Ils sont de 3 types :

- Récepteurs H1 à l'origine d'une bronchoconstriction, d'une action inotrope positive et dromotrope négative, d'une augmentation du débit coronaire, d'une vasodilatation artériolaire, d'une accélération du transit iléal,

- Récepteurs H2 : responsables d'une faible bronchodilatation, d'une action chronotrope positive, inotrope positive, d'une relaxation utérine et d'une stimulation d'acide gastrique ;
- Récepteurs H3 responsables d'une inhibition des influx cholinergiques pulmonaires et digestifs et d'une action sédatrice corticale [12].

De plus la libération d'histamine dans la circulation générale est à l'origine d'une libération de catécholamines.

D'autres médiateurs préformés sont libérés:

- La sérotonine (5 hydroxy-tryptamine) est abondante dans les mastocytes et les plaquettes.

Libérée dans la circulation sanguine, elle entraîne une bronchoconstriction. Son action est très rapide et dure une dizaine de minutes.

- La kalicréine est présente essentiellement dans les basophiles. Elle n'a pas d'action propre sur la musculature lisse bronchique, cependant elle favorise la formation des kinines, qui ont une action contractile sur les voies aériennes

#### 2.2.3.2 - Les médiateurs néoformés

Ces médiateurs sont formés à partir des phospholipides membranaires. Ceux-ci sont transformés en acide arachidonique par l'intermédiaire de la phospholipase A2. Cet acide arachidonique subira l'action de la cyclo-oxygénase pour donner naissance aux prostaglandines et aux thromboxanes. Elle pourra aussi être transformée par la lipo-oxygénase pour donner naissance aux leucotriènes. Le thromboxane et les prostaglandines D2 et F2 sont bronchoconstrictrices, alors que les prostaglandines E1, E2, I2 sont broncho-dilatatrices. Les leucotriènes sont broncho-constrictrices : ces substances ont la particularité d'agir en 1 minute. Leur action est

durable (30 minutes) et extrêmement puissante : l'effet bronchoconstricteur des leucotriènes est d'environ 1000 fois plus puissant que celui de l'histamine.

Le facteur d'agrégation plaquettaire (PAF) est produit par les basophiles. Il permet l'activation plaquettaire, augmente la perméabilité capillaire et est à l'origine d'une vasodilatation majeure.

#### **2.2.4 – Autres substances modifiant le tonus bronchomoteur**

De nombreuses autres substances sont susceptibles de modifier le tonus bronchomoteur :

- les gaz :
  - La pollution atmosphérique augmente l'inflammation des voies aériennes. Les médiateurs de cette inflammation sont à l'origine d'une augmentation du tonus bronchoconstricteur.
  - Le froid [13]
  - Les gaz secs inhalés [14]
  - Le CO<sub>2</sub> : l'hypo et hypercapnie induisent une bronchoconstriction.
  - L'effet de l'oxygène sur les résistances des voies aériennes chez l'homme est beaucoup plus discuté : pour certains, elle aurait un effet bronchodilatateur direct sur la musculature bronchique, pour d'autres, l'effet serait bronchoconstricteur par l'intermédiaire des leucotriènes.
- L'intoxication tabagique. Elle est à l'origine d'une irritation bronchique. Elle favorise l'inflammation de la muqueuse qui augmente le tonus bronchoconstricteur. De plus, il existe une hyper-réactivité bronchique à de nombreux stimuli. L'arrêt de l'intoxication tabagique réduit cette irritation. Cependant le délai nécessaire pour bénéficier d'une

diminution de l'hyper-réactivité bronchique est mal apprécié. L'arrêt du tabac est suivi d'une période de production excessive de mucus bronchique au cours de laquelle l'hyper-réactivité bronchique persiste. Elle dure deux à trois semaines. Puis, l'hyper-réactivité bronchique diminue progressivement : le délai d'arrêt nécessaire pour diminuer significativement l'hyper-réactivité bronchique est mal connu. Le risque de développer une complication pulmonaire en période post-opératoire est diminué après un arrêt de plus de huit semaines [15]. Ce délai permet de rétablir une clairance muco-ciliaire proche de la normale et de diminuer nettement l'inflammation bronchique [16]. Un arrêt de quelques heures n'a aucun effet sur l'hyper-réactivité bronchique. L'intérêt d'interrompre l'intoxication tabagique quelques heures avant une intervention chirurgicale est uniquement basé sur une diminution nette de la carboxy-hémoglobinémie chez les gros fumeurs [17].

- L'insufflation de grands volumes : 1
- Traitement médicamenteux : chez les patients présentant une hyper-réactivité bronchique certains médicaments favorisent l'apparition d'un bronchospasme.
  - Les  $\beta$ -bloquants sont des médicaments susceptibles d'augmenter le tonus bronchoconstricteur : une de leurs contre-indications principales est la maladie asthmatique et les BPCO.
  - Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion augmentent l'hyper-réactivité bronchique : l'enzyme de conversion a une action sur la formation des prostaglandines, en particulier les prostaglandines E1 et E2 qui sont broncho-dilatatrices. Cette enzyme agit par la voie des bradykinines. Son inhibition par les IEC entraîne une diminution de la synthèse des prostaglandines broncho-dilatatrices et favorise l'hyper-réactivité bronchique. Ce mécanisme est aussi

suspecté dans l'apparition de la toux et de la dyspnée qui sont des effets secondaires des IEC [18].

- Les prostaglandines, en particulier D et F2, utilisés en obstétrique sont bronchoconstrictrices. Chez les patients présentant une hyper-réactivité bronchique, ces médicaments favorisent l'apparition d'un bronchospasme.

## **2.3. Hyper-réactivité bronchique**

### **2.3.1 – L'asthme**

L'asthme est une des cause essentielle de l'HRB : elle est caractérisée par une inflammation chronique des bronches qui est responsable d'une obstruction bronchique. L'œdème des parois bronchiques et les sécrétions diminuent le calibre des bronches [19]. L'asthme évolue par crises mais l'inflammation des bronches est permanente [20] . Elle est associée à une réactivité exagérée des bronches aux stimuli irritatifs [21].

### **2.3.2 - Rôle de l'épithélium bronchique**

L'épithélium bronchique est à l'origine de tous ces réflexes. Il apparaît comme un tissu métaboliquement actif qui intervient dans la régulation du tonus des muscles lisses bronchiques en synthétisant ou en détruisant les médiateurs de l'inflammation (prostaglandines et autres substances actives) [20]. D'autre part c'est au niveau de cet épithélium que sont synthétisées les endopeptidases susceptible de détruire les neuropeptides, en particulier la substance P. Il participe aussi à la régulation du tonus bronchique.

Lorsque il est lésé, il ne joue plus son rôle de barrière étanche aux substances exogènes présentes dans les voies aériennes [20]. Ces substances sont alors au contact de la sous-muqueuse et des muscles lisses péri-bronchiques ; elles peuvent entraîner un réflexe de toux ou une

bronchoconstriction. En plus de la perte de cette barrière, les lésions épithéliales elles-mêmes sont à l'origine d'une diminution de l'activité des substances broncho-dilatatrices (NO) favorisant la réaction broncho-constrictrice. Tous ces mécanismes augmentent le tonus bronchique et son hyper-réactivité.

### **2.3.3 – Conséquences de l'inflammation**

Toute inflammation au niveau de la muqueuse bronchique va être à l'origine d'une modification du tonus du muscle bronchoconstricteur et de la sensibilité des seuils des différents récepteurs médiant les réflexes de toux et le réflexe bronchoconstricteur. Ainsi cette réponse inflammatoire de la muqueuse bronchique va avoir pour conséquence d'augmenter la sensibilité de ces récepteurs [17]. Il en découle une réactivité exagérée de ces récepteurs, conduisant à une réponse elle-même exagérée au niveau des muscles bronchiques. De plus les différents récepteurs à l'origine de ces réflexes sont sensibles aux substances circulant dans la vascularisation bronchique et pulmonaire : au cours de toute inflammation il existe une libération dans la circulation générale des médiateurs de l'inflammation qui sont à l'origine d'une bronchoconstriction et en particulier l'histamine, qui stimule directement ces récepteurs et les muscles lisses péri-bronchiques. De plus cette inflammation est à l'origine d'une hypersécrétion bronchique. Celle-ci va avoir pour conséquence de diminuer le diamètre interne des voies aériennes augmentant les débits et les pressions à l'intérieure des voies aériennes et stimulant ainsi les réflexes d'adaptation rapide et lente.

Au total, l'inflammation bronchique a une place déterminante pour expliquer l'hyper-réactivité bronchique et les symptômes de l'asthme chronique. Autant dans l'asthme chronique cette hyper-réactivité a été bien étudiée, autant il faut savoir que d'autres pathologies respiratoires (bronchite chronique, dilatation des bronches, tabagisme, poussières, particules irritantes d'origine

atmosphériques, ...) favorisent une hyper-réactivité bronchique "latente" : elle est susceptible d'entraîner une réaction broncho-constrictrice toute aussi importante que dans l'asthme : il existe donc un groupe de patients présentant une pathologie inflammatoire de la muqueuse et qui est susceptible de faire des bronchospasmes de manière plus importante que la population normale. [23]. C'est ce groupe de patient qu'il faut identifier.

#### **2.3.4 – Identification des personnes ayant une hyper-réactivité bronchique**

A la lumière des paragraphes précédents, il apparaît que certaines personnes présentent des conditions favorables à la réalisation d'un bronchospasme par l'intermédiaire d'une hyper-réactivité bronchique. Ces patients doivent être dépistés, en particulier au niveau de la consultation d'anesthésie, ou certains antécédents ou signes cliniques doivent être particulièrement recherchés.

Dans les antécédents, l'asthme, le tabagisme, les expositions professionnelles (poussières, charbon,...) sont bien connus. Les bronchites chroniques, les patients porteurs d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive quelle qu'en soit l'origine et quel qu'en soit le stade sont susceptibles d'avoir une hyper-réactivité bronchique. De même, les patients présentant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive sont susceptibles de faire un bronchospasme.

Les antécédents d'infection ORL ont été largement incriminés comme favorisant l'hyper-réactivité bronchique et ceux-ci persistant 3 à 6 semaines après leur guérison. Ces infections sont donc à rechercher, et en particulier chez les enfants pour lesquelles les infections ORL sont plus fréquentes et le bronchospasme plus sévère.

Chez l'asthmatique, il faut savoir évaluer la gravité de sa maladie : il faut connaître la fréquence des crises, la gravité des poussées, les allergènes ou les stimulations à l'origine des

crises, l'évolution de ces crises depuis quelques mois, les thérapeutiques actuellement en cours et leur efficacité.



### **3 – BASES THERAPEUTIQUES DE L'HYPER-REACTIVITE BRONCHIQUE**

Le traitement de l'hyper-réactivité bronchique repose essentiellement sur l'éradication des stimuli bronchoconstricteurs, l'administration de traitements bronchodilatateurs et/ou l'administration de corticoïdes.

#### **3.1. Les agents adrénergiques**

Salbutamol, introduit en 1969 [24], est le précurseur des agonistes  $\beta_2$ . Malgré l'apparition de nouvelles molécules dans cette classe, il reste le médicament de choix de la crise d'asthme. Son délai d'action est extrêmement bref, de l'ordre de 1 à 2 minutes, ce qui en fait un médicament particulièrement adapté à l'urgence. En revanche sa durée d'action est courte : elle est de quelques heures (4 à 6 heures) ce qui oblige le patient à des prises pluriquotidiennes. C'est pourquoi, les nouveaux  $\beta_2$ -mimétiques, Salmétérol (Sévérent) et Formétérol (Foradil) ont une durée d'action plus longue permettant une administration espacée de 12 heures. Ces médicaments n'ont pas leur place dans le traitement du bronchospasme à cause de leur délai d'action.

#### **3.2. Les agents anticholinergiques**

L'utilisation des agents anticholinergiques, dans le traitement des crises d'asthme, est connue depuis de nombreuses années. Leur utilisation a été longtemps limitée par l'existence d'effets secondaires systémiques (bouche sèche, troubles de la vision, tachycardie, troubles confusionnels chez la personne âgée,...).

Ils agissent en diminuant le tonus bronchomoteur en bloquant les récepteurs muscariniques M3 de la cellule musculaire lisse péri-bronchique. Ils diminuent également les

réflexes bronchoconstricteurs parasympathiques aux substances irritantes inhalées et la sécrétion bronchique [22].

L'association des anti-cholinergiques aux  $\beta_2$ -mimétiques procure un effet synergique qui autorise une diminution des posologies des  $\beta_2$ -mimétiques pour diminuer leurs effets secondaires [25]. Ces substances exercent un effet additif à celui des  $\beta_2$ -mimétiques. Elles sont particulièrement efficaces chez les patients porteurs de BPCO.

Actuellement seul le bromure d'ipratropium est disponible en France.

Les anti-cholinergiques sont aussi efficaces en prophylaxie du bronchospasme. Elle peut idéalement être réalisée par l'administration d'anticholinergiques 20 à 30 minutes avant l'induction d'anesthésie.

Les agents anticholinergiques de par leur délai d'action plus long que celui des  $\beta_2$ -mimétiques ne sont donc pas en première ligne dans le traitement du bronchospasme. En revanche, ils peuvent s'avérer utiles dans la prévention du bronchospasme [26].

### **3.3. Les bases xanthiques.**

Les bases xanthiques ont été utilisées pendant de nombreuses années dans le traitement de l'asthme. Elles agissent en relâchant le muscle trachéobronchique.

Dernièrement ces molécules ont perdu de leur intérêt en France car l'écart séparant la zone thérapeutique de la zone toxique est faible ce qui les rend difficile à utiliser. En revanche, elles représentent un traitement d'appoint de l'asthme chronique rebelle au traitement habituel [27].

Les délais d'actions des bases xanthiques (1 à 2 heures) et l'importante variabilité individuelle de leur métabolisme les exclue du traitement en urgence de la crise d'asthme. Des

complications cardiaques ont aussi été décrites au cours d'anesthésies pratiquées avec de l'halothane [28]. Elles ne font pas parti du traitement de première intention du bronchospasme.

### **3.4. Les anti-inflammatoires : les corticoïdes**

Les corticoïdes sont les médicaments anti-inflammatoires les plus employés dans l'hyper-réactivité bronchique. Leur efficacité anti-inflammatoire résulte de la combinaison d'actions biochimique et cellulaire. Ce sont des anti-inflammatoires stéroïdiens : ils agissent au niveau du noyau cellulaire, après fixation sur un récepteur membranaire et internalisation de ce récepteur. Ils agissent en modifiant le fonctionnement des gènes : cette régulation entraîne l'augmentation ou la diminution de synthèse de protéine cellulaire. En particulier, ils diminuent la production de cytokines en inhibant la Phospholipase A2 et la voie de la lipo-oxygénase. Ils diminuent ainsi la production des médiateurs de l'inflammation et augmentent le nombre de récepteurs  $\beta_2$  et l'efficacité des thérapeutiques  $\beta$ -adrénergiques [29].

Leur effet anti-inflammatoire au niveau bronchique se manifeste après un délai d'environ 2 heures, en particulier l'augmentation de sensibilité aux  $\beta_2$ -mimétiques. Ils doivent être administrés au moins deux heures avant l'intervention : leur délai d'action les exclue donc du traitement en urgence du bronchospasme.

## **4 – EFFETS DES AGENTS ANESTHESIQUES SUR LES VOIES AERIENNES**

### **4.1. Agents hypnotiques intraveineux**

#### **4.1.1 - Les barbituriques**

Les barbituriques dépriment les réflexes bronchiques chez l'animal en diminuant la conduction nerveuse et l'action parasympathique au niveau central [29]. L'effet de thiopental sur le muscle bronchique paraît varier avec la dose utilisée, allant de la relaxation à la bronchoconstriction. Les études les plus récentes seraient en faveur d'un effet bronchoconstricteur du thiopental [30-32]. Cependant le thiopental a été utilisé pour la sédation de malade nécessitant une ventilation mécanique pour asthme aigu grave en réanimation [33]. Une étude récente a montré que l'augmentation des résistances respiratoires après une intubation trachéale était moins importante après induction avec du propofol qu'avec du thiopental [34]. Le thiopental ne paraît donc pas être la drogue de choix pour l'anesthésie du sujet présentant une HRB, d'autres produits étant plus adaptés. Cependant en l'absence d'autres alternatives, le thiopental doit être utilisé à forte posologie pour déprimer le réflexe parasympathique.

#### **4.4.2 – La kétamine**

L'effet bronchodilatateur direct de la kétamine est bien connu [35]. Ces effets ont été attribués à une relaxation directe du muscle lisse péri-bronchique, à une inhibition du réflexe bronchoconstricteur d'origine vagale, et plus important, au relargage de catécholamines endogènes qui agiraient par une action  $\beta$ -adrénergique. Cet effet serait éliminé par les agents  $\beta$ -

bloquants [35, 36]. Cependant la kétamine, utilisée chez des patients présentant une infection des voies aériennes supérieures, favoriserait les épisodes de toux paroxystique [37]. De plus, la kétamine favorise une hyper sialorrhée. Ces sécrétions sont susceptibles d'irriter la région oropharyngée. L'utilisation de la kétamine ne se conçoit donc que sous contrôle des voies aériennes supérieures et d'une anesthésie profonde. De plus, grâce à ses propriétés cardiovasculaires, la kétamine est particulièrement indiquée chez le patient ayant une hyper-réactivité bronchique et une instabilité hémodynamique.

**4.4.3 – Le propofol**

Le propofol est bronchodilatateur : une étude récente met en évidence une diminution des résistances bronchiques et une moindre fréquence des sibilants et du bronchospasme au cours de l'intubation trachéale après anesthésie réalisée avec du propofol par rapport aux barbituriques [34]. L'effet du propofol provient vraisemblablement d'une dépression des réflexes des voies aériennes supérieures plus importantes que celle entraînée par les barbituriques et d'un effet relaxant sur la musculature bronchique lisse [38-39].

**4.4.4 - L'étomidate**

A fortes doses, l'étomidate aurait plutôt un effet bronchodilatateur. Même si cet effet est peu important, l'étomidate n'est pas bronchoconstricteur. De plus, l'étomidate n'est pas histaminolibérateur. Ainsi, l'étomidate peut tout à fait être préconisé chez le patient présentant une hyper-réactivité bronchique a bonne posologie et associé à un morphinomimétique (tableau III).

**Tableau III :** Tableau récapitulatif des doses d'induction des différents agents hypnotiques

	mg.kg <sup>-1</sup>
Thiopental	3 – 5
Propofol	2,5 – 3
Étomidate	0,2 – 0,5
Kétamine	1,5 – 2,5

**4.2. Les morphiniques**

L'utilisation de la morphine et des dérivés morphiniques est discutée chez le patient présentant une hyper-réactivité bronchique. En effet, ces substances sont connues pour déprimer la réactivité des centres respiratoires à l'hypoxie et à l'hypercapnie. D'autre part, les opioïdes altèrent l'activité de certains réflexes en particulier celui de la toux. Chez le patient asthmatique, l'administration de morphine peut inhiber le réflexe de bronchoconstriction transmis par la voie parasympathique [40].

L'administration de morphine soulève un autre problème qui est celui de la bronchoconstriction secondaire à la libération d'histamine dans la circulation générale. En effet, la morphine est histaminolibératrice [41]. Or l'histamine est broncho-constrictrice soit par une action directe au niveau des muscles lisses péri-bronchiques soit en majorant les réflexes bronchoconstricteurs d'origine vagale. Ainsi, la morphine serait susceptible de provoquer un bronchospasme. Cependant, toutes ces hypothèses n'ont pas pu être mises en évidence par des études cliniques [42]. Les dérivés morphiniques actuellement utilisés en anesthésie ne sont pas libérateurs d'histamine (fentanyl et sufentanil) ou très modérément libérateur d'histamine

(alfentanil). Le rémifentanil est encore à l'étude. Ainsi, le fentanyl et le sufentanil sont préférés pour l'anesthésie du patient présentant une hyper-réactivité bronchique.

Le fentanyl est aussi connu pour augmenter la rigidité thoracique, ce qui peut diminuer la compliance du système. Mais, cet effet secondaire est facilement évité par la curarisation, et l'augmentation des résistances bronchiques est nettement diminuée par l'utilisation d'atropine [43]. Ainsi, le fentanyl, le rémifentanil et l'alfentanil peuvent être utilisés dans l'anesthésie du patient allergique ou présentant une hyper-réactivité bronchique.

### **4.3. Les curares**

#### **4.3.1 - Les curares non dépolarisants**

Les curares non dépolarisants sont utilisés en anesthésie pour entraîner un relâchement musculaire. Ces molécules se fixent sur un récepteur muscarinique de la plaque neuromusculaire, entraînant un blocage de ces récepteurs et un relâchement musculaire. Ces drogues peuvent théoriquement avoir un effet sur le calibre des voies aériennes en favorisant la libération d'histamine ou par interaction avec les récepteurs muscariniques comme analogue structurale de l'acétylcholine.

En effet à cause de leur structure, les curares non dépolarisants peuvent bloquer les récepteurs muscariniques. Le blocage des récepteurs muscariniques M2 est à l'origine de l'inhibition du rétrocontrôle négatif réalisé par la stimulation habituelle de ces récepteurs. Il en résulte un relargage d'acétylcholine au niveau de la fente neuromusculaire et une contraction musculaire par l'intermédiaire des récepteurs M3. Une telle propriété bronchoconstrictive a été rapportée pour l'atracrium et le pancuronium, mais pas pour le vécuronium [44]. Ainsi, l'affinité de ces myorelaxants pour les récepteurs muscariniques est à l'origine d'une modification du contrôle du calibre des voies aériennes.

Certains curares sont histaminolibérateurs (atracurium, mivacurium) alors que le rocuronium et le vécuronium ne le sont pas [45]. L’histamine libérée lors de l’administration de ces produits peut être à l’origine d’un bronchospasme soit par une action directe sur les fibres musculaires soit par activation du réflexe vagal à l’origine de la bronchoconstriction.

L’antagonisation des curares dépolarisants est un mécanisme compétitif qui utilise la néostigmine. En inhibant l’action des acétylcholines estérases endogènes, la néostigmine favorise une accumulation d’acétylcholine au niveau de la fente synaptique, qui par un mécanisme compétitif, déplace le curare dépolarisant de son récepteur. Le récepteur peut alors être stimulé par l’acétylcholine. Il existe alors une contraction des fibres musculaires lisses péri-bronchiques et une augmentation des sécrétions au niveau de l’arbre bronchique. Cette antagonisation favorise donc le bronchospasme. Cet effet peut être prévenu de manière efficace par un antagoniste muscarinique de ces récepteurs : l’atropine ( $15\text{-}20\text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$ ).

#### **4.3.2 - Le suxaméthonium**

Le suxaméthonium est le seul curare dépolarisant actuellement disponible en France. Il agit en se fixant sur les récepteurs cholinergiques nicotiniques post-synaptiques de la plaque motrice. Il n’agit pas sur les fibres musculaires lisses bronchiques. Il n’est pas histaminolibérateur, mais il est allergisant : il est responsable de réactions anaphylactiques sévères liées à la libération de médiateurs néo-formés très bronchoconstricteurs (leucotriène et prostaglandine en particulier).



#### 4.4. Les agents halogénés

Tous les agents anesthésiques halogénés sont bronchodilatateurs et semblent tous avoir la même efficacité pour une MAC supérieur à 1,5 [46]. Cependant, l'halothane semble produire la bronchodilatation la plus efficace et la plus constante dès les plus faibles concentrations alvéolaires [47]. Cette action a été initialement attribuée à une augmentation de la réponse  $\beta$ -adrénergique mais ce mécanisme n'a jamais pu être clairement prouvé. Cet effet semble être le résultat de l'association de l'inhibition des réflexes bronchiques et des effets directs de relaxation du muscle lisse péri-bronchique [48]. De plus, les agents  $\beta$ -agonistes gardent leur effet bronchodilatateur et protecteur contre le bronchospasme au cours d'une anesthésie sous halothane [49].

