METHOXYFLURANE EVALUATION CLINIQUE*

LUC PERREAULT M D JEAN GUY MAILLE M D ET JEAN LOUIS LAJOIE M D †

DEPUIS LES TRAVAUX d'Artusio *et al*¹ en 1960 plusieurs auteurs ont décrit les propriétés du méthoxyflurane Aussi il n'est pas dans notre intention de revenir sur ce sujet Nous voulons plutôt rapporter notre expérience clinique dans une série de 1000 cas dont 500 cas de chirurgie et 500 cas d'obstétrique et essayer de démontrer que le méthoxyflurane employé suivant une technique particulière peut être un agent sûr et utile La première partie de notre exposé concerne uniquement les cas de chirurgie tandis que les cas d'obstétrique seront étudiés dans un second chapitre

CHIRURGIE

Pour les cas de chirurgie nos statistiques ont été compilées à l'aide d'une fiche que nous illustrons dans la figure 1 Cette fiche nous permet d'obtenir un grand nombre de renseignements et de les comparer entre eux

The form is a detailed data collection sheet for surgical cases. It is organized into several sections:

- Top Section:** Contains fields for patient identification and general information, including 'Nom', 'Prénom', 'Sexe', 'Age', 'Date de naissance', 'Lieu de naissance', 'Dossier', 'Service', 'Date de l'opération', 'Heure de l'opération', 'Durée de l'opération', 'Type de l'opération', 'Anesthésiste', 'Assistants', 'Anesthésique', 'Dose', 'Effets', 'Complications', 'Mort', 'Cause de mort', 'Autres', 'Remarques'.
- Central Section:** A large grid area for recording data, with columns for 'Date', 'Heure', 'Durée', 'Type de l'opération', 'Anesthésique', 'Dose', 'Effets', 'Complications', 'Mort', 'Cause de mort', 'Autres', 'Remarques'.
- Bottom Section:** Contains fields for 'Date', 'Heure', 'Durée', 'Type de l'opération', 'Anesthésique', 'Dose', 'Effets', 'Complications', 'Mort', 'Cause de mort', 'Autres', 'Remarques'.

FIGURE 1

Travail présenté à la réunion annuelle de la Société Canadienne des Anesthésistes tenue à Montebello le 14 mai 1963

†Service d'Anesthésie Hôpital Ste Jeanne d'Arc Montreal P Q

Il n'y a pas eu de sélection particulière des malades sauf pour les cas de pédiatrie qui ont été systématiquement mis de côté comme pouvant faire l'objet d'une observation ultérieure. L'âge des malades varie entre 15 et 82 ans. Comme l'indique le tableau I, le plus haut pourcentage de malades se trouve entre 20 et 60 ans.

TABLEAU I
ÂGE DES PATIENTS

Age	10-20	20-40	40-60	60-
Pourcentage	4	40	39	17

TABLEAU II
RISQUES

Risque	I	II	III	IV	V	VI	VII
Pourcentage	60	30	85	0	1	05	0

Au point de vue de l'état pré-opératoire, tous les risques ont été acceptés, et le tableau II donne une idée du pourcentage des malades correspondant à chaque risque. La proportion des risques V, VI et VII est très faible à cause de circonstances particulières qui ne favorisent pas l'obtention de statistiques précises au cours des interventions d'urgence survenant le soir ou la nuit.

Dans notre groupe de malades chirurgicaux, 30 pour cent étaient du sexe masculin et 70 pour cent du sexe féminin.

Dans la plupart des cas, la pré-médication était composée de 75 à 100 mg de Démerol accompagné de 0.4 mg d'atropine. Chez 28 pour cent des malades, du Phénergan avait été donné en association avec le Démerol et l'atropine.

Pour la compilation de statistiques, la durée des interventions a été divisée arbitrairement en quatre parties :

- (a) les interventions de courte durée, i.e. de 30 minutes ou moins,
- (b) les interventions variant entre 30 et 90 minutes,
- (c) celles de plus de 90 minutes, mais ne dépassant pas 4 heures,
- (d) enfin les interventions de 4 heures et plus.

