

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1514

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Adeline DOLSAN CHAPELIER**

le 29 Mars 2018

**COMPARAISON DES CONTITIONS D'INTUBATION APRES INDUCTION**  
**PAR PROPOFOL ASSOCIE A UNE DOSE DE SUFENTANIL OU DE**  
**REMIFENTANIL EN CHIRURGIE D'EXTRACTION DENTAIRE :**

**UNE ETUDE PROSPECTIVE, RANDOMISEE EN DOUBLE AVEUGLE**

Directeur de thèse : Dr Laura BRUNETEAU

**JURY**

|  |               |
|--|---------------|
| Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE  | Président     |
| Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE  | Assesseur     |
| Monsieur le Professeur Raphaël LOPEZ     | Assesseur     |
| Monsieur le Docteur Jean-Marie CONIL     | Assesseur     |
| Madame le Docteur Laura BRUNETEAU        | Suppléante    |
| Madame le Docteur Christine ROCHE TISSOT | Membre invité |

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2017**

**Professeurs Honoraires**

|                              |                             |                      |                             |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Doyen Honoraire              | M. ROUGE Daniel             | Professeur Honoraire | M. VIRENQUE Christian       |
| Doyen Honoraire              | M. LAZORTHES Yves           | Professeur Honoraire | M. CARLES Pierre            |
| Doyen Honoraire              | M. CHAP Hugues              | Professeur Honoraire | M. BONAFÉ Jean-Louis        |
| Doyen Honoraire              | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard | Professeur Honoraire | M. VAYSSE Philippe          |
| Doyen Honoraire              | M. PUEL Pierre              | Professeur Honoraire | M. ESQUERRE J.P.            |
| Professeur Honoraire         | M. ESCHAPASSE Henri         | Professeur Honoraire | M. GUITARD Jacques          |
| Professeur Honoraire         | M. GEDEON André             | Professeur Honoraire | M. LAZORTHES Franck         |
| Professeur Honoraire         | M. PASQUIE M.               | Professeur Honoraire | M. ROQUE-LATRILLE Christian |
| Professeur Honoraire         | M. RIBAUT Louis             | Professeur Honoraire | M. CERENE Alain             |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET Jacques            | Professeur Honoraire | M. FOURNIAL Gérard          |
| Professeur Honoraire         | M. RIBET André              | Professeur Honoraire | M. HOFF Jean                |
| Professeur Honoraire         | M. MONROZIES M.             | Professeur Honoraire | M. REME Jean-Michel         |
| Professeur Honoraire         | M. DALOUS Antoine           | Professeur Honoraire | M. FAUVEL Jean-Marie        |
| Professeur Honoraire         | M. DUPRE M.                 | Professeur Honoraire | M. FREXINOS Jacques         |
| Professeur Honoraire         | M. FABRE Jean               | Professeur Honoraire | M. CARRIERE Jean-Paul       |
| Professeur Honoraire         | M. DUCOS Jean               | Professeur Honoraire | M. MANSAT Michel            |
| Professeur Honoraire         | M. LACOMME Yves             | Professeur Honoraire | M. BARRET André             |
| Professeur Honoraire         | M. COTONAT Jean             | Professeur Honoraire | M. ROLLAND                  |
| Professeur Honoraire         | M. DAVID Jean-Frédéric      | Professeur Honoraire | M. THOUVENOT Jean-Paul      |
| Professeur Honoraire         | Mme DIDIER Jacqueline       | Professeur Honoraire | M. CAHUZAC Jean-Philippe    |
| Professeur Honoraire         | Mme LARENG Marie-Blanche    | Professeur Honoraire | M. DELSOL Georges           |
| Professeur Honoraire         | M. BERNADET                 | Professeur Honoraire | M. ABBAL Michel             |
| Professeur Honoraire         | M. REGNIER Claude           | Professeur Honoraire | M. DURAND Dominique         |
| Professeur Honoraire         | M. COMBELLES                | Professeur Honoraire | M. DALY-SCHVEITZER Nicolas  |
| Professeur Honoraire         | M. REGIS Henri              | Professeur Honoraire | M. RAILHAC                  |
| Professeur Honoraire         | M. ARBUS Louis              | Professeur Honoraire | M. POURRAT Jacques          |
| Professeur Honoraire         | M. PUJOL Michel             | Professeur Honoraire | M. QUERLEU Denis            |
| Professeur Honoraire         | M. ROCHICCIOLI Pierre       | Professeur Honoraire | M. ARNE Jean-Louis          |
| Professeur Honoraire         | M. RUMEAU Jean-Louis        | Professeur Honoraire | M. ESCOURROU Jean           |
| Professeur Honoraire         | M. BESOMBES Jean-Paul       | Professeur Honoraire | M. FORTANIER Gilles         |
| Professeur Honoraire         | M. SUC Jean-Michel          | Professeur Honoraire | M. LAGARRIGUE Jacques       |
| Professeur Honoraire         | M. VALDIGUIE Pierre         | Professeur Honoraire | M. PESSEY Jean-Jacques      |
| Professeur Honoraire         | M. BOUNHORE Jean-Paul       | Professeur Honoraire | M. CHAVOIN Jean-Pierre      |
| Professeur Honoraire         | M. CARTON Michel            | Professeur Honoraire | M. GERAUD Gilles            |
| Professeur Honoraire         | Mme PUEL Jacqueline         | Professeur Honoraire | M. PLANTE Pierre            |
| Professeur Honoraire         | M. GOUZI Jean-Louis         | Professeur Honoraire | M. MAGNAVAL Jean-François   |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU Guy                | Professeur Honoraire | M. MONROZIES Xavier         |
| Professeur Honoraire         | M. PASCAL J.P.              | Professeur Honoraire | M. MOSCOVICI Jacques        |
| Professeur Honoraire         | M. SALVADOR Michel          | Professeur Honoraire | Mme GENESTAL Michèle        |
| Professeur Honoraire         | M. BAYARD Francis           | Professeur Honoraire | M. CHAMONTIN Bernard        |
| Professeur Honoraire         | M. LEOPHONTE Paul           | Professeur Honoraire | M. SALVAYRE Robert          |
| Professeur Honoraire         | M. FABIÉ Michel             | Professeur Honoraire | M. FRAYSSE Bernard          |
| Professeur Honoraire         | M. BARTHE Philippe          | Professeur Honoraire | M. BUGAT Roland             |
| Professeur Honoraire         | M. CABARROT Etienne         | Professeur Honoraire | M. PRADERE Bernard          |
| Professeur Honoraire         | M. DUFFAUT Michel           | Professeur Honoraire | M. CHAP Hugues              |
| Professeur Honoraire         | M. ESCANDE Michel           | Professeur Honoraire | M. LAURENT Guy              |
| Professeur Honoraire         | M. PRIS Jacques             | Professeur Honoraire | M. ARLET Philippe           |
| Professeur Honoraire         | M. CATHALA Bernard          | Professeur Honoraire | Mme MARTY Nicole            |
| Professeur Honoraire         | M. BAZEX Jacques            | Professeur Honoraire | M. MASSIP Patrice           |
|                              |                             | Professeur Honoraire | M. CLANET Michel            |

**Professeurs Émérites**

|                                     |                                      |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Professeur ALBAREDE Jean-Louis      | Professeur MAZIERES Bernard          |
| Professeur CONTÉ Jean               | Professeur ARLET-SUAU Elisabeth      |
| Professeur MURAT                    | Professeur SIMON Jacques             |
| Professeur MANELFE Claude           | Professeur FRAYSSE Bernard           |
| Professeur LOUVET P.                | Professeur ARBUS Louis               |
| Professeur SARRAMON Jean-Pierre     | Professeur CHAMONTIN Bernard         |
| Professeur CARATERO Claude          | Professeur SALVAYRE Robert           |
| Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard | Professeur MAGNAVAL Jean-François    |
| Professeur COSTAGLIOLA Michel       | Professeur ROQUES-LATRILLE Christian |
| Professeur ADER Jean-Louis          | Professeur MOSCOVICI Jacques         |
| Professeur LAZORTHES Yves           | Professeur LAGARRIGUE Jacques        |
| Professeur LARENG Louis             | Professeur CHAP Hugues               |
| Professeur JOFFRE Francis           | Professeur LAURENT Guy               |
| Professeur BONEU Bernard            | Professeur MASSIP Patrice            |
| Professeur DABERNAT Henri           |                                      |
| Professeur BOCCALON Henri           |                                      |

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| M. ADOUE Daniel (C.E)          | Médecine Interne, Gériatrie              |
| M. AMAR Jacques                | Thérapeutique                            |
| M. ATTAL Michel (C.E)          | Hématologie                              |
| M. AVET-LOISEAU Hervé          | Hématologie, transfusion                 |
| Mme BEYNE-RAUZY Odile          | Médecine Interne                         |
| M. BIRMES Philippe             | Psychiatrie                              |
| M. BLANCHER Antoine            | Immunologie (option Biologique)          |
| M. BONNEVIALLE Paul            | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie. |
| M. BOSSAVY Jean-Pierre         | Chirurgie Vasculaire                     |
| M. BRASSAT David               | Neurologie                               |
| M. BROUCHET Laurent            | Chirurgie thoracique et cardio-vascul    |
| M. BROUSSET Pierre (C.E)       | Anatomie pathologique                    |
| M. CARRIE Didier (C.E)         | Cardiologie                              |
| M. CHAUVEAU Dominique          | Néphrologie                              |
| M. CHOLLET François (C.E)      | Neurologie                               |
| M. DAHAN Marcel (C.E)          | Chirurgie Thoracique et Cardiaque        |
| M. DE BOISSEZON Xavier         | Médecine Physique et Réadapt Fonct.      |
| M. DEGUINE Olivier             | Oto-rhino-laryngologie                   |
| M. DUCOMMUN Bernard            | Cancérologie                             |
| M. FERRIERES Jean              | Epidémiologie, Santé Publique            |
| M. FOURCADE Olivier            | Anesthésiologie                          |
| M. GEERAERTS Thomas            | Anesthésiologie et réanimation           |
| M. IZOPET Jacques (C.E)        | Bactériologie-Virologie                  |
| Mme LAMANT Laurence            | Anatomie Pathologique                    |
| M. LANG Thierry (C.E)          | Biostatistiques et Informatique Médicale |
| M. LANGIN Dominique            | Nutrition                                |
| M. LAUQUE Dominique (C.E)      | Médecine Interne                         |
| M. LAUWERS Frédéric            | Anatomie                                 |
| M. LIBLAU Roland (C.E)         | Immunologie                              |
| M. MALAUAUD Bernard            | Urologie                                 |
| M. MANSAT Pierre               | Chirurgie Orthopédique                   |
| M. MARCHOU Bruno (C.E)         | Maladies Infectieuses                    |
| M. MAZIERES Julien             | Pneumologie                              |
| M. MOLINIER Laurent            | Epidémiologie, Santé Publique            |
| M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) | Pharmacologie                            |
| Mme MOYAL Elisabeth            | Cancérologie                             |
| Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)  | Gériatrie                                |
| M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)    | Pédiatrie                                |
| M. OSWALD Eric                 | Bactériologie-Virologie                  |
| M. PARIENTE Jérémie            | Neurologie                               |
| M. PARINAUD Jean (C.E)         | Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.       |
| M. PAUL Carle                  | Dermatologie                             |
| M. PAYOUX Pierre               | Biophysique                              |
| M. PERRET Bertrand (C.E)       | Biochimie                                |
| M. RASCOL Olivier (C.E)        | Pharmacologie                            |
| M. RECHER Christian            | Hématologie                              |
| M. RISCHMANN Pascal            | Urologie                                 |
| M. RIVIERE Daniel (C.E)        | Physiologie                              |
| M. SALES DE GAUZY Jérôme       | Chirurgie Infantile                      |
| M. SALLES Jean-Pierre          | Pédiatrie                                |
| M. SANS Nicolas                | Radiologie                               |
| Mme SELVES Janick              | Anatomie et cytologie pathologiques      |
| M. SERRE Guy (C.E)             | Biologie Cellulaire                      |
| M. TELMON Norbert              | Médecine Légale                          |
| M. VINEL Jean-Pierre (C.E)     | Hépto-Gastro-Entérologie                 |

**P.U. Médecine générale**

M. OUSTRIC Stéphane Médecine Générale

**P.U. - P.H.**

2ème classe

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Mme BONGARD Vanina       | Epidémiologie                             |
| M. BONNEVIALLE Nicolas   | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| M. BUREAU Christophe     | Hépto-Gastro-Entéro                       |
| M. CALVAS Patrick        | Génétique                                 |
| M. CARRERE Nicolas       | Chirurgie Générale                        |
| Mme CASPER Charlotte     | Pédiatrie                                 |
| M. CHAIX Yves            | Pédiatrie                                 |
| Mme CHARPENTIER Sandrine | Thérapeutique, méd. d'urgence, addict     |
| M. COGNARD Christophe    | Neuroradiologie                           |
| M. FOURNIE Bernard       | Rhumatologie                              |
| M. FOURNIÉ Pierre        | Ophthalmologie                            |
| M. GAME Xavier           | Urologie                                  |
| M. LAROCHE Michel        | Rhumatologie                              |
| M. LEOBON Bertrand       | Chirurgie Thoracique et Cardiaque         |
| M. LOPEZ Raphael         | Anatomie                                  |
| M. MARX Mathieu          | Oto-rhino-laryngologie                    |
| M. MAS Emmanuel          | Pédiatrie                                 |
| M. OLIVOT Jean-Marc      | Neurologie                                |
| M. PARANT Olivier        | Gynécologie Obstétrique                   |
| M. PAYRASTRE Bernard     | Hématologie                               |
| M. PERON Jean-Marie      | Hépto-Gastro-Entérologie                  |
| M. PORTIER Guillaume     | Chirurgie Digestive                       |
| M. RONCALLI Jérôme       | Cardiologie                               |
| Mme SAVAGNER Frédéric    | Biochimie et biologie moléculaire         |
| M. SOL Jean-Christophe   | Neurochirurgie                            |

**P.U. Médecine générale**

M. MESTHÉ Pierre Médecine Générale

**P.A Médecine générale**

POUTRAIN Jean-Christophe Médecine Générale

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

## P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| M. ACAR Philippe                   | Pédiatrie                                     |
| M. ALRIC Laurent                   | Médecine Interne                              |
| Mme ANDRIEU Sandrine               | Epidémiologie                                 |
| M. ARNAL Jean-François             | Physiologie                                   |
| Mme BERRY Isabelle (C.E)           | Biophysique                                   |
| M. BOUTAULT Franck (C.E)           | Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie     |
| M. BUJAN Louis (C. E)              | Urologie-Andrologie                           |
| Mme BURA-RIVIERE Alessandra        | Médecine Vasculaire                           |
| M. BUSCAIL Louis (C.E)             | Hépatogastro-Entérologie                      |
| M. CANTAGREL Alain (C.E)           | Rhumatologie                                  |
| M. CARON Philippe (C.E)            | Endocrinologie                                |
| M. CHIRON Philippe (C.E)           | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie       |
| M. CONSTANTIN Arnaud               | Rhumatologie                                  |
| M. COURBON Frédéric                | Biophysique                                   |
| Mme COURTADE SAIDI Monique         | Histologie Embryologie                        |
| M. DAMBRIN Camille                 | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire      |
| M. DELABESSE Eric                  | Hématologie                                   |
| Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E) | Anatomie Pathologie                           |
| M. DELORD Jean-Pierre              | Cancérologie                                  |
| M. DIDIER Alain (C.E)              | Pneumologie                                   |
| Mme DULY-BOUHANICK Béatrice        | Thérapeutique                                 |
| M. ELBAZ Meyer                     | Cardiologie                                   |
| M. GALINIER Michel                 | Cardiologie                                   |
| M. GALINIER Philippe               | Chirurgie Infantile                           |
| M. GLOCK Yves (C.E)                | Chirurgie Cardio-Vasculaire                   |
| M. GOURDY Pierre                   | Endocrinologie                                |
| M. GRAND Alain (C.E)               | Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention |
| M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis       | Chirurgie plastique                           |
| Mme GUIMBAUD Rosine                | Cancérologie                                  |
| Mme HANAIRE Hélène (C.E)           | Endocrinologie                                |
| M. KAMAR Nassim                    | Néphrologie                                   |
| M. LARRUE Vincent                  | Neurologie                                    |
| M. LEVADE Thierry (C.E)            | Biochimie                                     |
| M. MALECAZE François (C.E)         | Ophtalmologie                                 |
| M. MARQUE Philippe                 | Médecine Physique et Réadaptation             |
| Mme MAZEREEUW Juliette             | Dermatologie                                  |
| M. MINVILLE Vincent                | Anesthésiologie Réanimation                   |
| M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)     | Psychiatrie Infantile                         |
| M. RITZ Patrick                    | Nutrition                                     |
| M. ROCHE Henri (C.E)               | Cancérologie                                  |
| M. ROLLAND Yves (C.E)              | Gériatrie                                     |
| M. ROUGE Daniel (C.E)              | Médecine Légale                               |
| M. ROUSSEAU Hervé (C.E)            | Radiologie                                    |
| M. ROUX Franck-Emmanuel            | Neurochirurgie                                |
| M. SAILLER Laurent                 | Médecine Interne                              |
| M. SCHMITT Laurent (C.E)           | Psychiatrie                                   |
| M. SENARD Jean-Michel (C.E)        | Pharmacologie                                 |
| M. SERRANO Elie (C.E)              | Oto-rhino-laryngologie                        |
| M. SOULAT Jean-Marc                | Médecine du Travail                           |
| M. SOULIE Michel (C.E)             | Urologie                                      |
| M. SUC Bertrand                    | Chirurgie Digestive                           |
| Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)     | Pédiatrie                                     |
| Mme URO-COSTE Emmanuelle           | Anatomie Pathologique                         |
| M. VAYSSIERE Christophe            | Gynécologie Obstétrique                       |
| M. VELLAS Bruno (C.E)              | Gériatrie                                     |