Halothane est considéré comme l'agent halogéné de choix dans le traitement du bronchospasme, bien que le sévoflurane semble être tout aussi efficace [50]. Ils sont utilisés préférentiellement pour l'induction par voie inhalatoire chez le patient présentant une hyper-réactivité bronchique : en effet, ces deux halogénés sont les moins irritants pour les voies aériennes et produisent le moins de réactions tussigènes. Pour une concentration supérieure à 1,5 MAC tous les agents anesthésiques halogénés sont d'efficacité égale pour prévenir ou traiter un bronchospasme. Mais de telles concentrations sont accompagnées d'effets dépresseurs hémodynamiques qui sont incompatibles pour l'anesthésie de certains sujets (insuffisant cardiaque sévère, patient en état de choc, ...). L'halothane et le sévoflurane sont préférés car leur efficacité paraît plus importante pour des concentrations inférieures à 1 MAC que les autres agents halogénés. Le desflurane semble tout aussi efficace à d'aussi faible MAC mais peu d'études en ont apporté la preuve.

#### 4.5. Lidocaïne

La lidocaïne atténue le réflexe de toux [51]. Elle a été utilisée dans le traitement préventif et curatif du bronchospasme [52]. A fortes concentrations (supérieure à 5  $\mu\text{g.ml}^{-1}$ ), elle agit directement sur le muscle lisse bronchique en le relâchant [53]. Cependant, à des concentrations plus faibles, équivalentes à celle utilisées en pratique clinique (1 à 2  $\mu\text{g.ml}^{-1}$ ), elle interrompt la transmission nerveuse par blocage des canaux sodiques [54].

Son utilisation préventive est recommandée chez les patients ayant une HRB qui vont subir une stimulation de l'arbre bronchique telle une intubation oro-trachéale : elle serait aussi efficace par voie intraveineuse que le salbutamol en aérosol. De plus, l'utilisation concomitante du salbutamol et de lidocaïne a un effet cumulatif, permettant de diminuer les doses (donc les effets secondaires) du salbutamol [55]. En revanche, elle n'a aucun effet sur le bronchospasme d'origine allergique [56].

L'administration de lidocaïne par voie intraveineuse est plus sûre car des bronchospasmes ont été décrits après utilisation de lidocaïne par nébulisation [57]. La posologie habituellement utilisée est de 1 à 1,5  $\text{mg.kg}^{-1}$ . A cette posologie, la concentration sérique est identique à celle retrouvée après une injection de lidocaïne par voie péridurale lombaire, à savoir 3  $\mu\text{g.ml}^{-1}$ ). Ces posologies sont équivalentes à celles utilisées en cardiologie dans un but anti-arythmique ventriculaire. Elles sont inférieures aux seuils d'apparition des premiers signes de toxicité nerveuse (5,6  $\mu\text{g.ml}^{-1}$ ) et surtout cardiaque (20  $\mu\text{g.ml}^{-1}$ ).

**Etude personnelle : les facteurs  
favorisant  
le bronchospasme**

## **1 – BUT DE L'ETUDE**

Les complications respiratoires sont les causes les plus fréquentes de morbidité per-anesthésiques (37%) [58]. Elles sont dominées par les problèmes de ventilation inadaptée et de contrôle des voies aériennes. Les autres causes sont la défaillance du matériel, les traumatismes des voies aériennes, les pneumothorax, les inhalations et l'obstruction des voies aériennes [58]. Parmi celles-ci, le bronchospasme est une complication redoutée mais rare [59]. Son incidence est faible et n'a été étudiée que dans une seule étude de grande envergure [60].

A partir des bronchospasmes déclarés, les objectifs de notre étude sont de :

- décrire la population qui présente un bronchospasme per-anesthésique,
- rechercher et décrire les facteurs favorisant la survenue d'un bronchospasme,
- définir une prise en charge péri opératoire des patients ayant le plus grand risque de faire un bronchospasme.

## **2 - MATERIEL ET METHODE**

### **2.1. Recueil et exploitation des données**

Depuis le 1<sup>o</sup> janvier 1992, une saisie et le traitement informatique de la feuille de recueil des données de l'anesthésie a été mise en place dans le département d'anesthésie réanimation des Hôpitaux Urbains du CHU de Nancy (Pr. MC Laxenaire) en collaboration avec le laboratoire d'informatique médicale de la Faculté de Médecine (Pr. B Legras).

La feuille d'anesthésie est utilisée dans tous les sites anesthésiques des Hôpitaux Urbains de Nancy. Ces sites regroupent les 3 services de chirurgie orthopédique, traumatologique et de chirurgie de la main de l'Hôpital Jeanne d'Arc de Toul (chirurgie D), de gynécologie et obstétrique, de chirurgie viscérale et thoracique, de chirurgie oto-rhino-laryngologique, ophtalmologique, et maxillo-faciale, de neurochirurgie et de neuroradiologie. Des anesthésies sont aussi réalisées dans le service des urgences en salle de déchocage et au cours d'examens d'imagerie médicale (radiologie vasculaire interventionnelle, scanner, I.R.M.). Il y a au total 45 salles d'anesthésie dispersées dans 13 sites distants de plusieurs kilomètres dans les quelles se réalisent annuellement quelques 25 000 anesthésies.

#### 2.1.1 – Description de la feuille

La feuille d'anesthésie comprend deux pages (annexe 1 et 2).

##### 2.1.1.1 - La première partie de la feuille

La première partie de la première page est commune à l'ensemble du document. Elle comporte les renseignements civils, administratifs et anthropométriques du patient (nom, prénom, date de naissance, âge, code de l'unité fonctionnelle d'hospitalisation, sexe, poids, taille), un code spécifique au Département d'Anesthésie permettant l'identification des personnes ayant fait la consultation d'anesthésie et l'acte anesthésique. Le grade de Mallampati et la cotation ASA du patient sont aussi spécifiés. Le type d'intervention (en urgence, chirurgie réglée, anesthésie ambulatoire) est précisé.

Les antécédents du patient (respiratoires, cardio-vasculaires, digestifs, neurologiques, allergiques, obstétricaux), les traitements pouvant interférer avec l'anesthésie et le type d'anesthésie envisagée au cours de la consultation (anesthésie générale, locorégionale) sont communs aux deux feuilles. Les renseignements concernant la prescription d'une prémédication clôturent cette partie commune.

Cette première partie est remplie au cours de la consultation d'anesthésie qui a lieu quelques jours avant l'intervention chirurgicale. Elle est réalisée par des médecins anesthésistes et des internes inscrits en DES d'anesthésie. L'anesthésiste qui remplit cette première partie n'est pas toujours l'anesthésiste qui endormira le patient. En urgence, cette fiche informatisée anesthésique est le plus souvent remplie par le médecin anesthésiste qui réalise l'anesthésie.

Lors de l'intervention, cette première partie commune est complétée par l'anesthésiste qui réalise l'intervention : la date exacte de l'intervention, l'heure, le lieu (par unité fonctionnelle d'anesthésie) et les circonstances particulières à l'anesthésie sont précisées.

#### 2.1.1.2 - La seconde partie de la feuille

En cours d'intervention, la seconde partie, qui est propre à la première page de ce feuillet, est remplie par l'anesthésiste. Elle comprend l'existence ou non d'un bilan préopératoire, les circonstances particulières à l'induction, la position du malade au cours de l'intervention chirurgicale, les techniques anesthésiques et ces modalités, le monitoring mis en œuvre au cours de l'anesthésie, les solutés de perfusion et les médicaments utilisés au cours de l'anesthésie. Elle renseigne aussi sur le site où est pris en charge le malade en fin d'intervention (salle de surveillance post-interventionnelle, transfert en réanimation). Elle renseigne sur l'analgesie postopératoire mise en place au cours du passage du patient en salle de surveillance post-interventionnelle et son orientation future.

Une dernière partie signale l'existence d'incident ou d'accident per-anesthésique ou au cours du réveil. Ces incidents sont à compléter au verso sous la forme d'une grille qui relève les événements survenus au cours de l'anesthésie ou en salle de réveil. (Annexe 2).

2.1.2 – Exploitation de la feuille d'anesthésie

A la sortie de salle de réveil, les deux feuillets sont séparés. Le premier feuillet est classé au Département d’Anesthésie en deux catégories : la première est constituée par les anesthésies sans incident et la seconde par l’ensemble des anesthésies où un incident a été relevé. L’ensemble de ces feuillets était adressé pour une saisie centralisée au laboratoire d’informatique médicale de la faculté de médecine (responsable : Pr. B. Legras). L’exploitation des dossiers est réalisée à l’aide du logiciel PMSI-PC mis au point par le Pr. B. Legras.

Le deuxième feuillet reste dans le dossier d’anesthésie du patient : il comporte tous les éléments d’observation du déroulement de l’anesthésie. Avant 1994, ce dossier d’anesthésie était rangé dans le dossier chirurgical, puis archivé dans le service de chirurgie correspondant. A partir de cette date, l’archivage des dossiers d’anesthésies a été fait séparément du dossier chirurgical : il a été centralisé au département d’anesthésie de l’Hôpital Central.

2.1.3 – Les critères étudiés

Parmi les différents renseignements contenus dans la feuille d'anesthésie, les critères mentionnés ci-après sont étudiés (Tableaux IV, V, VI)

Tableau IV : Partie remplie à la consultation d’anesthésie

Critères anthropométriques

sexe	age	poids
------	-----	-------

Caractéristiques de l’acte chirurgical

chirurgie réglée	urgence	ambulatoire	uf d’anesthésie
------------------	---------	-------------	-----------------

Antécédents

broncho-pulmonaire	cardiovasculaire	allergique	autres
--------------------	------------------	------------	--------

asthme bpc tabac infections récentes des voies aériennes insuffisance respiratoire	insuffisance ventriculaire gauche	atopie* allergies médicamenteuses autres allergies	éthylisme obésité insuffisance hépatique
--	-----------------------------------	--	--

\*le terme "atopie" regroupe les antécédents de rhinite allergique, d'asthme allergique et d'eczéma de l'enfance.

Traitement antérieur

β2-stimulant	anticholinergique	cromoglycate	inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)
corticoïde	théophylline	β-bloquant	

Signes cliniques relevés au cours de la consultation d'anesthésie

grade de Mallampati :	cotation ASA :
≤ 2	≤ 2
≥ 3	≥ 3

Tableau V : Partie remplie au cours de l'anesthésie

Techniques anesthésiques

anesthésie générale	alr
ventilation spontanée au masque facial, masque laryngé, intubation oro-trachéale : difficile, impossible	péribulbaire, péridurale, rachianesthésie, bloc de membres



Médicaments anesthésiques utilisés

hypnotique	morphinique	curare	halogéné	anesthésiques locaux
propofol	sufentanil	suxaméthonium,	protoxyde d'azote	lidocaïne
kétamine	fentanyl	atracurium,	halothane	bupivacaïne
étomidate	alfentanil	mivacurium,	enflurane	mépivacaïne
thiopental	dextromoramide	vécuronium	isoflurane	anesthésie locale de
	phénopéridine		desflurane	glotte

Tableau VI : partie remplie à la suite du bronchospasme

Signes cliniques associés au bronchospasme

erythème	urticaire	collapsus
----------	-----------	-----------

Traitement en urgence

adrénaline, dopamine, corticoïde, remplissage vasculaire par : gélatines, amidon, albumine autre soluté	approfondissement anesthésie	β <sub>2</sub> -agoniste, anticholinergique, lidocaïne i.v ;
--	------------------------------	--

Evolution

arrêt cardiaque	arrêt de l'anesthésie	décès
transfert en réanimation	bilan allergologique post-opératoire	

Grâce à l'archivage informatisé des feuilles d'anesthésies, la liste des noms des patients ayant fait un bronchospasme péri opératoire nous était fournie par le département d'information médicale. Les dossiers étaient alors classés par service et tous les dossiers étaient recherchés. Les dossiers d'anesthésie étaient recherchés dans les dossiers chirurgicaux avant 1994 puisqu'ils étaient classés ensemble. Les dossiers des patients ayant fait un bronchospasme entre janvier 1995 et mars 1996 ont été recherchés dans les archives du département d'anesthésie. Lorsque ces derniers n'étaient pas trouvés, les dossiers chirurgicaux des malades étaient recherchés pour éliminer une erreur d'archivage.

Dans le but d'obtenir une base d'information la plus uniforme possible, les informations enregistrées dans la base informatique pour chaque dossier d'anesthésie trouvé étaient vérifiées et corrigées si nécessaire.

## **2.2. Critères d'inclusion des bronchospasmes déclarés**

Chaque dossier sélectionné à partir de la base informatisée correspondait à un dossier pour lequel l'anesthésiste avait coché les cases « incidents » et « bronchospasme ». Le diagnostic de bronchospasme per-opératoire était affirmé par la présence d'au moins un des critères suivants:

- bronchospasme signalé sur la feuille d'anesthésie,
- existence d'une augmentation des pressions d'insufflation, et présence de sibilants à l'auscultation notés sur la feuille d'anesthésie,
- présence de l'un des signes cliniques suivants : hypotension, urticaire, érythème, désaturation,
- traitement mis en œuvre au cours de l'accident considéré comme un traitement du bronchospasme ( $\beta_2$ -agoniste, anticholinergique, corticoïde, lidocaïne, adrénaline),

- situation clinique d'urgence faisant évoquer un bronchospasme : intubation oro-trachéale en urgence chez un patient anesthésié en ventilation spontanée qui présentait un trouble ventilatoire, plusieurs tentatives d'intubation avec une intubation difficile précisée associée à un trouble ventilatoire, un approfondissement de l'anesthésie concomitant d'un signe clinique ou d'un traitement faisant évoquer le bronchospasme.

Ainsi, si aucune de ces situations n'était identifiable sur la feuille d'anesthésie, une recherche systématique du premier feuillet de la feuille d'anesthésie informatisée était réalisée. Elle permettait de vérifier l'existence réelle d'une croix dans les cases : "incident ou accident d'anesthésie" et "bronchospasme". Cette recherche permettait d'éliminer une erreur de saisie.

Si ces cases étaient bien cochées (éliminant ainsi une erreur de saisie), le dossier était considéré comme ininterprétable par manque de renseignement clinique. Ces dossiers étaient alors exclus de l'étude.

### **2.3. Critères d'exclusion des bronchospasmes déclarés**

Les bronchospasmes survenus au cours de la période postopératoire ne relevaient pas des mêmes mécanismes physiopathologiques que les bronchospasmes per opératoires. Ils seront décrits séparément

## **2.4. Classification physiopathologique des bronchospasmes**

### **2.4.1 – Les bronchospasmes secondaires à une hyper-réactivité bronchique : groupe I**

Comme aucun test de provocation bronchique n'était réalisé en pratique courante, il n'était pas possible d'affirmer avec certitude l'HRB. Ainsi par convention, les patients porteurs d'une maladie asthmatique, d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive, d'une infection des voies aériennes récentes, d'un tabagisme important et d'insuffisance respiratoire étaient considérés comme fortement suspects d'HRB. La présence d'au moins un de ces antécédents faisait considérer le patient comme porteur d'une HRB.

Les bronchospasmes secondaires à l'inhalation de liquide gastrique acide (syndrome de Mendelson) ont été classés dans ce groupe.

### **2.4.2 - Bronchospasme allergique : groupe II**

Le mécanisme allergique du bronchospasme était suspecté sur des critères cliniques et sur les résultats des explorations allergologiques, lorsqu'elles étaient réalisées. Les signes cliniques retenus étaient :

- collapsus,
- érythème,
- urticaire.

Le mécanisme allergique supposé du bronchospasme était évoqué lorsque les examens suivants avaient été réalisés et avaient montré des valeurs élevées: dosage sanguin de l'histamine, de la tryptase et des anticorps spécifiques ( IgE spécifiques) dosage urinaire de la méthyl-histamine.

Les résultats de la consultation d'allergo-anesthésie réalisée à distance de l'accident, lorsqu'elle était faite, étaient pris en compte, en particulier lorsqu'elle permettait d'affirmer la nature anaphylactique de l'accident per-anesthésique.

2.4.3 - Bronchospasme secondaire à un niveau d'anesthésie trop superficiel : groupe III.

Pour apprécier le niveau d'anesthésie, des seuils inférieurs de posologie ont été définis suivant les hypnotiques en fonction des recommandations de bonnes pratiques anesthésiques [61-62]. En dessous de ces seuils, on a considéré que les posologies utilisées ne permettaient plus d'inhiber le réflexe d'irritation laryngo-trachéal. De plus, ces seuils ont été diminués chez les patients âgés de 80 ans et plus [63] et en cas d'utilisation concomitante d'un morphinique [64] (tableau VII).

**Tableau VII :** Posologie d'hypnotique utilisé seul considérée comme insuffisante pour inhiber le réflexe d'irritation trachéale.

Age	PROPOFOL (mg.kg <sup>-1</sup> )	THIOPENTAL (mg.kg <sup>-1</sup> )	ETOMIDATE (mg.kg <sup>-1</sup> )
De 3 ans à 10 ans	< 3	< 5	< 0,3
De 11 ans à 40 ans	< 2,5	< 4,5	< 0,3
De 41 ans à 80 ans	< 2	< 4	< 0,3
Au delà de 81 ans	< 1,5	< 3,5	< 0,3

Lorsqu'un morphinique était associé à l'un de ces deux hypnotiques, la posologie de la classe d'âge supérieur a été retenue : ainsi, une posologie de 2 mg.kg<sup>-1</sup> a été retenue comme seuil de déclenchement du réflexe d'irritation lors de l'utilisation du propofol en association à un

morphinique chez un adulte dont l'âge était compris entre 11 et 40 ans. Pour les patients d'âge supérieur à 81 ans, une réduction posologique de  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour les deux hypnotiques a été retenue lors de leur utilisation avec un morphinique. Ces posologies deviennent inférieures à  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour le propofol et inférieure à  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$  pour le thiopental.

Pour l'étomidate, une posologie de  $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$  était définie. Bien que sa pharmacocinétique impose une diminution de posologie chez le sujet âgé, la modicité de ses effets hémodynamiques chez le sujet âgé, permet de garder la même posologie quel que soit l'âge. En revanche, la présence d'une induction associée à un morphinique imposerait une réduction de la posologie à  $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$  comme seuil de déclenchement du réflexe d'irritation trachéale. Cependant, comme cette adaptation de posologie n'entraîne que peu de différence dans la posologie finale, le seuil de  $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$  a été conservé pour tous les cas de l'étude [65].

En ce qui concerne l'induction anesthésique avec un agent halogéné, seul l'halothane a été utilisé. Devant la difficulté de définir une concentration alvéolaire minimale permettant d'inhiber le réflexe d'irritation trachéal, la concentration alvéolaire minimale qui prévient la réaction motrice chez 50 % de la population à un stimulus douloureux de l'intensité d'une incision cutanée (MAC50) a servi de référence. Une concentration permettant de diminuer la réponse motrice à l'incision chirurgicale chez quatre vingt quinze pour-cent de la population correspond à 1,2 fois la MAC50. Par analogie, une telle MAC devrait faire disparaître le réflexe d'irritation trachéal à l'intubation. Cette valeur, équivalente à deux fois la concentration alvéolaire minimale, c'est à dire une concentration expirée d'halothane à 1,5% a été retenue comme valeur seuil, en dessous de laquelle un stimulus trachéal peut entraîner un spasme bronchique.

#### 2.4.4. les bronchospasmes de mécanisme inconnu : groupe IV

Les dossiers qui ne relevaient d'aucun de ces trois mécanismes (HRB, allergique et anesthésie insuffisante) étaient classés dans un groupe «bronchospasme de mécanisme inconnu ». Une étude descriptive de ces dossiers était alors réalisée pour tenter de mettre en évidence un mécanisme physiopathologique expliquant leur survenue.

### 2.5. Le groupe témoin

La constitution du groupe témoin a été réalisée par tirage au sort dans la base informatique du département d'anesthésie, minorée des cas de bronchospasme. Pour donner une puissance statistique suffisante aux tests utilisés, chaque cas de bronchospasme était apparié avec trois témoins et un appariement selon l'année et le service d'hospitalisation était aussi réalisé. Pour chaque dossier du groupe « témoin », la validité de chaque critère étudié a été vérifiée. Si les dossiers étaient incomplets ou ininterprétables, ils étaient exclus sans être remplacés, car les effectifs étaient suffisants.

### 2.6. Analyse statistique

Le groupe des patients ayant présenté un bronchospasme sera d'abord décrit dans son ensemble. L'incidence des cas sera estimée, les variations saisonnières du nombre de cas déclarés seront recherchées. Pour chaque groupe de bronchospasme des comparaisons au groupe témoin seront réalisées : pour les variables quantitatives, les résultats seront exprimés en moyenne +/- écart type. La comparaison entre les deux groupes sera faite par le test de Mann et Whitney, test de rang bien adapté à la comparaison de variables quantitatives de répartition non symétrique.

Pour les variables qualitatives, les résultats seront exprimés en pourcentage de la fréquence d'apparition. La comparaison sera faite par le test du Chi<sup>2</sup>. Le test des probabilités exact de Fisher sera utilisé si l'effectif théorique d'un groupe est inférieur à cinq. Le résultat d'un test sera considéré comme significatif si  $p < 0,05$ .

Une analyse multifactorielle par régression logistique sera ensuite effectuée pour le groupe I et « témoin ». Cette analyse a pour objectif d'individualiser les facteurs de risque indépendants favorisant la survenue du bronchospasme entre les différents groupes. Le modèle à plusieurs variables permet de prendre en compte des facteurs de confusion et fournit une estimation du risque relatif (odds-ratio : OR) de chaque variable, ajusté sur les autres variables du modèle. Le logiciel utilisé fournit pour chaque OR son intervalle de confiance à 95%. Celui-ci ne doit pas comprendre la valeur 1 pour être significatif. Un  $OR > 1$  indique que le facteur augmente le risque d'avoir un bronchospasme par rapport au témoin. Un  $OR < 1$  indique que le facteur est protecteur vis à vis de ce risque.

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel BMDP.



### 3 – RESULTATS

Du 1° janvier 1992 au 31 mars 1996, 101 197 actes anesthésiques ont été réalisés sur les différents sites des hôpitaux urbains du CHU de Nancy et à la Maternité Régionale .

SERVICES	1992	1993	1994	1995	01/01/96 au 31/03/96	TOTAL
Chirurgie et Urgence	2255	1399	1497	1463	425	7039
Chirurgie orthopédique et traumatologique et chirurgie D	6617	8196	8129	8216	2121	33279
Chirurgie maxillo-faciale	2141	1848	1977	1988	489	8443
Chirurgie ORL	1406	1459	1612	1921	475	6873
Chirurgie ophtalmologique	1454	1481	1544	1610	416	6505
Neurochirurgie	2999	2813	2789	2841	683	12125
Neuroradiologie	2522	2445	2263	2287	809	10326
Maternité Régionale	2756	3255	3300	3582	967	13860
Radiologie	825	318	1183	388	33	2747
TOTAL	22975	23214	24294	24296	6418	101197

3.1. Description des bronchospasmes déclarés

Il y a eu 146 bronchospasmes déclarés. Aucun bronchospasme n'a été déclaré au cours des anesthésies réalisées dans la salle de déchocage du Service des urgences et dans le service de Radiologie.

3.1.1 les dossiers non trouvés

Après recherche des dossiers d'anesthésie correspondants, 56 dossiers n'ont pas été trouvés (38,3%). La proportion de dossiers d'anesthésie non trouvés par service est représentée dans le tableau VIII.

**Tableau VIII :** Fréquence de dossiers d'anesthésie non trouvés par rapport au nombre de dossiers déclarés par service

Services	Dossiers recherchés	Dossiers Non trouvés	Fréquence de dossiers non trouvés
Neurochirurgie	33	18	54,5%
Chirurgie Orthopédique et Traumatologique et Chirurgie D	13	6	46,1%
Chirurgie Maxillo-faciale	23	10	43,4%
Chirurgie Générale et Urgence	15	6	40%
Chirurgie Oto-Rhino-Laryngologique	15	6	40%
Chirurgie Ophtalmologique	16	5	31,2%
Maternité Régionale	29	5	17,2%
<b>TOTAL</b>	<b>146</b>	<b>56</b>	<b>38,3%</b>

3.1.2 les bronchospasmes post opératoires

Parmi les 90 dossiers trouvés, 5 étaient des bronchospasmes postopératoires (2 dossiers du service de chirurgie Maxillo-faciale, 2 dossiers du service de chirurgie O.R.L et 1 dossier du service de la maternité régionale). Pour ces 5 dossiers l'accident arrivait à distance de l'anesthésie : une heure après que les patients aient été extubés. L'annotation «auscultation spastique » est trouvée dans le dossier d'un seul des 5 patients, à distance du retrait de la sonde oro-trachéale. Un traitement bronchodilatateur est noté pour les 4 autres patients ( $\beta_2$ -agoniste). Aucun médicament ou situation clinique noté sur la feuille d'anesthésie ne permettait de trouver une cause à cet incident postopératoire. Ces 5 dossiers ont été exclus de l'étude. Ils seront décrits séparément.