Comme l'indique le tableau III, 90 pour cent des interventions ont eu une durée variant entre 30 minutes et 4 heures.

TABLEAU III
DURÉE MOYENNE DES OPÉRATIONS

Temps	0 à 30 min	30 à 90 min	90 min à 4 hr	4 hr & plus
Pourcentage	5	45	45	5

Technique utilisée

Dans tous les cas, l'induction fut faite avec une dose de Pentothal variant entre 150 et 300 mg, suivie de succinylcholine et d'une intubation endotrachéale si jugée nécessaire. Nous avons poursuivi l'induction avec 2 litres d'oxygène et 2 litres de protoxyde d'azote en circuit semi-fermé, en ajoutant progressivement des

vapeurs de méthoxyflurane Nous avons utilisé un vaporisateur Boyle placé en dehors du circuit Le vaporisateur avait été préalablement calibré pour le débit employé, en se basant sur le fait que 1 c c de méthoxyflurane liquide donne 193 c c. de vapeur dans les conditions ordinaires de vaporisation ²

Le maintien de l'anesthésie s'est fait avec le mélange oxygène-protoxyde d'azote-méthoxyflurane Nous avons employé des quantités variables de curare pour assurer un relâchement musculaire satisfaisant Le goutte-à-goutte de succinylcholine, le Flaxedil et le *d*-tubocurare ont été employés en proportions à peu près égales

TABLEAU IV
GENRE DE RESPIRATION PENDANT LE MAINTIEN

Genre	Spontanée	Assistée	Contrôlée man	Contrôlée auto
Pourcentage	15	12	37	36

Le tableau IV illustre le genre de ventilation employée au cours de l'anesthésie Dans 27 pour cent des cas, nous avons permis une respiration spontanée ou assistée, alors que la respiration fut contrôlée manuellement ou à l'aide d'un respirateur dans 73 pour cent des cas Nous n'avons jamais permis d'hypoventilation et tous les cas de respiration contrôlée étaient légèrement hyperventilés Nous nous sommes servis du nomogramme de Radford pour juger de la ventilation normale de chaque malade

Pour évaluer le réveil, nous avons noté la période de temps nécessaire à chaque malade pour reprendre conscience après la fin de l'intervention (Nous considérons comme conscient un malade qui a ses réflexes et qui répond au commandement) Les différents phénomènes du réveil furent notés en portant une attention particulière aux nausées et vomissements, au comportement de la tension artérielle et au temps écoulé entre la fin de l'intervention et la première dose d'analgésique nécessaire Tous nos malades sont demeurés un minimum de 2 heures à la salle de réveil pour fin d'observation

Résultats

Après compilation de nos résultats, nous sommes arrivés aux constatations suivantes (tableau V) dans 28 pour cent des cas, l'induction fut de 10 minutes, dans 64 pour cent des cas elle eut une durée de 10 à 20 minutes, alors que dans seulement 8 pour cent des cas, l'induction se prolongea au-delà de 20 minutes Dans cette dernière catégorie, il y avait surtout des obèses et des insuffisants respiratoires La concentration de méthoxyflurane nécessaire à l'induction fut de 0.8 à 1.5 pour cent

A l'induction la tension artérielle a subi des modifications appréciables chez 14

TABLEAU V
DURÉE D'INDUCTION

Temps	0-10 min	10-20 min	20 min & plus
Pourcentage	28	64	8

pour cent des malades. Nous avons noté que les chutes de tension artérielle vont en relation directe avec la dose de Pentothal employée et la vitesse d'introduction des vapeurs de méthoxyflurane.

Nous avons noté qu'au cours de l'induction, un pourcentage important des malades a présenté de la toux. Dans quelques cas seulement nous avons observé la présence de sécrétions. Toutefois, ces phénomènes sont de plus en plus rares à mesure que s'accroît l'expérience avec l'agent anesthésique.