## P.U. - P.H.

2ème classe

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| M. ACCADBLED Franck            | Chirurgie Infantile                      |
| M. ARBUS Christophe            | Psychiatrie                              |
| M. BERRY Antoine               | Parasitologie                            |
| M. BONNEVILLE Fabrice          | Radiologie                               |
| M. BOUNES Vincent              | Médecine d'urgence                       |
| Mme BOURNET Barbara            | Gastro-entérologie                       |
| M. CHAUFOUR Xavier             | Chirurgie Vasculaire                     |
| M. CHAYNES Patrick             | Anatomie                                 |
| Mme DALENC Florence            | Cancérologie                             |
| M. DECRAMER Stéphane           | Pédiatrie                                |
| M. DELOBEL Pierre              | Maladies Infectieuses                    |
| M. FRANCHITTO Nicolas          | Addictologie                             |
| M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio     | Chirurgie Plastique                      |
| Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel | Anatomie Pathologique                    |
| M. HUYGHE Eric                 | Urologie                                 |
| Mme LAPRIE Anne                | Radiothérapie                            |
| M. MARCHEIX Bertrand           | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| M. MAURY Jean-Philippe         | Cardiologie                              |
| M. MEYER Nicolas               | Dermatologie                             |
| M. MUSCARI Fabrice             | Chirurgie Digestive                      |
| M. OTAL Philippe               | Radiologie                               |
| M. SOLER Vincent               | Ophtalmologie                            |
| Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia  | Gériatrie et biologie du vieillissement  |
| M. TACK Ivan                   | Physiologie                              |
| M. VERGEZ Sébastien            | Oto-rhino-laryngologie                   |
| M. YSEBAERT Loic               | Hématologie                              |

### P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve      Médecine Générale

**M.C.U. - P.H.**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| M. ABBO Olivier             | Chirurgie infantile                     |
| M. APOIL Pol Andre          | Immunologie                             |
| Mme ARNAUD Catherine        | Epidémiologie                           |
| M. BIETH Eric               | Génétique                               |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie   | Nutrition                               |
| Mme CASSAING Sophie         | Parasitologie                           |
| M. CAVAINAC Etienne         | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| M. CONGY Nicolas            | Immunologie                             |
| Mme COURBON Christine       | Pharmacologie                           |
| Mme DAMASE Christine        | Pharmacologie                           |
| Mme de GLISEZENSKY Isabelle | Physiologie                             |
| Mme DE MAS Véronique        | Hématologie                             |
| Mme DELMAS Catherine        | Bactériologie Virologie Hygiène         |
| M. DUBOIS Damien            | Bactériologie Virologie Hygiène         |
| M. DUPUI Philippe           | Physiologie                             |
| M. FAGUER Stanislas         | Néphrologie                             |
| Mme FILLAUX Judith          | Parasitologie                           |
| M. GANTET Pierre            | Biophysique                             |
| Mme GENNERO Isabelle        | Biochimie                               |
| Mme GENOUX Annelise         | Biochimie et biologie moléculaire       |
| M. HAMDY Safouane           | Biochimie                               |
| Mme HITZEL Anne             | Biophysique                             |
| M. IRIART Xavier            | Parasitologie et mycologie              |
| Mme JONCA Nathalie          | Biologie cellulaire                     |
| M. KIRZIN Sylvain           | Chirurgie générale                      |
| Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse   | Pharmacologie                           |
| M. LAURENT Camille          | Anatomie Pathologique                   |
| M. LHERMUSIER Thibault      | Cardiologie                             |
| M. LHOMME Sébastien         | Bactériologie-virologie                 |
| Mme MONTASTIER Emilie       | Nutrition                               |
| Mme MOREAU Marion           | Physiologie                             |
| Mme NOGUEIRA M.L.           | Biologie Cellulaire                     |
| M. PILLARD Fabien           | Physiologie                             |
| Mme PUISSANT Bénédicte      | Immunologie                             |
| Mme RAYMOND Stéphanie       | Bactériologie Virologie Hygiène         |
| Mme SABOURDY Frédérique     | Biochimie                               |
| Mme SAUNE Karine            | Bactériologie Virologie                 |
| M. SILVA SIFONTES Stein     | Réanimation                             |
| M. TAFANI Jean-André        | Biophysique                             |
| M. TREINER Emmanuel         | Immunologie                             |
| Mme TREMOLLIERES Florence   | Biologie du développement               |
| Mme VAYSSE Charlotte        | Cancérologie                            |
| M. VIDAL Fabien             | Gynécologie obstétrique                 |

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H.**

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Mme ABRAVANEL Florence      | Bactériologie Virologie Hygiène          |
| Mme BASSET Céline           | Cytologie et histologie                  |
| Mme CAMARE Caroline         | Biochimie et biologie moléculaire        |
| M. CMBUS Jean-Pierre        | Hématologie                              |
| Mme CANTERO Anne-Valérie    | Biochimie                                |
| Mme CARFAGNA Luana          | Pédiatrie                                |
| Mme CASSOL Emmanuelle       | Biophysique                              |
| Mme CAUSSE Elizabeth        | Biochimie                                |
| M. CHAPUT Benoit            | Chirurgie plastique et des brûlés        |
| M. CHASSAING Nicolas        | Génétique                                |
| M. CLAVEL Cyril             | Biologie Cellulaire                      |
| Mme COLLIN Laetitia         | Cytologie                                |
| Mme COLOMBAT Magali         | Anatomie et cytologie pathologiques      |
| M. CORRE Jill               | Hématologie                              |
| M. DE BONNECAZE Guillaume   | Anatomie                                 |
| M. DEDOIT Fabrice           | Médecine Légale                          |
| M. DELPLA Pierre-André      | Médecine Légale                          |
| M. DESPAS Fabien            | Pharmacologie                            |
| M. EDOUARD Thomas           | Pédiatrie                                |
| Mme ESQUIROL Yolande        | Médecine du travail                      |
| Mme EVRARD Solène           | Histologie, embryologie et cytologie     |
| Mme GALINIER Anne           | Nutrition                                |
| Mme GARDETTE Virginie       | Epidémiologie                            |
| M. GASQ David               | Physiologie                              |
| Mme GRARE Marion            | Bactériologie Virologie Hygiène          |
| Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline | Anatomie Pathologique                    |
| M. GUILLEMINAULT Laurent    | Pneumologie                              |
| Mme GUYONNET Sophie         | Nutrition                                |
| M. HERIN Fabrice            | Médecine et santé au travail             |
| Mme INGUENEAU Cécile        | Biochimie                                |
| M. LAIREZ Olivier           | Biophysique et médecine nucléaire        |
| M. LEANDRI Roger            | Biologie du dével. et de la reproduction |
| M. LEPAGE Benoit            | Biostatistiques et Informatique médicale |
| Mme MAUPAS Françoise        | Biochimie                                |
| M. MIEUSSET Roger           | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme NASR Nathalie           | Neurologie                               |
| Mme PRADDAUDE Françoise     | Physiologie                              |
| M. RIMAILHO Jacques         | Anatomie et Chirurgie Générale           |
| M. RONGIERES Michel         | Anatomie - Chirurgie orthopédique        |
| Mme SOMMET Agnès            | Pharmacologie                            |
| Mme VALLET Marion           | Physiologie                              |
| M. VERGEZ François          | Hématologie                              |
| Mme VEZZOSI Delphine        | Endocrinologie                           |

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Médecine Générale  
Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves  
Dr CHICOUA Bruno  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre  
Dr ANE Serge  
Dr BIREBENT Jordan  
Dr LATROUS Leila

# Remerciements

## *A mon jury de thèse,*

### **Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, acceptez pour cela mes plus sincères remerciements. Vos qualités pédagogiques vous précèdent et je regrette de n'avoir jamais pu travailler à vos côtés.

Soyez assuré de mon plus profond respect.

### **Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE,**

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre disponibilité, vos conseils avisés et votre bienveillance tout au long de mon internat. Merci pour votre aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.

Vous êtes pour moi un modèle de réussite.

### **Monsieur le Professeur Raphaël LOPEZ,**

Je suis très heureuse de vous voir siéger à mon jury de thèse et je vous en remercie sincèrement. J'ai beaucoup appris à votre contact en chirurgie maxillo-faciale ; ce stage fait partie de mes meilleurs souvenirs d'internat. Vous êtes un modèle de gentillesse, de pédagogie et votre talent m'impressionne.

### **Monsieur le Docteur Jean-Marie CONIL,**

Je ne sais comment vous remercier après tout ce que vous avez fait pour moi. Vous êtes un modèle pour nous tous ; votre rigueur, votre implication et votre expérience n'ont d'égal que votre gentillesse et votre humour. Merci pour votre aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.

Soyez assuré de ma plus grande gratitude.

### **Madame le Docteur Christine ROCHE-TISSOT,**

J'ai fait mes premiers pas d'anesthésie et, quelques années plus tard, mon premier remplacement à tes côtés. Tu es un modèle de rigueur, de professionnalisme et de bienveillance. Merci pour ton aide dans ce travail.

Je suis très heureuse de te voir siéger à mon jury de thèse.

### **A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Laura BRUNETEAU,**

Nous travaillons sur ce projet depuis plusieurs années avec conviction. Merci d'avoir trouvé le temps de m'aider et pour tes nombreuses relectures au milieu d'un emploi du temps bien chargé. Merci pour tes conseils avisés.

C'est un honneur que de t'avoir comme directrice de thèse.

**A mes parents,** sans qui tout ceci n'aurait jamais été possible : la coquille de noix est enfin arrivée à bon port ! Merci d'avoir toujours été là, de m'avoir toujours soutenue et cru en moi. Merci aussi pour votre disponibilité, votre tendresse, votre joie de vivre si communicative.

Si j'arrive à transmettre à Raphaël les valeurs que vous m'avez inculquées, j'aurai réussi dans mon rôle de maman. Je vous aime

Je vous dédie cette thèse.

**A Mark,** mon mari, mon « rock ». Merci d'être là au jour le jour, merci pour ton soutien inébranlable. Merci pour ton amour, notre complicité et ta bienveillance. Parcourir le chemin de la vie à tes côtés est une véritable force. Je nous souhaite encore tellement d'années de bonheur et de folles aventures. Je t'aime tendrement

**A Raphaël,** mon fils, ma vie ma fierté. Tu illumines ma vie depuis presque deux ans et te voir grandir et t'épanouir chaque jour est un véritable bonheur. Je t'aime plus que tout

**A mes grands-parents maternels**, trop vite partis. Je garde de vous un souvenir ému. J'aurais aimé que vous soyez encore là. A mon tonton **Camille**.

**A mes grands-parents paternels**, à qui je dédie mes plus affectueuses pensées. Merci de m'avoir fait découvrir les charmes de la région Toulousaine.

**A mes cousines et cousins**, avec qui j'ai fait les 400 coups. Je vous adore !  
Toute ma tendresse à **mes tantes et oncles**.

**A Alexis**, mon filleul préféré.

**A Alain**, mon beau-père. Merci de m'avoir accueillie à bras ouverts dans votre famille. Votre conscience professionnelle et votre humanité forcent mon admiration.

## ***A mes amis,***

**Flo et Sonia**, véritable « coup de foudre » amical. Que de soirées, de vacances, de farniente à « Bon-repos city » ... Merci pour votre amitié qui m'est précieuse, vos valeurs, votre simplicité, merci d'être toujours là. Nous étions inséparables à Toulouse et vous voilà partis à Toulon pour une sombre histoire d'ensoleillement ... Bande de nazes ! Votre couple est une évidence et j'ai hâte d'assister à votre mariage. A Havane.

**Nico et Julie**. Nico, tu as été mon premier co-interne et nous ne nous sommes plus lâchés. A tous tes trails parcourus avec le matériel « le plus cher donc le meilleur » et toutes ces soirées œnologie à demeure ... Julie, merci pour ta douceur, ton calme, nos fous rires, nos journées farniente chez les Leca ... Vous aussi vous êtes de gros nazes d'être partis à Lyon, vous me manquez ! A Emmie et Eva.

**Carole et Mathias**, merci pour vos grandes qualités de cœur, vos valeurs, votre amitié inébranlable, votre joie de vivre, votre générosité, votre soutien dans les coups durs comme dans les bons moments. Carole, ça va être super chouette de bientôt se voir tous les jours. A notre lever de coude légendaire aux bonnes bouteilles de Mathias. A Juju.

**Pauline**, mon paw-paw, mon âme sœur au féminin (ehenn)! De nos sous-colles à KB-city, notre stress à Vellepinte, nos soirées endiablées à notre déménagement à Toulouse ... A tous nos fous rires, notre complicité. Tu es une fille en or, reviens vite !

**Alexandra et Clément**, un couple au top et au grand cœur. Alexandra, merci pour ta spontanéité. Tu es une amie précieuse. Merci pour votre amitié et pour toutes ces soirées passées à rigoler. Vous comptez beaucoup pour moi. A Arthur !

**Caro**, qui ne fait jamais la tête plus d'une heure à ses amies ! Merci pour ton humour et ta joie de vivre si communicative. A Mathieu.

**Mon Jeanneton**, mon rayon de soleil. Tu fais partie de mes premières rencontres à l'internat de Rangueil et fais maintenant partie des indispensables. Merci pour ta douceur, ta fraîcheur et ta capacité à me faire rire. A nos goûts cinématographiques exquis ! A Alexis et Scratch.

**Anne-So**, merci d'être toi, tout simplement. Pour ta bonne humeur, ton grand cœur, ton empathie. Je suis heureuse de te compter parmi mes amies.

**Aemilia**, notre voisine de palier au grand cœur qui poussait la chansonnette à l'internat. Je me souviendrai toujours de notre première sortie dans les Pyrénées qui m'a valu la perte de mon jogging préféré ...

**François**, merci pour ton humour très « pince sans rire » qui me régale. Ça va être chouette de te voir tous les jours !

**Ma prot-prot**, MA rencontre de ce Master 2. Tu fais maintenant partie des indispensables même si depuis que je te connais je frise l'interdit bancaire tous les mois (#lesplansdeprotprot). A Dam-Dam (à quand un Yams ?) et Simon.

**Bibi, à Camille** des amis au top. Merci pour votre bonne humeur et les baby-sittings improvisés

**Marine et Florent**, vous aussi vous avez été contaminés par le virus de la bougeote ... Après la Martinique vous voilà arrivés à Avignon. J'ai hâte d'être au mois de Juillet. A Capucine !

**Hélène**, belle et brillante. Merci pour ta joie de vivre. A nos débuts en danse classique et à notre souplesse légendaire.

