

L'ANALGESIE DU METHOXYFLURANE*

RONALD S. LAMBIE, D.A., F.A.C.A., F.I.C.S.†

LES MANUFACTURIERS du méthoxyflurane (Penthane®, Abbott) et plusieurs auteurs^{1,2,3} ont observé les qualités analgésiques marquées de cette drogue. Romagnoli,⁴ entre autres, a observé ses propriétés analgésiques quand, pendant la deuxième partie du travail obstétrical, il a employé le méthoxyflurane dans un inhalateur à cyprane. Il a noté à la même occasion qu'en supplément au protoxyde d'azote les quantités nécessaires de méthoxyflurane étaient minimales. Nombreux sont ceux qui avaient remarqué la persistance des effets analgésiques du méthoxyflurane pendant la période postopératoire.

J'ai décidé d'employer cette drogue pour obtenir un état analgésique adéquat pendant la chirurgie, tel que décrit par Artusio.⁵ J'avais auparavant repris le travail qu'il avait fait avec le protoxyde d'azote.⁶ Cet agent anesthésique n'était pas assez puissant, surtout pour les patients en bas âge. L'halothane et le mélange azéotropique d'halothane et éther ne remplissent pas ces conditions.

Artusio et Van Poznak⁷ ont été les premiers à étudier le méthoxyflurane. C'est un agent commode qui peut être employé seul ou avec d'autres agents anesthésiques. Son point d'ébullition est de 104.8° C., sa pression de vapeur est de 25 mm. Hg et son coefficient huile/eau est de 400. Il est non explosif aux concentrations employées en clinique. Son odeur de fruit est assez marquée mais plaisante. Le méthoxyflurane est stable et n'est pas décomposé par l'air, la lumière ou les alcalins.

Cette étude est un rapport préliminaire au sujet de 11 cas où le méthoxyflurane a été employé seul pour produire un état d'analgésie pendant la chirurgie.

MÉTHODE

Une évaluation de cette technique fut faite chez 11 patients subissant différentes interventions chirurgicales. Parmi ce nombre, 8 étaient des interventions abdominales hautes. De plus, un patient a subi une amputation au dessus du genou, un autre l'exérèse de veines variqueuses bilatérales et un troisième a subi une valvulotomie mitrale. Six de ces patients étaient du sexe masculin et 5 du sexe féminin. Le plus âgé avait 87 ans et le plus jeune 34, la moyenne d'âge étant de 66 ans. L'état général s'est maintenu de 1 à 3 avec une moyenne de 2. Chez 3 de ces cas, 25-30 mg. de Demerol et 0.6 mg. de sulphate d'atropine ont été administrés comme prémédication. Les autres n'ont rien reçu. Ils furent anesthésiés avec "high flows" de protoxyde d'azote et d'oxygène et avec le méthoxyflurane vaporisé hors du circuit dans le "B.O.C. Boyle-Ether Bottle." Un blocage trachéal a été pratiqué avec 2 cc de solution de lidocaïne à 4 pour cent dès que

*Ce travail fut présenté à la 18e réunion de la Société Canadienne des Anesthésistes (Division de l'Ouest) à Regina, Saskatchewan, le 14 mars 1963.

†Chargé de cours, Service de Chirurgie (Anesthésie), Université du Manitoba; Service d'Anesthésie, Hôpital Général de St. Boniface, St. Boniface, Manitoba.

le patient fut devenu inconscient. Soixante mg. de succinylcholine étaient alors immédiatement administrés afin d'obtenir un relâchement musculaire complet. Après intubation endotrachéale, le patient recevait une concentration maxima de méthoxyflurane que variait probablement de 2.6⁸ à 3.3⁹. Le protoxyde d'azote était discontinué dès que la respiration redevenait spontanée. L'oxygène était administré au rythme de 4 litres/minute, le piston étant à son plus haut point, et le débit à la position n° 3 selon la concentration nécessaire pour maintenir l'analgésie.