Au cours du maintien de l'anesthésie, la concentration du méthoxyflurane fut de 0,4 à 0,8 pour cent, ce qui nous a paru une concentration suffisante pour maintenir un niveau d'anesthésie satisfaisant. Dans les cas de chirurgie haute de l'abdomen cependant, l'anesthésie trop légère a provoqué fréquemment l'apparition de hoquet. Une augmentation de la concentration de méthoxyflurane a fait disparaître ce hoquet dans tous les cas.

Les effets cardio-vasculaires du méthoxyflurane au cours du maintien ont été modérés, 12,8 pour cent des malades ont subi une baisse de tension artérielle de 20 mm Hg, tandis que la chute a été de 40 mm Hg chez seulement 4 pour cent des malades. De plus l'hypotension s'est accompagnée de bradycardie dans 60 pour cent des cas. Autant que possible, la volémie était maintenue normale au cours des interventions, en remplaçant adéquatement les pertes sanguines, de façon à évaluer le plus justement possible les chutes de tension artérielle.

A la salle de réveil, nous avons essayé de faire une relation entre la durée de l'intervention et celle du retour à la conscience. C'est ce que nous démontre le tableau VI. A la suite d'interventions d'une durée inférieure à 30 minutes, 100

TABLEAU VI
TEMPS DE RÉVEIL EN RELATION AVEC LA DURÉE DE L'OPÉRATION

Durée	0-30 min	30-90 min	90 min à 4 hr	4 hr & plus
Pourcentage				
Réveil en 0-20 min	100	70	48	20
Réveil en 20-60 min	0	30	52	74
Réveil en 60 min & plus	0	0	0	6

pour cent des patients se sont éveillés en moins de 20 minutes. Mais si on regarde attentivement ce tableau, on remarque que la proportion des malades qui s'éveillent en moins de 20 minutes diminue régulièrement à mesure qu'augmente la durée de l'intervention. Si, au contraire, on considère la deuxième catégorie (réveil entre 20 et 60 minutes), on se rend compte que le pourcentage de ces malades augmente en raison directe de la durée de l'intervention. Le troisième groupe de malades qui ont mis plus de 60 minutes à s'éveiller, n'apparaît que dans une faible proportion et uniquement à la suite d'interventions de longue durée. Ceci démontre assez bien que le réveil est de plus en plus prolongé avec les anesthésies de plus longue durée.

La figure 2 illustre le temps moyen du recouvrement en relation avec la durée de l'intervention. Ce tableau aussi démontre assez bien ce phénomène. Il faut noter ici que nous cessions l'administration du méthoxyflurane entre 15 et 30 minutes avant la fin de l'intervention. Cependant, nous nous sommes aperçus que pour les interventions de très longue durée, il fallait discontinuer l'anesthésie

FIGURE 2 Temps de réveil en rapport avec la durée de l'opération

parfois jusqu'à une heure avant la fin de l'intervention pour éviter que le réveil du malade se prolonge de plus d'une heure

Considérons maintenant le comportement de la tension artérielle au cours de la période de réveil. Nous avons eu un pourcentage global d'hypotension de 0.7 pour cent qui se répartit de la façon illustrée par le tableau VII. Nous n'avons pu faire aucune relation entre ces chutes de tension artérielle et le mode de ventilation per anesthésique.

Au chapitre de la tension artérielle nous avons voulu savoir s'il existait une relation entre l'âge des malades et la fréquence des hypotensions tant à l'induction qu'au cours du maintien et à la période de recouvrement. Nous avons obtenu

TABLEAU VII
CHUTES DE T A A LA SALLE DE REVEIL

Chute de T A	20-40 mm Hg	40-80 mm Hg	80 mm Hg & plus
Pourcentage	7.2	2.2	0.3

FIGURE 3 Chutes de pression en rapport avec l'âge
X induction o maintien • réveil

des courbes qui ont toutes une tendance à s'élever à mesure que l'âge augmente (voir la figure 3)

Afin d'étudier la propriété analgésique du méthoxyflurane dans la période post-opératoire, nous avons noté le temps écoulé entre la fin de l'intervention et l'administration de narcotiques. Vingt-trois pour cent des malades ont dû être soulagés dans la première demi-heure, 38 pour cent entre 30 et 90 minutes, 4 pour cent après 90 minutes, et 35 pour cent n'ont reçu aucune analgésie à la salle de réveil (tableau VIII)