3.2.3 les erreurs de saisie et les dossiers ininterprétables

Parmi les 85 dossiers restant, 2 correspondaient à des erreurs de saisie informatique (maternité régionale et ophtalmologie) et 7 étaient incomplets ou ininterprétables ( ORL :1, CGU :2, maternité :3) .Ainsi, 76 dossiers ont été exploitables (Tableau IX).

**Tableau IX** : Répartition et classement des 146 bronchospasmes déclarés.

Dossiers non trouvés	56 (38,3%)
Dossiers incomplets ou ininterprétables	7 (4,8%)
Erreurs de saisie	2 (1,4%)
Bronchospasmes post-opératoires	5 (3,5%)
Bronchospasmes per opératoires	76 (52%)
Total	146 (100%)

3.2. Description du groupe bronchospasme dans son ensemble (n = 76)

3.2.1. Incidence

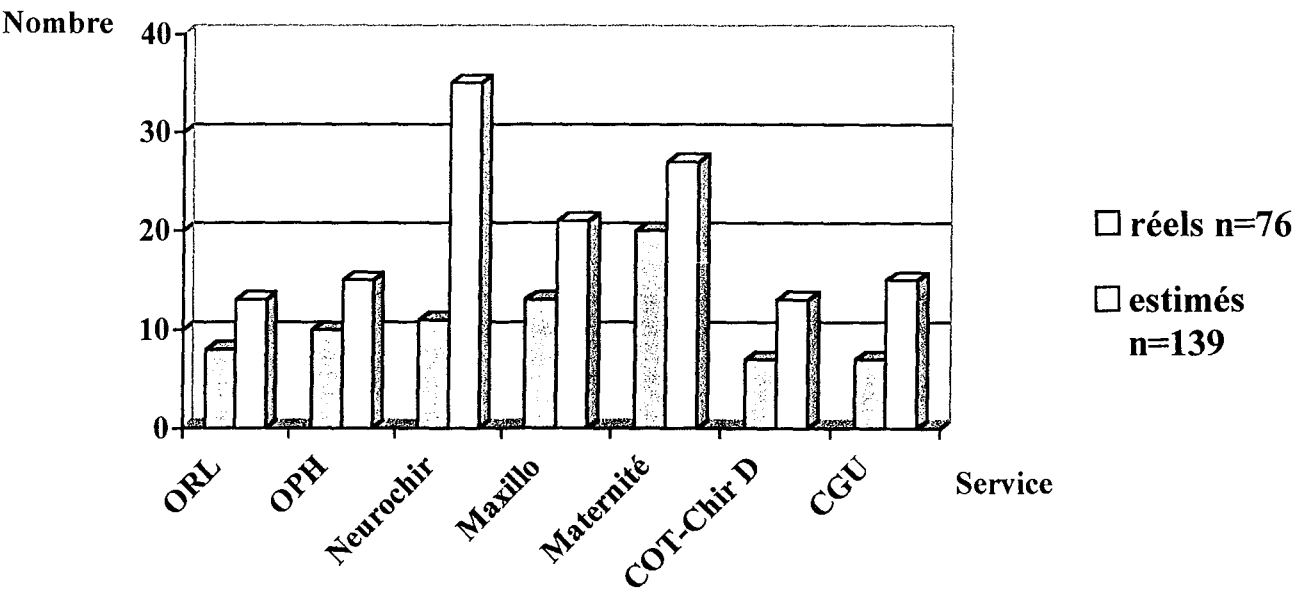
3.2.1.1 - Incidence réelle et estimée

L'incidence réelle est calculée à partir des 76 dossiers interprétables qui seront appelés «bronchospasmes réels ». Elle est de 0,7 pour mille anesthésies (76/ 101197).

Cependant, on peut calculer une incidence estimée si on considère que les dossiers non trouvés et les dossiers incomplets étaient de vrais bronchospasmes. Le nombre de bronchospasmes «estimés » est alors de 139 (76 dossiers interprétables, 7 dossiers incomplets ou ininterprétables et 56 dossiers non retrouvés). L'incidence estimée est de 1,3 ‰ (139/101197).

Le nombre de bronchospasme réels et estimés est représenté sur la figure 1.

Figure 1 : Nombre de bronchospasmes réels et estimés par service (annexe 3).



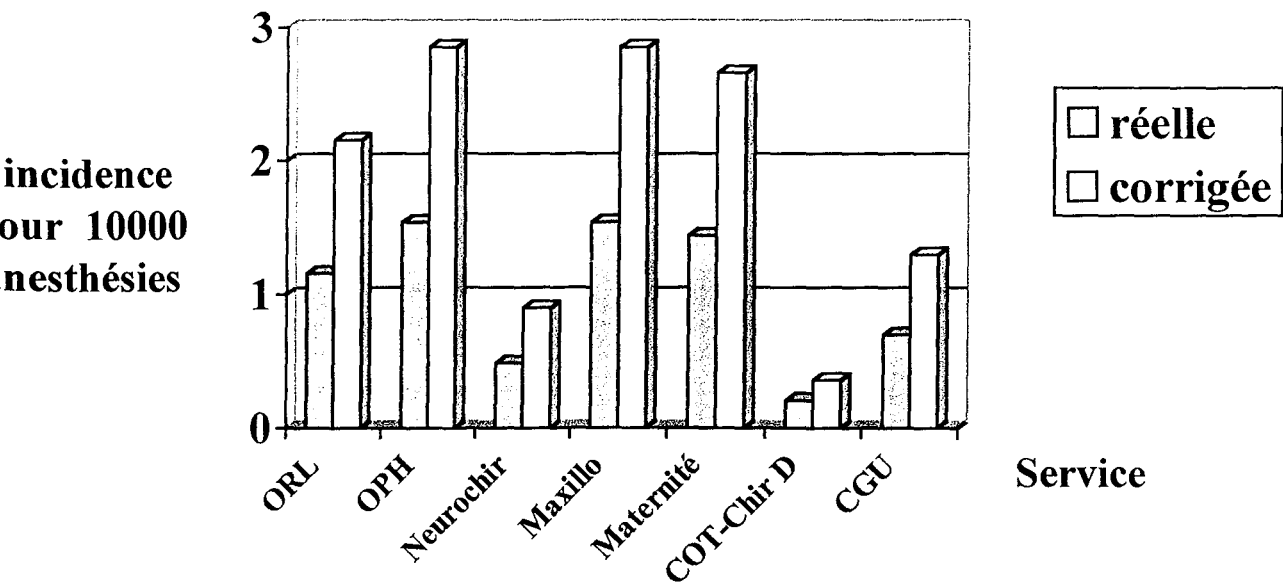
3.2.1.2 - Incidence moyenne

L'incidence moyenne pour mille anesthésies peut être calculée grâce à la demie somme des incidences réelles et estimées: elle est de 1 pour 1000 anesthésies.

Il est alors possible de créer un "taux de correction" qui permet de calculer l'incidence corrigée d'apparition du bronchospasme par service (annexe 4). Ce taux est obtenu par le rapport de l'incidence calculée (0,7‰) par l'incidence estimée (1,3‰). Il est de 1,85.

La répartition des incidences corrigées des bronchospasmes selon les services, après application du facteur de correction, est homogène, à l'exception du service de chirurgie générale et urgence, du service neurochirurgie et du service de COT-Chirurgie D où l'incidence de déclaration est moins importante (figure 2).

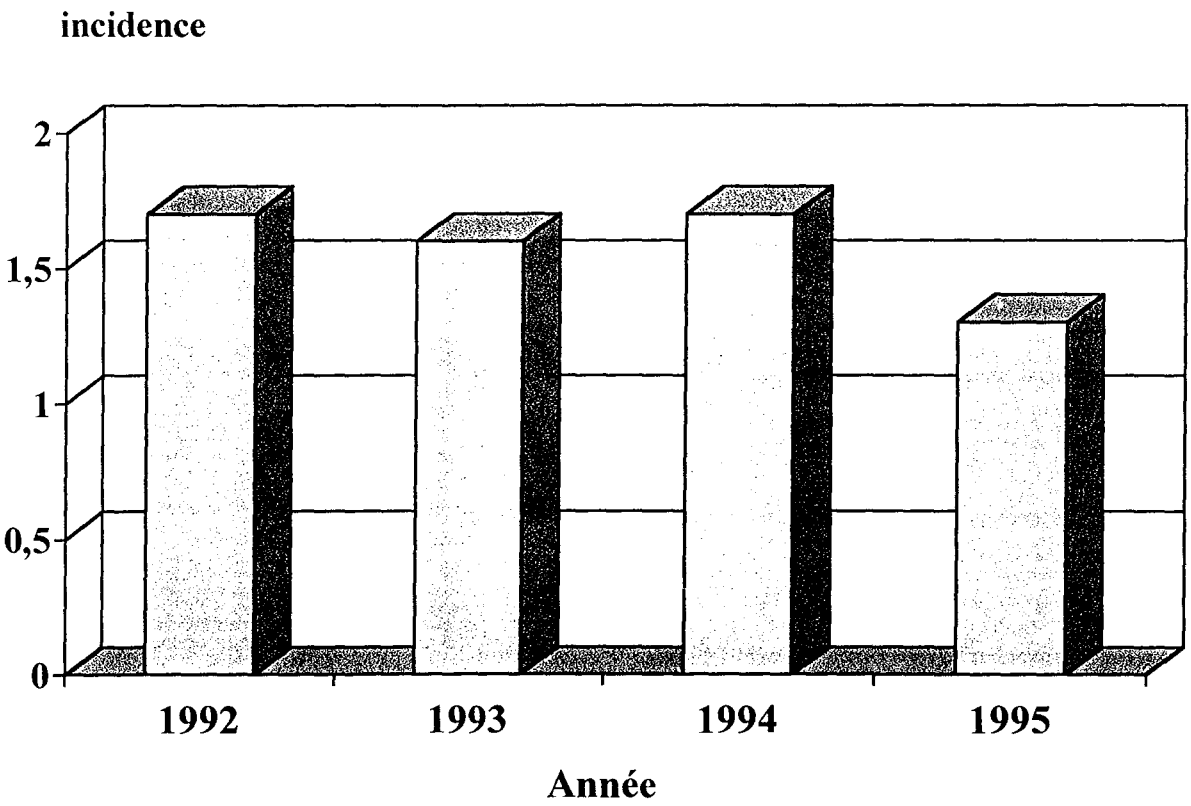
**Figure 2 :** Incidence réelle et corrigée des bronchospasmes par service et pour 10000 anesthésies (Annexe 4).



3.2.1.3 - Répartition de la fréquence de déclaration des bronchospasmes réels selon les années

La répartition de la fréquence de déclaration des bronchospasmes réels selon les années ne montrait pas de différence significative (Figure 3).

**Figure 3 : incidence de déclaration des bronchospasmes réels pour 10000 anesthésies en fonction des années**

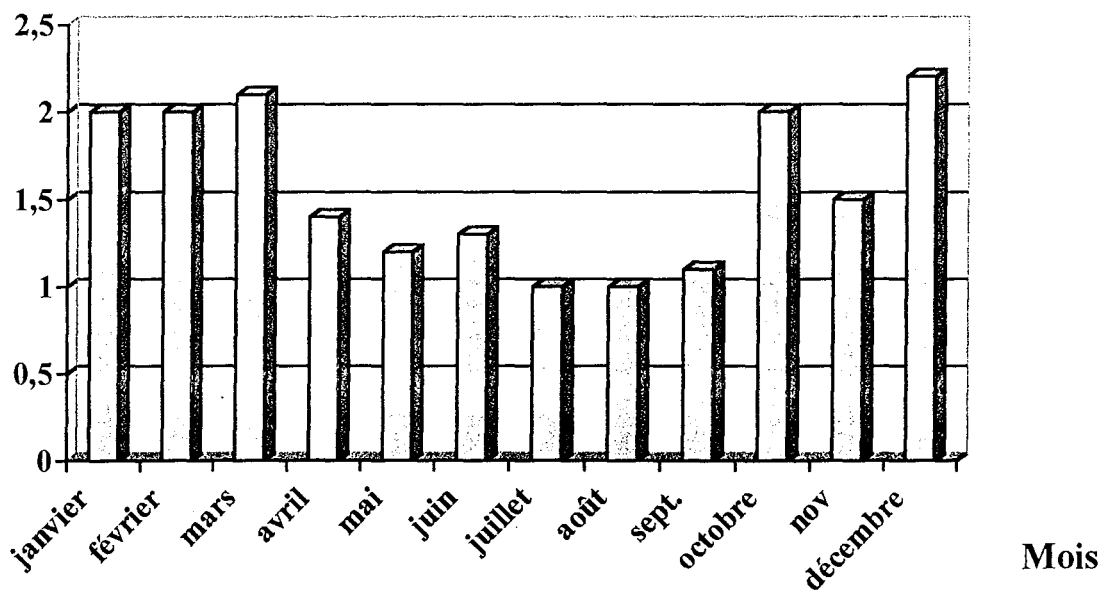


3.2.1.4 - Répartition des bronchospasmes selon les mois de l'année (figure 4).

La répartition de la fréquence de déclaration des bronchospasmes selon les mois de l'année est homogène. Cependant lorsque l'on regroupe les mois d'hiver (du mois d'octobre au mois de mars) et les mois d'été (d'avril au mois de septembre), il apparaît une plus grande incidence de déclaration du bronchospasme au cours des mois d'hiver (0,12 % en été et 0,19 % en hiver,  $p = 0,003$ ).

**Figure 4 : répartition de l'incidence réelle des bronchospasmes pour 10000 anesthésies en fonction des mois de l'année**

**Incidence réelle  
r 10000 anesthésies**

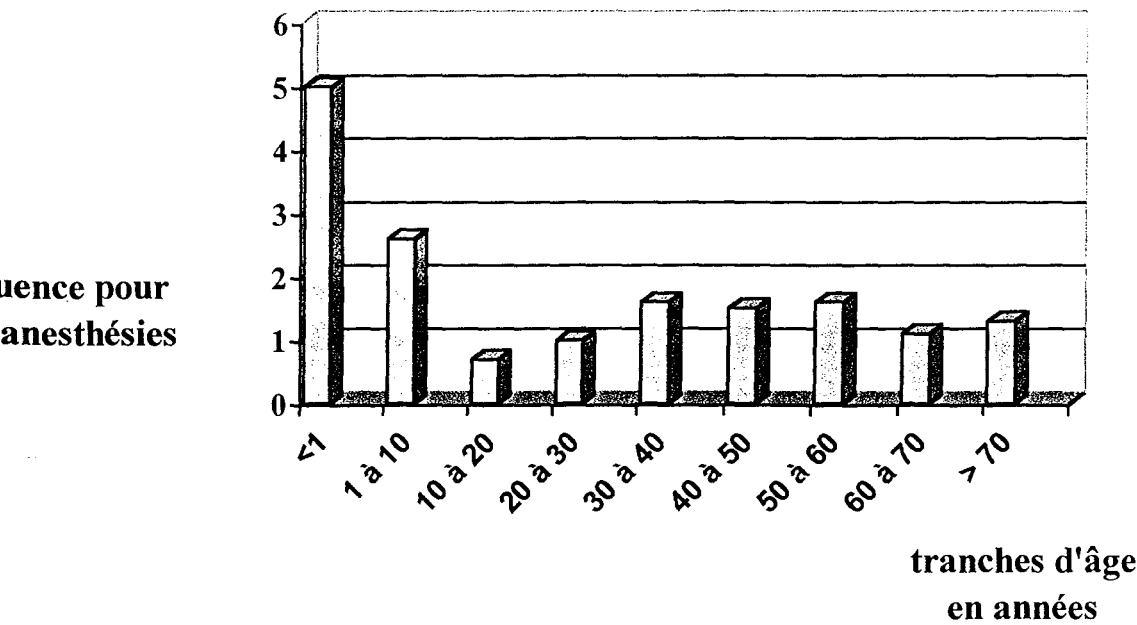


3.2.2. Répartition des bronchospasmes réels selon l'âge (figure 5)

La fréquence d'apparition du bronchospasme par tranche d'âge a été obtenue en faisant le rapport des bronchospasmes par tranche d'âge par le nombre d'actes réalisés pour les mêmes tranches d'âge dans l'ensemble de la base de donnée.

La répartition de la fréquence réelle d'apparition des bronchospasmes par tranche d'âge pour l'ensemble de la population fait apparaître une plus grande fréquence d'apparition des bronchospasmes chez l'enfant (âge inférieur à 10 ans) et en particulier pour les enfants d'âge inférieur à 1 an.

**Figure 5 : répartition de la fréquence réelle des bronchospasmes pour 1000 anesthésies en fonction de l'âge.**





Au total, il y a 9 enfants dont 6 d'âge inférieur à 1 an (ORL : 1, maxillofaciale : 5) et 3 d'âge inférieur à 10 ans (ORL :1, maxillofaciale : 1, ophtalmologie : 1).

### **3.3. Répartition des bronchospasmes en fonction du mécanisme physiopathologique supposé**

Parmi les 76 bronchospasmes, 44 avaient pour mécanisme physiopathologique le plus probable une hyper-réactivité bronchique et 32 relevaient d'un autre mécanisme physiopathologique.

Parmi les 32 bronchospasmes relevant d'un autre mécanisme, 7 étaient d'origine allergique, 6 étaient secondaires à une anesthésie insuffisante et 19 ne relevaient d'aucun de ces mécanismes physiopathologiques.

Groupe 1 : Hyper-réactivité bronchique (n=44)

Groupe 2 : allergie (n=7)

Groupe 3 : anesthésie insuffisante (n=6)

Groupe 4 : étiologie inconnue (n=19)

Devant le faible nombre de patients composant les groupes II et III, seul le groupe I a été comparé au groupe témoin. Les trois autres groupes seront décrits isolément.

### 3.3.1 Le groupe I (hyper-réactivité bronchique)

#### 3.3.1.1 - Description du groupe I

Ce groupe est formé de 44 patients, comprenant en 15 hommes et 29 femmes (tableau IX). L'âge moyen est de 39 ans ( $\pm 2,5$ ). Il y a 4 enfants dans ce groupe dont 2 d'âge inférieur à 1 an et 2 d'âge inférieur à 10 ans.

##### 3.3.1.1.1 - les antécédents

Une majorité des patients avaient déjà subi au moins une intervention chirurgicale (72,7%).

Un antécédent médical était retrouvé chez tous les patients de ce groupe : les antécédents respiratoires étaient les plus fréquents : 84% avaient un antécédent respiratoire, dominés par le tabagisme (60%), l'asthme (34%) et les broncho-pneumopathies obstructives chroniques (23%). Les infections oto-rhino-laryngologiques récentes étaient présentes chez 18% des patients. Les patients insuffisants respiratoires représentaient 10% des bronchospasmes du groupe HRB.

Dans ce groupe, aucun patient n'avait d'antécédent allergique.

Parmi les autres antécédents, l'obésité (10%) était l'antécédent le plus fréquent. L'éthylisme (7%) et l'insuffisance hépatique (2%) étaient les autres antécédents les plus représentés.

**Tableau IX: Comparaison HRB et groupe Témoin** (les caractères dont la différence est significative entre les 2 groupes sont notés en gras.)

	HRB	Témoin	p
Nombre	44	163	
Age	39,1	34,1	0,3
Homme	15	92	0,26
Femme	29	71	0,68
<b>Antécédent</b>	<b>44</b>	<b>85</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Respiratoire</b>	<b>37</b>	<b>32</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Tabagisme</b>	<b>26</b>	<b>29</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>BPCO</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Asthme</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Infection ORL</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Insuf. Respiratoire</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Obésité</b>	<b>11</b>	<b>21</b>	<b>0,007</b>
Ethylisme	3	3	0,22
Insuf. Hépatique	1	0	0,48
<b>Classification ASA</b>			
<b>≤2</b>	<b>36</b>	<b>159</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>≥3</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>0,04</b>
<b>Grade de Mallampati</b>			
<b>≤2</b>	<b>36</b>	<b>159</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>≥3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0,04</b>
Chirurgie réglée	39	131	0,36
Chirurgie urgente	5	32	0,2

**Tableau IX: Comparaison HRB et groupe Témoin (suite)**

	HRB	Témoin	p
<b>Anesthésie générale</b>	<b>42</b>	<b>137</b>	<b>0,04</b>
Ventilation spontanée	2	12	0,7
Intubation oro-trachéale	35	127	0,86
IOT avec lidocaïne	15	91	0,56
<b>IOT difficile</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
IOT impossible	1	0	0,4
Vomissement	3	0	0,1
Inhalation	1	0	0,4
IOT en urgence	1	0	0,4
<b>Anesthésie loco-régionale</b>	<b>2</b>	<b>28</b>	<b>0,04</b>
ALR de membre	1	7	0,9
ALR péribulbaire	1	20	0,86
ALR périmédullaire	0	20	0,7
ALRIV	0	0	-
<b>Médicaments anesthésiques</b>			
Hypnotiques	40	135	0,19
midazolam	31	117	0,8
<b>Propofol</b>	<b>23</b>	<b>111</b>	<b>0,04</b>
<b>Thiopental</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Kétamine	0	1	1
Hypnomidate	1	0	0,4
Dropéridol	0	7	0,35
<b>Morphiniques</b>	<b>40</b>	<b>77</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Alfentanil</b>	<b>16</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Sufentanil	3	8	0,8
Fentanyl	16	39	0,09
dextromoramide	4	21	0,5

**Tableau IX: Comparaison HRB et groupe Témoin (suite)**

	HRB	Témoin	p
<b>Curares</b>	<b>15</b>	<b>33</b>	<b>0,04</b>
Succynil choline	4	4	0,11
<b>Atracurium</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>0,01</b>
vécuronium	3	19	0,52
Anesthésiques inhalés	38	129	0,28
<b>Protoxyde d’azote</b>	<b>26</b>	<b>126</b>	<b>0,01</b>
<b>Halothane</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Isoflurane	15	41	0,24
Enflurane	4	22	0,4
Desflurane	1	0	0,5
Prémédication	33	112	0,4
Hydroxyzine	29	112	0,7
Anesthésiques locaux	4	24	0,33
<b>Marcaïne</b>	<b>0</b>	<b>23</b>	<b>0,02</b>
Carbocaïne	1	1	0,9

### 3.3.1.1.2 - le grade de Mallampati et la cotation de l'ASA

le grade de Mallampati était coté chez 42 patients. Il y a 6 patients pour lesquels ce grade n'était pas noté sur la feuille d'anesthésie.

Grade de Mallampati	Nombre de patient
1	16
2	20
3	2
4	0

En ce qui concerne la classification de l'ASA, tous les patients étaient classés sauf 1.

Classification de l'ASA	Nombre de patient
I	16
II	20
III	7
IV	0

### 3.3.1.1.3 - Description du type d'activité anesthésique

Le bronchospasme est survenu au cours d'une chirurgie programmée dans 88,6% des cas (39 anesthésies) et dans 11,4% des cas au cours d'une procédure anesthésique réalisée en urgence (5 anesthésies).

- bronchospasme en cours d'anesthésie générale

Il s'agissait d'une anesthésie générale pour 42 des 44 patients (95,9%). Le contrôle des voies aériennes avait été réalisé par une intubation oro-trachéale chez 35 patients (83,3% des anesthésies générales) ; 43% de ces intubations avaient été précédées d'une anesthésie locale de glotte par de la lidocaïne.

L'intubation oro-trachéale était considérée comme difficile par l'anesthésiste chez 6 patients (17,1% des intubations) et 1 patient n'a pu être intubé avec une sonde oro-trachéale.

Au cours de ces 42 anesthésies générales, 2 ont été maintenues en ventilation spontanée (4,5%) et 5 en ventilation assistée au masque facial (12%).

Aucun masque laryngé n'a été utilisé.

Des vomissements ont été décrits au cours de 3 procédures anesthésiques et ont entraîné 1 cas d'inhalation de liquide gastrique.

Au cours de 7 anesthésies générales le patient ventilait spontanément : une intubation oro-trachéale a été réalisée en urgence à cause d'une inhalation de liquide gastrique. Cet accident entraînait le report de l'intervention chirurgicale.

Aucun autre incident ou accident per anesthésique n'était noté.