On adressait la parole au patient, lui demandant d'ouvrir les yeux et lui disant de pencher la tête de haut en bas pour dire "oui" et de côté pour dire "non" (Tableau I). La concentration du méthoxyflurane était réglée de façon à

TABLEAU I
Caractéristiques de l'état analgésique

	Stade 1			
	Plan 1	Plan 2	Plan 3	
Amnésie	0	XXXXX	XXXXX	
Réponse à la parole	XXXXX	XXXXX	XXXXX	-0
Activité cérébrale	XXXXX	XXXXX	XXXXX	-0
Mémoire des événements récents	XXXXX	XXXXX	XX	-0
Mémoire des événements récents	XXXXX	XXXXX	XX	-0
Mémoire des événements plus antérieurs	XXXXX	XXXXX	XXXXX	-0
Degré d'acuité visuelle	XXXXX	XXXXX	XX	-0
Capacité de distinguer les couleurs	XXXXX	XXXXX	XX	-0
Goût	XXXXX	XXXXX	XXXXX	-0
Analgésie	0	XX	XXXXX	

ce que le patient ne ressente pas de douleur. Le relâchement musculaire, était obtenu avec une solution de succinylcholine à 0.2 pour cent en employant la méthode par alternance. La respiration était assistée ou contrôlée selon le degré de relâchement musculaire atteint. Chez 4 patients, le pourcentage de vaporisation a été calculé durant cet état d'analgésie. Tous les patients ont été revus en période postopératoire pour contrôler l'amnésie.

TABLEAU II

Intervention	Age	Sexe	Etat général	Temps opératoire (hr. et min.)	Dose d'induction thiopentone (mg.)	Relaxant musculaire (mg.)	
Valvulotomie mitrale	61	M	3	2	45	—	21 curare
Cholécysto-jéjunostomie	70	M	3	3	—	—	260 s-choline
Gastro-entérostomie	72	F	3	3	—	—	20 curare
Hystérectomie abdominale	87	F	2	2	—	—	200 s-choline
Amputation jambe gauche en-dessus	83	M	3	1	—	—	Aucun
Vagotomie bilatérale et gastro-entérostomie	76	F	2	4	30	—	450 s-choline
Varices bilatérales	66	F	2	2	30	—	Aucun
Pyloroplastie	65	M	3	2	15	—	300 s-choline
Gastrectomie	34	M	1	3	—	200	300 s-choline
Vagotomie bilatérale et ablation des parois de l'antré mastoïdien	52	M	1	5	—	150	600 s-choline
Cholécystectomie et exploration du cholédoque	62	F	2	2	—	—	100 s-choline

RÉSULTATS

Le tableau II nous montre que l'intervention la plus longue a duré 5 heures et la plus courte une heure. La dose maxima de succinylcholine a été de 600 mg. et la dose minima de 60 mg. Deux patients ont reçu de la *d*-tubocurarine alors que deux autres n'ont rien reçu après avoir été intubés.

Chez 4 patients, la quantité de méthoxyflurane employée a été notée et le pourcentage de vaporisation calculé. Le plus haut pourcentage obtenu a été de 0.43 pour cent et le plus bas de 0.34 pour cent avec une moyenne de 0.39 pour cent. A ces concentrations, le relâchement musculaire auquel on s'attendait avec cette drogue n'a pas été observé. Les patients ne pouvaient pas relâcher leurs muscles abdominaux tel qu'on le leur demandait.

Durant l'induction et l'intervention chirurgicale, il n'y eut pas d'épisodes d'hypotension. Quoique nous n'ayons pas eu d'études à l'oscilloscope, le pouls a été palpé presque continuellement et aucune arythmie n'a été notée sauf celles déjà présentes avant l'intervention.

La respiration n'a pas été déprimée en l'absence de relâchement musculaire. Nous avons employé dans un cas un ventimeter Monaghan pour démontrer un volume respiratoire de 250 ml. avec une fréquence respiratoire de 20 par minute. Il s'agissait alors d'une femme de 76 ans chez qui une gastro-entérostomie était pratiquée. Dans un cas, il y eut présence d'une légère sudation. Ceci peut avoir été associé au fait que, pendant quelque temps, le patient était au plan 2 plutôt qu'au plan 3.

Chose curieuse, il semble plus difficile de prendre contact verbalement avec le patient avec le méthoxyflurane qu'avec l'éther ou le protoxyde d'azote. Le réflexe palpébral n'était pas une bonne indication de l'analgésie, il fallait en effet ouvrir les paupières, élever la voix afin de tirer le patient de cet état de somnolence. Cette somnolence et cette difficulté d'éveil étaient présentes chez tous les patients.