**Inès**, tu es là depuis notre premier semestre à l'internat. A toutes ces soirées passées à faire la fête et celles à venir

**A Laura**, l'Etoile du ballet du Capitole ; tu incarnes la douceur et la gentillesse. Je suis très heureuse que nos chemins se soient croisés. Merci pour ta bienveillance et ton amitié. A toutes les EN-nées à venir

**A Lucile**, pour tes ennntre-chats et ta bonne humeur

**A Cholé, Marie, Lucile, Cathou, Olivia** des pédiatres au top ! A toutes ces nuits où nous nous sommes croisées avec plaisir chez des inconnus avec le SAMU, un nouveau-né sous le bras.

**A mes co-internes séniorisés, Floriane et Vincent**. Je ne vous connaissais que très peu avant ce stage, mais je n'ai pas été déçue ! Partager ce bureau (décoré avec gout par Vincent !) avec vous a été source de franches rigolades, d'échanges palpitants et croustillants (#lespotinsdeBalech)

**Dalinda**, merci pour tout ce que tu m'as appris et pour ta gentillesse. Merci d'avoir été là dans les moments moins drôles.

***A toute ma promo 2011, à tous mes autres co-internes avec qui j'ai passé de bons moments :***

Heureuse d'avoir grandi avec vous pendant ces cinq ans ! Merci pour ces années à vos côtés. Je vous souhaite le meilleur à tous.

### ***A l'équipe d'anesthésie pédiatrique,***

Je suis ravie de vous retrouver.

**A Bernard**, tu es un anesthésiste brillant. Merci pour tout ce que tu m'as appris, ta disponibilité, ta bienveillance, ta gentillesse, ton humour. Je suis très heureuse de revenir travailler avec toi.

**A maman Doston**, le fait que mon arrivée coïncide avec ton départ à la retraite m'attriste. Tu m'as tellement appris ... Ta capacité à anticiper et gérer chaque problème dans le calme m'a toujours impressionnée. Comme tu le disais si bien, « ne t'inquiète pas, ça va aller, maman est là ». Tu vas beaucoup me manquer.

**A Delphine, Marie-Madeleine, Jean-François, Luc, Gérald et Xavier** : je n'ai pas eu la chance de beaucoup travailler avec vous au bloc mais vous avez toujours su vous montrer disponibles. A très vite

### ***A l'équipe de Claudius Regaud/ l'IUC :***

**Bérangère**, véritable coup de cœur tant professionnel que personnel. Anesthésiste brillante jonglant à la perfection avec la vie de maman.

**Philippe et Jacques**, merci de m'avoir pris sous votre aile lors de mon passage à l'ICR et de m'avoir tant appris dans la bonne humeur.

**Pierre**, vous avez toujours su expliquer avec passion et de façon limpide des mécanismes physiologiques incompréhensibles dans les livres.

**Brigitte**, ou l'art d'incarner en une seule personne classe, professionnalisme, rigueur et calme.

**Sébastien**, merci de m'avoir donné le goût de la lecture des papiers scientifiques.

### ***A l'équipe de chirurgie maxillo-faciale de Purpan :***

**Féfé**, merci pour tout. De prendre les internes sous ton aile, pour ton enseignement, pour ces heures à refaire le monde, pour ces balades dans ta voiture sous le soleil ... J'ai énormément d'affection pour toi.

**Claudia**, tu travailles en CMF mais nous nous sommes rencontrées en pédiatrie. Tu es douce, disponible et consciencieuse. J'espère sincèrement travailler à tes côtés dans le futur.

**Gaëlle**, pour ces nuits de gardes à se vider les surrénales dans la bonne humeur.

**A Sébastien, Rodolphe, Anne-Cécile et tout le reste de l'équipe IADE**, merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour votre aide lors de l'inclusion des patients pour ce travail.

**Guillaume**, merci pour ton aide sur ce travail

### ***A l'équipe de traumatologie,***

**Papa Gris**, golfeur dans l'âme ; **Bernard**, qui possède le record du monde du nombre de rachi réussies ; **Michel** pour tes connaissances encyclopédiques sur la douleur ; **Fabrice**, au talent Hollywoodien, à **Cacahuète, Jean-Philippe, Anne**.

### ***A l'équipe de chirurgie Thoracique et ORL de Larrey :***

Mon tout premier stage d'interne séniorisée. Merci pour votre accueil, votre accompagnement, votre confiance et votre disponibilité. J'ai énormément appris à vos côtés.

**Olivier**, bourreau de travail au stock de blagues inépuisable... Merci pour ta bienveillance.

**Amina**, modèle de rigueur et d'humour. J'espère pouvoir avoir la joie de te retrouver dans le futur.

**Max**, à tous les sprints que je t'ai fait parcourir lorsque j'avais des malades couleur aubergine à 30% de SpO2, va savoir pourquoi ça tombait très souvent sur toi !

**Isabelle**, merci pour ton grand cœur et toutes ces discussions à refaire le monde autour de litres de thé

**Magda**, merci pour ton aide au jour le jour et pour tes nombreux bons plans !

**A Cathy et Dédé**, les piliers de Larrey... Merci pour votre bonne humeur quotidienne et pour tout ce que vous m'avez appris. Vous êtes géniaux et me manquez ...

**A « mes » premiers internes**, Juliette, Emilie, Lise, William et Cédric. Ça a été vraiment chouette de travailler avec vous.

**Isabelle**, j'ai fait mes tous premiers pas d'interne et de séniorisation à tes côtés avec un immense plaisir.

**A toute l'équipe d'IADE, d'IBODE, d'AS, Mme Oliva**, merci pour tout. J'ai adoré travailler avec vous tous.

**A tous les chirurgiens de Larrey**, travailler ensemble, avec rigueur et dans la bonne humeur... Quel plaisir !

### ***A l'équipe de la Réanimation Polyvalente de Ranguel,***

Merci pour votre accueil et votre bienveillance au jour le jour.

**Bernard**, votre gentillesse, votre rigueur et l'ampleur de vos connaissances forcent le respect. Merci pour votre disponibilité

**Thierry**, ton intelligence et ta perspicacité m'ont toujours impressionnée.

**Laure**, tu es un médecin hors-pair. Ton sens clinique, ton raisonnement et ton humanité sont un modèle pour nous tous.

**Fanny**, tu es toujours motivée et inépuisable. Merci pour tes conseils avisés au quotidien.

**Antoine**, le passionné de nutrition qui vit avec des skis vissés aux pieds l'hiver et qui a la truffe collée aux fenêtres dès les premiers flocons. Je retiendrai de toi ton calme et ta bonne humeur.

**Timothée**, merci pour tes nombreux rappels d'antibios et de m'avoir offert ton aide lorsque j'en avais besoin.

**Stéphanie**, merci pour tout ce que tu m'as appris.

**Mr Cougot**, merci d'avoir fait de cette réanimation ce qu'elle est aujourd'hui.

**Aux internes de réa pendant ce stage de séniorisation (Amandine, Panpan, Etienne, Lise, Elisa, Clémence, Camille, Anne-Cécile ...)** merci pour tout !

**A toute l'équipe d'IDE, AS, secrétaires** qui est au top.

***A l'équipe de l'INSERM de Ranguel,***

Je garde un excellent souvenir de mon année de Master 2 passée à vos côtés, pendant laquelle j'ai beaucoup appris. Merci de m'avoir si bien accueillie et encadrée.

**Au Professeur Philippe VALET**, votre réussite et votre parcours professionnel n'ont d'égal que votre gentillesse et votre bienveillance.

**Au Docteur Cédric Dray**, merci encore pour, ta disponibilité, ton aide précieuse dans l'élaboration de ce travail et ton humour. Tu es l'homme qui gère dix emplois du temps en même temps mais qui a besoin de la play-list « lunch » de spotify pour réussir à déjeuner !. Travailler à tes cotés a été un véritable plaisir.

**A Gwendoline, Ophélie, Nancy et Alizée**, merci pour votre patience et vos nombreuses explications pour m'éclairer sur des sujets auxquels je ne comprenais pas grand chose... A ces nombreuses heures passées à mélanger des tubes au FACS. Ophélie, grace à ton intuition, je n'ai pas mis au monde un enfant à cinq jambes et trois bras. A toutes les fondues passées et celles à venir.

**A Bernard, Armelle, Sophie, Isabelle, Jean-Phi, Romain** et tous les autres ... merci pour votre aide et vos nombreux conseils avisés.

**A toutes ces souris** sacrifiées pour la science, RIP !

***Enfin ; merci à tous ceux que j'ai oubliés sans le vouloir, mais que j'ai croisés au cours de mon internat***, que ce soit au détour d'un couloir, aux urgences, à l'internat ou en garde.

# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Table des matières</b> .....             | <b>1</b>  |
| <b>Liste des tableaux</b> .....             | <b>2</b>  |
| <b>Liste des figures</b> .....              | <b>3</b>  |
| <b>Liste des abréviations</b> .....         | <b>4</b>  |
| <b>Introduction</b> .....                   | <b>5</b>  |
| <b>Matériel et Méthodes</b> .....           | <b>7</b>  |
| Analyses Statistiques .....                 | <b>11</b> |
| <b>Résultats</b> .....                      | <b>12</b> |
| <b>Discussion</b> .....                     | <b>21</b> |
| <b>Conclusion</b> .....                     | <b>26</b> |
| <b>Bibliographie</b> .....                  | <b>27</b> |
| <b>Article en cours de soumission</b> ..... | <b>29</b> |

## Liste des tableaux

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tableau 1</b> : Echelle d'intubation Scandinave ..... | <b>9</b>  |
| <b>Tableau 2</b> : Données démographiques .....          | <b>13</b> |
| <b>Tableau 3</b> : Etude des objectifs secondaires ..... | <b>19</b> |

## Liste des figures

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Figure 1</b> : Diagramme de flux de l'étude .....   | <b>12</b> |
| <b>Figure 2</b> : Conditions d'intubation selon l'échelle Scandinave .....                                       | <b>14</b> |
| <b>Figure 3</b> : Variation de la pression artérielle moyenne (MAP) des groupes rémifentanil et sufentanil ..... | <b>16</b> |
| <b>Figure 4</b> : Variation de la fréquence cardiaque (HR) des groupes rémifentanil et sufentanil .....          | <b>17</b> |
| <b>Figure 5</b> : Nécessité de réinjecter du propofol après l'induction .....                                    | <b>20</b> |

## Liste des abréviations

**ASA** : American Society of Anesthesiologists physical status

**Bpm** : Battements par minute

**EVA** : Echelle visuelle analogique

**FC** : Fréquence cardiaque

**FiO2** : Fraction inspirée en oxygène

**IMC** : Indice de masse corporelle ( $\text{kg.m}^{-2}$ )

**MAC** : Concentration alvéolaire minimale

**mL** : Millilitre

**MmHg** : Millimètres de mercure

**NaCl** : Sérum salé isotonique

**PAM** : Pression artérielle moyenne

**SSPI** : Salle de surveillance post-interventionnelle

## Introduction

L'induction anesthésique avec intubation oro-trachéale consiste à administrer des drogues permettant d'obtenir rapidement une hypnose, une analgésie et un relâchement musculaire suffisant pour permettre la laryngoscopie et l'introduction de la sonde trachéale. Cela est en général obtenu grâce à l'association d'un hypnotique, d'un morphinique et d'un curare. La curarisation n'est pas obligatoire mais améliore les conditions d'intubation.<sup>1</sup> L'intubation sans curare est une méthode d'induction anesthésique souvent utilisée (450 000 par an en France en 1996).<sup>2</sup> D'abord pour éviter l'administration d'un médicament à haut risque allergique<sup>3</sup> et ensuite pour ne pas retarder l'extubation lors de gestes courts<sup>4</sup> (moins d'une heure, comme pour l'avulsion de dents de sagesse). En effet, le cis-atracurium, curare très fréquemment utilisé en France et des moins allergisants, a une durée d'action d'au moins 45 minutes. Or, la rotation des patients opérés est cruciale pour une bonne exploitation des vacances opératoires, elle peut être diminuée lorsque des curares sont utilisés pour l'induction.

Cependant, le fait d'induire une anesthésie sans curare augmente le risque théorique de lésion des voies aériennes supérieures lorsque les conditions d'intubation ne sont pas parfaites.<sup>5</sup> Lorsque les curares ne sont pas utilisés, l'injection d'opiacés avec le propofol permet d'obtenir de bonnes conditions d'intubation.<sup>6</sup> L'utilisation du sufentanil est fréquente mais moins efficace que les curares pour obtenir des conditions d'intubation excellentes.<sup>5,7</sup> Ainsi, un bolus de  $0,3 \mu\text{g.kg}^{-1}$  permet d'obtenir d'excellentes conditions d'intubation dans seulement 40% des cas.<sup>7</sup> Par ailleurs, l'utilisation de sufentanil à de telles doses entraîne un retard de reprise de ventilation spontanée et donc de réveil chez les patients. De plus, il faut attendre 4 à 9 minutes pour atteindre le pic plasmatique du sufentanil et permettre l'intubation oro-trachéale.<sup>7</sup>

Le rémifentanil est un opioïde intéressant : en effet son pic d'action survient 60 à 90 secondes après l'injection ; sa durée d'action est courte et son élimination se fait

indépendamment de la fonction rénale ou hépatique.<sup>8</sup> Plusieurs études montrent qu'une induction par du rémifentanil associé à une dose de propofol permet d'obtenir des conditions d'intubation satisfaisantes, une bonne stabilité hémodynamique et un réveil précoce lorsqu'un curare n'est pas utilisé.<sup>6,9-16</sup> Le rémifentanil atteignant les concentrations cérébrales cibles plus rapidement que ne le fait le propofol, les conditions d'intubation et hémodynamiques sont meilleures lorsque le rémifentanil est injecté après le propofol.<sup>13</sup> Une dose de 3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  permet d'obtenir d'excellentes conditions d'intubation chez 80% des patients.<sup>10,11</sup> Cependant, cette association n'a jamais été comparée à celle utilisée en pratique courante à l'hôpital : propofol-sufentanil.

L'objectif de notre étude était de comparer les conditions d'intubation, évaluées par l'échelle Scandinave (qui est l'échelle de référence selon la conférence de consensus de Stockholm)<sup>17</sup>, entre une induction anesthésique avec un bolus de propofol-sufentanil comparé à un bolus de propofol-rémifentanil chez des patients bénéficiant d'une chirurgie d'extraction dentaire.

## Matériel et Méthodes

Cette étude mono-centrique, prospective, randomisée en deux groupes parallèles, en double aveugle, avec analyse en intention de traiter a été conduite au CHU de Toulouse de juillet 2013 à septembre 2014. Tous les patients subissant une chirurgie d'extraction dentaire sous anesthésie générale en chirurgie ambulatoire ont été inclus. Ils avaient tous entre 18 et 60 ans, avaient des scores ASA entre 1 et 2 et étaient affiliés à un régime de sécurité sociale. Les critères d'exclusion étaient : une toxicomanie à un opiacé, un antécédent d'alcoolisme chronique, un traitement chronique par un opiacé ou assimilé (tramadol), une prise de bêta-bloquants ou d'inhibiteurs calciques bradycardisants, une allergie au paracétamol ou au kétoprofène, un patient sous protection juridique ou ne souhaitant pas participer à l'étude. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique (protocole numéro 09.001.03, avec une opinion favorable du CPP Sud-Ouest et d'Outre-Mer datée du 19 Janvier 2011) et le consentement écrit a été recueilli pour chaque patient. Cette étude a été enregistrée sur le site ClinicalTrials.gov (NCT01910285).

Le critère de jugement principal était la comparaison du pourcentage de conditions d'intubation « excellentes », évaluées par l'échelle Scandinave<sup>17</sup> (échelle de référence pour l'évaluation des conditions d'intubation). Les critères de jugement secondaires étaient définis par le pourcentage de patients présentant une chute de plus de 20% de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle moyenne, le délai de reprise d'une ventilation spontanée, le délai entre la fin de la chirurgie et l'extubation du patient et le délai d'obtention d'un score d'Aldrete à 10, permettant une sortie de salle de réveil. Le pourcentage de patients capables de rejoindre leur lit sans aide, avec une EVA>3 ou présentant des douleurs laryngées plus de 15 minutes après leur arrivée en salle de réveil a également été analysé.