- bronchospasmes en cours d'anesthésie loco-régionale

Le nombre de bronchospasme apparu au décours d'une anesthésie loco-régionale était de 2 : 1 anesthésie loco-régionale de membres et 1 anesthésie péribulbaire.

#### 3.3.1.1.4 - Description des agents anesthésiques utilisés au cours des procédures anesthésiques

- la prémédication

Une prémédication a été prescrite à 33 patients (75%). Il s'agissait majoritairement d'hydroxyzine (87,9%).

- les hypnotiques et les morphiniques

Le midazolam était l'agent anesthésique le plus utilisé (74%) au cours des anesthésies générales. Le propofol était utilisé dans 54,7%, le thiopental dans 33,3% des cas, l'étomidate dans 2,4% des cas.

Parmi les agents analgésiques morphiniques utilisés, le fentanyl et l'alfentanil étaient les plus utilisés (38,1% chacun soit au cours de 16 anesthésies). Le sufentanil et le dextromoramide étaient moins utilisés (3 et 4 anesthésies). La phénopéridine était utilisée chez 1 patient.

- les curares

Un curare a été utilisé au cours de 15 anesthésies générales, soit dans 35,7% des cas. Les curares non dépolarisants étaient les plus fréquemment utilisés (86,6%) : atracurium et vécuronium (respectivement 66,6 et 20% des anesthésies générales).



Le suxaméthonium n'était utilisé qu'au cours d'anesthésies à séquence rapide (26,6% des anesthésies réalisées avec un curare).

- les agents anesthésiques inhalés

Un agent anesthésique inhalé a été utilisé au cours de 38 actes anesthésiques (90,5% des anesthésies générales). Le protoxyde d'azote était l'agent anesthésique inhalé le plus fréquemment utilisé au cours d'une anesthésie générale (69%). Parmi les agents halogénés, l'isoflurane (35,7%) et l'halothane (38,1%) étaient les plus employés suivis de l'enflurane (9,5%) et du desflurane (2,4%).

- les traitements mis en œuvre

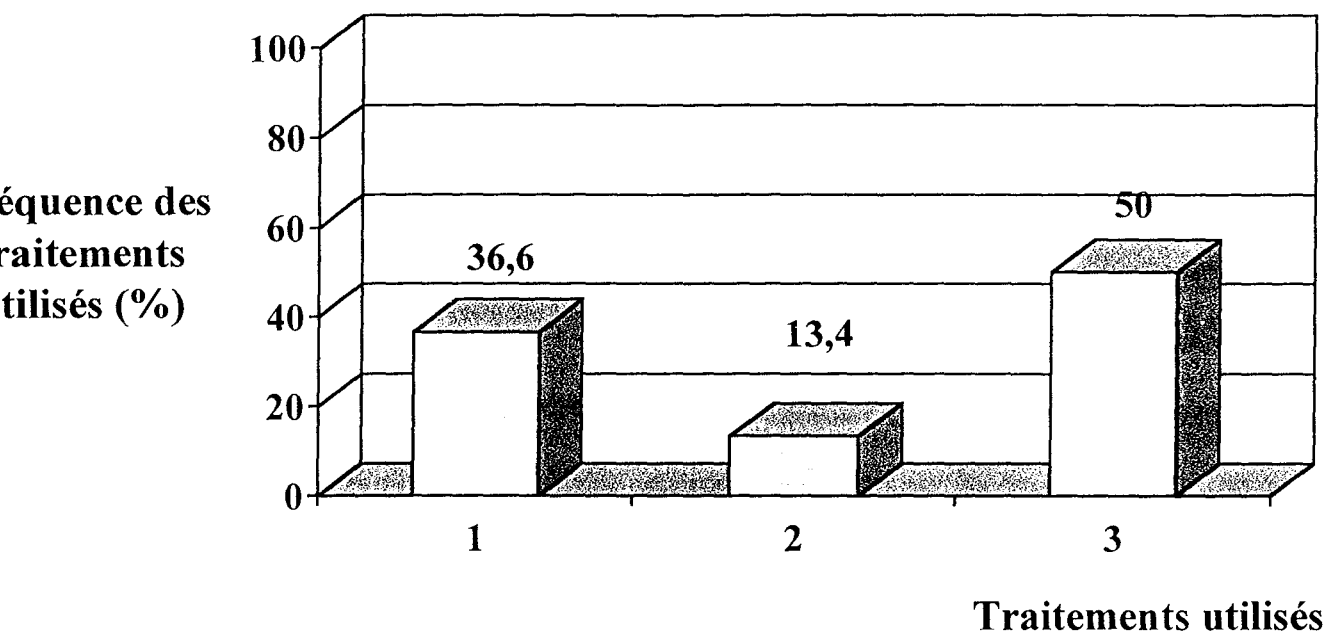
Tous les bronchospasmes secondaires à une HRB ont bénéficié d'un traitement (figure 6).

L'approfondissement de l'anesthésie a été réalisé chez 38 patients (86,4% des cas). Pour 16 de ces 38 patients, il s'agissait du seul traitement prescrit. Ce complément d'anesthésie était toujours réalisé avec le produit anesthésique qui avait été utilisé pour l'induction anesthésique, complété dans 22,7% (10 patients) par l'utilisation concomitante d'un agoniste morphinique et dans 18,2% (8 patients) par l'administration d'un agent halogéné dans le mélange gazeux utilisé pour la ventilation du patient.

Chez 6 patients (13,6% des cas), le bronchospasme a été traité uniquement par les  $\beta_2$ -agonistes alors que chez 22 autres patients (50%), le traitement  $\beta_2$ -agoniste a été associé à un approfondissement de l'anesthésie.

La lidocaïne par voie intra veineuse a été utilisée dans 5 cas (10%), en plus de l'approfondissement de l'anesthésie et du traitement bronchodilatateur par  $\beta_2$ -agonistes.

**Figure 6 : fréquence des différents traitements au cours du bronchospasme par HRB**



- Traitement 1 : Approfondissement de l'anesthésie seul
- Traitement 2 : Traitement par  $\beta_2$ -agoniste seul
- Traitement 3 : Association Approfondissement anesthésie et  $\beta_2$ -agoniste seul

#### 3.3.1.1.5 - Gravité et devenir de ces patients

Aucun patient n'est décédé et aucune séquelle neurologique n'a été déclarée à la suite d'un bronchospasme par HRB.

Une seule procédure anesthésique a été reportée en raison du bronchospasme. Il s'agissait du patient pour lequel une intubation oro-trachéale avait été réalisée en urgence. Ce patient bénéficiait d'une anesthésie générale en ventilation spontanée : il a vomi et une inhalation de liquide gastrique a été suspectée. L'anesthésiste a alors réalisé une intubation oro-trachéale après approfondissement de l'anesthésie par voie intraveineuse. Un bronchospasme est survenu après l'intubation et a régressé après approfondissement de l'anesthésie et traitement bronchodilatateur. Ce patient a été transféré en réanimation pour surveillance postopératoire d'où il est sorti 24h plus tard sans séquelle. Ce bronchospasme a été classé dans le groupe HRB, car les posologies des hypnotiques administrées étaient supérieures aux seuils fixés pour définir une anesthésie insuffisante.

#### 3.3.1.2 - Comparaison HRB – groupe témoin

La comparaison deux à deux du groupe HRB au groupe témoin permet de mettre en évidence des différences significatives entre les deux groupes (tableaux IX, X, XI, XII et XII).

L'âge inférieur à 10 ans, les antécédents respiratoires, en particulier l'asthme, le tabagisme, les infections ORL récentes, les BPCO et l'insuffisance respiratoire sont des facteurs favorisant l'apparition du bronchospasme, mais seul l'existence d'un antécédent respiratoire est un facteur favorisant indépendant (tableau XI). L'obésité, la réalisation d'une anesthésie générale, une intubation oro-trachéale difficile et l'utilisation d'un curare (atracurium surtout) et d'un morphinique (en particulier l'alfentanil) apparaissent comme des facteurs favorisant le bronchospasme en analyse univariée mais ne sont pas des facteurs indépendants.

En revanche, une classe ASA et un score de Mallampati  $\geq 3$  semblent être des facteurs indépendants favorisant la survenue du bronchospasme, ainsi que l'utilisation de thiopental et d'halothane.

La classification de l'ASA et un grade de Mallampati  $\leq 2$ , la réalisation d'une anesthésie loco-régionale, l'utilisation de propofol et de protoxyde d'azote sont des facteurs protecteurs vis à vis du bronchospasme mais seul le protoxyde d'azote semble être un facteur indépendant (tableaux XI et XIII).

**Tableau X : facteurs favorisant le bronchospasme (analyse unifactorielle)**

	<b>HRB</b> (nombre)	<b>Témoin</b> (nombre)	<b>p</b>
<b>Age inférieur à 10 ans</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Antécédent</b>	<b>44</b>	<b>85</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Respiratoire</b>	<b>37</b>	<b>32</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Tabagisme</b>	<b>26</b>	<b>29</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>BPCO</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Asthme</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Infection ORL</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Insuf. respiratoire</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Obésité</b>	<b>11</b>	<b>21</b>	<b>0,007</b>
<b>Classification ASA</b>			
<b>≥ 3</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>0,04</b>
<b>Grade de Mallampati</b>			
<b>≥ 3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0,04</b>
<b>Anesthésie générale</b>	<b>42</b>	<b>137</b>	<b>0,04</b>
<b>IOT difficile</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Thiopental</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Utilisation d'un morphinique</b>	<b>40</b>	<b>77</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Alfentanil</b>	<b>16</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Utilisation d'un curare</b>	<b>15</b>	<b>33</b>	<b>0,04</b>
<b>Atracurium</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>0,01</b>
<b>Halothane</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>&lt;0,0001</b>

**Tableau XI : les facteurs protecteurs vis à vis du bronchospasme (analyse unifactorielle)**

Classification ASA			
≤ 2	36	159	<0,0001
Grade de Mallampati			
≤ 2	36	159	<0,0001
Anesthésie loco-régionale	2	28	0,04
Propofol	23	111	0,04
Protoxyde d’azote	26	126	0,01

**Tableau XII : facteurs indépendants favorisant l’apparition du bronchospasme dans le groupe HRB.**

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Existence d’un antécédent respiratoire	7,5	[2,2 - 26]
Thiopental	490	[47 - 5200]
Halothane	11	[3,1 - 38]
Grade de Mallampati	1,8	[0,24 - 14]
Classification ASA > 3	12	[2,1 - 64]

**Tableau XIII : facteurs indépendants diminuant la fréquence d’apparition du bronchospasme dans le groupe HRB.**

	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95%
Protoxyde d’azote	0,12	[0,4 – 0,36]

### 3.3.2 - les bronchospasmes de mécanisme allergique : groupe II

Ce groupe est composé de 7 patients (4 femmes et 3 hommes) repartis entre les services de la maternité régionale (2 patientes), les services de COT et de chirurgie D (2 patients), le service d'ophtalmologie (1 patiente) et le service d'ORL (1 patiente ). Il n'y a aucun enfant.

Parmi les 7 patients qui ont présenté un bronchospasme d'origine allergique (tableau XIV), 5 ont bénéficiés d'une anesthésie générale et 1 d'une anesthésie loco-régionale. Un patient a fait la réaction allergique dès l'injection d'une antibiotique à visée préventive par vancomycine, avant que l'anesthésie loco-régionale ne soit réalisée (bloc de membre supérieur).

Une patiente avait un antécédent de réaction allergique aux acariens et une autre aux bêta-lactamines : cette dernière (patiente n°7) a reçu une injection intraveineuse prophylactique de pénicilline en préopératoire. Elle a fait, quelques minutes après cette injection, un bronchospasme associé à une hypotension. Le traitement prescrit par l'anesthésiste a compris des  $\beta_2$ -agonistes en aérosol, une injection intraveineuse de corticoïdes et un remplissage vasculaire par du Ringer-lactate.

**Tableau XIV** : description des patients du groupe « bronchospasme d'origine allergique ».

Service	Sexe	Age	Antécédent allergique	Technique Anesthésique	Produits utilisés	Signes cliniques associés	TGuérison tem ent	Bilan allergologique réalisé	Devenir
1) MATERNITE	F	35	Non	AG	T,C,S,F,A	Hypotension	B <sub>2</sub> - agoniste Corticoïde	Aucun	Guérison
2) MATERNITE	F	24	Acariens	AG	Mdz,P,F, V	Erythème généralisé	B <sub>2</sub> - agoniste Corticoïde	Sanguin : ? Tests cutanés : ?	Guérison
3) COT-CHIR D	M	49	Non	—	Vanco.	Erythème généralisé Hypotension	Adrénaline Corticoïde	Sanguin : ? Tests cutanés : ?	Guérison
4) COT-CHIR D	M	40	Non	ALR	Mépi, ATB (rifamyci ne)	Erythème généralisé Hypotension	Adrénaline Corticoïde	Tryptase – IgE spé. méthylhistaminurie T. cut. : Rifamycine +	Guérison
5) CGU	M	52	Non	AG	Mdz,F,T, ATB	Hypotension	B <sub>2</sub> - agoniste Corticoïde	Aucun	Guérison
6) OPHTALMO.	F	63	non	AG	Mdz, D, Ph	Erythème généralisé Hypotension	B <sub>2</sub> - agoniste Corticoïde	Tryptase – IgE spé. méthylhistaminurie T. cut. : Mdz +	Guérison
7) ORL	F	42	ATB	AG	Mdz, Al, ATB	Hypotension	B <sub>2</sub> - agoniste Corticoïde	Aucun	Guérison

Technique anesthésique : AG : Anesthésie générale, ALR : Anesthésie loco-régionale, - : accident survenu avant la réalisation de l'anesthésie.

Produits utilisés : Mdz : midazolam, S : suxaméthonium, P : propofol, O : oxytocine, T : thiopental, Mé : mépivacaïne, F : fentanyl, Al : alfentanil, Ph : phénopéridine, D : dextromoramide,

Bilan allergologique : Sanguin : ? = bilan sanguin prélevé sans autre renseignement, T. cut. : ?=Tests cutanés réalisés sans autre renseignement



Le bronchospasme était accompagné chez 6 patients d'une hypotension artérielle et chez 4 patients d'un érythème généralisé. Tous les patients qui ont présenté une hypotension ont bénéficié d'un remplissage vasculaire par du Ringer-lactate. Seul le patient n° 3 a bénéficié d'un remplissage vasculaire par macromolécules (hydroxy-éthyl-amidon).

Tous les patients du groupe II ont reçu un traitement corticoïde par voie intraveineuse. A l'exception de la patiente n° 2, tous les patients ont reçu un traitement par  $\beta_2$ -agonistes : 4 patients par voie respiratoire en aérosol, et 2 par voie intraveineuse par injection d'adrénaline : ces injections d'adrénaline ont été utilisées pour traiter une hypotension artérielle résistante au remplissage vasculaire par cristalloïdes (patients n° 3 et 4). Il s'agissait pour le patient n°3 d'un véritable choc anaphylactique qui a obligé l'anesthésiste à reporter l'intervention et à transférer le malade en réanimation chirurgicale.

Une patiente n'a reçu comme traitement du bronchospasme qu'un traitement par corticoïde (patiente n° 2).

Le mécanisme allergique de ces bronchospasmes a été recherché chez 4 des 7 patients de ce groupe. Pour chacun de ces 4 patients, l'annotation «prélèvement sanguin » a été portée sur la feuille d'anesthésie, mais les résultats de ces prélèvements n'ont pu être trouvés que pour 2 d'entre eux. En effet, il s'agissait d'un dosage plasmatique de la tryptase et un dosage urinaire de méthyl-histamine. Ces 2 même patients ont bénéficiés d'une consultation d'allergologie, à distance de l'accident, avec réalisation de tests cutanés (tableau XV).

Ces différents examens ont permis de mettre en évidence un mécanisme anaphylactique pour la rifocine (patient n° 4). Ce mécanisme était affirmé par la valeur supérieure à la normale des dosages plasmatiques de tryptase et urinaire de méthyl-histamine pour le patient n° 4. La recherche d'IgE spécifiques à la rifocine, bien que notée dans le dossier n'a pu être trouvée, ni au laboratoire, ni dans le dossier médical.

Pour le patient n° 6, le mécanisme de la réaction allergique semble être une réaction anaphylactoïde par contact direct, sans immunisation antérieure. Le dosage de tryptase sanguine et de méthylhistaminurie était normaux, et les tests cutanés (prick-tests et intradermoréaction) étaient positifs pour le midazolam.

**Tableau XV : résultats des bilan allergologiques réalisés chez les patients n° 4 et 6**

	Patient n° 4	Patient n° 6
<b>Tryptase sanguine</b> (µg.ml <sup>-1</sup> ) (N < 1)	2,7	1,32
<b>Méthylhistaminurie</b> (µg.ml <sup>-1</sup> ) (N = 40 à 510)	487	57,3
<b>méthylhistaminurie</b> <b>/créatininurie</b> (N < 178)	261	84
<b>Prick-test</b>	Rifocine : œdème > 6 mm, érythème > 20 mm	Midazolam : œdème > 6 mm, Erythème > 9 mm

En ce qui concerne les deux autres patients pour lesquels la mention « prélèvements sanguins » était portée sur la feuille d'anesthésie, le laboratoire de biochimie qui devait réaliser ces examens n'a aucune trace de ces prélèvements. De plus, ces patients ne sont jamais venus en consultation d'allergo-anesthésie au CHU.

Aucun des 7 patients de ce groupe n'a fait d'arrêt cardiocirculatoire ou n'est décédé. Aucune séquelle n'a été signalée.

Tous ont pu bénéficier de la réalisation du geste chirurgical à l'exception du patient n° 3 pour lequel l'intervention a été reportée (choc anaphylactoïde par injection préopératoire de vancomycine traité par adrénaline).

### 3.3.3 - Les bronchospasmes secondaires à une anesthésie insuffisante

Parmi les 32 patients qui ont fait un bronchospasme dont le mécanisme physiopathologique ne semble pas être lié à une HRB ni à une réaction allergique, 6 étaient secondaires à une anesthésie insuffisante (tableau XVI).

Ce groupe comprenait 3 hommes et 3 femmes.

L'âge moyen était de 48 ans: il n'y avait aucun enfant dans ce groupe.

Le poids moyen était 93,5 kg.

Ces bronchospasmes sont survenus pour 4 d'entre eux au cours d'une intervention programmée et pour les deux autres au cours d'anesthésies réalisées en urgence pour césarienne.

Les antécédents des patients de ce groupe étaient représentés par l'hypertension artérielle pour 2 patients (n° 1 et 2), un syndrome dépressif et un ulcère gastrique guéri pour le patient n° 2, un tabagisme arrêté de longue date et une trachéo-bronchomalacie pour le patient n° 3. Les autres patients n'avaient aucun antécédent.

**Tableau XVI : description des 6 patients du groupe « anesthésie insuffisante »**

Service	Age	Sexe	Antécédents	Poids kg	Prémé.	Anesth. générale	Hypnotique posologie (mg.kg <sup>-1</sup> )	Morphinique, autre médic.	Intubation oro-trachéale	Traitement	Devenir
1) Neurochir.	74	M	HTA	80	Hydrox.	Réglée	M, P (1,8)	F	Lidocaïne	Approfond. F, P	guérison
2) Neurochir.	56	M	HTA Dépression	96	Hydrox	Réglée	M, P (1)	F	Lidocaïne	Approfond. F, P	guérison
3) Ophtalmo.	37	F	aucun	110	Hydrox	Réglée	M, P (1,8)	aucun	Lidocaïne	Approfond. P, D, β2	guérison
4) ORL	66	M	Trachéotomie Tbg.	80	Hydrox	Réglée	P (1)	Al.	—	Approfond. A, P, β2	guérison
5) Maternité	23	F	aucun	95	—	Urgente	T (3,1)	Succ.	—	Approfond. F, Iso.	guérison
6) Maternité	35	F	aucun	100	—	Urgente	T (4)	Succ.	—	Approfond. F, Iso, β2	guérison

Légende :

Sexe : M : masculin  
F : féminin

Antécédents : HTA : hypertension artérielle  
Tbg : tabagisme ancien

Prémédication : Hydrox : hydroxyzine

Hypnotique : P : propofol  
M : midazolam  
Iso : isoflurane  
T : thiopental

Approfond : approfondissement de l'anesthésie

Morphinique : F : fentanyl

Al : alfentanil  
D : dextromoramide

Autre médic : succ : suxaméthonium  
β2 : β2-mimétiques

Une prémédication par hydroxyzine avait été donnée chez 4 patients.

Tous les patients ont reçu un hypnotique, propofol ou thiopental. Ils ont été associés à des morphinomimétiques chez 3 patients (patients n° 1, 2 et 3). Il s'agissait dans 2 cas du fentanyl et dans un cas de l'alfentanil. Pour tous les patients de ce groupe, les posologies d'hypnotiques utilisées étaient inférieures aux seuils fixés pour l'âge. La posologie de propofol était toujours inférieure à 2 mg.kg<sup>-1</sup>

Le midazolam était associé à l'hypnotique au cours de 3 anesthésies (patients n° 1, 2 et 4).

Les deux patientes de la maternité ont reçu du thiopental avec une posologie inférieure à celle fixée pour l'âge. De plus, ces inductions n'étaient pas réalisées avec des morphinomimétiques car elles répondaient à une induction par séquence rapide dans le cadre d'une intubation oro-trachéale réalisée en urgence. Le protocole anesthésique chez ces deux patientes comportait l'utilisation d'un curare dépolarisant d'action rapide, le suxaméthonium.

Tous les patients de ce groupe ont bénéficiés d'une intubation oro-trachéale et ont fait un bronchospasme immédiatement après l'intubation. Pour le patient n° 2, cette intubation a été considérée comme difficile par l'opérateur. Une anesthésie locale de glotte par pulvérisation de lidocaïne avait été réalisée chez 3 des 5 patients (3 anesthésies réglées).

Tous les bronchospasmes ont été traités par approfondissement de l'anesthésie, en utilisant les mêmes produits que ceux utilisés pour l'induction chez 3 patients (hypnotique et morphinique identiques) et en y associant un traitement bronchodilatateur par bêta2mimétique chez un patient (patient n° 4). Pour les deux patientes de la maternité régionale qui avaient subi une anesthésie par séquence rapide, l'anesthésie a été approfondie en utilisant un morphinique (fentanyl) et un agent

anesthésique inhalé (isoflurane). Tous ces traitements ont été efficaces et aucune séquelle n’a été relevée. Toutes les interventions ont pu être réalisées après traitement du bronchospasme.

3.3.4 - Les bronchospasmes de mécanisme inconnu.

Aucun mécanisme physiopathologique n’a pu être individualisé pour 25% des bronchospasmes retenus (19 dossiers). Ces bronchospasmes ont été retrouvés dans presque tous les services à l’exception des services de chirurgie orthopédique et traumatologique et du service de chirurgie de la main de l’Hôpital Jeanne d’Arc.

**Tableau XVII :** fréquence des bronchospasmes de mécanisme inconnu par rapport au nombre total de bronchospasme retenus dans chaque service

Service	Nombre de bronchospasme de mécanisme inconnu	Nombre de bronchospasmes réels	Fréquence %
Maxillo-faciale	6	13	46,1
CGU	3	7	42,8
Neurochirurgie	4	11	36,4
ORL	1	8	12,5
Maternité	4	20	20
Ophtalmologie	1	10	10
COT-Chir D	0	7	0
TOTAL	19	76	25

Ce groupe comprend 13 femmes et 6 hommes (tableau XVIII).

L'âge moyen était de 31 ans. Il y a 5 enfants dont 4 d'âge inférieur à 1 an.

Tous les bronchospasmes sont survenus après une intubation oro-trachéale à l'exception de 2 patientes. Pour la patiente n° 15, le bronchospasme était secondaire à l'injection intraveineuse d'ocytocine et d'antibiotique. Une césarienne était réalisée en urgence pour souffrance fœtale aiguë. L'anesthésie était une anesthésie péridurale et était satisfaisante. Après extraction du fœtus, une injection de 5 ui d'ocytocine et d'une céphalosporine de 2<sup>o</sup> génération a été réalisée. La patiente est alors devenue dyspnéique, agitée. Une chute de la saturation en oxygène est apparue. A l'auscultation pulmonaire il existait des râles sibilants diffus. La tension artérielle a été stable. Le bronchospasme ne cédant pas spontanément, l'anesthésiste a décidé de réaliser une anesthésie générale par injection intraveineuse de thiopental (7 mg.kg-1) et suxaméthonium (1 mg.kg-1), après réalisation d'une manœuvre de Sellick. Le bronchospasme a cédé sous une ventilation par de l'oxygène et de l'isoflurane. La patiente s'est réveillée calmement et la sonde oro-trachéale a été retirée quelques minutes plus tard. Il n'y a eu aucune séquelle respiratoire ou neurologique.