Tous ont été revus plusieurs fois après l'opération et se portaient bien. Il n'y eut pas de complications respiratoires ou cardiaques de notées. Depuis la perte de conscience du début jusqu'à ce qu'on leur dise que l'intervention était terminée, les patients présentaient une amnésie totale. Deux patients sont décédés, l'un 4 semaines, l'autre 6 semaines après l'opération et ce, de causes pré-existantes.

DISCUSSION

Le fait le plus marquant de cette étude préliminaire est que le méthoxyflurane est un agent analgésique sûr. Jusqu'à maintenant, il a rempli les conditions nécessaires à la production d'un état analgésique. Un avertissement doit toutefois être donné au sujet des suites post-opératoires. Récemment, Brody et Sweet¹⁰ ont rapporté, dans 4 cas, une relation entre la nécrose hépatique massive et l'administration de l'halothane. Aucune preuve établie n'est suggérée, mais une relation directe de cause à effet semble fort probable. Ils croient significatif que 3 de ces cas aient subi des interventions chirurgicales sur le tractus biliaire. Parmi nos cas, une femme de 62 ans a subi une cholecystectomie et une exploration du cholédoque, tandis qu'un patient âgé de 70 ans, porteur d'un cancer

marquée de la libération des catécholamines. Cette différence entre 2 composés halogénés est toutefois intrigante.

Chez ces 11 patients de même que chez d'autres où une anesthésie conventionnelle a été employée, l'induction n'a pas présenté de difficultés. On a dit que l'induction lente était un inconvénient; je crois plutôt que ce soit un facteur de sécurité. Quoique la drogue ait des propriétés non irritantes, à une concentration maxima, les patients présentent de la toux. Ce problème peut être évité et l'induction accélérée en se servant de pression positive avec une vaporisation maxima alors que le patient est encore sous l'effet de la succinylcholine ayant servi à l'intubation.

La somnolence qui accompagnait l'analgésie fut une constatation inattendue. Il est difficile de se former une opinion définie avec un petit nombre de patients mais tous ont semblé en être affectés d'une certaine façon. Cet état est en effet semblable à celui que présentent, dans la salle de réveil, les patients ayant reçu une anesthésie conventionnelle au méthoxyflurane.

Un seul électroencéphalogramme a été enregistré et un voltage bas a été rapporté, ce qui est une activité rapide et très semblable à l'anesthésie légère au Pentothal. Des tracés du système réticulaire ascendant seraient cependant d'un plus grand intérêt. Magoun¹⁸ a en effet noté une activité rapide du système réticulaire ascendant à l'état de veille et pendant l'analgésie. Il est intéressant de se demander ce que ces tracés seraient en regard de la somnolence remarquée lors de l'analgésie au méthoxyflurane.

Le plus haut pourcentage de vaporisation a été de 0.43 pour cent et le plus bas de 0.34 pour cent une moyenne de 0.39 pour cent. Ces calculs semblent être semblables à ceux de Romagnoli.⁴

Quoiqu'un temps de recouvrement prolongé ait été un problème avec l'anesthésie conventionnelle, tel n'est pas le cas avec l'analgésie. Dans l'analgésie au méthoxyflurane, les niveaux sanguins varient probablement de 3 à 15 mg. %. Avec ces concentrations sanguines basses, les concentrations élevées au niveau des corps gras ne sont pas présentes tel que Chenoweth et ses collaborateurs l'ont démontré.¹⁹

De temps à autre, on s'est plaint de l'odeur et la seule façon d'éviter cet inconvénient est d'employer un circuit fermé ou d'expulser hors de la salle d'opération les gas exhalés.

Des céphalées ont quelquefois été notées mais il est difficile de les attribuer au méthoxyflurane. Il est probable qu'elles sont plus fréquentes dans une salle d'opération mal ventilée. Tel ne fut pas le cas dans notre service.

En conclusion, ce rapport préliminaire suggère que le méthoxyflurane est un agent sûr et commode pour produire et maintenir de façon économique, un état d'analgésie pour la chirurgie.

