



# Pharmacologie en réanimation

Laurent Bourguignon

Vianney Tuloup

Soizic Percevault

# Déclaration de lien d'intérêt

- Pas de conflits d'intérêts ou de liens avec quelconque industrie pharmaceutique
- Les produits présentés en image ne sont là qu'à titre d'illustration et en aucun cas ne servent à un but promotionnel.

# Plan

- Cardiologie :
  - Agents tonicardiaques / sympathomimétiques
  - Correcteurs des bradycardies
  - Antiarythmiques IV
- Sédation, antalgie, anesthésie :
  - Hypnotiques IV et anesthésiques
  - Dérivés IV du fentanyl
  - Curares
- Antidotes
- Solutés de remplissage vasculaire
- Nutrition artificielle

# Cardiologie

Les sympathomimétiques, tonicardiaques et agents inotropes

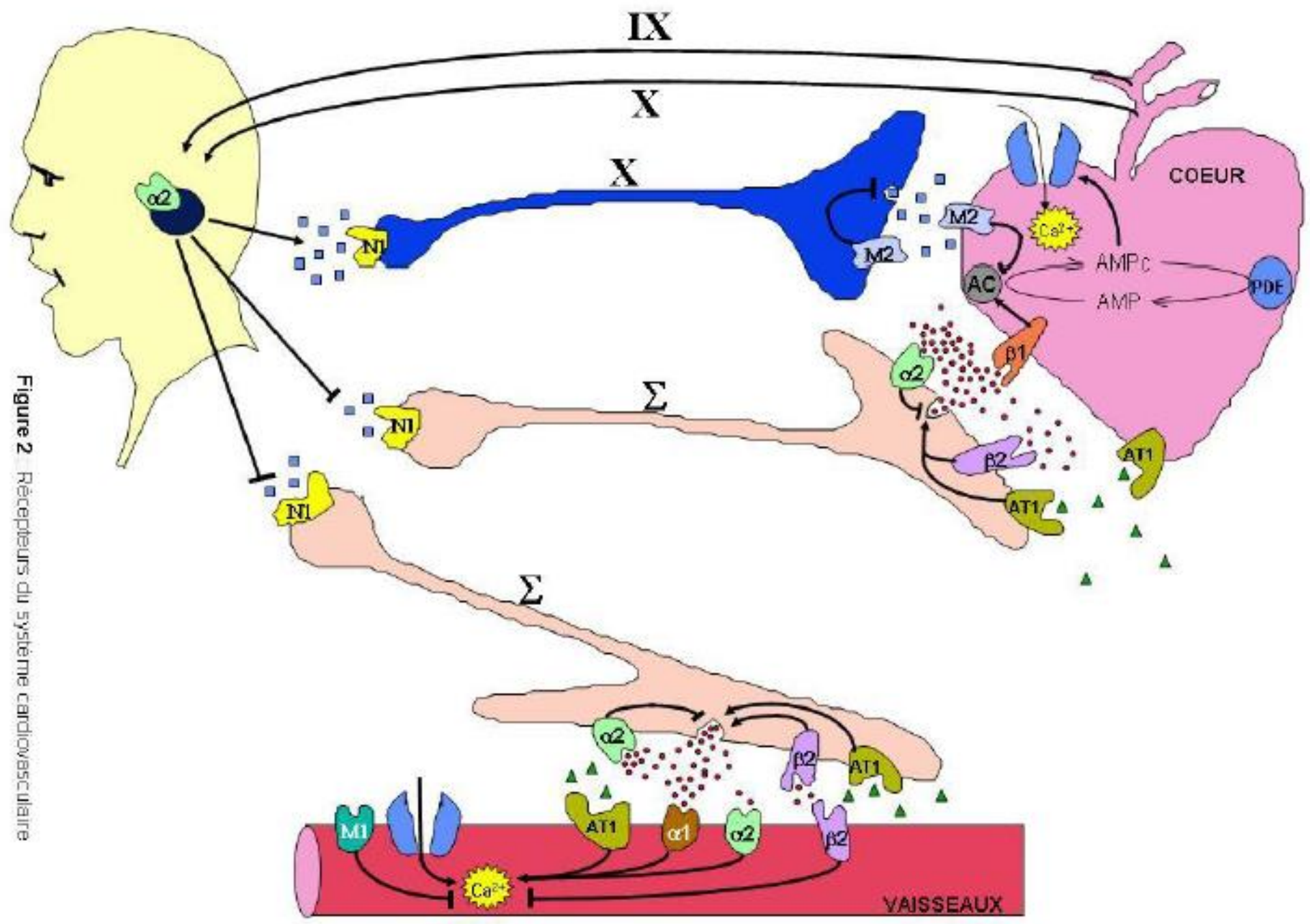
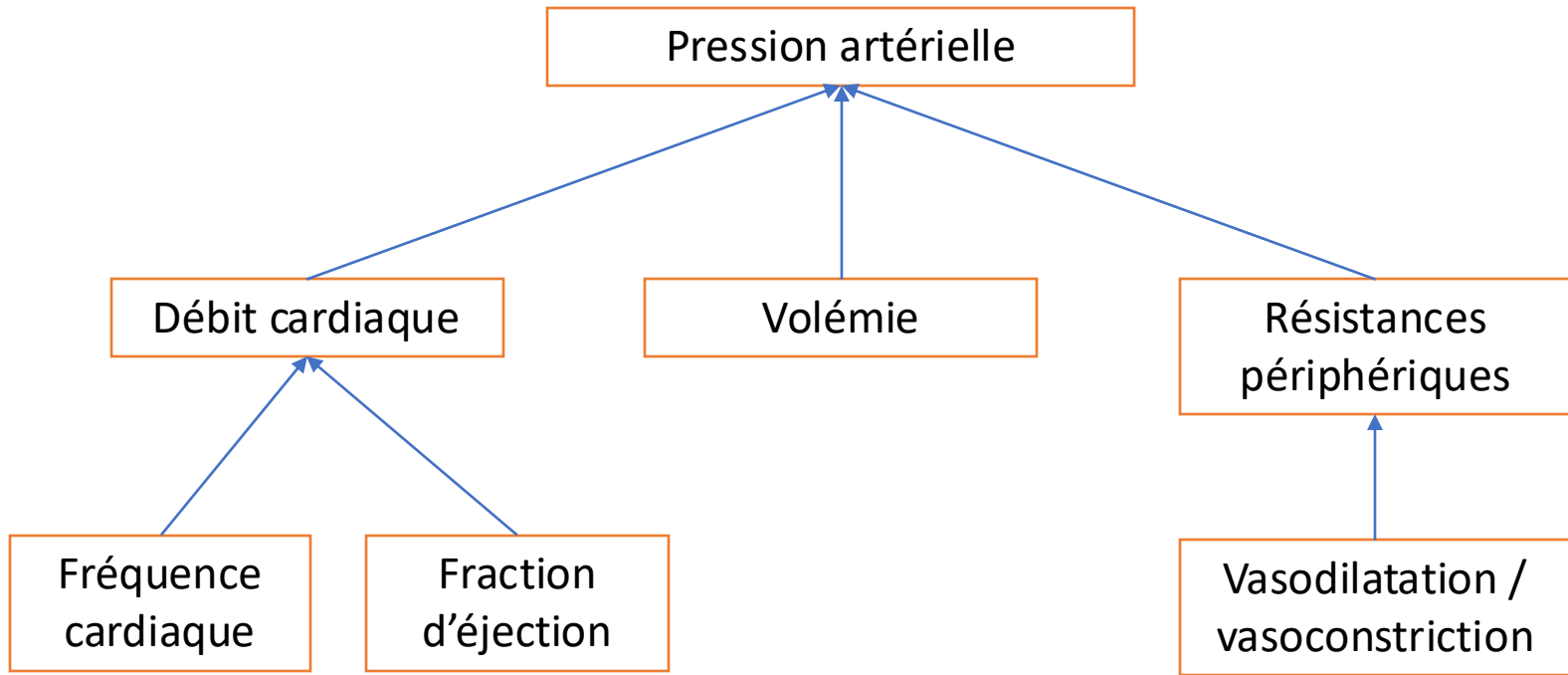
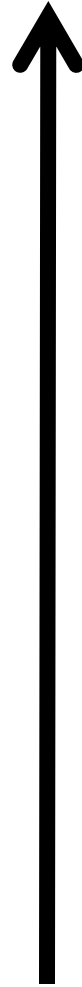