Dans le second cas (patiente n° 16), il s'est agi d'une césarienne réalisée sous anesthésie péridurale, compliquée d'une atonie utérine avec saignement. Le bronchospasme est survenu après l'injection intramyométriale de prostaglandines F2 $\alpha$ . Ce bronchospasme était traité par approfondissement de l'anesthésie par l'injection péridurale de lidocaïne et aérosol de  $\beta_2$ -agoniste.

Tous les autres bronchospasmes sont survenus après une intubation oro-trachéale.

Les hypnotiques étaient administrés à des posologies supérieures à celles retenues, bien que pour 6 patients (patients n° 8, 9, 11, 12, 13 et 14) celles ci soient à la limite des seuils fixés.

La patiente n° 6 avait une malformation faciale pour laquelle elle a été opérée. Celle-ci a été responsable d'une intubation oro-trachéale considérée comme difficile par l'anesthésiste.

**Tableau XVIII** : patients dont le mécanisme du bronchospasme est apparemment inconnu.

Service	Age	Sexe	Antécédents Traitement	Poids	Prémé.	Anesth. générale	Hypnotique posologie (mg.kg <sup>-1</sup> )	Morphinique ( µg.kg <sup>-1</sup> ) autre médic.	Intubation oro- trachéale	Traitement	Devenir
1) CGU	75	F	HTA IEC	55	H	Réglée	T (7)	F (2) V, Enflurane	oui	β <sub>2</sub> -agoniste	guérison
2) CGU	22	M	-	70	-	Réglée	P (5)	F (2,2) N	oui	Approfond. Anesth. (P)	guérison
3) CGU	58	M	-	108	H	Réglée	P (3,7) M	Al (18,5) Enflurane	oui	Approfond. Anesth. (Enflurane)	guérison
4) Maxillo	1	M	-	3	-	Réglée	Halothane	F (10)	oui	Approfond. Anesth. (T, Isoflurane) atropine	guérison
5) Maxillo	1	M	-	3,6	-	Réglée	Halothane	-	oui	Approfond. Anesth. (F, isoflurane)	guérison
6) Maxillo	12	F	Malformation faciale	38	H	Réglée	P (5) M	Al (19,7)	oui	Approfond. Anesth. (P, isoflurane)	guérison



Service	Age	Sexe	Antécédents Traitement	Poids kg	Prémé.	Anesth. générale	Hypnotique posologie (mg.kg <sup>-1</sup> )	Morphinique (µg.kg <sup>-1</sup> ) autre médic.	Intubation oro- trachéale	Traitement	Devenir
7) Maxillo	1	F	-	2,7	-	Réglée	Halothane T (13)	-	oui	Approfond. Anesth. (F, isoflurane)	guérison
8) Maxillo	83	F	HTA IEC B-bloquant	64	H	Réglée	hypnomidate (0,25) M	Suf (0,46) V	oui	Approfond. Anesth. (hypnomidate, isoflurane)	guérison
9) Maxillo	53	F	Néoplasie langue	70	H	Réglée	P (3) M	Al (14,3)	oui	Approfond. Anesth. (P, al, isoflurane)	guérison
10) ORL	2	F	-	11	-	Réglée	Halothane	-	non	Approfond. Anesth. (halothane)	guérison
11) Neurochir	51	M	-	82	H	Réglée	P (2,5) M	F (5)	oui	Approfond. Anesth. (P, F)	guérison
12) Neurochir	38	F	-	70	-	Urgence	P (2,8) M	F (1,5)	oui	Approfond. Anesth. (P, F)	guérison

Service	Age	Sexe	Antécédents Traitement	Poids	Prémé.	Anesth. générale	Hypnotique posologie (mg.kg <sup>-1</sup> )	Morphinique (µg.kg <sup>-1</sup> ) autre médic.	Intubation oro- trachéale	Traitement	Devenir
13) Neurochir	42	F	-	67	H	Réglée	P (2,7) M	Suf (0,5) V	oui	Approfond. Anesth. (P, S)	guérison
14) Neurochir	33	M	RGO	74	H	Réglée	P (2,7) M	F (2,7) V	oui	Approfond. Anesth. (P, F)	guérison
15) Maternité	18	F	-	60	-	Urgence (césarienne)	-	Ocytocine ATB	non	Anesthésie générale. (T(7,5), sux, isoflrane)	guérison
16) Maternité	27	F	-	68	-	Réglée	ALR	- PG F2α	non	Lido ALR β <sub>2</sub> -agoniste	guérison
17) Maternité	32	F	-	55	H	Réglée	T (5,45) M	F (2,7) Atracurium	oui	β <sub>2</sub> -agoniste	guérison
18) Maternité	51	F	HTA, OBESE IEC	100	H	Réglée	P (3)	F (2)	oui	Approfond. Anesth. (isoflrane, P)	guérison
19) Ophtalmo	4	F	-	17	M	Réglée	Halothane	D (6)	oui	Approfond. Anesth. (halothane,D)	guérison

**Légende du tableau XVIII :** patients dont le mécanisme du bronchospasme est apparemment inconnu.

Sexe : M : masculin, F : féminin

Antécédents : HTA : hypertension artérielle

β2 : β2-mimétiques

Tbg : tabagisme ancien

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

Prémédication : H : hydroxyzine, - : absence de prémédication

Morphinique : F : fentanyl, Al : alfentanil

Hypnotique : P : propofol,

M : midazolam

D : dextromoramide

Iso : isoflurane

T : thiopental

Autre médic : succ : suxaméthonium, V : vécuronium

Approfond : approfondissement de l'anesthésie

Le patient n° 9 était opéré d'une tumeur de la base de langue et il a été noté sur la feuille d'anesthésie que la laryngoscopie était difficile.

Un traitement au long cours par inhibiteur de l'enzyme de conversion était pris par 3 patients pour traiter une hypertension artérielle (patients n° 1, 8 et 18). Le patient n° 8 prenait en plus un traitement par  $\beta$ -bloquant.

Tous les bronchospasmes ont été traités avec succès par approfondissement de l'anesthésie, quel que soit le produit anesthésique utilisé. Seuls 3 patients ont reçu un traitement bronchodilatateur par  $\beta_2$ -agoniste.

### 3. 4 - Description des 5 bronchospasmes post-opératoires

Ces bronchospasmes se répartissent entre les services d'ophtalmologie (1 cas), d'ORL (1 cas), de chirurgie orthopédique et traumatologique (1 cas), de chirurgie générale et urgence (1 cas) et de la maternité (1 cas). Ces bronchospasmes ont la particularité de survenir à distance de l'anesthésie : les délais de survenue par rapport à la fin de l'acte chirurgical et du retrait de la sonde endo-trachéale sont connus grâce à la précision des feuilles de suivi post opératoire (tableau XIX).

Tous les patients avaient bénéficiés d'une anesthésie générale avec mise en place d'un tube endo-trachéal, à l'exception d'une patiente qui a bénéficiée de la réalisation d'une anesthésie loco-régionale (rachianesthésie). Ces interventions étaient des interventions réglées à l'exception de celles réalisées dans le service de COT (fracture du col du fémur) et dans le service de CGU (appendicectomie).

**Tableau XIX** : patients dont le bronchospasme survenait en période post opératoire

Service	Sexe	Age	Antécédent	Technique anesthésique, produits, durée de l'anesthésie (min)	Délai entre l'arrêt de l'anesthésie et le retrait de la sonde endo-trachéale (min)	Délai entre le retrait de la sonde d'intubation et l'accident (min)	Signes cliniques Associés au bronchospasme	Traitement
1) ORL	F	72	Asthme allergique Bronchite chronique	AG / IOT (P, F, I) 180	10	5	Vomissement inhalation	$\beta_2$ - agoniste ATB
2) COT	F	88	Bronchite chronique Insuf. Respiratoire	RACHI Marcaïne 15 mg	—	—	—	$\beta_2$ - agoniste Corticoïde
3) CGU	M	23	Allergie AINS	AG / IOT (T, F, V, E) 50	10	10	—	Corticoïde
4) Ophtalmo.	M	17	—	AG / IOT (P, E, D) 120	5	20	—	Corticoïde
5) Maternité	F	27	Tabagisme	AG / IOT (T, F, A, I) 60	15	50	—	$\beta_2$ - agoniste

Sexe : F : féminin, M : masculin

Technique anesthésique : AG : Anesthésie générale, IOT : intubation oro-trachéale, RACHI : rachi anesthésie

Produits utilisés : P : propofol, T : thiopental, F : fentanyl, A : alfentanil, V : vécuronium, A : atracurium, E : enflurane, I : isoflurane, D : dextromoramide,

Tous les bronchospasmes sont survenus à distance de la fin de l'acte chirurgical et du retrait de la sonde endo-trachéale : cependant, alors que pour 3 d'entre eux l'accident est survenu plus de 50 min après la fin de l'acte, pour 2 patients, le bronchospasme est survenu 15 min après le retrait du tube endo-trachéal.

Pour 1 patient, le bronchospasme était secondaire à une inhalation de liquide gastrique après vomissement.

Tous les bronchospasmes ont été traités avec succès. Les  $\beta_2$ - agonistes ont été utilisés 3 fois ainsi que les corticoïdes. Une antibiothérapie a été prescrite chez le patient qui avait inhalé. Aucune séquelle n'a été déclarée, même chez le patient qui a présenté une inhalation de liquide gastrique.

## 4 - DISCUSSION

Les résultats de cette étude confirment que l'incidence du bronchospasme per-anesthésique est faible.

La cause la plus fréquente semble être l'hyper-réactivité bronchique, bien que dans plus d'un quart des cas aucune cause n'ait pu être trouvée. Les bronchospasmes d'origine allergique et ceux qui sont secondaires à une anesthésie insuffisante semblent moins fréquents.

### 4.1. Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur un grand nombre de variables réparties en plusieurs groupes. Le recueil de ces variables a donné lieu à de longues et nombreuses vérifications qui ont obligé à exclure beaucoup de dossiers à cause leur imprécision.

#### 4.1.1 - le recueil des données : les dossiers non trouvés

La réalisation de cette étude a pu être possible grâce à une saisie informatique des données qui a facilité sa gestion et la comparaison des critères étudiés. Dans un souci d'obtenir une base de données la plus fiable possible, tous les dossiers ont été recherchés et vérifiés. Cependant, 38% des dossiers ont été introuvables. Cette proportion de dossiers perdus est comparable à celle affichée par les services médicaux ou elle approche les 40% [66].

Au cours des années 1992 à 1994, pour tous les services chirurgicaux des hôpitaux urbains, les dossiers anesthésiques étaient rangés dans les dossiers chirurgicaux. Or, environ 40% d'entre eux ont été introuvables. La perte des dossiers chirurgicaux explique pour l'essentiel la

perte des dossiers anesthésiques. Des inondations en 1995 dans le bâtiment de neurochirurgie de l'Hôpital St. Julien peut expliquer la perte de certains dossiers neurochirurgicaux. En revanche, il est difficile d'avancer des explications pour les autres services, si ce n'est l'absence d'archivage correct et centralisé au CHU de Nancy.

#### 4.1.2 qualité du recueil des informations

Les informations recueillies par la feuille informatisée d'anesthésie sont pour la plupart des variables qualitatives dont le codage paraît simple et fiable. Cependant, plusieurs personnes interviennent pour remplir cette feuille (le médecin à la consultation d'anesthésie, le médecin qui réalise l'anesthésie et l'infirmière qui surveille le malade en salle de surveillance post-interventionnelle) ce qui augmente les sources d'interprétation et d'erreur de saisie.

- La consultation d'anesthésie

Dès la consultation d'anesthésie, l'interprétation des réponses données par le patient peut entraîner des codages erronés.

Le tabagisme est l'antécédent respiratoire le plus fréquemment trouvé. Son rapport de causalité avec l'hyper réactivité bronchique est connu mais dépend de la quantité de tabac fumé. Celle-ci peut être approchée grâce à une cotation en paquet-année. Le seuil de 10 paquets-année (tabagisme d'un paquet fumé par jour pendant dix ans) est habituellement retenu par les pneumologues et les cancérologues à partir duquel le risque de cancer bronchique augmente. Qu'en est-il de l'hyper-réactivité bronchique ? Quelle quantité de tabac fumé est retenue par les anesthésistes de la consultation d'anesthésie pour considérer le patient fumeur et ainsi suspecter une hyper-réactivité bronchique ?

Il est maintenant admis qu'un tabagisme même mineur entraîne une hyper-réactivité bronchique. Elle pourrait être évaluée par la réalisation d'un test de provocation bronchique,



identique à ceux réalisés chez les asthmatiques. L'inhalation d'un bronchoconstricteur (telle l'histamine ou le Carbacol) produit un bronchospasme chez le sujet sain et chez les patients qui ont une HRB mais à des concentrations plus faibles. La réponse constrictive est définie comme la dose d'agoniste qu'il est nécessaire d'administrer pour diminuer de 20 % le VEMS. Ainsi plus cette dose est faible, plus la réactivité bronchique est importante.

Cet index est très intéressant puisqu'il est particulièrement bien corrélé au niveau d'hyper-réactivité bronchique [18]. Ce test est complété par une épreuve de réversibilité du bronchospasme sous  $\beta_2$ -mimétiques qui confirme le spasme bronchique. Ces tests sont d'autant plus intéressants que le bronchospasme péri-opératoire est plus fréquent chez les sujets porteurs d'une HRB au sens large que chez les sujets asthmatiques symptomatiques [51]. Cependant, la pratique de ces tests de provocation est plus répandue dans les pays anglo-saxons qu'en France.

Une autre méthode pour évaluer le spasme bronchique est la mesure du débit expiratoire de pointe à la consultation d'anesthésie, comme chez le patient asthmatique. Ainsi depuis 1992 et la Conférence de Consensus international sur le diagnostic et le traitement de l'asthme [67] une classification stricte de l'asthme est basée sur la sévérité des symptômes et sur le degré d'obstruction bronchique. Elle est évaluée par la mesure du débit expiratoire de pointe et du VEMS.

La réalisation de mesure du débit expiratoire maximal étant très reproductible, cet examen paraît être particulièrement intéressant dans l'évaluation de l'état respiratoire à la consultation d'anesthésie chez l'asthmatique. En effet, il existe une corrélation entre le débit expiratoire de pointe et les signes cliniques chez un asthmatique : le débit expiratoire de pointe normal doit être supérieur à 80 % de la valeur théorique normale (620 l/min chez l'homme et 470 l/min chez la femme). Les malades porteurs d'une bronchoconstriction chronique auront une diminution de leur DEP constante. Ce test paraît alors bien adapté pour évoquer une bronchoconstriction à la consultation d'anesthésie.

Ainsi, le "codage" de l'antécédent tabagisme est subjectif en fonction des anesthésistes et le degré d'hyper-réactivité bronchique relative est difficile à évaluer sans examen complémentaire. Cependant, à partir d'une intoxication tabagique supérieure à 10 paquets-année, tout fumeur doit être considéré comme porteur d'une HRB.

Un patient est dit atopique lorsqu'il présente au moins une des trois maladies suivantes : rhinite allergique, eczéma dans l'enfance et asthme allergique. Cette définition pose le problème du codage des antécédents «asthme » et «atopie » : tous les asthmatiques allergiques doivent être codés comme des «atopiques » or, 21% des patients de l'ensemble de la base de donnée (16 patients) sont classés comme asthmatiques et seulement 7,8% (6 patients) sont classés comme ayant un antécédent d'atopie. Il existe vraisemblablement une confusion dans les définitions de l'atopie et de l'asthme allergique et il est probable que l'antécédent d'atopie sera sous estimé par ce codage.

Lors de la mise en place de la saisie centralisée des feuilles informatisées d'anesthésie, une feuille d'explication des termes de cette feuille a été distribuée. Cette feuille d'information n'a pas été rediffusée depuis. La transmission de ces consignes ne se fait pas, à l'exception de la maternité régionale ou cette information est répétée à tous les internes en début de stage. Une diffusion répétée de cette feuille permettra une saisie plus rigoureuse des informations de la feuille d'anesthésie.

- Le diagnostic de bronchospasme

Ce diagnostic est habituellement porté sur la constatation d'une élévation des pressions dans les voies aériennes quand le malade est sous respirateur et l'existence de râles sibilants à l'auscultation. Ces critères sont cliniques ou reposent sur le monitoring de l'insufflation. Seuls deux dossiers signalaient l'existence de ces deux paramètres sur les 76 feuilles d'anesthésies

retenues. La plupart indiquait l'existence d'un bronchospasme sans plus de renseignement. Les autres se contentaient de signaler la situation clinique où apparaissait le bronchospasme ou les signes cliniques qui lui étaient associés. Le manque de précision des renseignements de la feuille d'anesthésie a privé d'une vérification ultime, a obligé à exclure sept dossiers.

Si on compare l'incidence du bronchospasme trouvée dans cette étude avec celle des autres études, les ordres de grandeur sont identiques : l'incidence trouvée par Olsson est de 1,7 pour mille anesthésies [60]. Cheney retrouve une fréquence d'apparition du bronchospasme correspondant à 2% des incidents et accidents per-anesthésiques. L'incidence n'est pas calculée car le nombre d'actes réalisés n'est pas donné dans l'étude de Cheney [59]. Cette fréquence d'apparition est aussi trouvée par Warner dans une étude portant sur les complications respiratoires péri opératoires des patients asthmatiques [68].

#### 4.1.3 – Les biais méthodologiques

La réalisation d'une étude rétrospective cas témoin avec comparaison deux à deux de nombreuses variables peut conduire à des résultats significatifs qui ne sont pas réels : certains critères sélectionnés apparaissent comme facteurs favorisant le bronchospasme sans explication évidente, et en revanche d'autres critères attendus n'apparaissent pas. Il existe probablement des facteurs de confusion.

Une analyse multifactorielle par régression logistique permet d'individualiser des facteurs indépendants qui déterminent l'apparition du bronchospasme dans le groupe HRB, mêmes s'ils n'apparaissent pas significatifs en analyse unifactorielle. Ce type d'analyse ne met pas à l'abri de résultats surprenants car ils ne concordent pas avec la pratique clinique quotidienne : en effet, il peut exister des biais d'indication que le modèle statistique ne peut éviter.

- L'appariement par service

La réalisation d'une anesthésie locorégionale semble protéger du bronchospasme (groupe I : 2 versus témoin : 28,  $p = 0,04$ ), mais cette comparaison est très faiblement significative en comparaison aux conclusions d'Olsson ( $p < 0,001$ ) [60]. Un biais méthodologique lié à l'appariement par service est probablement responsable de cette différence. La majorité des anesthésies loco-régionales étant réalisée dans 3 services (chirurgie orthopédique et traumatologique (COT), service de chirurgie de la main (chirurgie D) de l'hôpital de Toul et la maternité régionale), l'appariement par service ne permet plus de mettre en évidence le rôle protecteur de l'ALR.

- Le rôle de l'halothane

L'halothane apparaît comme un facteur favorisant du bronchospasme ( $OR = 11 [3,1-38]$ ) or, il s'agit d'un agent halogéné bronchodilatateur dont le rôle dans l'apparition du bronchospasme est surprenant. Il s'agit d'un biais d'indication : l'halothane apparaît comme facteur favorisant car il a été utilisé exclusivement pour l'anesthésie des enfants d'âge inférieur à 10 ans qui représente une population à risque de bronchospasme.

- La comparaison avec le groupe témoin

Le classement des bronchospasmes par mécanisme physiopathologique entraîne une la formation de groupe de taille différente et les groupes II ( $n = 7$ ) et III ( $n = 6$ ) sont plus petits que le groupe I ( $n = 44$ ). Ces deux petits groupes n'ont pas été comparés au groupe témoin à cause de la puissance insuffisante des tests retenus dans cette étude. Seule une comparaison entre le groupe I et le groupe témoin a été possible.

## 4.2. Les facteurs qui favorisent le bronchospasme

### 4.2.1 – les facteurs favorisant le bronchospasme par HRB

#### 4.2.1.1 - L'âge inférieur à dix ans et les infections ORL récentes

L'âge inférieur à 10 ans (groupe I : 9 versus groupe témoin : 0 ;  $p < 0,0001$ ) et les infections ORL récentes (groupe I : 8 versus groupe témoin : 0 ;  $p < 0,0001$ ) sont des facteurs favorisant le bronchospasme. Ces résultats concordent avec ceux trouvés par Olsson [60].

L'immaturation de l'innervation sympathique des voies aériennes de l'enfant est responsable d'une réaction paradoxale (pause respiratoire) après une stimulation oro-pharyngée [69]. Cette pause respiratoire favorise l'hypoxie qui est à l'origine d'une bronchoconstriction chez l'enfant, en particulier chez le nourrisson qui explique la survenue fréquente du bronchospasme dans cette population [70].

Le rôle des infections ORL récentes dans la survenue du bronchospasme est connu [60,71] : elles diminuent le seuil de déclenchement des récepteurs d'irritation des voies aériennes [72] ce qui favorise la toux et le spasme bronchique. Ces infections sont le plus souvent virales et majorent l'HRB chez le sujet sain et chez l'asthmatique quel que soit son âge [71, 72]. De plus, tous ces enfants ont été intubés ce qui est un facteur irritatif supplémentaire [73].

Un autre élément a été évoqué dans la littérature pour expliquer la plus grande fréquence de survenue de toux et d'inhalation chez l'enfant. Il s'agit de la grande fréquence de vomissements et de reflux gastro-œsophagiens, qui au cours de l'anesthésie, peuvent entraîner une réponse bronchoconstrictrice [74].

En résumé, toutes les interventions chirurgicales prévues sur des enfants d'âge inférieur à 10 ans qui ont eut une infection récente des voies aériennes supérieures dans les 6 semaines précédant la date prévue de l'anesthésie doivent être reportées, surtout si la technique anesthésique doit comporter une intubation oro-trachéale [75].

#### 4.2.1.2 - La réalisation d'une anesthésie au cours des mois d'hiver

La déclaration des bronchospasmes est plus importante au cours des mois d'hiver que des mois d'été (hiver : 0,12% versus été : 0,19% ;  $p = 0,003$ ). Cette différence saisonnière n'existe que pour le groupe I. Le retentissement des saisons sur l'exacerbation des pathologies respiratoires inflammatoires est bien connu [76].

L'humidité et la condensation des gaz inspirés favorisent la production de mucus bronchique ce qui diminue le calibre des voies aériennes et augmente l'effort nécessaire à l'expectoration des patients bronchiteux chroniques. Cette production muqueuse fait le lit d'infections virales ou bactériennes qui favorisent l'hyper réactivité bronchique.

La température de l'air inspiré est un facteur modifiant le tonus bronchomoteur. Respirer un air froid favorise une augmentation des résistances des voies aériennes chez le sujet sain mais surtout chez l'asthmatique [13, 14]. L'activité physique peut déclencher une crise chez l'asthmatique, en particulier pour des efforts effectués en air froid et sec. Ces constatations sont à l'origine de recommandations concernant l'activité physique des sportifs asthmatiques [67].

Ces modifications atmosphériques ont aussi pour conséquence de diminuer l'élimination de la pollution atmosphérique, en particulier dans les grandes agglomérations et les bassins industriels. L'exemple le plus net est celui de l'hiver londonien de 1952 où, après plusieurs jours de froid intense et d'épais brouillard, quatre mille décès supplémentaires ont été enregistrés au cours des deux semaines suivant ces modifications atmosphériques. Les maladies et les symptômes associés à cette pollution sont actuellement comparés à ceux du tabagisme.

#### 4.2.1.3 - Les maladies respiratoires

Les patients qui ont un antécédent de maladie respiratoire font plus de bronchospasme (groupe I : 37 versus témoin : 32 ;  $p < 0,01$ ). Quel que soit cet antécédent (asthme, tabagisme, BPCO, insuffisance respiratoire), la fréquence du bronchospasme est significativement supérieure à celle du groupe témoin (tableau IX). Les mêmes résultats ont été trouvés par Olsson [60].