Afin de posséder une idée plus exacte, nous avons étudié l'analgésie en relation avec la durée de l'opération. Les résultats se sont avérés décevants comme l'indique le tableau IX. Nous n'avons donc pu établir aucune relation entre ces deux

TABLEAU VIII
TEMPS AVANT ADMINISTRATION DE NARCOTIQUES À LA SALLE DE RÉVEIL

Temps Pourcentage	Aucune 35	0-30 min 23	30-90 min 38	90 min & plus 4

TABLEAU IX
ANALGÉSIE EN RAPPORT AVEC TEMPS DE L'OPÉRATION

Temps d'opération	30-90 min	90 min à 4 hr	4 hr & plus
Analgésie			
0-30 min	26	25	6
30-90 min	37	41	39

facteurs. La difficulté provient probablement de la diversité des interventions et de la différence d'intensité de la douleur post-opératoire causée par chacune.

Dans cette série, seulement 55 pour cent des patients ont souffert de nausées ou de vomissements après l'anesthésie au méthoxyflurane. Ceci concorde assez bien avec l'opinion de la plupart des auteurs qui ont traité du sujet, à savoir que les nausées et les vomissements sont rares à la suite de l'administration de méthoxyflurane.

OBSTÉTRIQUE

En obstétrique, toutes nos malades ont été anesthésiées au protoxyde d'azote-oxygène-méthoxyflurane avec un appareil Boyle en utilisant le circuit semi-ouvert de Magill (Magill attachment) et le vaporisateur de Trilène. L'anesthésie fut administrée pour l'expulsion seulement.

A cause peut-être, comme le préconisent Romagnoli et Korman,³ de la formation psychologique de la mère durant sa grossesse et de l'aspect physiologique de la souffrance obstétricale, l'induction de l'anesthésie chez les parturientes est tout à fait différente de celle des malades de chirurgie. En effet, l'induction est rapide et nécessite des concentrations relativement faibles de méthoxyflurane.

En anesthésie légère, le méthoxyflurane n'affecte pas les contractions utérines, mais l'anesthésie profonde ralentit et même arrête complètement les contractions.

Les pertes sanguines au cours de l'accouchement furent dans les limites physiologiques, et il n'y eut aucun cas d'hémorragie attribuable à la substance anesthésique dans les heures qui suivirent l'accouchement.

Nous avons été favorablement surpris du faible pourcentage de vomissements chez nos parturientes. En effet, l'incidence des vomissements fut légèrement moins élevée que dans nos cas de chirurgie, malgré l'absence inévitable de jeûne chez certaines d'entre elles.

En ce qui regarde le réveil, toutes nos malades sont parfaitement conscientes en moins de cinq minutes après la fin de l'intervention.

Le méthoxyflurane employé aux doses obstétricales n'affecte à peu près pas la respiration du nouveau-né. La réanimation des bébés ne fut nécessaire que dans une proportion comparable à celle rencontrée chez les patientes n'ayant reçu aucune anesthésie.

CONCLUSION

En chirurgie, nous avons tenté de pratiquer une technique d'anesthésie légère permettant une induction et un réveil rapides. Nos statistiques nous ont révélé que les réactions secondaires sont peu fréquentes et que la tension artérielle peut être maintenue près de la normale, mais que les chutes de la tension artérielle demeurent proportionnelles en nombre à l'âge des patients. De même, la longueur de la période de réveil est en fonction directe de la durée de l'administration du méthoxyflurane.

Il ne nous a pas semblé que le degré d'analgésie post-opératoire soit aussi élevé que l'ont noté certains auteurs. Nous croyons plutôt que les malades qui se sont éveillés rapidement ont requis la même analgésie qu'avec les autres agents anesthésiques. Cependant nous avons observé que ces malades ne présentaient pas d'agitation.