La randomisation des patients a été réalisée par la méthodologiste de l'étude avec le logiciel STATA, et a été centralisée au sein du service de pharmacologie Clinique. Les patients étaient randomisés en deux groupes en fonctions de l'opioïde qui devait être administré avec le propofol ( $3 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) : le groupe rémifentanil (Groupe R :  $3 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  de poids idéal ;  $n=35$ ) et le groupe sufentanil (Groupe S :  $0,3 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  de poids idéal ;  $n=35$ ).

Un médecin investigateur ouvrait l'enveloppe correspondant au numéro d'inclusion du patient et préparait 3 seringues numérotées « 1 », « 2 » et « 3 ». La seringue « 1 » de 10 millilitres (mL) contenait soit 10 mL de sérum salé isotonique (NaCl) pour le groupe rémifentanil, soit  $0,3 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  de poids idéal de sufentanil ramené à 10 mL avec du sérum salé isotonique pour le groupe sufentanil. La seringue « 2 » de 20 mL contenait soit 20 mL de NaCl pour le groupe sufentanil, soit  $3 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  de poids idéal de rémifentanil ramené à 20 mL avec du NaCl pour le groupe rémifentanil. Ces trois produits sont incolores une fois reconstitués. La seringue « 3 » contenait soit  $0,05 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  de sufentanil ramené à 5 mL avec du NaCl pour le groupe rémifentanil soit 5 mL de NaCl à 0,9% pour le groupe sufentanil. Les seringues étaient ensuite données à l'anesthésiste en charge du patient ; qui recueillait donc les données en aveugle. Les patients ne recevaient aucune pré-médication.

A l'arrivée au bloc opératoire, chaque patient était perfusé et pré-oxygéné pendant 3 minutes. Le chronomètre était enclenché lors de l'injection de la seringue « 1 ». Après avoir attendu 4 minutes,  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$  de propofol était injecté en 30 secondes, immédiatement suivi par la seringue « 2 » qui était injectée en 30 secondes. Après avoir attendu 30 secondes, la ventilation au masque était débutée. La laryngoscopie était réalisée avec une lame Macintosh n°4 et des sondes naso-trachéales de taille 6 ont été utilisées pour les femmes et 6,5 pour les hommes. Une dose supplémentaire de propofol ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) pouvait être injectée si besoin, sans excéder deux ré-injections. Les patients qui ne pouvaient pas être intubés après ces deux doses supplémentaires de propofol recevaient une injection de  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  de succinylcholine afin de

permettre au geste d'être réalisé. L'anesthésiste qui effectuait l'intubation évaluait la facilité de ventilation au masque, le relâchement de la mâchoire, la résistance oro-pharyngée à la laryngoscopie, le score de Cormack, l'ouverture des cordes vocales, les réactions du patient à l'insertion de la sonde et au gonflage du ballonnet (toux et mouvements diaphragmatiques), la force de traction et la nécessité d'avoir recours à une manœuvre de Sellick. Le nombre de laryngoscopies, d'opérateurs et de techniques alternatives ont également été relevés. Ces critères étaient utilisés pour classer les conditions d'intubation en excellentes, bonnes et mauvaises selon l'échelle Scandinave<sup>17</sup> (**Tableau 1**). L'échelle d'intubation difficile (Intubation Difficulty Scale : IDS) était également calculée afin de déterminer l'incidence d'intubation difficile.

**Tableau 1:** Echelle d'intubation Scandinave<sup>17</sup>

| Evaluation of intubating conditions*.   |                       |                     |                                 |
|---|-----------------------|---------------------|---------------------------------|
| Variable assessed   | Clinically acceptable |                     | Not clinically acceptable       |
|   | Excellent             | Good                | Poor                            |
| Laryngoscopy <sup>†</sup>   | Easy                  | Fair                | Difficult                       |
| Vocal cords position  | Abducted              | Intermediate/moving | Closed                          |
| Reaction to insertion of the tracheal tube and cuff inflation (Diaphragmatic movement/coughing) | None                  | Slight <sup>‡</sup> | Vigorous/sustained <sup>§</sup> |

\*Intubation conditions

Excellent: all qualities are excellent

Good: all qualities are either excellent or good

Poor: the presence of a single quality listed under 'poor'.

<sup>†</sup>Laryngoscopy

Easy: jaw relaxed, no resistance to blade insertion

Fair: jaw not fully relaxed, slight resistance to blade insertion

Difficult: poor jaw relaxation, active resistance of the patient to laryngoscopy.

<sup>‡</sup>One to two weak contractions or movement for less than 5 s.

<sup>§</sup>More than two contractions and/or movement for longer than 5 s.

Une fois le patient intubé, la ventilation contrôlée était initiée en insufflant un volume de 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup>. L'entretien de l'anesthésie était effectué avec du Desflurane pour un objectif de MAC à 1. La ventilation était ensuite adaptée à chaque patient afin d'obtenir un CO<sub>2</sub> expiré entre 45 et 50 mmHg afin de favoriser une reprise rapide de la ventilation spontanée. La seringue « 3 » était injectée 5 minutes avant l'incision afin d'assurer l'analgésie du geste. La ventilation spontanée était reprise dès que possible. L'analgésie post-opératoire était administrée par voie intraveineuse dès la fin de l'induction avec 1g de paracétamol et 100 mg de kétoprofène. L'analgésie per-opératoire était maintenue en utilisant des bolus de 0,05 mg.kg<sup>-1</sup> de sufentanil (pour maintenir une fréquence ventilatoire en ventilation spontanée entre 8 et 12). La fréquence cardiaque (FC), la pression artérielle moyenne (PAM), la saturation en oxygène périphérique (SpO<sub>2</sub>) et le CO<sub>2</sub> expiré étaient relevés toutes les 2 minutes. Lorsque la PAS était inférieure à 80 mmHg, un bolus de 6 mg d'éphédrine était injecté. Lorsque la fréquence cardiaque était inférieure à 40 bpm, un bolus de 10 µg.kg<sup>-1</sup> d'atropine était injecté. Tous les agents anesthésiques étaient stoppés à la fin de la chirurgie et les patients étaient alors ventilés avec une FiO<sub>2</sub> de 100%. Les patients étaient ensuite extubés dès qu'ils pouvaient ouvrir les yeux ou répondre aux ordres simples. Ils étaient ensuite transférés en salle de réveil où du tramadol ou de la morphine étaient administrés si nécessaire. Le tramadol était injecté si le score EVA était supérieur à 3 et la morphine était débutée si ce score restait supérieur à 3 malgré l'injection du tramadol. Le temps écoulé entre le début d'injection de la première seringue et la laryngoscopie, le gonflage du ballonnet, la reprise de la ventilation spontanée, l'incision chirurgicale, la fin de la chirurgie et l'extubation oro-trachéale étaient relevés. Le délai d'obtention d'un score d'Aldrete à 10 était également évalué ainsi que la présence ou non d'une douleur laryngée, d'une EVA supérieure à 3 en SSPI et la capacité à rejoindre son lit seul.

## Analyses Statistiques

Les données démographiques et les variables ont été regroupées et décrites en utilisant une analyse statistique descriptive. L'étude de la normalité de la distribution des variables quantitatives a été réalisée grâce à un test de Kolmogorov-Smirnov. Les résultats ont été exprimés en utilisant la médiane et un intervalle de confiance à 95% pour les valeurs quantitatives et en valeurs absolues et pourcentages pour les valeurs qualitatives.

La population de l'étude a été séparée en deux groupes : le groupe rémifentanil et le groupe sufentanil. Les caractéristiques des patients de ces deux groupes ont été comparées en utilisant :

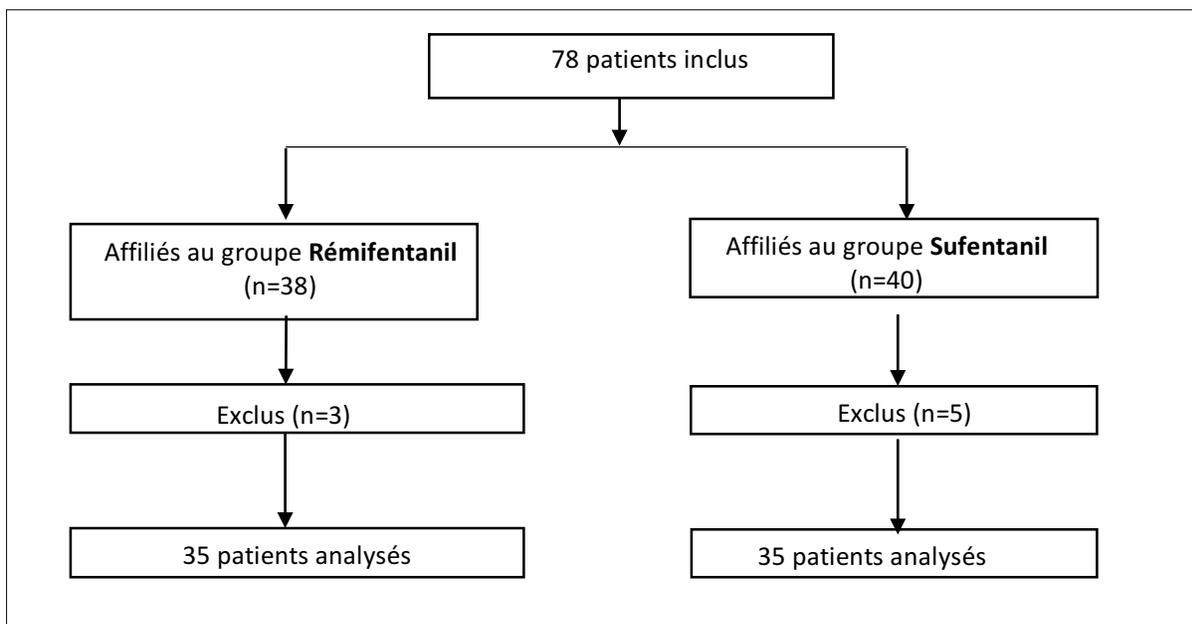
- Des tests non-paramétriques (test U de Mann-Whitney) pour les variables continues, à cause de la distribution non gaussienne de la majorité des variables ;
- Un test de chi-deux ou test de Fisher pour les variables qualitatives.

Le test non-paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les fréquences cardiaques et les mesures de pression artérielle moyenne.

L'hypothèse de notre étude était que le pourcentage de patients présentant des conditions d'intubation parfaites était de 41%<sup>7</sup> dans le groupe sufentanil contre 83%<sup>10,11</sup> dans le groupe rémifentanil. La différence attendue était de 42%, avec un risque  $\alpha$  de 5% et  $\beta$  de 90% pour une hypothèse bilatérale. En considérant ces données, le nombre de patients à inclure était de 35 patients par groupe ; soit 70 au total. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel MedCalc version 15 (Mariakerke, Belgique). Un  $p < 0,05$  était considéré comme statistiquement significatif.

## Résultats

Initialement, un total de 70 patients a été inclus dans l'étude. Huit ont dû être exclus après l'inclusion (erreur dans la procédure, problème de matériel). Le protocole de randomisation ayant été conservé, ils ont pu être substitués par 8 nouveaux patients (**Figure 1**). Les deux groupes étaient comparables en termes d'âge, de poids, de taille et de score ASA (**Tableau 2**).



**Figure 1.** Diagramme de flux de l'étude

**Tableau 2 : Données démographiques**

|                     | Population de l'étude<br>n=70 | Sufentanil<br>n=35 | Rémifentanil<br>n=35 | p    |
|---------------------|-------------------------------|--------------------|----------------------|------|
|                     | Médiane [IC 95]               | Médiane [IC 95]    | Médiane [IC 95]      |      |
| <b>Age</b>          | 24 [21-25]                    | 24 [21-26]         | 24 [20-26]           | 0,76 |
| <b>Poids mesuré</b> | 65 [60-68]                    | 68 [62-73]         | 60 [57-67]           | 0,08 |
| <b>Poids idéal</b>  | 61(59-63)                     | 62 [59-64]         | 60 [59-64]           | 0,68 |
| <b>Taille</b>       | 167 [165-170]                 | 167 [164-171]      | 167 [164-171]        | 0,86 |
| <b>IMC</b>          | 23 [22 -24]                   | 23 [22-24]         | 22 [21-23]           | 0,05 |
| <b>Score ASA</b>    | 1 [1-1]                       | 1 [1-1]            | 1 [1-1]              | 0,18 |

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes. IMC= indice de masse corporelle ( $\text{kg.m}^{-2}$ ) ;  
ASA=American Society of Anesthesiologists physical status ; IC 95= intervalle de confiance

Le pourcentage de patients présentant des conditions d'intubation « excellentes » était statistiquement supérieur dans le groupe rémifentanil (51,4%) en comparaison avec le groupe sufentanil (20%) ( $p=0,0064$ ) selon l'échelle Scandinave. De plus, 31,4% des patients du groupe sufentanil présentaient de mauvaises conditions d'intubation contre seulement 11,4% dans le groupe rémifentanil ( $p=0,0133$ ) (**Figure 2**). Il n'y avait aucune différence entre les deux groupes concernant l'incidence de difficultés d'intubation selon l'échelle IDS.