Cette population doit être dépistée à la consultation d'anesthésie pour bénéficier d'une préparation préopératoire et d'une prise en charge péri-opératoire (kinésithérapie, traitement bronchodilatateur et anti inflammatoire, oxygénothérapie post opératoire). Ce dépistage est important pour l'asthmatique dont l'examen clinique est souvent normal en période intercritique [67]. Le tabagisme est une cause importante d'HRB [77].

Les patients classés ASA supérieur à 2 sont plus fréquents dans le groupe I que dans le groupe témoin (7 vs 4 ;  $p = 0,007$ ) car l'existence d'un antécédent respiratoire permet de classer le patient dans le groupe 2 de l'ASA (atteinte d'au moins une grande fonction vitale).

#### 4.2.1.4 - Un score de Mallampati supérieur à 2 et une intubation oro-trachéale difficile

Les patients qui ont un score de Mallampati supérieur à 2 (groupe I : 7 vs témoin : 4 ;  $p = 0,04$ ) et ceux dont l'intubation oro-trachéale a été difficile (groupe I : 6 vs témoin : 0 ;  $p < 0,0001$ ) font plus de bronchospasme.

La laryngoscopie et l'intubation oro-trachéale sont parmi les temps les plus douloureux de la procédure chirurgicale [78]. L'intubation difficile est souvent traumatique [79]. Un score de Mallampati supérieur à 2 indique une intubation oro-trachéale potentiellement difficile [78]. Pris isolément, ce score a une faible valeur pronostique. Cependant, il donne une appréciation non négligeable de la difficulté de l'intubation oro-trachéale. Il est recommandé par la société française d'anesthésie réanimation de choisir entre 3 niveaux d'anesthésie : une intubation vigile, une

intubation sous anesthésie générale en ventilation spontanée ; enfin une intubation sous anesthésie générale avec curarisation [78]. Les 2 premières propositions sont préférées, permettant, en cas d'échec de l'intubation, de préserver la ventilation du patient. Or, ces techniques ne permettent pas d'inhiber le réflexe de toux. Ainsi, il est probable qu'un score de Mallampati laissant prévoir une intubation difficile soit à l'origine d'une diminution des posologies des médicaments administrés pour l'induction anesthésique, favorisant le bronchospasme. De plus, les patients de ce groupe ayant le plus souvent une pathologie respiratoire associée (groupe HRB) ils sont encore plus sensibles aux stimulations trachéales.

#### 4.2.1.5 - L'obésité

L'obésité est un facteur favorisant le bronchospasme chez les sujets qui ont une HRB (groupe I : 11 vs témoin : 21 ;  $p = 0,007$ ) ce qui n'avait pas été mis en évidence dans l'étude d'Olsson [60].

Les obèses ont souvent des intubations oro-trachéale difficiles et les complications respiratoires liées à cette intubation sont plus fréquentes [80]. De plus, des variations inter individuelles importantes de sensibilité aux hypnotiques existent et rendent aléatoires les posologies d'hypnotiques nécessaires pour inhiber le réflexe de toux. Tous ces éléments concourent à augmenter le risque de bronchospasme chez l'obèse.

#### 4.2.1.6 – Le type d'anesthésie

L'anesthésie générale semble être un facteur favorisant le bronchospasme per opératoire (groupe I : 42 vs témoin : 137,  $p = 0,04$ ), même s'il n'apparaît pas en analyse multifactorielle. L'intubation oro-trachéale, surtout si elle est difficile, l'utilisation de produits anesthésiques favorisant la bronchoconstriction et une anesthésie trop légère sont les éléments qui peuvent expliquer le rôle favorisant de l'anesthésie générale.



Au cours d'une anesthésie générale profonde, le contrôle de la ventilation se fait habituellement par une sonde endo-trachéale. Sa mise en place nécessite une anesthésie profonde pour ne pas provoquer de réflexe bronchospastique par irritation laryngo-trachéale. Ainsi, toute technique permettant d'éviter une intubation doit être préférée.

Le masque laryngé pourrait constituer une alternative intéressante car permet d'éviter la laryngoscopie et l'intubation. Il doit être posé chez un patient endormi profondément, ce qui déprime le réflexe bronchoconstricteur. Il existe peu d'étude sur l'utilisation du masque laryngé chez les patients présentant une hyper réactivité bronchique. Cependant, le masque laryngé n'est plus étanche lorsque la pression d'insufflation dépasse 20 cm H<sub>2</sub>O et il sera difficile de ventiler un malade qui fera un bronchospasme. De plus, au cours des vomissements ou des régurgitations, le masque laryngé ne protège pas les voies aériennes.

Il est aussi possible de maintenir le malade en ventilation spontanée au masque facial. Cette technique nécessite l'utilisation de produits peu dépresseurs respiratoires et expose au risque d'obstruction des voies aériennes par bascule de la langue en arrière et d'inhalation de liquide gastrique.

L'anesthésie loco-régionale semble particulièrement bien adaptée pour l'anesthésie des patients suspects d'HRB puisqu'elle semble protéger de l'apparition du bronchospasme ( $p=0,04$ ). Elle permet d'éviter la stimulation trachéale liée à la sonde d'intubation, à l'insufflation de gaz froid et sec, et évite l'utilisation de produits potentiellement allergisants. L'anesthésie locorégionale des membres représente la meilleure alternative. L'anesthésie locorégionale rachidienne n'est pas dénuée de risques. En effet, elle peut entraîner une anxiété qui peut favoriser une crise d'asthme. Une anesthésie loco-régionale dont le niveau serait supérieur à D7 peut entraîner un bloc des nerfs véhiculant le contingent sympathique à destinée pulmonaire et favoriser un bronchospasme.

Qu'elle que soit la technique anesthésique choisie, l'analgésie doit être suffisante pour bloquer la transmission du message nociceptif, qu'il soit lié à la sonde d'intubation ou au geste chirurgical. Le stimulus nociceptif entraîne une stimulation vagale parasympathique dont la manifestation au niveau pulmonaire est le bronchospasme.

#### 4.2.1.7 – Les produits de l'anesthésie générale

- le thiopental

L'utilisation du thiopental est un facteur favorisant le bronchospasme (groupe I : 14 vs témoin : 3 ;  $p < 0,0001$ ). C'est un facteur indépendant, pour lequel le risque est élevé (odds ratio : 490 [47-5200]). C'est le plus puissant facteur de risque de cette étude : l'utilisation du thiopental pour l'anesthésie d'un patient porteur d'une HRB fait courir un risque élevé de bronchospasme.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude rétrospective de cette envergure qui permet de recommander de ne pas utiliser le thiopental pour l'anesthésie du patient suspect d'HRB. L'étude de référence d'Olsson ne mettait en évidence aucun effet de l'induction anesthésique par un barbiturique sur l'incidence du bronchospasme [60].

L'effet du thiopental sur le muscle bronchique est pourtant controversé. A faible posologie, il semble augmenter les résistances bronchiques, alors qu'à posologie plus importante il les diminuerait [34]. Son action sur le muscle bronchique dépend à la fois d'un mécanisme direct sur celui-ci et d'un mécanisme central qui déprimerait le tonus parasympathique. Les études comparant l'action du thiopental et celle du propofol sur les résistances bronchiques montrent un effet bronchodilatateur moindre du thiopental quelle que soit la posologie [34, 38, 81].

Ainsi, le thiopental n'est pas l'agent d'induction de choix chez le patient suspect d'hyper-réactivité bronchique.

- utilisation d'un curare

L'utilisation d'un curare semble favoriser la survenue d'un bronchospasme (groupe I : 15 vs témoin : 33 ;  $p = 0,04$ ), mais seul l'atracurium apparaît à un taux significatif (groupe I : 10 vs témoin : 13 ;  $p = 0,01$ ).

D'un point de vue pharmacodynamique, il est intéressant de noter que les curares ne préviennent pas le bronchospasme : en effet, ils agissent sur les récepteurs de la plaque neuromusculaire des muscles striés et n'ont aucune action sur la musculature lisse bronchique. Il est donc illusoire de vouloir traiter un bronchospasme par l'injection d'un curare. Ils n'entraînent pas non plus de bronchoconstriction directe, mais certains sont histaminolibérateurs (atracurium, mivacurium) ce qui peut se manifester par un bronchospasme.

Une autre explication est qu'inconsciemment, l'utilisation d'un curare «rassure» l'anesthésiste sur l'immobilité du patient au cours de la laryngoscopie, entraînant un allègement involontaire de l'anesthésie. La laryngoscopie et l'intubation sont alors réalisées sur un malade paralysé mais insuffisamment endormi. Cette hypothèse ne peut être retenue car les posologies des produits anesthésiques utilisés étaient suffisantes chez les patients qui ont fait un bronchospasme sous curare.

- utilisation d'un morphinique

L'utilisation d'un morphinomimétique semble favoriser le bronchospasme (groupe I : 40 vs témoin : 77 ;  $p < 0,0001$ ) et en particulier l'alfentanil (groupe I : 16 vs témoin : 0 ;  $p < 0,0001$ ). Ce résultat n'est pas retrouvé dans l'étude d'Olsson.

Les effets des agents morphinomimétiques sur la musculature bronchique sont discordants. La morphine semble inhiber la bronchoconstriction véhiculée par le système para sympathique chez l'asthmatique[40]. Mais il a aussi été montré que la morphine et le fentanyl augmentaient le

tonus des muscles lisses trachéaux et que cet effet été annulé par l'atropine [82]. Peu d'études se sont intéressées aux effets de l'alfentanil sur la musculature bronchique. Il semble que l'association propofol – alfentanil n'ait pas d'effet sur les résistances bronchiques de l'asthmatique [83]. Certains morphiniques peuvent induire une bronchoconstriction par le biais d'une histaminolibération. Il s'agit surtout de la morphine et de la péthidine, mais l'alfentanil n'est pas histaminolibérateur. Le rôle de l'alfentanil comme facteur favorisant le bronchospasme est difficile à expliquer.

#### 4.2.2 – bronchospasme de mécanisme allergique

Les cas de bronchospasme d'origine allergique ont représenté 10% du total des cas de bronchospasme.

##### 4.2.2.1 - La recherche du mécanisme

La définition du bronchospasme allergique repose sur des critères cliniques, biologiques et sur les résultats des tests cutanés allergologiques.

Seuls 2 patients sur 7 ont bénéficié d'une prise en charge diagnostique correcte de cet accident (patient n° 4 et 6). Pour 2 autres patients (patients n° 2 et 3) les résultats des dosages biologiques n'ont pu être retrouvés, mais ils n'ont pas eu de consultation d'allergologie. Pour les 3 autres patients (patients n° 1, 5 et 7), aucun bilan initial ou tardif n'a été réalisé. Au total, pour 5 des 7 malades de ce groupe, ni le mécanisme ni l'allergène responsable n'ont été mis en évidence. Sachant que plus de la moitié des réactions anaphylactoïdes sont d'origine immunologique [84], ces patients courent un risque majeur d'accident anaphylactique vrai ou anaphylactoïde au cours de prochaines interventions car aucune prévention ne sera possible, l'allergène responsable restant inconnu.

Si on compare ces résultats avec ceux de la dernière enquête épidémiologique sur les réactions anaphylactiques peranesthésiques [85], il semble que la réalisation du dosage des marqueurs de la dégranulation cellulaire ne soit pas faite en pratique courante car seuls 10% des patients inclus dans cette enquête ont bénéficié de cette recherche. L'absence de protocole consensuel serait à l'origine du peu d'investigations réalisées [85].

Les recommandations concernant la recherche du mécanisme allergique de ces réactions sont bien définies. Dès que l'origine allergique du bronchospasme est suspectée, il faut réaliser des prélèvements sanguins pour tenter de mettre en évidence le mécanisme de ce choc.

	Bilan immédiat		Type de tube
	<i>Lors de l'accident</i>	<i>1 à 2 h après</i>	
<b>Dosages sanguins</b>			
Histamine plasmatique	+		EDTA
Tryptase sérique	+	+	Tube sec
IgE spécifiques	+	+	Tube sec

Il faut adresser immédiatement les tubes au laboratoire concerné pour dosage de l'histamine et de la tryptase sérique. La demande de recherche des IgE spécifiques doit être orientée vers les produits utilisés. Actuellement, seuls les IgE spécifiques des curares, du thiopental, du propofol, du midazolam, du latex ou des gélatines sont disponibles.

Après information du patient de l'accident, il faut réaliser un bilan allergologique, 4 à 6 semaines plus tard. Celui-ci comprendra des tests cutanés (Prick-test) et des intradermo-réactions aux produits utilisés le jour de l'accident et aux autres produits anesthésiques les plus

fréquemment utilisés (curarisants, latex, hypnotiques, antibiotiques, ...). Les résultats de ces tests cutanés seront comparés à un témoin négatif (sérum phénolé) et un témoin positif (codéine).

#### 4.2.2.2 - Les substances responsables des cas de bronchospasme allergique

Dans 2 cas, l'allergène a été mis en évidence.

Il s'agissait pour le patient n° 4 d'un bronchospasme avec collapsus au cours d'une chirurgie orthopédique réalisée sous ALR (tableau XIV). Les prélèvements sanguins et les tests cutanés permettaient de conclure à un choc anaphylactique à la rifamycine (tableau XV). Les antibiotiques sont une cause connue d'accident anaphylactique per anesthésique : 8,3% des substances responsables de chocs anaphylactiques peranesthésiques relevées au cours de la dernière enquête épidémiologique des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques étaient des antibiotiques [85] mais loin derrière le latex (16,6%) et surtout les curarisants (61,6%). Le rôle des antibiotiques dans ces réactions est de plus en plus important puisqu'ils n'étaient recensés que dans 3,1% des accidents anaphylactiques per opératoires au cours de l'avant dernière enquête épidémiologique française en 1992-1993 [84]. Les  $\beta$ -lactamines sont de loin les antibiotiques les plus recensés puisqu'ils représentent près de 64% des réactions secondaires à un antibiotique. La rifampicine et la vancomycine sont les autres antibiotiques les plus recensés (respectivement 18 et 14,7%) [85]. Aucun cas d'allergie à la rifamycine n'était décrit dans cette enquête mais plusieurs cas ont déjà été publiés : le mécanisme est toujours une anaphylaxie et survient le plus fréquemment, en chirurgie orthopédique, après rinçage et lavage de la plaie par de la rifamycine. Après la levée du garrot, le produit pénètre dans la circulation générale et entraîne un choc chez les sujets sensibilisé à ce produit [86-87]. Ces chocs sont généralement graves et surprennent par leur survenu sans rapport avec une injection ou administration de produit.

Le patient n° 6 présentait un état de choc avec bronchospasme et érythème généralisé après injection de midazolam (tableau XIV). Le bilan allergologique réalisé au cours et à distance

de cet accident conclut à un mécanisme anaphylactoïde par contact direct, sans immunisation antérieure, au midazolam (tableau XV). Le dosage de la méthylhistaminurie était normal et celui de la tryptase était légèrement supérieur à la normale. Les tests cutanés étaient positifs pour le madapolam.

Les hypnotiques sont responsables de 5,1% des réactions allergiques recensés au cours de la quatrième enquête épidémiologique sur les réactions allergiques peranesthésiques et sont en nette baisse depuis la réalisation de la première enquête [88]. Le midazolam n'est jamais mis en cause dans cette enquête mais quelques réactions anaphylactoïdes ont déjà été décrites avec ce produit [89].

#### 4.2.2.3 - Le traitement des patients ayant fait un bronchospasme allergique

Tous les patients ayant fait un bronchospasme d'origine allergique ont été traités avec succès : il n'y a eu aucun décès ni aucune séquelle. Toutes les interventions chirurgicales ont pu être réalisés à l'exception de celle du patient n° 3 puisque la réaction allergique (choc anaphylactique) survenait avant l'intervention et que celle ci n'était pas urgente.

Il est à noter que tous les bronchospasmes de ce groupe ont été traités par des  $\beta_2$ -mimétiques, que se soit sous forme d'adrénaline ou sous forme de salbutamol, et par des injections intraveineuses de corticoïde.

##### a - les $\beta_2$ -mimétiques

Les  $\beta_2$ -mimétiques représentent le traitement de première intention. En fonction de la situation clinique, le salbutamol ou l'adrénaline seront utilisés.

Au cours du bronchospasme peropératoire, les  $\beta_2$ -mimétiques sont administrés sous la forme de spray grâce à un tube en T branché sur la sonde d'intubation. La posologie doit être importante car les molécules de les  $\beta_2$ -agonistes se fixent sur la paroi du tube endo-trachéal : il faut administrer au moins de 10 bouffées. Si cette technique est inefficace, la voie intraveineuse est utilisable par injections successives de 100 à 200  $\mu\text{g}$  puis, en perfusion continue de 5 à 20

$\mu\text{g}.\text{min}^{-1}$ . Il est aussi possible d'utiliser l'adrénaline soit dans la sonde d'intubation soit par voie intraveineuse, même en l'absence de collapsus, pour son action bronchodilatatrice. Cependant l'adrénaline est habituellement réservée au traitement du choc anaphylactique. Elle doit être utilisée précocement de préférence par voie intraveineuse à la dose initiale de 0,2 mg puis adaptée à l'efficacité clinique (0,5 à 1 mg). Si une voie veineuse n'est pas disponible, il faut injecter 1mg d'adrénaline par voie sous cutanée. Une perfusion continue d'adrénaline peut être nécessaire à la dose de 5 à 20 $\mu\text{g}.\text{min}^{-1}$ . En cas de collapsus résistant à ce traitement, il faut augmenter les doses d'adrénaline ou s'aider d'une perfusion de glucagon ou du pantalon antichoc. Le bronchospasme avec état de choc est habituellement sensible à l'adrénaline, mais s'il est réfractaire à ce traitement, d'autres  $\beta_2$ -agonistes doivent être utilisés (salbutamol en aérosol ou intraveineux, isoprénaline).

#### b - les corticoïdes

Les effets anti-inflammatoires des corticoïdes au niveau bronchique se manifestent à distance de leur administration : il faut attendre environ 2 heures pour voir le début des effets anti-inflammatoires et en particulier l'augmentation de sensibilité aux  $\beta_2$ -mimétiques : leur délai d'action les exclus donc de l'urgence. Ils ne font pas parti du traitement en urgence du bronchospasme.

#### 4.2.3 – Les bronchospasmes par anesthésie insuffisante

Ils étaient 6. Les posologies des hypnotiques étaient largement inférieures aux seuils fixés, en particulier pour le propofol dont la posologie d'induction n'était jamais supérieure à 2  $\text{mg}.\text{kg}^{-1}$  même en association avec un morphinique. De plus, tous les patients étaient obèses ou avaient un poids à la limite supérieure de la normale et avaient bénéficiés d'une intubation oro-trachéale. Ils



ont tous été traités par un approfondissement de l'anesthésie et par des  $\beta_2$ -mimétiques pour 3 d'entre eux (patients n° 4, 5, 6).

L'anesthésie insuffisante favorise le bronchospasme car les réflexes pharyngés et laryngés de toux et de bronchoconstriction ne sont pas inhibés. L'intubation favorise la survenue d'un bronchospasme par irritation mécanique de la muqueuse. Lors d'une intubation réalisée chez un patient insuffisamment endormi, il existe une contraction des muscles pharyngés et laryngés qui obligent un passage en force de la sonde d'intubation.

Les antécédents de maladie respiratoire et d'HRB augmentent encore le risque de bronchospasme, car le réflexe bronchique sera encore plus facilement déclenché. Il s'agit donc d'une population à risque élevé qui doit être endormie très profondément avant toute manœuvre laryngée ou bronchique.

L'obésité augmente ce risque car l'intubation difficile est plus fréquente, et elle nécessite un relâchement musculaire important. Une susceptibilité individuelle importante chez l'obèse nécessite d'adapter les doses d'hypnotiques à la clinique.

Pour pouvoir définir le moment le plus propice pour réaliser une intubation oro-trachéale, il faut pouvoir connaître la profondeur de l'anesthésie, c'est à dire la qualité de l'anesthésie. L'anesthésiste se réfère à l'examen clinique et à son expérience. Le monitoring par appareillage est peu répandu et se limite à l'analyse de l'indice bispectral (BIS). Ce monitoring permet d'estimer la qualité du sommeil et permet de définir le meilleur moment pour pratiquer l'intubation oro-trachéale.

#### 4.2.4 – les bronchospasmes de cause inexpliquée

Aucun mécanisme physiopathologique n'a pu être mis en évidence pour 25% des bronchospasmes (tableau XVIII). Ce groupe de 19 patients est hétérogène et comporte aussi bien des enfants que des adultes. Plusieurs regroupements sont réalisables pour expliquer ces bronchospasmes.

##### 4.2.4.1 - Les enfants

Tous les enfants de ce groupe (patients n° 4,5,7,10,19, tableau XVIII) ont été intubés après une induction anesthésique par voie inhalatoire. De plus, ces enfants ont été endormis au cours des mois d'hiver.

La cause la plus fréquente de bronchospasme et de laryngospasme chez l'enfant est la stimulation pharyngo-trachéale sous anesthésie insuffisante [70]. Le meilleur moment pour réaliser l'intubation oro-trachéale est décidé sur des critères cliniques. Or l'anesthésie par voie inhalatoire se lève très rapidement chez l'enfant et il faut approfondir l'anesthésie. La laryngoscopie est alors réalisée sur un enfant dont l'anesthésie est insuffisante, favorisant un spasme bronchique.

Tous les enfants ont été traités avec succès par approfondissement de l'anesthésie ce qui est le meilleur argument en faveur d'une anesthésie insuffisante. De plus, l'anesthésie de ces enfants au cours de l'hiver évoque une HRB à cause des infections ORL récentes.

Les recommandations de bonnes pratiques anesthésiques pédiatriques sont toujours de rigueur : il ne faut réaliser une laryngoscopie que chez un enfant endormi profondément et toute infection récente des voies aériennes doit amener l'anesthésiste à repousser l'intervention d'au moins 5 à 6 semaines[75].

#### 4.2.4.2 - les adultes

Tous les patients ont été traités par approfondissement de l'anesthésie à l'exception des patients n° 1 et 17 qui ont été traités par des  $\beta_2$ -mimétiques. Pour les adultes n° 3, 8, 9, 11, 12, 13, 14 de ce même groupe, les posologies des hypnotiques sont à la limite des seuils, même s'ils sont associés à des morphiniques. Ces éléments évoquent des bronchospasmes par anesthésie insuffisante.

Les posologies d'hypnotiques sont très importantes pour les patients n° 1, 2, 6, et surtout 7 (plus de 5 mg.kg-1 pour le propofol et plus de 5 mg.kg-1 de thiopental, voir 13 mg.kg-1 pour le patient n° 7). Ces posologies ont probablement été administrées en plusieurs fois, pour approfondir l'anesthésie. Les posologies initiales étaient probablement adaptées au poids du patient, mais il existe une susceptibilité individuelle aux hypnotiques qui nécessite d'adapter ces posologies. L'examen clinique prime sur les recommandations posologiques faites pour les hypnotiques.

Pour les patients n° 6 et 9, il existe des circonstances morphologiques ou chirurgicales qui ont pu rendre la laryngoscopie et l'intubation oro-trachéale difficile (néoplasme de la base de la langue et malformation faciale), favorisant le traumatisme et l'irritation trachéale puis le bronchospasme.

Au total, 17 des 19 bronchospasmes de ce groupe sont secondaires à une anesthésie insuffisante. Il y aurait alors 23 bronchospasmes liés à une anesthésie insuffisante (6 décrits ultérieurement et 17 probables) ce qui en fait la deuxième cause de bronchospasme per-opératoire, représentant 30,2 % des bronchospasmes de cette étude.

Si on considère que les 35 patients du groupe HRB ont fait un bronchospasme après intubation oro-trachéale ont eut une anesthésie inadaptée aux circonstances cliniques (HRB et IOT), le nombre d'anesthésie inadaptée est alors de 57 soit 75 % des bronchospasmes. Il apparaît très clairement que quel que soit le type d'anesthésie réalisée et quels que soient les produits

anesthésiques utilisés, le bronchospasme survient essentiellement pour des niveaux d'analgésie insuffisante, que se soit au niveau trachéal pour réaliser une laryngoscopie et une IOT ou au niveau du site opératoire pour bloquer la transmission nerveuse nociceptive.