En obstétrique, le méthoxyflurane est sans doute un des meilleurs agents que nous ayons eu l'occasion d'employer. Ses qualités en font une substance efficace et donnent un maximum de sécurité tant à la mère qu'à l'enfant. Depuis la présentation de ce travail, nous avons continué l'emploi du méthoxyflurane sur une haute échelle, et nous avons confirmé davantage notre opinion, qu'avec l'expérience acquise avec cet agent, il est possible d'obtenir une induction douce et assez rapide. De plus, il est aussi possible d'éviter les réveils prolongés en évitant l'emploi de concentrations trop grandes et en cessant l'administration du méthoxyflurane assez tôt avant la fin de l'intervention.

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude clinique de 1000 cas d'anesthésie au méthoxyflurane, dont 500 cas en chirurgie et 500 cas en obstétrique. En chirurgie, nous avons employé une technique uniforme et nous avons noté l'importance des effets secondaires du méthoxyflurane, à l'induction, durant la période de maintien et la période de recouvrance. Pour les cas d'obstétrique, la technique employée a aussi été uniforme et nous avons noté les effets du méthoxyflurane sur la mère et sur l'enfant.

SUMMARY

One thousand cases of anaesthesia with methoxyflurane, 500 cases in surgery and 500 cases in obstetrics, have been reported. In surgery, we have used a standard

technique and have studied the incidence of side-effects during induction, maintenance, and recovery. In obstetrics, the technique was also standard and we have studied the effects of methoxyflurane on both the mother and the child.

In surgical procedures, we have attempted to use a technique of light anaesthesia allowing for a rapid induction and a rapid recovery. Our statistics show that undesirable reactions were infrequent and that the blood pressure could be maintained within normal limits. The incidence of hypotensive reactions was directly proportional to the amount of methoxyflurane administered and the dosage of Pentothal used.

It did not appear to us that the postoperative analgesia was as marked as has been noted by certain authors. Rather, we believe that patients who awakened rapidly required analgesics exactly as with other anaesthetic agents. However, these patients were calm and did not show any excitement. In obstetrics, methoxyflurane is without any doubt one of the best anaesthetic agents that we have used. Its properties make it an efficient agent while being safe for the mother and for the child. Since this paper was written, we have used methoxyflurane extensively and have further confirmed our opinion that, with experience, it is possible to obtain a reasonably short and smooth induction. Moreover, it is possible to avoid long periods of recovery by the use of lower vapour concentrations and by discontinuation of methoxyflurane sufficiently soon before termination of surgery.

REMERCIEMENTS

Le méthoxyflurane (Penthrane) employé pour ce travail a été gracieusement fourni par les Laboratoires Abbott. Nous désirons les remercier sincèrement.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ARTUSIO, J. F., JR., VAN POZNAK, A., HUNT, R. E., TIERS, F. M., & ALEXANDER, M. *Anesthesiology* 21 512 (1960)
- 2 JACQUES, A., CLAVET, M., HOUDE, J. J., PELLETIER, J., & TRAHAN, M. *Laval Méd* 33 399 (1962)
- 3 ROMAGNOLI, A. & KORMAN, D. *Canad Anaesth Soc J* 9 414 (1962)
- 4 WALKER, J. A., EGGERS, G. W. N., JR., & ALLEN, C. R. *Anesthesiology* 23 639 (1962)
- 5 HUDON, FERNANDO. *Canad Anaesth Soc J* 8 544 (1961)
- 6 McINTYRE, J. W. R. & GAIN, E. A. *Canad Anaesth Soc J* 9 319 (1962)
- 7 THOMASON, R., LIGHT, C., & DUNCAN, A. H. *Anesth & Analg* 41 225 (1962)
- 8 BOISVERT, M. & HUDON, F. *Laval Méd* 33 no 4 (1962)
- 9 ISRAEL, J. S., CRISWICK, V. G., & DOBKIN, A. B. *Acta Anesth Scandinav*, fasc 1, vol 6 (1962)
- 10 KOK, O. V. S., DEVILLIERS, L. S., CILLIERS, A. J., OOSTHUIZEN, O. A., KRUGER, P., & DREYER, T. N. *Med Proc* 8 no 1 (1962)