



ASSERVISSEMENT DES AGENTS D'ANESTHÉSIE INTRAVEINEUX PAR L'ACTIVITÉ ÉLECTRO-CORTICALE

Par Monsieur Ngai LIU Discipline : PHARMACOLOGIE

L'anesthésie générale se définit comme un état réversible induit par des agents d'anesthésie agissant sur la conscience pour les hypnotiques, l'analgésie pour les morphinomimétiques et le relâchement musculaire pour les curares. L'effet de l'hypnotique est mesurable directement par l'activité électro-corticale. Une stimulation nociceptive provoque une activation électro-corticale lorsque l'analgésie est insuffisante. Nous disposons de différents moniteurs qui quantifie l'activité électro-corticale par une analyse bispectrale (BIS) ou du désordre (Entropy) de l'électro-encéphalogramme. L'objectif de ce projet est la mise au point d'une double boucle fermée entre un hypnotique intraveineux (propofol) et un morphinomimétique intraveineux (rémifentanil) asservis à l'activité électro-corticale lors de l'anesthésie générale. La boucle fermée permet d'ajuster les quantités de médicament afin d'obtenir l'effet souhaité tout en limitant les effets secondaire. Les différentes étapes de ce projet ont consisté à déterminer l'interaction des curares lors de l'induction de l'anesthésie sur le BIS. Mise au point et validation clinique d'un algorithme permettant l'asservissement du propofol au BIS lors de l'induction. Mise au point et validation clinique d'un algorithme permettant l'asservissement du propofol au BIS lors de l'induction et de l'entretien de l'anesthésie. Validation clinique de cette boucle fermée lors de situation extrême. Mise au point et validation clinique d'une double boucle propofol-rémifentanil avec comme seul signal

entrant le BIS. Création d'une base de données avec enregistrement simultanée du BIS et de l'Entropy. Mise au point d'une double boucle fermée guidée par l'Entropy. Au total, nos travaux démontrent l'activité électro-corticale seul permet l'asservissement simultanée d'un hypnotique et d'un morphinomimétique.

Mots clés : boucle fermée, propofol, remifentanil, Index Bispectral, Entropy.

Abstract: Closed-loop control of intravenous anesthesia agent guided by the electrocortical activity

General anesthesia can be defined as a reversible pharmacological state related to effect on consciousness for hypnotic agent, analgesia for opioid agent and muscle relaxation for neuromuscular blocking agent. Hypnotic effect is measured directly by the electro-cortical activity. Moreover, a noxious stimuli may cause cortical activation when the antinociception level is insufficient. We have different monitors which measure the electro-cortical activity by bispectrale (BIS) or entropy analysis (Entropy) of electroencephalographic raw. The aim of this project was to develop a dual closed-loop controller for an intravenous hypnotic agent (propofol) and an intravenous opioid agent (remifentanil) guided by the electro-cortical activity. The closed-loop controller allows to adjust the drug flow to the minimum necessary for the effectiveness and reducing thereby side effects. The different steps of this project were to determine the interaction of neuromuscular blocking agent during the induction of anesthesia on the electro-cortical activity. Development and clinical validation of an algorithm allowing the feedback control of propofol guided by the BIS during the induction. Development and clinical algorithm validation allowing the feedback control of propofol during anesthesia induction and maintenance. Clinical Validation of the controller during extreme condition. Development and clinical validation of a dual-loop controller steering remifentanil and propofol guided by the BIS as single input. Development of patients database with simultaneous recording of BIS and the Entropy and clinical validation of a dual closed-loop controller guided by the Entropy. Finally, we have demonstrated that the electro-cortical activity solely can steer automatically a hypnotic and opioid agents.

Key words : Closed-loop, propofol, remifentanil, Bispectral Index, Entropy.

Laurent BEYDON, Professeur des Universités, au Centre Hospitalier Universitaire d'Angers- Rapporteur **Guy DUMONT**, Professeur des Universités, à British Columbia, Vancouver, Canada- Rapporteur **Philippe DEVILLIER**, Professeur des Universités, à l'Institut National de la Recherche Agronomique, Versailles - Examineur **Marc FISCHLER**, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines - Directeur de thèse