#### 4.2.4.3 - Les bronchospasmes relevant d'un autre mécanisme

Les patients n° 1, 8 et 18 étaient traités pour une hypertension artérielle par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). Ces médicaments agissent sur le métabolisme des bradykinines et des prostaglandines en diminuant la synthèse des prostaglandines bronchodilatatrices. Ces effets ont été incriminés dans l'apparition de la toux sous IEC, qui serait liée à une diminution du seuil de tolérance à l'irritation des bronches [7].

Pour la patiente n° 8, la prise d'IEC a probablement majoré la réactivité bronchique. Elle était traitée par  $\beta$ -bloquant pour son hypertension artérielle. Ces médicaments bloquent les récepteurs  $\beta$  des bronches et empêchent la dilatation des bronches induite par les catécholamines circulantes : c'est un facteur favorisant la bronchoconstriction. Cette patiente avait au moins 4 facteurs favorisant la bronchoconstriction : l'obésité, les traitements par IEC et  $\beta$ -bloquant et l'anesthésie probablement insuffisante (étomidate dont la posologie était  $0.25\text{mg.kg}^{-1}$ ).

Pour la patiente n° 18, l'obésité et le traitement par IEC sont des facteurs favorisant le bronchospasme. Pour la patiente n° 1, l'obésité et le traitement par IEC peuvent être incriminés ainsi que l'anesthésie insuffisante (la posologie de  $7\text{ mg.kg}^{-1}$  de thiopental suggère un complément d'anesthésie).

Pour la patiente n° 16, le bronchospasme a été survenu après l'injection intra myométriale de prostaglandines F2 $\alpha$ . Il s'agit d'une intervention réglée (hystéroscopie opératoire avec curetage compliqué d'une hémorragie peropératoire), réalisée sous anesthésie loco-régionale péridurale efficace. La patiente se plaignait d'une dyspnée dès l'injection des prostaglandines. Aucune autre information n'était notée sur la feuille d'anesthésie. Le traitement comportait

l'administration par aérosol de  $\beta_2$ -agoniste et approfondissement de l'anesthésie loco-régionale. L'évolution est satisfaisante.

Cette patiente n'avait aucun antécédent particulier et ne prenait aucun médicament. Apparemment, elle ne se plaignait pas de douleur au cours de l'intervention chirurgicale et on peut penser que l'anesthésie était suffisante. Les prostaglandines ont été injectées dans le myomètre. Le passage intra vasculaire est rapide. La dyspnée ressentie par la patiente était probablement liée à cette injection. Les prostaglandines F2 $\alpha$  peuvent entraîner des dyspnée et des spasmes bronchiques [7].

La patiente n° 16 a présenté une manifestation bronchospastique qui peut être attribuée à l'injection intraveineuse d'ocytocine dès l'extraction fœtale réalisée par césarienne. C'est une manifestation connue de l'ocytocine qui agit directement sur les fibres musculaires lisses bronchiques. Elle s'accompagne d'une vasoconstriction généralisée avec tachycardie, souvent associée à une sensation de bouffée de chaleur.

#### 4.2.5. les bronchospasmes post-opératoires

Ces 5 bronchospasmes ont été volontairement exclus de l'étude car leur mécanisme physiopathologique était difficile à mettre en évidence et ne correspondait à aucun des mécanismes physiopathologiques décrits.

Pour le patient du service d'ORL (patient n° 1), la régurgitation a été à l'origine de l'inhalation. Les vomissements sont des causes fréquentes d'incidents per et post-anesthésiques [58]. Ils sont à l'origine d'inhalation lorsque les réflexes de toux et de déglutition sont abolis par l'anesthésie. Ainsi, le tube endo-trachéal a probablement été retiré trop précocement, alors que le patient n'avait pas encore récupéré ces réflexes.

La patiente n° 2 a fait un bronchospasme après une chirurgie urgente (fracture du col du fémur) réalisée sous rachianesthésie avec 15 mg de marcaïne. Ce bronchospasme est survenu 3 h

après la réalisation de la rachianesthésie. Une agitation peropératoire a été traitée par une injection intraveineuse de benzodiazépine

La quantité d'anesthésique local administrée par voie sous arachnoïdienne à cette patiente pour mise en place d'une prothèse de Thompson semble excessive pour atteindre un niveau sensitif D10. Ce niveau est facilement atteint chez le patient en décubitus grâce à des volumes de Marcaine hyperbare de l'ordre de 1,5 à 2 ml [90]. Ces volumes correspondent à 7,5 et 10 mg de marcaine hyperbare à 0,5%. De plus, un bloc moteur de niveau supérieur à D 10 expose au risque d'atteinte des muscles abdominaux et des muscles intercostaux qui ont un rôle essentiel au cours de l'expiration et de la toux [90].

La rachianesthésie réalisée chez cette patiente a probablement eu des répercussions sur la fonction respiratoire de la patiente. La feuille d'anesthésie ne mentionne pas le niveau sensitif supérieur de cette anesthésie, ni la surveillance de la fréquence respiratoire, critères essentiels de surveillance. L'agitation peropératoire pouvait correspondre à une dyspnée par difficulté d'expiration. Le traitement par benzodiazépine, ne semble pas adapté, puisqu'il risquait de majorer la difficulté ventilatoire en abaissant le niveau de vigilance et en augmentant les résistances des voies aériennes supérieures [91].

Pour les patients n° 3, 4 et 5, le bronchospasme survenait rapidement après le retrait de la sonde endo-trachéale. Le patient n'était probablement pas assez réveillé pour ventiler spontanément. D'un point de vue physiopathologique, les travaux réalisés sur des volontaires sains ont permis de mettre en évidence une plus grande susceptibilité des voies aériennes supérieures aux effets dépresseurs des anesthésiques sur les centres respiratoires. Ainsi, même pour une sédation peu importante, il existe une augmentation des résistances des voies aériennes supérieures et une augmentation de l'activité des muscles respiratoires, ce qui évoque une

obstruction des voies aériennes supérieures [91, 92]. Elle peut alors être responsable, par un mécanisme vagal, du déclenchement du réflexe de toux et d'une bronchoconstriction (tableau I).

#### **4.3. Les facteurs protecteurs du bronchospasme**

Deux agents anesthésiques semblent protéger de l'apparition d'un bronchospasme.

##### **4.3.1 - le propofol**

Le propofol semble être protecteur vis à vis du bronchospasme chez les patients qui ont une HRB (groupe I : 23 vs témoin : 111 ;  $p = 0,04$ ).

C'est un agent d'induction anesthésique bronchodilatateur. Le propofol a déjà été recommandé comme agent d'induction intraveineux chez le sujet asthmatique et le patient suspect d'HRB [93, 67] car les résistances bronchiques augmentent moins après une intubation oro-trachéale réalisée sous propofol que sous thiopental et étomidate [38].

##### **4.3.2 - Le protoxyde d'azote**

Le protoxyde d'azote est le seul facteur protecteur indépendant vis à vis du bronchospasme (OR : 0,12 [0,4-0,36]). Son action bronchodilatatrice est connue. Il permet de diminuer la MAC des agents halogénés et la consommation des hypnotiques. Cependant, il est peu puissant et est surtout associé aux agents halogénés. Il permettra d'obtenir un relâchement des fibres musculaires lisses bronchiques qui protégera du bronchospasme.

#### **4.4. Stratégie de prise charge des patients qui ont un risque de bronchospasme par HRB**

##### **4.4.1 - La consultation d'anesthésie**

La recherche des facteurs favorisants par l'interrogatoire est primordiale. Les infections ORL récentes chez l'enfant de moins de dix ans et les patients classés dans le groupe II de l'ASA à cause d'une pathologie respiratoire sont fortement suspects d'hyper-réactivité bronchique. La mesure du débit expiratoire de pointe et la réalisation de test de provocation et de réversibilité du spasme bronchique sont à la disposition de l'anesthésiste pour affirmer et évaluer cette hyper-réactivité. Lorsqu'elle existe, une préparation bronchique est souhaitable pour diminuer les phénomènes inflammatoires et spastiques qui dominent. La recherche habituelle des critères d'intubation difficile doit être ici encore plus soigneuse.

##### **4.4.2 - la prémédication et la préparation à l'anesthésie**

Une prémédication par un anticholinergique comme l'Atropine ou le bromure d'ipratropium permettrait de diminuer le risque de bronchospasme. L'hydroxyzine par ses propriétés anticholinergiques pourrait avoir un effet protecteur.

Une préparation bronchique est souvent souhaitable chez les patients asthmatiques : le traitement de fond doit être poursuivi jusqu'au matin de l'intervention. Les  $\beta_2$ -mimétique de longue durée d'action doivent permettre de couvrir la période péri-opératoire. Un aérosol combiné de  $\beta_2$ -mimétique et d'anticholinergique la veille et quelques heures avant l'intervention chirurgicale améliore l'efficacité du traitement. Cette attitude permettrait de limiter l'augmentation des résistances bronchiques au cours de l'intubation. [94].

L'administration de corticoïde par voie parentérale (Hydrocortisone à 1 ou 2 mg.kg<sup>-1</sup>) au cours des 24 à 48 heures précédant l'intervention, permet d'améliorer l'état inflammatoire



bronchique [67]. Chez les patients traités au long cours par des corticoïdes, les posologies doivent être multipliées par 3 ou 4 lors dans les heures précédant l'intervention.

Un des points les plus important semble être les antécédents récents d'infections des voies aériennes supérieures. Elles prédisposent aux complications pulmonaires au cours de l'anesthésie générale avec mise en place d'un tube endotrachéal aussi bien chez les enfants que chez l'adulte sain ou atteint de pathologie respiratoire. Cette hyperréactivité bronchique persiste plusieurs semaines après l'infection. Un délai de six semaines après la guérison des signes cliniques est recommandé avant toute intervention chirurgicale.

L'arrêt du tabac est toujours préconisé. Son intérêt est net s'il est supérieur à 6 à 8 semaines, sinon l'hyper-réactivité bronchique persiste. Une bronchorhée initiale est même décrite.

#### 4.4.3 - les techniques anesthésiques

Chez un patient suspect d'HRB, l'anesthésie locorégionale est préférable. Au-delà de D7, l'anesthésie loco-régionale périmédullaire peut avoir un retentissement sur la fonction respiratoire, en particulier chez le sujet BPCO.

Si une anesthésie générale est indiquée, le problème est celui du contrôle des voies aériennes. Pour pouvoir réaliser une laryngoscopie et une intubation oro-trachéale ou poser un masque laryngé, il faut une anesthésie profonde qui inhibe le réflexe bronchospastique. Ainsi, toute technique permettant d'éviter une intubation est préférable.

La ventilation spontanée au masque facial est une alternative à l'IOT mais n'est pas toujours adaptée au geste chirurgical. L'anesthésie en ventilation spontanée par voie inhalatoire semble assez bien adaptée pour ces malades grâce aux effets bronchodilatateurs des agents halogénés, surtout depuis l'arrivée du Sévoflurane : il possède moins d'effet dépresseur cardio-vasculaire et il est moins irritant que l'halothane. L'utilisation d'une canule oro-pharyngée doit être évitée chez

des patients endormis légèrement car elle peut stimuler l'oro-pharynx et peut être à l'origine d'une toux et d'un bronchospasme.

#### 4.4.4 - les agents anesthésiques

Tous les agents anesthésiques bronchodilatateurs sont utilisables, mais le propofol semble être le plus adapté. Le thiopental doit être évité et seules les posologies élevées permettent d'obtenir une bronchodilatation. D'autres produits dont les effets sur les bronches sont moins controversés étant à notre disposition, il paraît licite de les préférer au thiopental dans cette indication. La kétamine est aussi bronchodilatatrice mais moins facile d'utilisation que le propofol. Elle est réservée aux situations d'urgence pour la stabilité des paramètres cardio-vasculaires qui l'accompagne.

En l'absence d'indication stricte, les curarisants histaminolibérateurs sont à éviter chez le patient suspect d'HRB. S'il faut les utiliser, l'atracurium semble à éviter.

Tous les agents anesthésiques inhalés sont bronchodilatateurs. Le sévoflurane déprime moins le système cardio-vasculaire que l'halothane et semble le détroner pour l'anesthésie inhalatoire chez l'enfant. Le protoxyde d'azote semble protecteur vis à vis du bronchospasme.

#### 4.4.5 – Le traitement du bronchospasme par HRB

Il repose sur l'arrêt de la stimulation chirurgicale, sur un traitement bronchodilatateur et sur l'approfondissement de l'anesthésie.

##### 4.4.5.1 – Assurer une ventilation efficace

La ventilation doit être assurée après contrôle des voies aériennes par une intubation oro-trachéale. La ventilation manuelle est supérieure à la ventilation mécanique car elle assure une meilleure ventilation alvéolaire [95]. Elle sera réalisée au départ par un mélange contenant au

moins 50 % d'oxygène. Le protoxyde d'azote peut être utilisé dans le mélange gazeux servant à ventiler le patient.

#### 4.4.5.2 - le traitement bronchodilatateur

Les  $\beta_2$ -mimétiques représentent le traitement de première intention du bronchospasme car ils agissent vite et sont très efficaces. Le salbutamol est le produit de référence et il est administré par voie inhalée sous la forme de spray, puis en cas de résistance du bronchospasme, il est administré par voie intra veineuse [93]. En cas de trouble hémodynamique, il faut utiliser l'adrénaline par voie intra veineuse.

La lidocaïne a été utilisée dans le traitement préventif et curatif du bronchospasme car elle atténue le réflexe de toux [51, 52]. Elle serait aussi efficace par voie intraveineuse que le salbutamol en aérosol. De plus, l'utilisation concomitante du salbutamol et de lidocaïne a un effet cumulatif, permettant de diminuer les doses et les effets secondaires du salbutamol [55]. L'administration de lidocaïne par voie intraveineuse est plus sûre car des bronchospasmes ont été décrits après utilisation de lidocaïne par nébulisation [57]. La posologie habituellement utilisée est de 1 à 1,5 mg.kg<sup>-1</sup>.

En dernière intention, face à un bronchospasme résistant aux traitements précédents, la kétamine s'utilise pour ses propriétés bronchodilatatrices [36], en particulier chez le patient ayant une hyper-réactivité bronchique et une instabilité hémodynamique.

Les corticoïdes n'ont pas leur place en urgence dans le traitement du bronchospasme.

#### 4.4.5.3 - l'approfondissement de l'anesthésie

En association avec le traitement bronchodilatateur, l'anesthésie doit être approfondie. Les agents halogénés peuvent être utilisés car ce sont de puissants bronchodilatateurs. Leur délai d'action est court mais l'action bronchodilatatrice du propofol est plus rapide [39].

# Conclusion

L'incidence moyenne du bronchospasme per-anesthésique est de 1 ‰ . Il survient à tous les temps de l'anesthésie.

L'hyper réactivité bronchique (57,9 %) et l'anesthésie insuffisante (30,2 %) sont les deux causes les plus fréquentes de bronchospasmes per anesthésiques. Les bronchospasmes secondaires à une histamino-libération sont moins fréquents (9,2 %). Seuls 2,7 % des bronchospasmes relèvent d'un mécanisme physiopathologique qui n'a pu être expliqué.

Ainsi, près de 60 % des bronchospasmes surviennent chez une population à risque quel que soit le mode de chirurgie (urgente ou réglée) : le délai entre la consultation d'anesthésie, moment privilégié pour identifier les patients suspects d'hyper réactivité bronchique, et l'anesthésie doit permettre une préparation pré opératoire qui vise à améliorer l'incidence du bronchospasme.

Dans 30 % des cas de bronchospasme, l'anesthésie était insuffisante. Ils ont été déclenchés par une intubation oro-trachéale qui a été décidée sur des critères cliniques. Un monitoring de la profondeur de l'anesthésie aurait permis d'évaluer avec plus de précision le niveau de l'anesthésie et de définir le moment approprié pour l'intubation.

Le thiopental et l'atracurium semblent favoriser l'apparition du bronchospasme, alors que le propofol et le protoxyde d'azote seraient protecteurs. Ces données ne reposent que sur une étude rétrospective et doivent être confirmées par des études prospectives.

Les enfants représentent 18,4 % de la population qui a fait un bronchospasme (14 enfants) : il s'agit d'une population à risque surtout s'ils sont endormis au cours des mois d'hiver, après une infection ORL récente et s'ils sont intubés. La grande proportion d'enfants ayant fait un bronchospasme alors qu'aucun service n'est spécialisé en anesthésie pédiatrique indique que ce type d'anesthésie nécessite une expérience particulière et doit être réservé aux centres spécialisés.

Le recueil centralisé des feuilles d'anesthésies et l'enregistrement automatique des paramètres de surveillance per-anesthésiques présente aussi un intérêt médico-légal car les feuilles manuscrites sont très fréquemment mal remplies, surtout en situation d'urgence. Elles constituent bien souvent le seul document écrit des dossiers chirurgicaux, et seront les seules pièces à fournir des informations en cas de litige. Une saisie informatique centralisée des informations recueillies dès la consultation d'anesthésie, devrait permettre d'améliorer le suivi et la prise en charge de ces patients.

# **Bibliographie**



- 1 - Sobotta ; Atlas anatomie humaine. 2 Ed ; 1 : 154-155.
- 2 - Gal T.J. Bronchospasm. In : Gravenstein N, Kirby RR. Complications in anesthesiology, 2<sup>o</sup> éd. Lippincott-Raven publishers, Philadelphia 1996 ; 16 :200-210.
- 3 - Barnes PJ. Muscarinic receptors subtypes. Implication for lung disease. Thorax. 1989 ; 44 : 161-7.
- 4 - Barnes PJ. Beta-adrenoreceptors on smooth muscle, nerves and inflammatory cells. Life sci. 1993 ; 52 : 2101-9.
- 5 - Richardson JB. Nerve supply two the lung. Am Rev Respir Dis. 1979 ; 119 : 785-802.
- 6 - Barnes PJ. Asthma as an axon reflex. Lancet. 1986 ; 1 : 242-4.
- 7 - Barnes PJ. Non-adrenergic, non-cholinergic neural control of human airway. Arch Intern Pharmacodyn. 1986 ; 280 : 208-28.
- 8 - Li CJ, Rand MJ. Evidence that part of the NANC relaxant response of guinea-pig tracheal to electrician field stimulation is mediated by nitric oxide. Br J Pharmacol. 1991 ; 102 : 91-4.
- 9 - Barnes PJ. Neuropeptides in respiratory tract. Am Rev Respir Dis 1991 ; 144 : 1187-98.
- 10 - Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. Le risque allergique en anesthésie-réanimation. Collection d'Anesthésiologie et de réanimation, Paris. Masson. 1990, 154 p.
- 11 - Pauli G, Landry Y. Histaminolibération cellulaire et médiateurs de l'anaphylaxie. Ann Fr Anesth Réanim 1985, 4 : 101-8.
- 12 - Devillier P, Arrang JM, Garbag Ml. Le troisième récepteur à l'histamine : pharmacologie et perspectives thérapeutiques. Méd Sc. 1989 ; 5 : 408-14.
- 13 - Ahmed T, Danta I. Effect of cold air exposure and exercise on non specific bronchial reactivity. Chest. 1988 ;93 :1132-6.
- 14 - Kaminsky DA, Irvine CG, Gurka DA, Feldsien DC, Wagner EM, Lui MC, Wenzel SE. Peripheral airways responsivness to cool, dry air in normal and asthmatic indivicuals. Am J Respir Crit Care Med. 1995 ;152 :1784-90.

- 15 - Warner MA, Divertie MB, Tinker JH. Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology*. 1984 ;60 :380-3.
- 16 - Pearce AC, Jones RM. Smoking and anesthesia : preoperative abstinence and postoperative morbidity. *Anesthesiology* 1984 ; 61 : 576-84.
- 17 - Doyle RL. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. *Chest* 1999 ;115 :77S-81S.
- 18 - Wood R. Bronchospasm and cough as adverse reactions to the ACE inhibitors captopril, enalapril and lisinopril. A controlled retrospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol*.1995 ;39 :265-70.
- 19 - Mc Fadden ER. Asthme. In : Harrison TR, éd. *Principes de médecine interne*. Paris : Médecine-sciences. Flammarion. 1992. p. 1047-1053.
- 20 - Munakata N, Huang I, Mitzer W, Menkes H. Protective role of epithelium in the guinea pig airway. *J Appl Physiol*, 1989 ; 66 : 1542-7.
- 21 - American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary oedema. *Am Rev Respir Dis*. 1987 ; 136 : 224-225
- Juniper EF, Frith PA, Hargreave RE. Airway responsiveness to histamine and metacholine : relationship to minimal treatment to control symptoms of asthma. *Thorax* 1981 ; 36 : 575-9.
- 22 - Warrell DA, Robertson DG, Howes JN. Comparison of cardiorespiratory effect of isoprenaline and salbutamol in patients with bronchial asthma. *BMJ* 1970 ; 1 : 65-70.
- 20 - Keal EE. Physiological and pharmacological control of airway secretions. In : Proctor DF, Reid LM, eds. *Respiratory defense mechanisms*. New York : Marcel Dekker, 1977 : 357-401.

- 22 - Wesseling G, Mostert R, Woutres EF. A comparison of the effect of anticholinergic and f-agonist and combination therapy on respiratory impedance in COPD. *Chest*.1992 ; 101 : 166-73.
- 23 -Laitinen LA, Empey DW, Poppins H.Damage of the airway epithelium and bronchial reactivity in patients with asthma *Am Rev Respir Dis*. 1985 ; 131 : 599-606.
- 22 - Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. *N Engl J Med*. 1989 ; 321 : 1517-27.
- 23 -Tomic N. Aminophylline in the treatment of bronchial asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999; 83:422-3.
- 28 -Roizen MF, Stevens WC. Multiform ventricular tachycardia due to the interaction of aminophylline and halothane. *Anesth Analg*. 1978 ;57 : 738-741
- 24 -Morris HEG. Mechanisms of action and therapeutic role of corticosteroids in asthma. *J Allergy Clin Immunol* ; 1985 ; 75 : 1-13.
- 25 -Skooch BE, Holtzman MJ, Sheller JR, Nadel JA. Barbiturates depress vagal motor pathway to ferret trachea at ganglia. *J Appl Physiol* 1982 ;53 :253-7.
- 26 -Lenox WC, Mitzner W, Hirshman CA. Mechanism of thiopental-induced constriction of guinea pig trachea. *Anesthesiology* 1990 ;72 :921.
- 26 -Curry C, Lenox WC, Spannhake EW, Hirshman CA. Contractil responses of guinea pig trachea to oxybarbiturates and thiobarbiturates. *Anesthesiology* 1991 ; 75 : 679-83..
- 27 -Grunberg C, Choen JD, Keslin J, Gassner S. Facilitation of mechanical ventilation in status asthmaticus with intravenous thiopental. *Chest* 1991 ; 99 : 1216-20.
- 28 -Heams WO. Comparison of the effect of etomidate, propofol and thiopental on respiratory resistances after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1996;84:1607-11.
- 29 -Corssen G, Buiterez J, Reves JC, Huber FC. Ketamine in the anesthetic management of asthmatic patients. *Anesth Analg* 1972 ; 51 : 588-96.

- 31 - Vitkun SA, Foster WM, Chang et al. Bronchodilating effects of the anesthetic ketamine in an in vitro guinea pig preparation. *Lung* 1987 ; 165 : 101-13.
- 32 - Mc Grath JC, Mc Kenzie JE, Miller RA. Effects of ketamine on the central sympathetic discharge and the baroreceptor reflex during mechanical ventilation. *Br J Anesth* 1975 ; 47 : 1141-7.
- 34 - Grounds RM, Maxwell DL, Taylor MB. Acute ventilatory changes during IV induction of anesthesia with thiopentone or propofol in man. Study using inductance plethysmography. *Br J Anaesth*. 1987;59: 1098-102.
- 35 - Mehr EH, Lindeman KS. Effects of halothane, propofol, and thiopental on peripheral airway reactivity. *Anesthesiology* 1993;79:290.
- 36 - Eschenbacher WL, Bethel RA, Bouchee HA, Sheppard D. Morphine sulfate inhibits bronchoconstriction in subjects with mild asthma whose responses are inhibited by atropine. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 130:363-7.
- 37 - Rosow CE, Moss J, Philbin DM, Savarese JJ. Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1982 ; 56 : 93-6.
- 42 - Kaliner M, Shellhamer GH, Ottesen EA. Effects of infused histamine : correlation of plasma histamine levels and symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 1982 ; 69 : 203-209.
- 38 - Couendu R, Lefrant JY, Laracine M. Effects of fentanyl on ventilatory resistances during barbiturate general anesthesia. *Br J Anaesth* 1992 ; 69 : 595-8.
- 39 - Vetterman J, Beck KC, Lindahl SHE. Action of enflurane, isoflurane, vecuronium, atracurium and pancuronium on pulmonary resistance in dogs. *Anesthesiology* 1988 ; 69 : 688-95.
- 45 - Naguib M, Samarkandi AH, Bakhamees HS, Magboul MA, el - Bak AK. Histamine-release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium and tubocurarine. *Br J Anaesth*. 1995 ; 5 : 588-92.