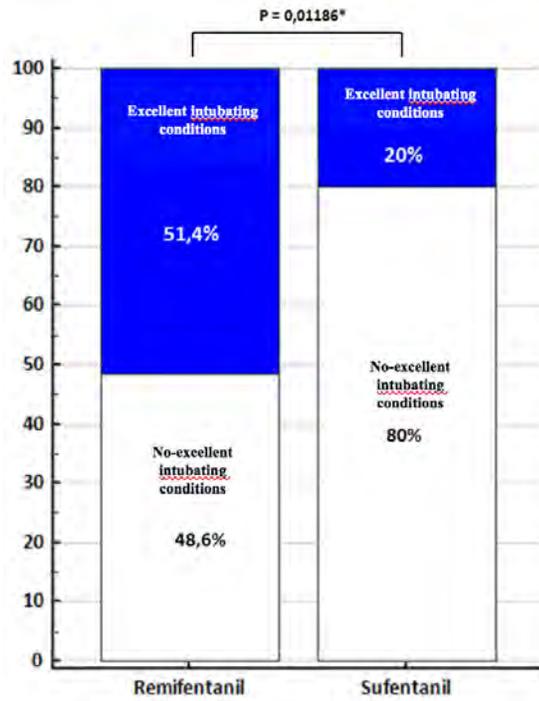


Figure 2a

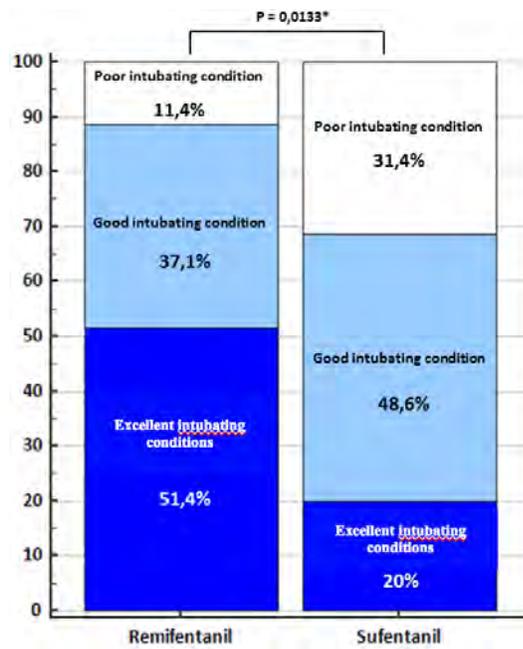


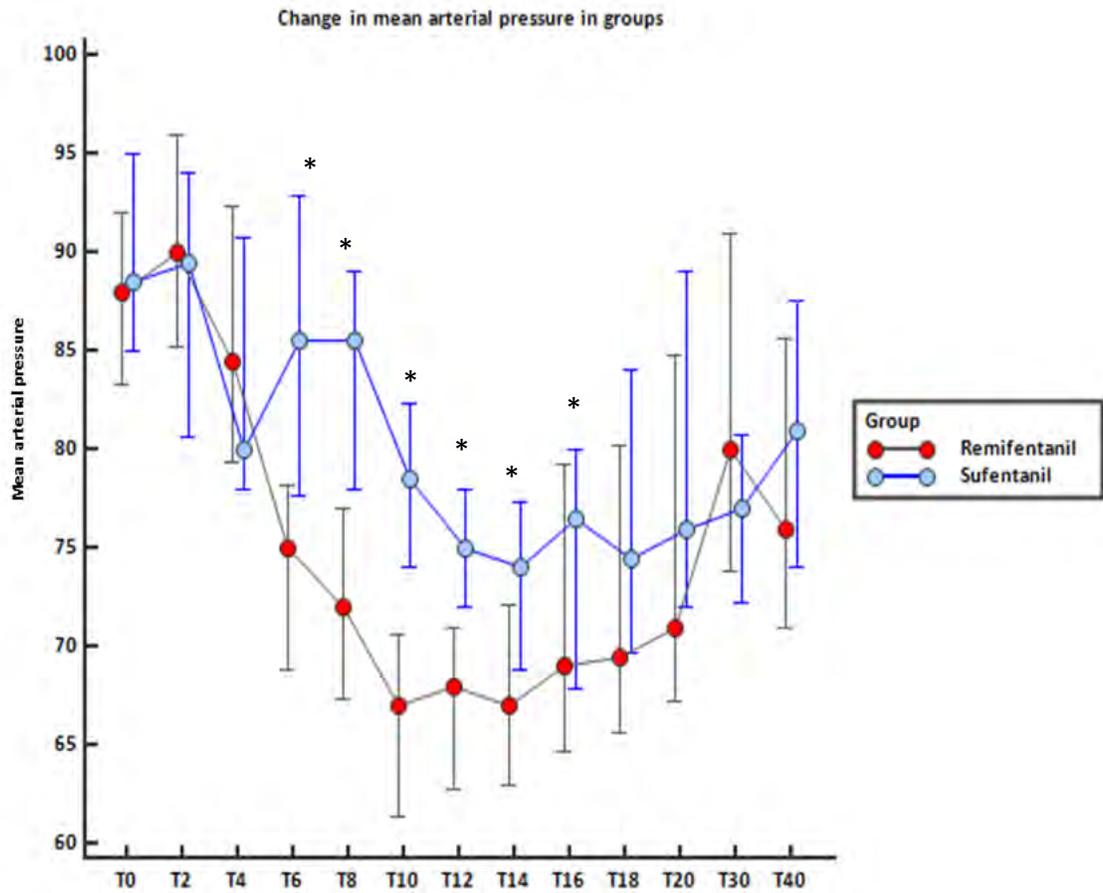
Figure 2b

**Figure 2** : Conditions d'intubation selon l'échelle Scandinave

Figure 2a : Excellentes conditions et conditions non-excellentes

Figure 2b : Excellentes conditions d'intubation, bonnes conditions, mauvaises conditions

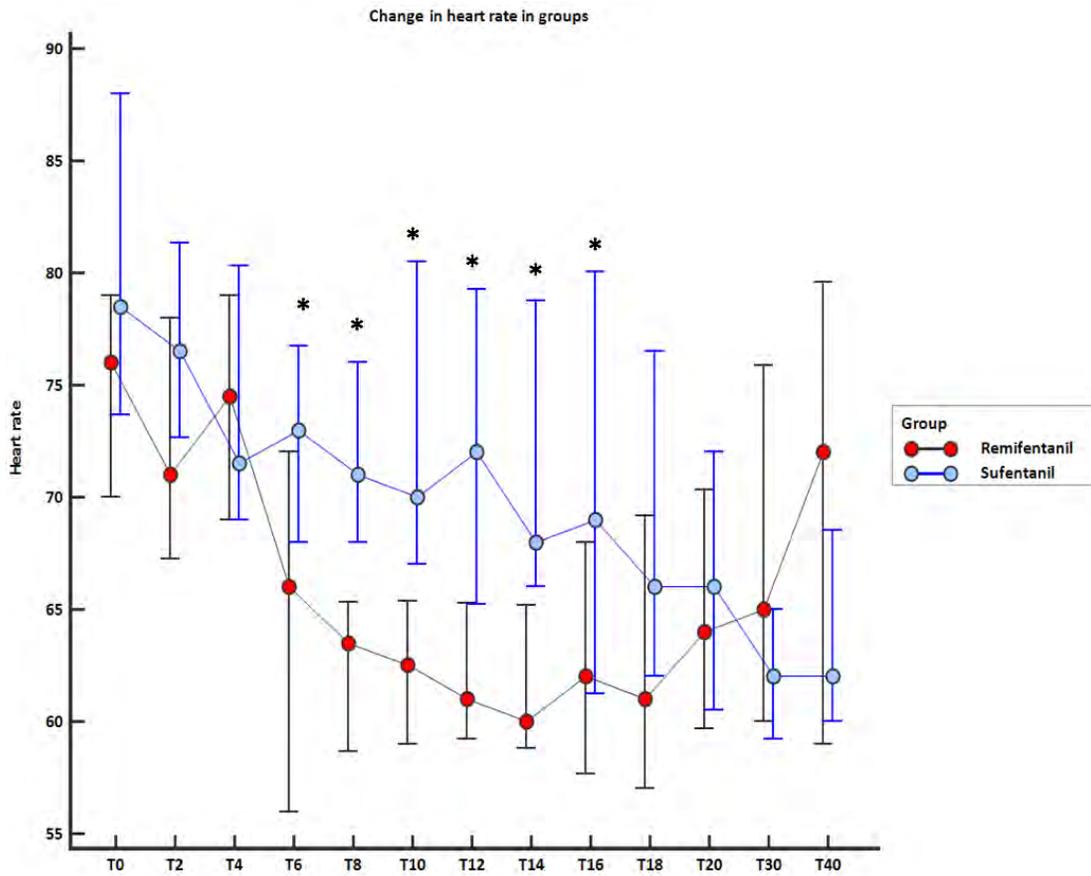
Avant l'induction, il n'y avait pas de différence significative en termes de fréquence cardiaque ou de pression artérielle moyenne entre les deux groupes. Les figures 3 et 4 représentent les variations de pression artérielle moyenne et de fréquence cardiaque entre les deux groupes. Le retentissement hémodynamique était comparable et acceptable entre les deux groupes. Nous avons observé une diminution de la pression artérielle moyenne et de la fréquence cardiaque dans les deux groupes après l'intubation, sans qu'il n'y ait de différence statistiquement significative dans chaque groupe par rapport aux valeurs initiales. Cependant, le pourcentage de patients présentant une chute de plus de 20% de la pression artérielle moyenne était significativement supérieur dans le groupe rémifentanil en comparaison au groupe sufentanil ; mais les valeurs ne sont jamais descendues en dessous de 67 mmHg.



**Figure 3 :** Variation de la pression artérielle moyenne (PAM) des groupes rémifentanyl et sufentanyl

Les valeurs de PAM de T0 sont celles recueillies avant l'induction. Le propofol était injecté à T4. T6 représente les valeurs enregistrées après l'injection du rémifentanyl (ou du sérum salé pour le groupe sufentanyl). L'intubation était réalisée entre T6 et T8. LA PAM diminue après l'induction dans les deux groupes.

\* : différence statistiquement significative lorsque l'on compare les deux groupes entre eux



**Figure 4 :** Variation de la fréquence cardiaque (FC) des groupes rémifentanyl et sufentanyl

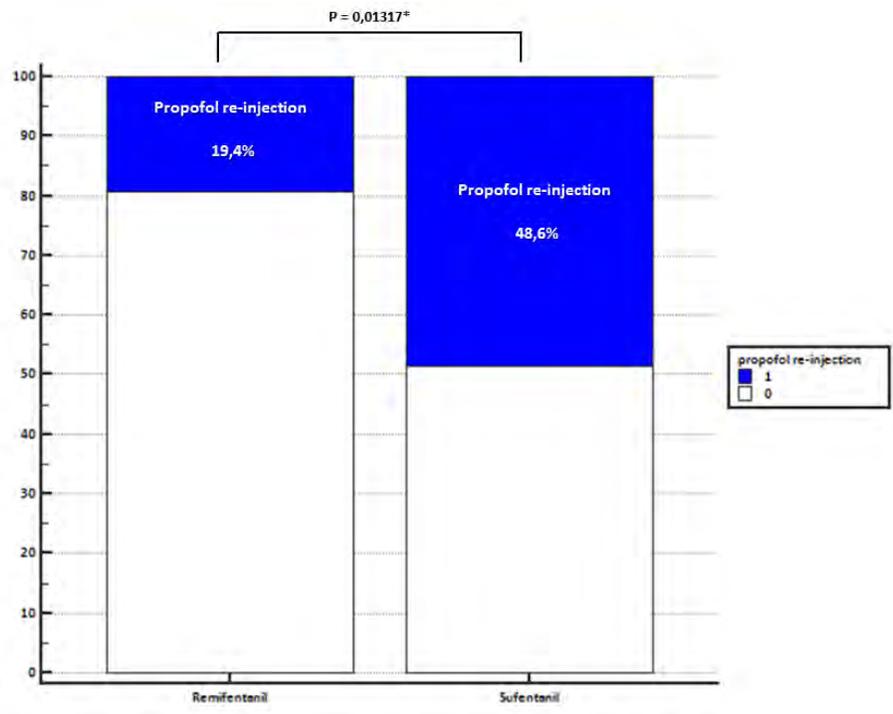
Les valeurs de FC de T0 sont celles recueillies avant l'induction. Le propofol était injecté à T4. T6 représente les valeurs enregistrées après l'injection du rémifentanyl (ou du sérum salé pour le groupe sufentanyl). L'intubation était réalisée entre T6 et T8. LA FC diminue après l'induction dans les deux groupes.

\* : différence statistiquement significative lorsque l'on compare les deux groupes entre eux

L'utilisation de rémifentanil pour l'induction n'augmentait pas significativement la douleur post-opératoire ou les douleurs laryngées en salle de réveil. Ceci est confirmé par le fait qu'il n'y avait pas de différence significative sur la consommation de morphine entre les deux groupes en salle de réveil (**Tableau 3**). Le délai pour la reprise de la ventilation spontanée et le délai entre la fin de la chirurgie et l'extubation n'étaient pas significativement diminués dans le groupe rémifentanil en comparaison au groupe sufentanil. En revanche, l'induction au rémifentanil permettait de diminuer significativement le délai d'obtention d'un score d'Aldrete à 10, et permettait un retour en chambre plus rapide des patients (**Tableau 3**). Le pourcentage de patients capables de se rendre seul dans leur lit (correspondant au passage de la table opératoire au lit de salle de réveil) était comparable entre les deux groupes. Nous avons également remarqué qu'il y avait plus de réactions lors de l'insertion de la sonde d'intubation et le gonflage du ballonnet dans le groupe sufentanil que dans le groupe rémifentanil ; puisqu'il y avait significativement plus de ré-injections de propofol dans le groupe sufentanil (48,8% vs 19,4%,  $p=0,013$ ) (**Tableau 3, Figure 5**). Aucune rigidité thoracique n'a été observée dans aucun des deux groupes.

**Tableau 3 : Etude des objectifs secondaires**

|  | Sufentanil<br>n=35     | Rémifentanil<br>n=35     | p       |
|--|------------------------|--------------------------|---------|
|  | Médiane [IC 95]        | Médiane [IC 95]          |         |
| Score IDS  | 1 [0-2]                | 1 [0-1]                  | 0,4127  |
| Délai de reprise d'une ventilation spontanée (secondes)  | 2004 [1721,2 - 2581,4] | 1978,5 [1800,6 - 2276,2] | 0,7344  |
| Temps écoulé entre la fin de la chirurgie et l'extubation (secondes)                           | 319 [231 - 397]        | 351 [297,8 - 408]        | 0,4239  |
| Temps nécessaire pour obtenir un score d'Aldrete à 10 (secondes)                               | 5310 [4800 - 6203,6]   | 4650 [4059,5 - 5660,5]   | 0,0293* |
|  | Sufentanil             | Rémifentanil             |         |
| % de patients ayant une diminution de la PAM de plus de 20% entre T12 et T0                    | 17 (27,8%)             | 28 (62,2%)               | 0,0064* |
| % de patients ayant une chute de la FC de plus de 20% entre T12 et T0                          | 13 (44,8%)             | 16 (55,2%)               | 0,4699  |
| % de patients se rendant seuls dans leur lit   | 22 (44%)               | 28 (56%)                 | 0,1581  |
| % de patients ayant une EVA>3  | 19 (55,9%)             | 24 (66,7%)               | 0,3577  |
| % de patients ayant des douleurs laryngées dans les 15 mn suivant l'arrivée en salle de réveil | 15 (53,6%)             | 13 (46,4%)               | 0,5582  |
| % de patients nécessitant de la morphine en salle de réveil                                    | 7 (20,6%)              | 4 (11,8%)                | 0,3268  |



**Figure 5** : Nécessité de réinjecter du propofol après l'induction  
 0 : pas de ré-injection de propofol  
 1 : ré-injection de propofol

## Discussion

Cette étude nous a permis de montrer qu'une induction réalisée avec un bolus de 3  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de rémifentanil associé à 3  $\text{mg.kg}^{-1}$  de propofol permettait d'obtenir d'excellentes conditions d'intubation chez 51,4% des patients contre seulement 20% dans le groupe sufentanil.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude comparant les conditions d'intubation entre une induction au sufentanil et une induction au rémifentanil. Nous avons étudié les conditions d'intubation en utilisant l'échelle Scandinave puisqu'il s'agit de l'échelle de référence.<sup>17</sup> Pour plus de fiabilité, nous nous sommes exclusivement intéressés aux conditions d'intubation « excellentes » (et n'avons pas tenu compte de l'association « bonnes et excellentes conditions » pour notre critère de jugement principal). Dans la littérature, il existe une importante variabilité des protocoles (administration de doses de drogues non homogène, rapidité d'administration des drogues, délai entre la fin de l'injection des molécules et l'intubation). De plus, il existe une grande diversité des populations étudiées (différences de sexe et d'âge entre les différents groupes), ce qui peut permettre d'expliquer les différences observées entre les différentes études. Ainsi, nos conditions d'intubation sont moins bonnes que celles retrouvées par l'équipe de Stevens<sup>10</sup> (80% de conditions d'intubation excellentes avec 3  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de rémifentanil et 2  $\text{mg.kg}^{-1}$  de propofol). Cela peut s'expliquer d'une part par le fait que leurs patients recevaient une prémédication par midazolam, et d'autre part par le fait que le rémifentanil était injecté avant le propofol. En effet, dans de nombreuses études, le rémifentanil est injecté avant le propofol, alors que nous avons injecté cette molécule en bolus après l'induction. Ce choix s'appuyait sur les résultats de Trabold & al qui comparait les deux méthodes en s'appuyant sur le profil pharmacodynamique de ces molécules.<sup>13</sup> De plus, les doses de rémifentanil et de propofol varient entre les études. Dans chaque cas, une plus faible dose de rémifentanil est compensée par une dose de propofol plus haute et *vice versa*. Cependant, une

dose minimale de rémifentanil ( $3 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ) semble être nécessaire pour obtenir des conditions d'intubation satisfaisantes.<sup>6,10,11</sup> Dans notre étude, les conditions d'intubation obtenues en utilisant du sufentanil étaient étudiées 6 minutes après son injection (afin de permettre une bonne corrélation entre le pic plasmatique du sufentanil et la laryngoscopie). Malheureusement, ce délai de 6 minutes est difficile à respecter dans une pratique quotidienne, ce qui génère une majoration du risque de difficultés lors de l'intubation. L'utilisation de rémifentanil (dont le pic d'action est de 90 secondes) dans les stratégies d'induction anesthésique pour des chirurgies courtes avec nécessité d'un important *turn-over* de patients semble donc particulièrement appropriée. De plus, nous avons montré que le délai d'obtention d'un score d'Aldrete à 10 était statistiquement plus élevé lorsque du rémifentanil était utilisé, comme décrit antérieurement.<sup>15</sup> Ce résultat est particulièrement pertinent puisqu'il montre qu'une induction au rémifentanil permet une sortie plus rapide de salle de réveil et aide donc à améliorer la prise en charge ambulatoire dans un objectif de réhabilitation améliorée après chirurgie (fast-track surgery).