RÉSUMÉ

Une étude préliminaire de 11 patients a été faite pendant des interventions chirurgicales sous état analgésique. Le méthoxyflurane avec oxygène fut employé à cet effet. C'est un agent analgésique sûr et excellent. Une somnolence a été notée, semblable à celle que l'on voit dans la période post-anesthésique

après l'emploi conventionnel du méthoxyflurane. Le méthoxyflurane est comparé avec d'autres agents et différentes théories sont émises. Il semble que le méthoxyflurane, jusqu'à maintenant, soit l'agent de choix pour cette technique particulière, spécialement en gériatrie, dans les cas d'urgence et pour les patients dont l'état général présente un mauvais risque chirurgical.

Je voudrais remercier le Dr. Peter Nash, Directeur Médical des Laboratoires Abbott Limitée, pour l'intérêt et l'assistance apportés à cette étude préliminaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. KNOX, P. R. *et al.* Methoxyflurane—A Clinical Evaluation. *Anesthesiology* 23: 238 (1962).
2. KOK, O. V. S. *et al.* Methoxyflurane—A New Inhalation Anaesthetic. *Med. Proc. Mediese Bydraes.* 8, No. 1 (Jan. 1962).
3. THOMASON, R. *et al.* Methoxyflurane Anaesthesia—A Clinical Appraisal. *Anesth. & Analg.* 41: 225 (1962).
4. ROMAGNOLI, A. & KORMAN, D. Methoxyflurane in Obstetrical Anaesthesia and Analgesia. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 9: 414 (1962).
5. ARTUSIO, J. F. JR. Ether Analgesia during Major Surgery. *J.A.M.A.* 157: No. 33 (1955).
6. LAMBIE, R. S. General Analgesia for Major Surgery. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 6: 347 (1959).
7. ARTUSIO, J. F., JR.; VAN POZNAK, A.; HUNT, R. E.; TIERS, F. M.; & ALEXANDER, W. A Clinical Evaluation of Methoxyflurane in Man. *Anesthesiology* 21: 512 (1960).
8. MCGARRY, P. M. F. Clinical Experience with Methoxyflurane. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 10: 380 (1963).
9. MCINTYRE, J. W. R. & GAIN, E. A. Methoxyflurane. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 9: 319 (1962).
10. BRODY, G. L. & SWEET, R. B. Halothane Anaesthesia as a Possible Cause of Massive Hepatic Necrosis. *Anesthesiology* 24: 29 (1963).
11. CALE, J. O.; PARKS, C. R.; & JENKINS, M. T. Hepatic and Renal Effects of Methoxyflurane in Dogs. *Anesthesiology* 23: 248 (1962).
12. HELLER, M. L.; WATSON, T. R. JR. & STORRS, R. C. Analgesia with Nitrous Oxide and Curare for Major Surgery in the Poor-Risk Patient. *J.A.M.A.* 161: 1534 (1956).
13. SCHOTZ, S.; BLOOM, S. S.; & HELMSWORTH, F. W. Succinylcholine and Inhalation Analgesia for Major Cardiac and Pulmonary Surgery. *J.A.M.A.* 163: 345 (1957).
14. SANTOS, C. C. & SWEET, R. B. Balanced Analgesia for the Poor-Risk Patient Undergoing Thoracic Surgery. *J.A.M.A.* 168: 1977 (1958).
15. EBERSOLE, C. M. & ARTUSIO, J. F. JR. Ether Analgesia: Inspired Concentrations, Flammability and Levels in Arterial Blood. *Anesthesiology* 19: 607 (1958).
16. DUNDEE, J. W.; NICHOLL, R. M.; & BLACK, G. W. Alterations in Response to Somatic Pain Associated with Anaesthesia. Ten Further Studies with Inhalation Agents. *Brit. J. Anaesth.* 34: 158 (1962).
17. PRICE, H. L.; LINDE, H. W.; JONES, R. E.; BLACK, G. W.; & PRICE, M. L. Sympathoadrenal Responses during General Anaesthesia in the Dog and Man. *Anesthesiology* 20: 563 (1959).
18. MAGOUN, H. W. Ascending Reticular Activating System in the Brain Stem. *A.M.A. Arch. Neurol. & Psychiat.* 67: 145 (1952).
19. CHENOWETH, M. B.; ROBERTSON, D. N.; ERLEY, D. S.; & GOLHKE, R. Blood and Tissue Levels of Ether, Chloroform, Halothane and Methoxyflurane in Dogs. *Anesthesiology* 23: 101 (1962).