- 46 - Hirshman CA, Edelstein G, Peetz SP, Wayne R, Downes H. Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways. *Anesthesiology*. 1982 ;56 : 107-111.
- 47 - Brown RH, Zerhouni EA, Hirshman CA. Comparaison of low concentrations of halothane and isoflurane as bronchodilators. *Anesthesiology*. 1993 ;78 : 1097-1101.
- 48 - Brichant JF, Gunst SJ, Warner DO, Rehder K. Halothane, Enflurane and isoflurane depress the peripheral vagal motor pathway in isolated canine tracheal smooth muscle. *Anesthesiology* 1991 ; 74 : 325-32.
- 49 - Tobias JD, Hirshman CA. Attenuation of Histamine-induced airway constriction during Halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1990 ; 72 : 105-10.
- 50 - Mitsuhashi H, Saito J, Takeuchi H, Hasome N. Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs. *Anesthesiology*. 1994 ;81 : 1230-1234.
- 42 - Steinhaus JE, Gaskin L. A study of lidocaine as a suppressant of cough reflex. *Anesthesiology* 1963 ;23 :285-90.
- 43 - Brandus V, Joffe S, Benoit CV, Wolff WI. Bronchial spasm during general anesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1970 ; 17 : 269-74.
- 44 - Kai T, Nishimura J, Kobayashi S, Takahashi S, Yoshitake J, Kanaide H. Effects of lidocaine on intracellular calcium and tension in airway smooth muscle. *Anesthesiology* 1993 ;78 :954-65.
- 45 - Groeben H, Foster WM, Brown RH. Intravenous lidocaine and oral mexiletine block reflex bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ;154 :885-8
- 46 - Groeben H, Silvanus AT, Mechtild B, Peters J. Combined intravenous lidocaine and inhaled salbutamol protect against bronchial hyperreactivity more effectively than lidocaine and salbutamol alone. *Anesthesiology* 1998 ;89 :862-8.
- 47 - Downes H, Gerber N, Hirshman CA. IV Lignocaine in reflex and allergic bronchoconstriction. *Br J Anaesth* 1980 ; 62 : 873-8.

- 48 - Downes H, Hirshman CA. Lidocaine aerosols do not prevent allergic bronchoconstriction. *Anesth Analg* 1981 ; 60 : 28-31.
- 49 - Caplan RA, Posner KL, Ward RJ, Cheney FW. Adverse respiratory events in anesthesia: a closed claim analysis. *Anesthesiology*. 1990;72:828-33.
- 50 - Cheney FW, , Posner KL, Caplan RA. Adverse respiratory events infrequently leading to malpractice suits. *Anesthesiology*. 1991;75:932-39.
- 51 - Olsson GL. Bronchospasm during anaesthesia. Computer-Aided incidence study of 136929 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987 ; 31 : 244-52.
- 52 - Dundee JW, Hassard TH, McGowan WAW, Henshaw J. The induction dose of thiopentone: a methode of study and preliminary illustrative results. *Anesthesia*. 1982;37:1176-84.
- 53 - Harrison GA. The influence of different anesthetic agents on the response to respiratory tract irritation. *Br J Anesth*. 1962;34:804-09.
- 54 - Thomas VL, Saunders DA : the effect of fentanyl on propofol requirements for day case anesthesia. *Anesthesia* .1988;43(S):73 –75.
- 55 - Hilton P, Dev VJ, Major E : intravenous anesthesia with propofol and alfentanil : the influence of age and weight. *Anesthesia* .1988; 41(S): 640-42.
- 56 - Giese JL, Stockham RJ, Stanley TH, Pace NL, Nelissen RH. Étomidate versus thiopental for induction of anesthesia. *Anesth Analg*. 1985; 64, 871-6.
- 57 - Doveze P, Pottie JC, Ollinger P, Feldmann L, Legras B, Laxenaire MC. La base informatisée des anesthésies des hôpitaux du CHU de Nancy : 60.000 dossiers de 1992 à 1994. *Annales médicales de Nancy et de l'Est*. 1995 ;34 :103-106.
- 58 - International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. National Heart, lung and blood institute, National Institutes of health, March 1992. *Eur Respir J* 1992 ;5 :601-41.

- 59 - Warner DO, Warner MA, Barnes RD, Kenneth P, Schroeder DR, Gray DT et al.  
Perioperative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology*.  
1996 ;85 ;455-6.
- 61 - Kingston HCG. Halothane and isoflurane anesthésia in pediatrics out patients. *Anesth Analg*.  
1986 ;65 :181-4.
- 62 - Wright S. Régulation nerveuse de la respiration. In :Wright S, éd. *Physiologie appliquée à la médecine*. Paris : Médecine-Sciences. Flammarion :1980.p .190-8.
- 70 - Johanet S. Complication de l'anesthésie – Réveil. In : Saint-Maurice Cl, Murat I, Ecoffey Cl,  
éd. *Manuel d'anesthésie pédiatrique*. Paris : Pradel ; 1994. p. 135 – 155.
- 63 - Jacoby DB, Hirschman A. General anesthesia in patients with viral respiratory infections. *An  
Unsound sleeps ? Anesthesiology*, 1991 ; 74 : 969-72
- 64 - Frossard N, Rhoden KJ, Barnes PJ. Influen of epithelium on guinea big airway responses to  
tachykinins : role of endopeptidase an cyclooxygenase. *J Pharmacol Exp Ter* 1989 ; 248 :  
292-8
- 65 - Npempey EDW, Laitinen LA, Jobos L. Mechanism of bronchial hyperactivity in normal  
subjects after upper respiratory tract infections. *Am Rev Respir Dis* 1976 ; 113 : 131-9.
- 66 - Busse WW. Respiratory infections. There role in airway responsiveness and the pathogenesis  
of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:671-88.
- 67 - Salem MR, Wong AJ, Collins VJ. The pediatric patient with a full stomach. *Anesthesiology*.  
1973 ;39 : 435-440.
- 75 -Saint-Maurice Cl, Robichon J. Préparation de l'enfant à l'anesthésie. Consultation.  
Prémédication. Examens. In : Saint-Maurice Cl, Murat I,Ecoffey Cl, éd. *Manuel d'anesthésie  
pédiatrique*. Paris : Pradel ; 1994. p. 17-36.

- 76 - Roland H, Ingram JR. Bronchite chronique, emphysème et obstruction chronique des voies aériennes. In : Harrison TR, éd. Principes de médecine interne. Paris : Médecine-sciences. Flammarion. 1992. p. 1074-1082.
- 77 - Holbrook JH. Tabac. In : Harrison TR, éd. Principes de médecine interne. Paris : Médecine-sciences. Flammarion. 1992. p. 2158-2161.
- 78 - Société française d'anesthésie et de réanimation. Expertise collective: intubation difficile. Ann Fr Anesth Réanim 1996;15: 207-14.
- 79 - Blanc VF, Tremblay NAG. The complications of trachéal intubation : a new classification with a review of the literature. Anest Analg. 1974 ; 53 : 202-213.
- 80 - Bruder N, Pinhas JM, François G. Anesthésie de l'obèse. Editions techniques. Encycl. Méd. Et Chir. (Paris-France), Anesthésie-Réanimation, 36-650-C-10, 1994, 8p.
- 81 - Wu RSC, Wu KC, Sum DC, Bishop MJ. Comparative effectc of thiopentone and propofol on respiratory resistance after tracheal intubation. Br. J. Anaesth. 1996 ;77 :735-738.
- 82 - Yasuda I, Hirato T, Yusa T, Satoh M. Tracheal constriction by morphine and by fentanyl in man . Anesthesiology.1978 ; 49 : 117-120.
- 83 - Bilbault P, Boisson-Bertrand D, Duvivier C, Peslin R, Laxenaire MC. Les effets de l'association propofol – alfentanil sur la réactivité bronchique des patients asthmatiques..Ann Fr Anesth Reanim.1991 ;10 :264-8.
- 84 - Laxenaire MC et le Groupe d'étude des réactions anaphylactoïdes per-anesthésiques. Substances responsables des chocs anaphylactiques peranesthésiques. Troisième enquête multicentrique française (1992-94). Ann Fr Anesth Reanim. 1996;15:1211-8.
- 85 - Laxenaire MC. Epidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994 – décembre 1996). Ann Fr Anesth Réanim. 1999;18:796-809.



- 86 - Erel F, Karaayvaz M, Deveci M, Ozanguc N. Severe anaphylaxis from rifamycin SV. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998 ;81 :257-60.
- 87 - Laxenaire MC, Mouton C, Frédéric A, Viry-Babel F, Bouchon Y. Chocs anaphylactiques après levée de garrot en chirurgie orthopédique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996 ;15 :179-84.
- 88 - Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Widmer S, Mouton C, Guéant H, Bonnet MC et al. Substances anesthésiques responsables de chocs anaphylactiques per anesthésiques. Enquête multicentrique Française. *Ann Fr Anesth Réanim* 1990 ;9 :901-6
- 89 - Fujita Y, Ishikawa H, Yokota K Anaphylactoid reaction to midazolam. *Anesth Analg* 1994;79:811-2.
- 90 – Eledjam JJ, Viel E, de La Coussaye JE, Bassoul B. Rachianesthésie. Editions Techniques. *Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Anesthésie-Réanimation*, 36-324-A-10, 1993, 18p.
- 91 - Montravers P, Dureuil B, Desmots JM. Effects of intravenous midazolam on upper airway resistances. *Br J Anaesth.* 1992 ; 68 :27-31.
- 92 - Montravers P, Dureuil B, Molliex S, Desmots JM. Effects of intravenous midazolam on the work of breathing. *Anesth Analg.* 1994 ; 79 :558-62.
- 93 -Dureuil B. Anesthésie et hyperréactivité bronchique. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Anesthésie-Réanimation*, 36-655-F-10, 1996, 8p.
- 94 - Kil HK, Rooke GA, Ryan-Dykes MA, Bishop MJ. Effect of prophylactic bronchodilator treatment on lung resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1994 ; 81 : 43-8.
- 95 -Silverman MS, Bishop MJ] Manual versus mechanical ventilation in a model of bronchospasm : does the ducated hand exist ? [Abstract]. *Anesthesiology.* 1989 ; 71 : A 441.

# Annexes

**Annexe 1**

Code médecins

Code IADE

UF d'Anesthésie

Altération externe d'anesthésie : DATE :  Dr.

FEUILLE d'HOSPITALISATION ou :

SIGMA

NOM - Prénom

Date de Naissance

Sexe

Visite ou Cs pré-op. : Dr.

Anesthésie : Dr.

• Sexe : ☐ M ☐ F • Poids :  kg • Taille :  cm • Mallampati

• Date  • H. Début  • H. Incision  • H. Sortie

• INTERVENTION

SALLE N° :

ASA (cf verso) ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ Intervention réglée ☐ Urgence différée ☐ Urgence immédiate ☐ Ambulatoire

ANAMNÈSE :

☐ Absence ☐ Inconnus ☐ Interro. impos. ☐ CF obs. préc. (<1an)

Respiratoire ☐ Insuf. Cardiaque ☐ Insuf. Hépatique ☐ Diabète ☐ HIV ☐ Atopie ☐ Toxémie gravidique

Maladie chronique ☐ Coronarien ☐ Ictère ☐ Obésité ☐ Risque Hémorragique ☐ Allergie médic. ☐ Césarienne

Maladie ☐ Infarctus < 6 Mois ☐ Déficit Neurologique ☐ Dénutrition ☐ Transfusion ☐ Allergies autres ☐ Grossesses

Obésité ☐ HTA ☐ Epilepsie ☐ Ethylisme ☐ Greffe d'organe ☐ Accouchements

Rénale Chron. ☐ Trouble du rythme ☐ Autre

Antécédents ☐ Non ☐ Nb inconnu ☐ AG ☐ Anesth. Rachidiennes ☐ Bloc membre sup. ☐ Bloc membre inf. ☐ Autre ALR

Antécédents interférant avec l'anesthésie ☐ Non ☐ Bêta-bloquant ☐ Inhibiteur enzy. conv. ☐ Inhibiteur calcique ☐ Dérivés nitrés

Antécédents ☐ Anticoagulant ☐ Tocolytiques ☐ Autres

REOPERATOIRE

☐ non

Antécédents par un ☐ RP ☐ ECG ☐ Hémostase ☐ NF ☐ Ionogramme ☐ Allergique ☐ GS ☐ RAI ☐ Autre

Antécédents par un ☐ RP ☐ ECG ☐ Hémostase ☐ NF ☐ Ionogramme ☐ Allergique ☐ GS ☐ RAI ☐ Autre

Antécédents particuliers

☐ non ☐ Mise en condition avant l'anesthésie ☐ Prééclampsie

☐ Estomac plein ☐ HTA ☐ Coma dépassé ☐ Hémorragie ☐ Choc ☐ Etat septique ☐ Insuf. Rénale aigue

☐ Autre

Antécédents principaux : ☐ latéral ☐ ventral ☐ Trendelenbourg ☐ Proclive ☐ Assise ☐ Genupectorale ☐ Gynécologique ☐ Table orthopédique

Antécédents ☐ A.G. ☐ Intubation orale ☐ Respirateur ☐ Rachianesthésie ☐ Péri bulbaire ☐ Autre A.L.R.

Antécédents spontanée ☐ Sédation ☐ Intub. avec fibroscope ☐ Filtre ☐ Péridurale lombaire ☐ Bloc interscalénique ☐ Bloc sciatique

Antécédents assistée ☐ A.L. transtrachéale ☐ Intubation sélective ☐ Circuit fermé ☐ A.L.R.I.V. ☐ Bloc axillaire ☐ Bloc fémoral

Antécédents étonomie ☐ Masque laryngé ☐ Ventilation H.F. ☐ Analgésie Obstétricale ☐ Autre bloc MS ☐ Autre bloc MI

Antécédents particuliers ☐ Absence ☐ « Stand by » ☐ I.R.M. ☐ Vidange gastr. avt.intub. ☐ Neurostimulation ☐ PCA ☐ Autres

Antécédents programmé ☐ HDN pour autotransf. ☐ Récup. sg. préop. ☐ Hypo TA contrôlée

Antécédents ☐ Absence ☐ PNI (Automatique) ☐ Sao2 ☐ T.N.M. ☐ Température ☐ F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> ☐ [C] Halogènes

Antécédents ☐ PA (Cathéter) ☐ Gaz du sang ☐ Autre

Antécédents ☐ Absence ☐ Autres ☐ NaCl 0.9 % ☐ Gélatines ☐ Dextrans ☐ Promit ☐ Mannitol

Antécédents ☐ Glucosé ☐ Hématies homol. ☐ Hématies autol. ☐ PFC ☐ Plaquettes ☐ Transf.massive

Antécédents ☐ Albumines

Antécédents ☐ Absence ☐ Fentanyl ☐ Norcuron ☐ N2O ☐ Xylocaïne ☐ Dopamine

Antécédents ☐ Hypnovel ☐ Phénopéridine ☐ Pavulon ☐ Fluothane ☐ Marcaïne ☐ Adrénaline

Antécédents ☐ Droleptan ☐ Rapifen ☐ Tracrium ☐ Ethrane ☐ Carbocaïne ☐ Noradrénaline

Antécédents ☐ Sufenta ☐ Esmeron ☐ Forène ☐ Ropivacaïne ☐ Ephédrine

Antécédents ☐ Célocurine ☐ Mivacron ☐ Sevorane ☐ Syntocinon ☐ Atropine

Antécédents ☐ Suprane ☐ Célocurine ☐ Suprane ☐ Hyaluronidase ☐ Narcan

Antécédents ☐ Prostigmine

Antécédents médicaments administrés durant l'anesthésie :

Antécédents du réveil

☐ Non ☐ Oui Durée  ☐ Respirateur ☐ IADE ☐ IDE ☐ AS

Antécédents ou : ☐ Secteur hospitalisation ☐ Réanimation ☐ Salle de naissance

Antécédents initiée : ☐ Morphinique ☐ Anesth. locaux ☐ Paracétamol ☐ AINS ☐ Autres

☐ IV ☐ Sous-cutanée ☐ Péridurale ☐ Autre ALR ☐ Sublinguale ☐ Autre

S - ACCIDENTS : (compléter au verso)

Peranesthésique

147

Pendant le réveil

☐ non ☐ oui

Annexe 2

Classification ASA		
ASA I	Patient n'ayant pas d'affection autre que celle nécessitant l'acte chirurgical	
ASA II	Perturbation modérée d'une grande fonction	] en relation ou non avec l'affection chirurgicale
ASA III	Perturbation sévère d'une grande fonction	
ASA IV	Risque vital imminent	
ASA V	Moribond	

Evènements survenus pendant l'anesthésie (An.) et en salle de réveil (ou pendant les 3 h. postop.) (Rév.)											
RESPIRATOIRE...			DIVERS			INCIDENTS TECHNIQUES					
An.		Rév.	An.		Rév.	An.		Rév.			
<input type="radio"/>	Apnée > 1 min	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Erythème localisé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Traumatisme dentaire	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Inhalation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Erythème généralisé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Difficulté d'intubation	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Laryngospasme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Urticaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Intubation sélective	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Bronchospasme	<input type="radio"/>					non prévue				
<input type="radio"/>	Oedème pulmonaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nausées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Réintubation	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Pneumothorax	<input type="radio"/>		/Vomissements		<input type="radio"/>	Défaillance du matériel	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Cyanose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hypothermie < 35°	<input type="radio"/>		(à préciser)				
<input type="radio"/>	SaO <sub>2</sub> < 90%	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hyperthermie > 38°	<input type="radio"/>		.....				
<input type="radio"/>	PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Oligurie	<input type="radio"/>		.....				
	ou FeCO <sub>2</sub> > 6%		<input type="radio"/>	Céphalées	<input type="radio"/>		.....				
<input type="radio"/>	Ventilation Artificielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Déficit neurologique	<input type="radio"/>						
	non prévue			imprévu		<input type="radio"/>	Injection	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Autre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Agitation	<input type="radio"/>		médicamenteuse				
			<input type="radio"/>	Réveil retardé	<input type="radio"/>		extra veineuse				
<b>CARDIOVASCULAIRE</b>			<input type="radio"/>	Patient ambulatoire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Echec d'ALR	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Hypotension	<input type="radio"/>		devant être hospitalisé		<input type="radio"/>	APD latéralisée	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Hypertension	<input type="radio"/>				<input type="radio"/>	Brèche duremérienne	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Bradycardie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Transfert non prévu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Brèche vasculaire	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Tachycardie	<input type="radio"/>		en réanimation		<input type="radio"/>	Rachi trop étendue	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Ischémie myocardique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Décès	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Arrêt de l'anesthésie	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Troubles du rythme	<input type="radio"/>				<input type="radio"/>	Curarisation	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Infarctus du myocarde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Autre	<input type="radio"/>		prolongée				
<input type="radio"/>	Arrêt cardiaque	<input type="radio"/>				<input type="radio"/>	Divers	<input type="radio"/>			
<input type="radio"/>	Inefficacité circulatoire	<input type="radio"/>					.....				
<input type="radio"/>	Choc anaphylactoïde	<input type="radio"/>					.....				
<input type="radio"/>	Autre	<input type="radio"/>									

ayant nécessité un traitement spécifique

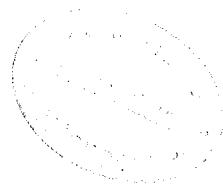
**Annexe 3 :** nombre et incidence réelles et estimées de survenue de bronchospasme par service  
(pour 100 000 anesthésies).

Services	Bronchospasmes réels		Bronchospasmes estimés	
	nombre	incidence	nombre	incidence
ORL	8	11,6	13	18,9
Ophtalmologie	10	15,4	15	23
Neurochirurgie et neuroradiologie	11	4,9	35	15,6
Maxillo-faciale	13	15,4	21	24,8
Maternité	20	14,4	27	19,4
COT-Chir. D	7	2,1	13	3,9
CGU	7	10	15	21,3
Total	76	73,8*	139	126,9*

\* : l'incidence réelle et l'incidence estimée sont respectivement de 73,8 et 126,9 pour 100 000 anesthésies. Par souci de simplification, ces incidences ont été reportées dans le texte à 0,7 et 1,3 ‰.

**Annexe 4** : Incidence réelle et corrigée des bronchospasmes par service et pour 100 000 anesthésies. L'incidence corrigée est obtenue en appliquant le facteur de correction (1,85) à l'incidence réelle.

Services	Incidence réelle des bronchospasmes	Incidence corrigée des bronchospasmes
ORL	11,6	21,5
Ophtalmologie	15,4	28,5
Neurochirurgie et neuroradiologie	4,9	9
Maxillo-faciale	15,4	28,5
Maternité	14,4	26,7
COT-Chir. D	2,1	3,9
CGU	7	12,9
TOTAL	73,8	130,6



VU

NANCY, le **23 JUIN 2000**

Le Président de Thèse

NANCY, le **12 JUILLET 2000**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Mme le Professeur **M.C. LAXENAIRE**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **24 JUILLET 2000**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**





---

## RESUME

Les complications respiratoires sont les causes les plus fréquentes d'accidents et d'incidents per-anesthésiques. Parmi ceux-ci, le bronchospasme est une complication redoutée. Le but de l'étude est d'identifier les facteurs favorisant le bronchospasme et de définir une stratégie permettant de choisir la meilleure technique anesthésique.

Matériel et méthode: étude rétrospective cas-témoin, portant sur 101197 actes anesthésiques réalisés de janvier 1992 à avril 1996. Les critères anthropométriques, les antécédents respiratoires et allergiques, le grade de Mallampati, la cotation de l'A.S.A., les techniques et les médicaments anesthésiques ont été étudiés.

Chaque cas de bronchospasme était apparié à trois témoins. Un appariement par service et par année était réalisé. Une analyse unifactorielle par le test de Mann et Whitney pour les valeurs quantitatives et une comparaison par le test du Chi-2 et de Fischer pour les valeurs qualitatives était réalisée. Une analyse multifactorielle par régression logistique a permis d'identifier des facteurs indépendants favorisant. Les incidences réelle, estimée, corrigée et moyenne ont été calculées.  $p < 0.05$  est considéré comme significatif.

Résultats: l'incidence moyenne est de 0.1%. Les mois d'hiver, l'âge inférieur à 10 ans, les antécédents respiratoires, en particulier l'asthme, les BPCO et les infections O.R.L. récentes et le score de Mallampati  $> 2$  sont des facteurs favorisant du bronchospasme par hyper-réactivité bronchique (HRB). Le thiopental et l'atracurium semblent aussi favoriser sa survenue. En revanche, le propofol et le protoxyde d'azote sont des facteurs protecteurs.

Discussion: Le bronchospasme est une complication rare dont l'incidence moyenne (0.1%) est comparable à celle trouvée dans la littérature. L'hyper-réactivité bronchique en est la cause la plus fréquente (58,6%). Les enfants d'âge inférieur à 10 ans ayant fait une infection ORL récente et les adultes classés A.S.A.  $> 2$  à cause d'une pathologie respiratoire entraînant une hyper-réactivité bronchique sont les plus exposés.

L'anesthésie insuffisante est la deuxième cause (30,2%) alors que l'allergie est une cause plus rare (8%). Le mécanisme du bronchospasme n'a pu être mis en évidence dans 2,6% des cas.

En analyse multifactorielle, les maladies respiratoires, le thiopental et un grade de Mallampati  $> 2$  sont des facteurs favorisant indépendants du bronchospasme par HRB alors que le protoxyde d'azote est protecteur.

---

## TITRE EN ANGLAIS

Predictive factors of perioperative bronchospasm

---

## THESE : MEDECINE SPECIALISEE- ANNEE 2000

---

**MOTS CLEFS :** Bronchospasme, accident d'anesthésie, hyper-réactivité bronchique, anesthésie insuffisante, allergie.

---

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 - VANDOEUVRE LES NANCY Cédex

---