Plusieurs études montrent, d'une part, qu'une induction sans curares avec du rémifentanil permet d'obtenir des conditions d'intubation se rapprochant de celles procurées par la succinylcholine, et d'autre part, que le rémifentanil est supérieur à la succinylcholine au regard de la stabilité hémodynamique et du délai de reprise de conscience.<sup>14-16</sup> Dans notre étude, les patients qui recevaient du rémifentanil avaient une bonne tolérance hémodynamique. Les inductions utilisant la combinaison propofol-rémifentanil permettent d'éviter les hypertensions intraoculaires et de diminuer la réponse hémodynamique à la laryngoscopie et à l'intubation, contrairement à l'utilisation de la combinaison propofol-succinylcholine.<sup>14</sup> Si l'on prend en considération ces résultats et les effets secondaires de la succinylcholine, une induction en séquence rapide utilisant du rémifentanil à la place de la succinylcholine chez les patients ASA 1 ou 2 présentant un risque allergique, ne présentant pas un état de choc, ou ceux souffrant

d'hypertension intra-oculaire pourrait être intéressante. Cependant, des études complémentaires seraient nécessaires pour le prouver.

Lorsqu'une intubation sans curares est réalisée, les associations de drogues les plus efficaces sont celles utilisant l'alfentanil ou le rémifentanil comme opiacé.<sup>9,18,19</sup> Cependant, de fortes doses d'alfentanil sont nécessaires puisqu'un bolus de 40 µg.kg<sup>-1</sup> semble permettre l'obtention des meilleures conditions d'intubation.<sup>19</sup> Lorsque la dose utilisée est inférieure, plus de 35% des patients peuvent avoir leurs cordes fermées lors de la laryngoscopie.<sup>19</sup> Les fortes doses d'alfentanil recommandées pour permettre l'intubation trachéale lorsque des curares ne sont pas utilisés, entraînent une durée d'action prolongée qui rend la prise en charge ambulatoire difficile pour de nombreux gestes.<sup>20,21</sup> De plus, l'utilisation d'alfentanil à fortes doses peut entraîner une rigidité musculaire, une bradycardie et une hypotension artérielle.<sup>21</sup> Le rémifentanil est 20 à 30 fois plus puissant que l'alfentanil et sa demi-vie d'élimination est de 3,8 à 8,3 minutes. En comparaison avec l'alfentanil, les effets du rémifentanil s'estompent beaucoup plus rapidement après l'intubation, ce qui est un avantage non négligeable, surtout pour les chirurgies courtes réalisées en ambulatoire. De plus, seuls 17% des patients chez qui l'intubation sans curares a été réalisée avec de l'alfentanil présentent de bonnes conditions d'intubation.<sup>20</sup>

Le retentissement hémodynamique était comparable et acceptable entre les deux groupes. Le pourcentage de patients présentant une chute de plus de 20% de la pression artérielle moyenne était statistiquement supérieur dans le groupe rémifentanil ; mais cette diminution de pression est acceptable puisque les valeurs ne sont jamais descendues en dessous de 67 mmHg. La nécessité d'avoir recours à l'éphédrine était similaire entre les deux groupes. La fréquence cardiaque n'a jamais chuté de plus de 20% dans aucun des groupes.

Plusieurs études rapportent des baisses similaires de pression artérielle moyenne ou de fréquence cardiaque (en utilisant une valeur de 30%) lorsque le rémifentanil est utilisé en association avec du propofol.<sup>6,10,11,13,14</sup> Hanna et al.<sup>14</sup> ont montré qu'une induction avec 4  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de rémifentanil injecté après une dose de 2  $\text{mg.kg}^{-1}$  de propofol engendrait une modification significative de la fréquence cardiaque. Cette dose de rémifentanil est supérieure à celle que nous avons injectée. Par ailleurs, il est à noter qu'aucune rigidité thoracique n'a été observée au décours de notre étude.

Le rémifentanil ne semble pas non plus majorer la prévalence des douleurs laryngées post-intubation. En effet, 46,4% des patients intubés avec le rémifentanil dans notre étude ont présenté des douleurs laryngées après l'intubation contre 43% des patients intubés avec du rocuronium selon Combes et al.<sup>5</sup> Ces résultats contrastent avec les 53,6% de patients souffrant de douleurs laryngées dans notre groupe sufentanil, et les 57% du groupe alfentanil de Combes et al.<sup>5</sup> Le rémifentanil permet donc mieux qu'un autre opioïde de préserver de l'inconfort post-opératoire au niveau des structures oro-pharyngées.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, nos résultats ne sont applicables qu'aux patients ASA 1 ou 2, âgés de 18 à 60 ans. La tolérance hémodynamique pourrait être différente chez des patients atteints de comorbidités, en particulier ceux souffrant de cardiopathies sévères. La tolérance hémodynamique pourrait également être différente chez les patients âgés ou hypovolémiques. Des auteurs ont montré qu'une dose de 1,39  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de rémifentanil associée à 1  $\text{mg.kg}^{-1}$  de propofol permettait d'obtenir des conditions d'intubation acceptables (correspondant à des conditions excellentes et bonnes selon l'échelle Scandinave) dans les 60 secondes chez 95% des patients âgés (>65 ans).<sup>22</sup> Les valeurs de pression artérielle moyenne et de fréquence cardiaque ont diminué significativement après l'administration de propofol et de rémifentanil, sans jamais baisser de plus de 30% de la valeur

initiale.<sup>22</sup> Deuxièmement, aucun des patients inclus ne présentait de facteurs prédictifs d'intubation difficile. Il pourrait être intéressant d'effectuer une étude utilisant l'association rémifentanil-propofol pour l'induction anesthésique chez des patients présentant des risques d'intubation difficile.

## Conclusion

Lorsqu'une induction sans curare est réalisée, les conditions d'intubation sont significativement meilleures lorsque du rémifentanil est utilisé en comparaison avec du sufentanil : 51,4% des patients induits au rémifentanil ont des conditions d'intubation excellentes contre seulement 20% dans le groupe sufentanil.

Le retentissement hémodynamique est satisfaisant puisque la pression artérielle moyenne n'est jamais descendue en dessous de 67 mmHg, sans baisse significative de la fréquence cardiaque associée. La douleur post-opératoire est comparable entre les deux groupes et le taux de patients présentant des douleurs laryngées est comparable aux patients chez qui des curares sont utilisés pour l'induction. Enfin, une induction avec du rémifentanil permet de diminuer le temps passé en salle de réveil et donc de faciliter le *turn-over* de patients au bloc opératoire, en salle de réveil et en chirurgie ambulatoire.

En conséquence, nous ne pouvons que recommander l'utilisation du rémifentanil pour l'induction des patients en bonne santé, âgés de 18 à 60 ans chez qui une intubation sans curare est nécessaire. L'association propofol-sufentanil pour une intubation sans curare est, par contre, à déconseiller.

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Toulouse - Purpan



Didier CARRIÉ

Bon jour impression

10/08/03/18

O. FOURCADE

Professeur Olivier FOURCADE  
Coordination Anesthésie-Réanimation  
Hôpital Purpan  
Place du Docteur Baylac  
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

## Bibliographie

1. Baillard, C., Adnet, F. & Borron, S. W. Tracheal intubation in routine practice with and without muscular relaxation: an observational study. *Eur. J. Anaesthesiol.* **22**, 672–677 (2005).
2. Laxenaire, M. C. *et al.* [Organization and techniques of anesthesia]. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* **17**, 1317–1323 (1998).
3. Laxenaire, M. C. [Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994-December 1996)]. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* **18**, 796–809 (1999).
4. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA & Miller RD. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists.
5. Combes, X., Andriamifidy, L. & Dufresne, E. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br. J. Anaesth.* **99**, 276–281 (2007).
6. Alexander, R., Olufolabi, A. J. & Booth, J. Dosing study of remifentanil and propofol for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. *Anaesthesia* **54**, 1037–1040 (1999).
7. Adamus, M., Koutná, J. & Gabrhelík, T. [Tracheal intubation without muscle relaxant--the impact of different sufentanil doses on the quality of intubating conditions: a prospective study]. *Casopis Lékařů Českých* **147**, 96–101 (2008).
8. Minto, C. F., Schnider, T. W. & Shafer, S. L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. *Anesthesiology* **86**, 24–33 (1997).
9. Alexander, R., Booth, J. & Olufolabi, A. J. Comparison of remifentanil with alfentanil or suxamethonium following propofol anaesthesia for tracheal intubation. *Anaesthesia* **54**, 1032–1036 (1999).
10. Stevens, J. B. & Wheatley, L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants. *Anesth. Analg.* **86**, 45–49 (1998).
11. Demirkaya, M., Kelsaka, E. & Sarihasan, B. The optimal dose of remifentanil for acceptable intubating conditions during propofol induction without neuromuscular blockade. *J. Clin. Anesth.* **24**, 392–397 (2012).
12. Bouvet, L., Stoian, A. & Rimmelé, T. Optimal remifentanil dosage for providing excellent intubating conditions when co-administered with a single standard dose of propofol. *Anaesthesia* **64**, 719–726 (2009).
13. Trabold, F., Casetta, M. & Duranteau, J. Propofol and remifentanil for intubation without muscle relaxant: the effect of the order of injection. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **48**, 35–39 (2004).
14. Hanna, S. F., Ahmad, F. & Pappas, A. L. S. The effect of propofol/remifentanil rapid-induction technique without muscle relaxants on intraocular pressure. *J. Clin. Anesth.* **22**, 437–442 (2010).
15. Gulhas, N., Topal, S. & Erdogan Kayhan, G. Remifentanil without muscle relaxants for intubation in microlaryngoscopy: a double blind randomised clinical trial. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **17**, 1967–1973 (2013).

16. Naziri, F., Amiri, H. A. & Rabiee, M. Endotracheal intubation without muscle relaxants in children using remifentanil and propofol: Comparative study. *Saudi J. Anaesth.* **9**, 409–412 (2015).
17. Fuchs-Buder, T. & Claudius, C. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **51**, 789–808 (2007).
18. Hanci, V. Tracheal Intubation Without Use of Muscle Relaxants: Comparison of Remifentanil and Alfentanil. *Anesthesiol. Pain Med.* **1**, 210–211 (2012).
19. Scheller, M. S., Zornow, M. H. & Saidman, L. J. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth. Analg.* **75**, 788–793 (1992).
20. Jabbour-Khoury, S. I., Dabbous, A. S. & Rizk, L. B. A combination of alfentanil-lidocaine-propofol provides better intubating conditions than fentanyl-lidocaine-propofol in the absence of muscle relaxants. *Can. J. Anaesth. J. Can. Anesth.* **50**, 116–120 (2003).
21. Klemola, U. M., Mennander, S. & Saarnivaara, L. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **44**, 465–469 (2000).
22. Goo, E.-K., Oh, A.-Y. & Cho, S.-J. Optimal remifentanil dosage for intubation without muscle relaxants in elderly patients. *Drugs Aging* **29**, 905–909 (2012).

## **Article en cours de soumission:**

### **Comparison of intubating conditions after induction with propofol combined with remifentanyl or sufentanyl in surgical tooth extraction: a randomized blinded controlled study**

**Short title:** Intubating conditions remifentanyl vs. sufentanyl

**Key words:** Intubating conditions, remifentanyl, sufentanyl, muscle relaxant

**Article type:** Clinical Research Reports (NCT01910285)

A.Dolsan <sup>\*1</sup>, L.Bruneteau <sup>\*1</sup>, C.Roche <sup>1</sup>, F.Fédacou <sup>1</sup>, A.Sommet <sup>2</sup>, JM.Conil <sup>1</sup>, V.Minville <sup>1,3</sup>.

\*Equally participated to the study.

1. Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Toulouse University Hospital, F-31432, Toulouse, France.

2. Laboratory of Medical and Clinical Pharmacology, Pharmacoepidemiology, Inserm U1027, Toulouse University, Faculty of Medicine, Toulouse, France.

3. INSERM, U1048, Université Paul Sabatier, Institute of Metabolic and Cardiovascular Diseases, I2MC, F-31432, Toulouse, France.

## Abstract

**Background:** The aim of this study was to compare tracheal intubation conditions after anaesthetic induction bolus of propofol-sufentanil or propofol-remifentanil.

**Methods:** A total of 70 patients, ASA I-II undergoing ambulatory surgery under general anaesthesia with intubation for tooth extraction were randomly assigned in this double-blind study. They received either remifentanil ( $3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) or sufentanil ( $0,3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) associated with  $3 \text{ mg kg}^{-1}$  of propofol for intubation. Intubating conditions score were compared using the Scandinavian scale. The primary outcome was the comparison of the percentage of excellent intubation conditions. The secondary outcomes were the percentage of patients with a decrease of over 20% in MAP or HR, time to have a spontaneous respiration, time between the end of the surgery and extubation, time to obtain an Aldrete score of 10. The percentage of patients having a pain score  $>3$  or having laryngeal pain 15 minutes after arriving in PACU were also analyzed.

**Results:** Compared with the sufentanil group, intubating conditions were significantly better in the remifentanil group (51.4% vs. 20%;  $p=0.0064$ ). When using remifentanil, the haemodynamic conditions were good. Using remifentanil did not increase significantly the pain score or the laryngeal pain in recovery room. This is confirmed by the fact that morphine consumption was not significantly different in the two groups. Injecting remifentanil decreased significantly the time to obtain an Aldrete score of 10.

**Conclusions:** When intubating without muscle relaxants is required, intubating conditions are widely better when remifentanil is used in comparison with sufentanil.

**Key words:** Intubating conditions, muscle relaxant, remifentanil, sufentanil,

**Trial registry number:** NCT01910285

## Introduction

Administering a muscle relaxant to supplement the drugs given to induce general anaesthesia is not mandatory but usually facilitates tracheal intubation. <sup>1</sup> Muscle relaxants are allergenic and may produce prolonged neuromuscular blockade, delaying the return of spontaneous ventilation, and so are not justified for short surgical procedures. <sup>2</sup> When rapid surgical procedures, such as tooth extraction, are realized, the use of muscle relaxants for intubation is undesirable. Recovery time is much longer than the time needed to perform the operation. Ambulatory turnover is an important factor in short procedures and is delayed when muscle relaxants are used.

Intubation where a muscle relaxant is not used entails a theoretical increased risk of lesions of the upper airways during the laryngoscopy when the intubating conditions are not good. <sup>3</sup> Where muscle relaxants are not used, it is

desirable to administer alternative induction agents to provide good intubating conditions. Intubation without a muscle relaxant is an induction technique that is frequently used (450 000 a year in France in 1996). <sup>4</sup> The injection of opioids with propofol create good intubating conditions. <sup>5</sup> The use of sufentanil is standard, but it is less effective for achieving excellent intubating conditions than a muscle relaxant.<sup>3,6</sup> A bolus of  $0.3 \mu\text{g kg}^{-1}$  provides excellent intubating conditions in 40% of cases.<sup>6</sup> However, this dose delays the return of spontaneous ventilation and patient awakening. Furthermore, the maximum effects of sufentanil are not obtained until 6 minutes after injection. <sup>6</sup>

Remifentanil is an opioid with good potential: its maximum effects are obtained between 60 and 90 seconds after injection; it has a short duration of action; and its elimination is independent of liver or renal metabolism.<sup>7</sup> Several studies have reported that remifentanil,

administered in combination with propofol where a muscle relaxant is not used, provides adequate intubating conditions, a good haemodynamic stability and early recovery.<sup>5,8-15</sup> Because remifentanil reaches adequate cerebral concentration levels more rapidly than does propofol, intubating and haemodynamic conditions are improved where remifentanil is injected after propofol.<sup>12</sup> A dose of  $3 \mu\text{g kg}^{-1}$  provides excellent intubating conditions in 80% of cases.<sup>9,10</sup> However, this combination has never been compared with the standard propofol-sufentanil combination used as common practice in hospitals.

Thus the aim of this study was to compare tracheal intubation conditions after anaesthetic induction by way of bolus injections of propofol combined with sufentanil as against propofol combined with remifentanil in patients undergoing surgical tooth extraction.

## Methods

This single-center, prospective, randomized, double blind, intention-to-treat analysis, parallel group study was conducted at Toulouse University Hospital (France). All patients undergoing ambulatory surgery under general anesthesia with intubation for tooth extraction were enrolled in this study. All patients were aged between 18 and 60, had ASA scores of 1 or 2 and were affiliated to a social security system. Exclusion criteria were: a history of chronic alcoholism or opiate use; treatment with beta-blockers or calcium channel blockers; paracetamol or ketoprofen allergies; being under protection of justice; and not wishing to participate in the study. This study was approved by the research ethics board (protocol number 09.001.03, favorable opinion of the CPP Sud-Ouest et Outre-Mer 1 dated January 19, 2011) and written informed consent was obtained from each patient. This trial was registered at ClinicalTrials.gov (NCT01910285).

The primary outcome was the comparison of the percentage of excellent intubation conditions using the Scandinavian scale. The secondary outcomes were the percentage of patients with a decrease of over 20% in MAP or HR, time to spontaneous respiration, time between the end of surgery and extubation and time to obtain an Aldrete score of 10. The percentage of patients able to get into bed unassisted, with a VAS pain score  $>3$  or with laryngeal pain 15 minutes after arriving in the PACU were also analyzed. Randomization of the patients was performed by the methodologist of the study using STATA software, and was centralized in the Clinical Pharmacology Service. A physician investigator opened the envelope corresponding to the patient's inclusion number and prepared 3 syringes numbered 1, 2 and 3. The remifentanil dose was prepared in a total volume of 20 mL by adding saline 0.9%, and the sufentanil dose was prepared in a total volume of 10 mL. Both care providers and the anesthesiologist assessing the outcomes were blinded to the study groups. The patients were randomized into two groups according to the opioid to be administered in combination with propofol ( $3 \text{ mg kg}^{-1}$ ): the remifentanil group (Group R:  $3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ;  $n=35$ ) and the sufentanil group (Group S:  $0.3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ;  $n=35$ ). No premedication was administered to any patients. On arrival in the operating room, each patient was infused and pre-oxygenated for 3 minutes. The chronometer was activated on injection of syringe 1, which contained  $0.3 \mu\text{g kg}^{-1}$  of sufentanil in the sufentanil group and 0.9% saline in the remifentanil group. After waiting 4 minutes,  $3 \text{ mg kg}^{-1}$  of propofol was injected in 30 seconds immediately followed by syringe 2, which was injected in 30 seconds. Syringe 2 contained 0.9% saline in the sufentanil group and  $3 \mu\text{g kg}^{-1}$  of remifentanil in the remifentanil group. After waiting 30 seconds, mask ventilation was attempted. Laryngoscopy and nasal-intubation were attempted using a Macintosh 4 laryngoscope

blade and a 6.5 (men) or a 6 (women) endotracheal tube. A supplementary dose of propofol ( $1\text{mg kg}^{-1}$ ) could be injected; a maximum of twice if required. Patients who could not be intubated after these two supplementary doses of propofol were intubated with succinylcholine  $1\text{mg kg}^{-1}$ . The anesthesiologist performing the intubation assessed ease of mask ventilation, jaw relaxation, oropharyngeal resistance to laryngoscopy, Cormack score, vocal cord position, patient reaction to insertion of the tracheal tube and cuff inflation (diaphragmatic movement and coughing), traction force and the need for a Sellick maneuver. The number of laryngoscopies, operators and alternative techniques were also recorded. These criteria were used to score intubating conditions using the Scandinavian Scale as excellent, good or poor (this is the recommended scale for the evaluation of intubating conditions) <sup>16</sup>. The Intubation Difficulty Scale (IDS) was also calculated to determine the incidence of difficult intubation <sup>17</sup>. Once intubated, controlled ventilation was initiated with a volume of  $6\text{-}8\text{ ml kg}^{-1}$ . Maintenance of anaesthesia was provided by Desflurane at MAC 1. Ventilation was adapted to each patient to obtain exhaled CO<sub>2</sub> between 6 and 6,7 kPa. Syringe 3, which contained  $0.05\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$  of sufentanil in the remifentanil group and 0.9% saline in the sufentanil group, was injected five minutes before incision. Spontaneous ventilation was initiated as soon as possible. Postoperative analgesia was injected as soon as the induction was finished with 1g of paracetamol and 100 mg of ketoprofen. Intraoperative analgesia was conducted using a  $0.05\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$  bolus of sufentanil (to maintain spontaneous breathing frequency between 8 and 12 cycles  $\text{mn}^{-1}$ ). Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and exhaled CO<sub>2</sub> were recorded every 2 minutes. Where systolic pressure was less than 80 mmHg, a bolus dose of 6 mg of ephedrine was injected. Where HR was lower than 40, a bolus

dose of  $10\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$  of atropine was injected. At the end of the surgery, all anaesthetic agents were discontinued and the patients were ventilated with 100% O<sub>2</sub>. The patients were extubated as soon as they opened their eyes or could answer a simple question. Patients were then transferred to the PACU where tramadol or morphine was administered as necessary. Tramadol was administered where the VAS pain score was  $>3$  and morphine was administered if the VAS remained  $>3$  after administration of the tramadol. The times elapsed from the injection of syringe 1 to laryngoscopy, cuff inflation, initiation of spontaneous respiration, surgical incision, end of surgery and tracheal extubation were recorded. Time to obtain an Aldrete score of 10 was recorded. Laryngeal pain, pain score and ability to get into bed unassisted were also recorded.

### **Statistical Analysis**

Demographic data and scores were abstracted and described through descriptive statistical analysis. A study of the distribution of the values was carried out using a Kolmogorov-Smirnov test, with in parallel, analyses of kurtosis and skewness. Results were expressed as the median and confidence interval 95 CI [ ] for quantitative variables and in numbers and percentages ( ) for qualitative variables.

The study population was separated into 2 groups: the remifentanil group and the sufentanil group. Patient characteristics for the 2 groups were compared using:

- Non-parametric tests (Mann-Whitney *U* test) for continuous variables, because of the non-Gaussian distribution of the majority of the variables;
- Chi-squared test or Fisher's exact test for qualitative variables.

The non-parametric Mann-Whitney *U*-test was used to compare repeat HR and MAP measurement. The hypothesis of our study is that the proportion of patients with perfect intubation

conditions in the sufentanil group is 41% (6) and 83% (9, 10) in the remifentanil group. The expected difference is 42%, with an Alpha-risk of 5% and a Beta of 90%, in bilateral hypothesis, the number required for the study is 35 patients per group. The total number to be included in the study is therefore 70 subjects. The study was carried out using MedCalc® statistical software version 15 (Mariakerke, Belgium). A  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

A total of 70 patients were initially included in the study. Eight of the patients had to be excluded after inclusion (error in procedure, material problem). The randomization code was not broken and a further 8 patients were substituted. Of the 70 patients who completed the study there were an equal number in each group (Figure 1). There were no demographic differences between the two groups in term of age, weight, size, BMI and ASA score (Table 1).

Using the Scandinavian scale, the percentage of patients presenting excellent intubating conditions was statistically higher in the remifentanil group (51.4%) than the in the sufentanil group (20%) ( $p=0.0064$ ). Furthermore, 31.4% of patients in the sufentanil group presented poor intubating conditions as against only 11.4% in the remifentanil group ( $p=0.0133$ )(Figure 2). There was no difference between the two groups in the incidence of difficult intubation according to the IDS scale.

Before induction, there were no significant differences in HR or MAP between the two groups. Figures 3 and 4 represent the variation of MAP profile and HR for the two groups. After intubation, MAP and HR decreased in both groups without significant difference between the initial values of each group. MAP values decreased significantly by more than 20% after induction in the remifentanil group but never dropped below 67 mmHg. Using remifentanil for

induction did not significantly increase the pain score or laryngeal pain in the PACU. This is confirmed by the fact that morphine consumption did not differ significantly between the two groups (Table 2). Injecting remifentanil as opposed to sufentanil did not reduce the time to obtain spontaneous respiration or the time between the end of the surgery and extubation, but it significantly decreased the time to obtain an Aldrete score of 10 (Table 2). The percentage of patients able to get into bed unassisted was comparable between the two groups. We also noticed that there were more reactions to the insertion of the tracheal tube and cuff inflation in the sufentanil group than in the remifentanil group, since there was significantly more propofol re-injection in the sufentanil group (48.8% vs. 19.4%,  $p=0.013$ ).

## Discussion

This study showed that a  $3\mu\text{g kg}^{-1}$  IV bolus dose of remifentanil in combination with  $3\text{mg kg}^{-1}$  of propofol, provided excellent intubating conditions according to the Scandinavian scale in 51.4% of patients as against only 20% in the sufentanil group.

To our knowledge, this is the first study to compare intubating conditions between sufentanil and remifentanil. We studied intubating conditions using the Scandinavian scale as the referential scale.<sup>16</sup> For greater reliability, we studied excellent intubating conditions only (and did not consider good and excellent intubating conditions in our first outcome). There are many variations in the protocols studied in the literature (non-homogeneous distribution of doses, speed of administration of agents, injection durations and time elapsed between injection and intubation), which, together with age and gender differences between groups and the use of different assessment scales for assessing intubating conditions, may account for the differences observed between studies. In many studies,

remifentanil is administered before propofol, whereas we administered the study drug as a rapid bolus after the induction agent as recommended.<sup>12</sup> Remifentanil and propofol doses vary in the studies. In each case a lower dose of remifentanil is compensated by a higher dose of propofol and *vice versa*. A minimum dose of remifentanil ( $3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) seems to be mandatory for successful intubation.<sup>8-10</sup> In our study, intubating conditions using sufentanil were studied 6 minutes after its injection (to allow correlation between the onset of action of sufentanil and the laryngoscopy). This 6 minutes delay is hard to respect during daily sequence induction and creates an increased risk of difficult intubation. The use of remifentanil as a strategy of anaesthesia for short procedures where a rapid ambulatory turnover is needed is therefore particularly appropriate. Moreover, we found that the Aldrete recovery score was significantly higher when remifentanil was used, as previously described.<sup>14</sup> This result is highly relevant because it shows that induction with remifentanil allows faster output in the PACU, and helps to improve ambulatory turnover.

Several studies show that induction with remifentanil without muscle relaxants provides intubating conditions approaching that provided by succinylcholine; and also that remifentanil is superior to succinylcholine with regard to haemodynamic stability and recovery duration.<sup>13-15</sup> In our study, the patients who were given remifentanil had a good haemodynamic tolerance. Induction using a propofol-remifentanil combination avoids the increase of intraocular pressure, and controls the haemodynamic stress response to laryngoscopy and intubation, in contrast to where a succinylcholine-propofol combination is used.<sup>13</sup> According to these results and taking into account the side effects of succinylcholine, rapid sequence induction with remifentanil in place of succinylcholine in ASA 1 or 2 patients presenting an allergic risk, not suffering

shock or those suffering hyper-intraocular pressure could be appropriate. But further studies are needed.

When intubating without using a muscle relaxant, the most effective drug combinations are those that include either alfentanil or remifentanil as the opioid.<sup>5,18,19</sup> However, high doses of alfentanil are necessary. An initial bolus of  $40 \mu\text{g kg}^{-1}$  seems to provide the best intubating conditions.<sup>19</sup> Where the dosage is below this level, up to 35% of patients may have closed vocal cords during laryngoscopy.<sup>19</sup> The relatively large doses of alfentanil recommended to facilitate tracheal intubation without muscle relaxant has a clinical duration of action that may be inappropriate for many procedures in ambulatory surgery.<sup>20,21</sup> Moreover, alfentanil may cause muscle rigidity and in particular cardiovascular depression in high doses.<sup>21</sup> Remifentanil is 20 to 30 times more potent than alfentanil and its elimination half-time is 3.8 – 8.3 minutes. Compared to alfentanil, remifentanil's effect reduces much more quickly after intubation, which is an important advantage over alfentanil, especially in short procedures and ambulatory surgery. The use of fentanyl for intubating without muscle relaxants lead to good intubation scores in only 17% of patients.<sup>20</sup>

Haemodynamic tolerance was similar and acceptable in both groups of our study. MAP values decreased significantly by more than 20% after induction in the remifentanil group but never dropped below 67 mmHg. There was no significant increase in the requirement for ephedrine administration across the two groups. HR never dropped below 20% in either group. Several studies reported similar acceptable decreases in MAP or HR (using a value of 30%) when using remifentanil and propofol.<sup>5,9,10,12,13</sup> Hanna *et al.* showed that induction with  $4 \mu\text{g kg}^{-1}$  of remifentanil injected after  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  of propofol caused a significant change in HR. This dose of remifentanil is higher than the one we used.<sup>13</sup>

With respect to laryngeal pain after intubation, remifentanil seems to be relatively safe. Only 46.4% of the patients intubated with remifentanil in our study had laryngeal pain after intubation against 43% of the patients intubated with rocuronium.<sup>3</sup> This is in contrast to 53.6% suffering laryngeal pain in our sufentanil group and 57% in Combes *et al.* alfentanil group.<sup>3</sup>

There are limitations in our study. First, our results are only applicable to ASA 1 and 2 patients aged from 18 to 60 years. Indeed, haemodynamic tolerance may be different in ASA 3 or 4 patients, particularly those suffering from serious heart disease. Haemodynamic tolerance may be also different in the elderly or patients suffering hypovolemia. Authors found that combined with 1 mg kg<sup>-1</sup> propofol, 1.39 µg kg<sup>-1</sup> of remifentanil resulted in acceptable intubating conditions within 60 seconds in 95% of elderly patients.<sup>22</sup> MAP and HR decreased significantly after propofol and remifentanil administration, but were within 30% of baseline values.<sup>22</sup> Secondly, there was no anticipated risk of difficult

intubation for any of the patients. A study of remifentanil used in combination with propofol for anesthetic induction without using muscle relaxants in a population at high risk of difficult intubation could be the next step.

In conclusion, intubating conditions are significantly better where remifentanil is used in comparison with sufentanil where muscle relaxants are not used: excellent intubating conditions in 51.4% of cases using remifentanil as opposed to 20% for sufentanil. The haemodynamic conditions were quite acceptable since MAP remained above 67 mmHg and there was no statistical diminution of HR. The pain score was not modified and laryngeal pain was comparable to that described where muscle relaxants are used. Finally, the time elapsed in the PACU was decreased which can facilitate ambulatory turnover. Therefore, we highly recommend the use of remifentanil for ASA 1 and 2 patients aged between 18 and 60 where it is necessary to intubate without muscle relaxants.

## Tables

**Table 1:** Demographic data

|                        | <b>Global population<br/>n=70</b> | <b>Sufentanil<br/>n=35</b> | <b>Rémifentanil<br/>n=35</b> |
|------------------------|-----------------------------------|----------------------------|------------------------------|
|                        | <b>Median [95 CI]</b>             | <b>Median [95 CI]</b>      | <b>Median [95 CI]</b>        |
| <b>Age</b>             | 24 [21-25]                        | 24 [21-26]                 | 24 [20-26]                   |
| <b>Measured weight</b> | 65 [60-68]                        | 68 [62-73]                 | 60 [57-67]                   |
| <b>Ideal weight</b>    | 61[59-63]                         | 62 [59-64]                 | 60 [59-64]                   |
| <b>Size</b>            | 167 [165-170]                     | 167 [164-171]              | 167 [164-171]                |
| <b>BMI</b>             | 23 [22 -24]                       | 23 [22-24]                 | 22 [21-23]                   |
| <b>ASA</b>             | 1 [1-1]                           | 1 [1-1]                    | 1 [1-1]                      |

There was no significant difference between groups. BMI= body mass index; ASA= American Society of Anesthesiologists physical status; 95 CI= confident interval

**Table 2:** Study of the secondary outcomes

|   | <b>Sufentanil<br/>n=35</b> | <b>Remifentanil<br/>n=35</b> | <b>p</b> |
|---|----------------------------|------------------------------|----------|
|   | <b>Median [95 CI]</b>      | <b>Median [95 CI]</b>        |          |
| <b>IDS score</b>  | 1 [0-2]                    | 1 [0-1]                      | 0,4127   |
| <b>Time to have a spontaneous respiration (seconds)</b>                               | 2004 [1721,2 - 2581,4]     | 1978,5 [1800,6 - 2276,2]     | 0,7344   |
| <b>Time between the end of the surgery and extubation (seconds)</b>                   | 319 [231 - 397]            | 351 [297,8 - 408]            | 0,4239   |
| <b>Time to obtain an Aldrete score of 10 (seconds)</b>                                | 5310 [4800 to 6203,6]      | 4650 [4059,5 - 5660,5]       | 0,0293*  |
|   | <b>Sufentanil</b>          | <b>Rémifentanil</b>          |          |
| <b>% of patients with a decrease of over 20% in MAP between T12 et T0</b>             | 17(27,8%)                  | 28(62,2%)                    | 0,0064*  |
| <b>% of patients with a decrease of over 20% in HR between T12 et T0</b>              | 13(44,8%)                  | 16(55,2%)                    | 0,4699   |
| <b>% of patients going to bed alone</b>   | 22(44%)                    | 28(56%)                      | 0,1581   |
| <b>% of patients having a pain score&gt;3</b>   | 19(55,9%)                  | 24(66,7%)                    | 0,3577   |
| <b>% of patients having laryngeal pain 15 minutes after arriving in recovery room</b> | 15(53,6%)                  | 13(46,4%)                    | 0,5582   |
| <b>% of patients who needs morphin in recovery room</b>                               | 7(20,6%)                   | 4(11,8%)                     | 0,3268   |

95 CI= confident interval, IDS= intubation difficulty scale; MAP= mean arterial pressure, HR= heart rate

## Legends to figures

**Figure 1.** Flow chart of the study

**Figure 2:** Intubating conditions using the Scandinavian Scale

1: excellent intubating condition

2: good intubating condition

3: poor intubating condition

**Figure 3:** Change in mean arterial pressure (MAP) in the 2 groups

The values recorded at T0 are the pre-induction ones. Propofol was injected at T4. T6 represents the values recorded after the injection of remifentanyl (or saline serum for the sufentanyl group). Intubation was realized between T6 and T8. MAP and HR decreased in the two groups after induction.

\*: statistically different when comparing the remifentanyl and the sufentanyl group

**Figure 4:** Change in heart rate (HR) in groups.

The values recorded at T0 are the pre-induction ones. Propofol was injected at T4. T6 represents the values recorded after the injection of remifentanyl (or saline serum for the sufentanyl group). Intubation was realized between T6 and T8. MAP and HR decreased in the two groups after induction.

\*: statistically different when comparing the remifentanyl and the sufentanyl group

Figure 1:

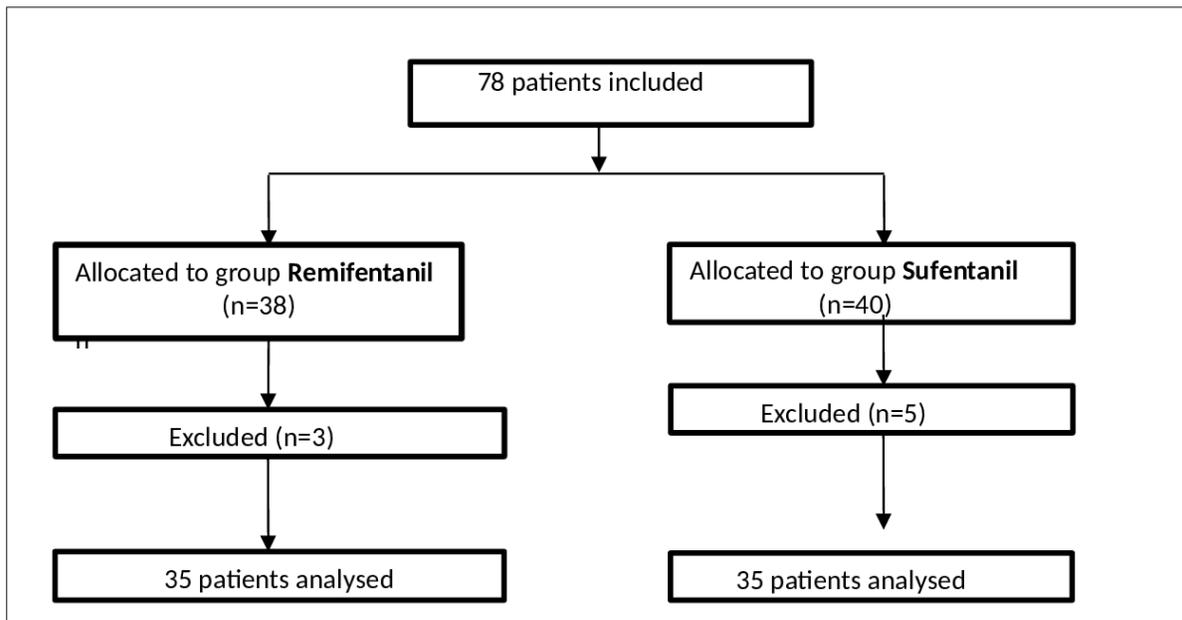


Figure 2:

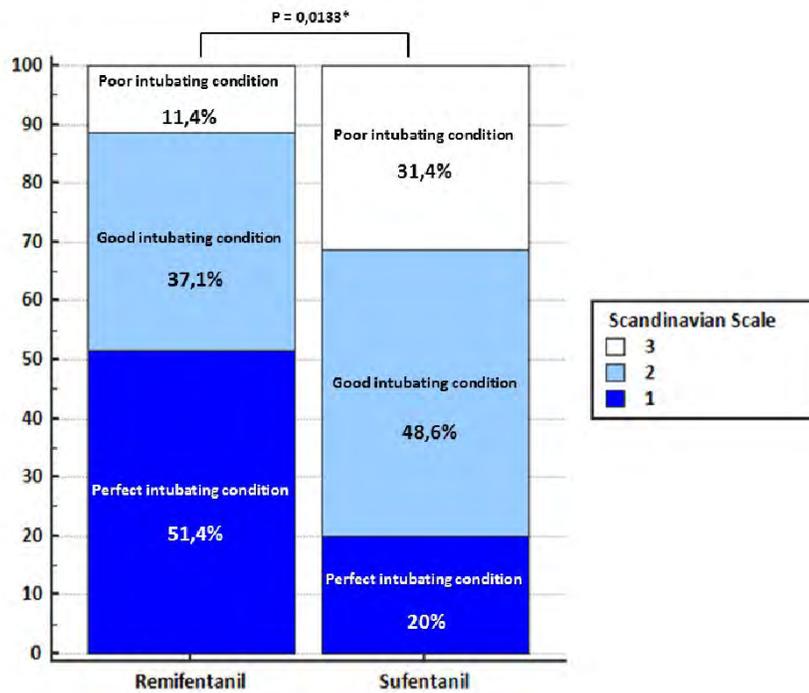


Figure 3:

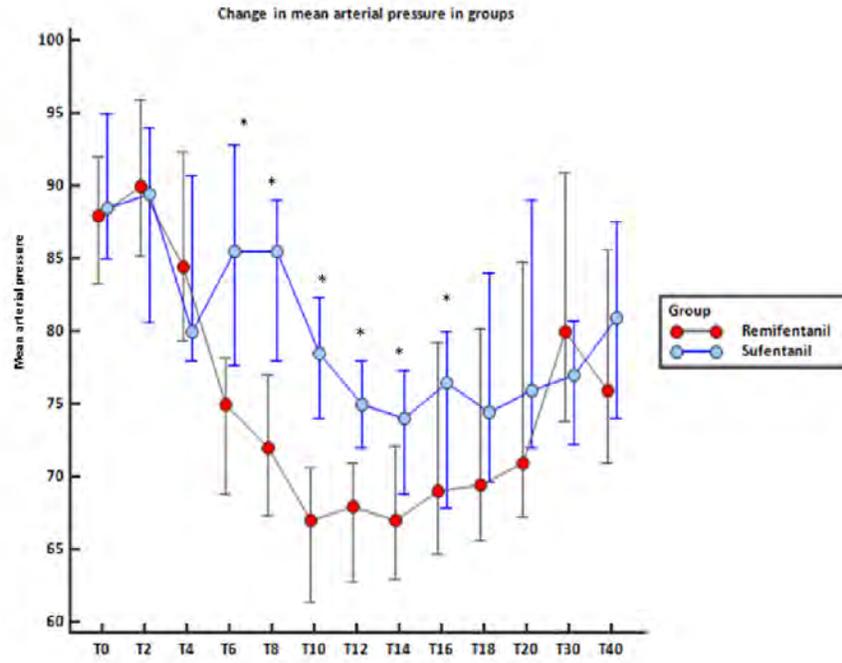
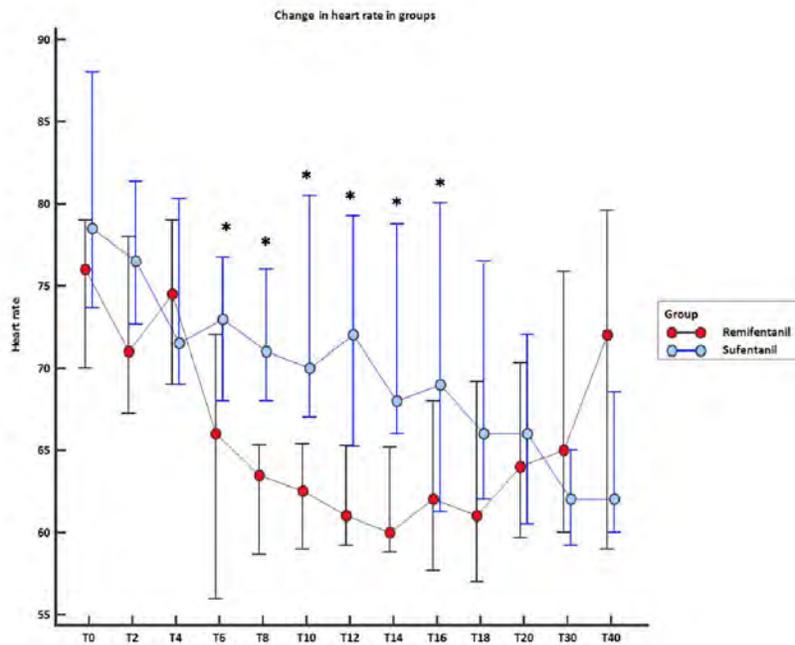


Figure 4:



## References

1. Baillard C, Adnet F, Borron SW, Racine SX, Ait Kaci F, Fournier JL, Larmignat P, Cupa M, Samama CM: Tracheal intubation in routine practice with and without muscular relaxation: an observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22:672–7
2. Heerdt PM, Sunaga H, Savarese JJ: Novel neuromuscular blocking drugs and antagonists. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2015; 28:403–10
3. Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, Feiss P, Marty J, Duvaldestin P: Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth* 2007; 99:276–81
4. Laxenaire MC, Auroy Y, Clergue F, Péquignot F, Jouglu E, Lienhart A: [Organization and techniques of anesthesia]. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 1998; 17:1317–23
5. Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, El-Moalem HE, Glass PS: Dosing study of remifentanyl and propofol for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. *Anaesthesia* 1999; 54:1037–40
6. Adamus M, Koutná J, Gabrhelík T, Zapletalová J: [Tracheal intubation without muscle relaxant--the impact of different sufentanyl doses on the quality of intubating conditions: a prospective study]. *Cas Lek Cesk* 2008; 147:96–101
7. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. II. Model application. *Anesthesiology* 1997; 86:24–33
8. Alexander R, Booth J, Olufolabi AJ, El-Moalem HE, Glass PS: Comparison of remifentanyl with alfentanil or suxamethonium following propofol anaesthesia for tracheal intubation. *Anaesthesia* 1999; 54:1032–6
9. Stevens JB, Wheatley L: Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanyl and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg* 1998; 86:45–9
10. Demirkaya M, Kelsaka E, Sarihasan B, Bek Y, Üstün E: The optimal dose of remifentanyl for acceptable intubating conditions during propofol induction without neuromuscular blockade. *J Clin Anesth* 2012; 24:392–7
11. Bouvet L, Stoian A, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D, Boselli E: Optimal remifentanyl dosage for providing excellent intubating conditions when co-administered with a single standard dose of propofol. *Anaesthesia* 2009; 64:719–26
12. Trabold F, Casetta M, Duranteau J, Albaladejo P, Mazoit JX, Samii K, Benhamou D, Sitbon P: Propofol and remifentanyl for intubation without muscle relaxant: the effect of the order of injection. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:35–9
13. Hanna SF, Ahmad F, Pappas ALS, Mikat-Stevens M, Jellish WS, Kleinman B, Avramov MN: The effect of propofol/remifentanyl rapid-induction technique without muscle relaxants on intraocular pressure. *J Clin Anesth* 2010; 22:437–42
14. Gulhas N, Topal S, Erdogan Kayhan G, Yucel A, Begec Z, Yologlu S, Durmus M, Ersoy MO: Remifentanyl without muscle relaxants for intubation in microlaryngoscopy: a double blind randomised clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17:1967–73
15. Naziri F, Amiri HA, Rabiee M, Banihashem N, Nejad FM, Shirkhani Z, Solimanian S: Endotracheal intubation without muscle relaxants in children using remifentanyl and propofol: Comparative study. *Saudi J Anaesth* 2015; 9:409–12

16. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mogensen J, 8th International Neuromuscular Meeting: Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. 2007; 51:pp 789–808
17. Adnet F, Borron SW, Racine SX, Clemessy JL, Fournier JL, Plaisance P, Lapandry C: The intubation difficulty scale (IDS): proposal and evaluation of a new score characterizing the complexity of endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1997; 87:1290–7
18. Hanci V: Tracheal intubation without use of muscle relaxants: comparison of remifentanyl and alfentanil. *Anesth Pain Med* 2012; 1:210–1
19. Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ: Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth Analg* 1992; 75:788–93
20. Jabbour-Khoury SI, Dabbous AS, Rizk LB, Abou Jalad NM, Bartelmaos TE, El-Khatib MF, Baraka AS: A combination of alfentanil-lidocaine-propofol provides better intubating conditions than fentanyl-lidocaine-propofol in the absence of muscle relaxants. *Can J Anaesth* 2003; 50:116–20
21. Klemola UM, Mennander S, Saarnivaara L: Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: remifentanyl or alfentanil in combination with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:465–9
22. Goo E-K, Oh A-Y, Cho S-J, Seo K-S, Jeon Y-T: Optimal remifentanyl dosage for intubation without muscle relaxants in elderly patients. *Drugs Aging* 2012; 29:905–9

Comparaison des conditions d'intubation après induction par propofol associé à une dose de sufentanil ou de remifentanil en chirurgie d'extraction dentaire : une étude prospective, randomisée en double aveugle

**RESUME :**

Le but de cette étude était de comparer les conditions d'intubation obtenues après une induction par propofol-sufentanil ou propofol-rémifentanil.

Un total de 70 patients, ASA I et II subissant une ablation des dents de sagesse sous anesthésie-générale avec intubation en ambulatoire ont été randomisés dans cette étude en double aveugle. Ils recevaient soit du rémifentanil ( $3 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ) soit du sufentanil ( $0,3 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ) associé à  $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de propofol pour l'intubation. L'objectif principal était la comparaison du pourcentage de conditions d'intubations « excellentes », évaluées par l'échelle Scandinave. Les critères de jugement secondaires étaient définis par le pourcentage de patients présentant une chute de plus de 20% de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle moyenne, le délai de reprise d'une ventilation spontanée, le délai entre la fin de la chirurgie et l'extubation du patient et le délai d'obtention d'un score d'Aldrete à 10. Le pourcentage de patients capables de rejoindre leur lit sans aide, avec une EVA > 3 ou présentant des douleurs laryngées plus de 15 minutes après leur arrivée en salle de réveil a également été analysé.

Les conditions d'intubation étaient statistiquement meilleures dans le groupe rémifentanil (51,4% vs. 20% dans le groupe sufentanil ;  $p=0,0064$ ). Les paramètres hémodynamiques étaient conservés avec le rémifentanil. L'utilisation de rémifentanil n'augmentait pas significativement l'EVA ou les douleurs laryngées en salle de réveil. Ceci est confirmé par le fait que la consommation de morphine en salle de réveil était comparable entre les deux groupes. L'induction avec le rémifentanil permettait de diminuer significativement le délai d'obtention d'un score d'Aldrete à 10.

Lorsqu'une intubation sans curares est nécessaire, les conditions d'intubation sont largement meilleures lorsque le rémifentanil est utilisé en comparaison avec le sufentanil.

---

TITRE EN ANGLAIS: Comparison of intubating conditions after induction with propofol combined with remifentanil or sufentanil in surgical tooth

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : conditions d'intubation, rémifentanil, sufentanil, curares

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Laura BRUNETEAU