Figure 2 Récepteurs du système cardiovasculaire



**Tonus  
parasymphathique**

**Bradycardie**



**Tonus sympathique**

**Tachycardie  
Vasoconstriction**

Organe	Parasympathique		Sympathique	
	Effet	Récepteur	Effet	Récepteur
Cœur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradycardie</li> <li>• ↓ force contraction</li> <li>• ↓ vitesse conduction</li> </ul>	M2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachycardie</li> <li>• ↑ force contraction</li> <li>• ↑ vitesse conduction</li> </ul>	$\beta_1$
Vaisseaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ PA</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilatation</li> <li>• Constriction</li> <li>• ↑ PA</li> </ul>	$\beta_2$ $\alpha_1$
Muscles lisses (ML)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relâchement des sphincters</li> <li>• Contraction ML, bronches, intestin, vessie</li> </ul>	M3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraction des sphincters</li> <li>• Bronchodilatation</li> <li>• Relâchement ML, bronches, intestin, vessie</li> </ul>	$\alpha_1$ $\beta_2$ $B_2, \alpha_1$
Œil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myosis</li> <li>• ↓ Pression intraoculaire</li> </ul>	M3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mydriase</li> </ul>	$\alpha_1$
Sécrétions	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimulation</li> </ul>	M3		

M : récepteurs muscariniques

# 1/ Adrénaline

## Propriétés

- **Sympathomimétique**, récepteurs  $\alpha 1$ ,  $\beta 1$  et  $\beta 2$ .
  - $\alpha 1$  : **vasoconstriction**,
  - $\beta 1$  : **tachycardie**,
  - $\beta 2$  : **vasodilatation**, **bronchodilatation**
- **A faibles doses** : ↗ **débit cardiaque** et PA, les résistances périphériques sont peu modifiées ( $\beta > \alpha$ )
- **A doses plus fortes** : ↗ **débit cardiaque**, **résistances périphériques**, **PA**
- Relaxation musculature bronchique, baisse médiateurs inflammation / allergie

## Indications et posologies

- Arrêt cardio-respiratoire, choc anaphylactique, bronchospasme, détresses cardio-respiratoires avec état de choc (anaphylactique, hémorragique, infectieux, traumatique...)
- Arrêt cardiaque : 1mg IV pur toutes les 3 min
- PSE : 0,01 – 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

**Tonus parasympathique**

bradycardie



**Tonus  
sympathique**

Tachycardie,  
hypertension

# Adrénaline

## Effets indésirables :

- Crise angineuse, SCA
- Palpitations, tachycardie, trouble du rythme (FV), Takotsubo
- hypertension artérielle, tremblements, fièvre ...

## Contre indication :

- Insuffisance coronarienne, troubles du rythme ventriculaires, myocardopathie obstructive

## Attention :

- Administration IV (perfusion) : risque de fibrillation ventriculaire : **monitoring ECG**
- **Administration SC/IM possible dans les réactions anaphylactiques**

Blood Pressure (mmHg)

Elapsed time= 12 min.

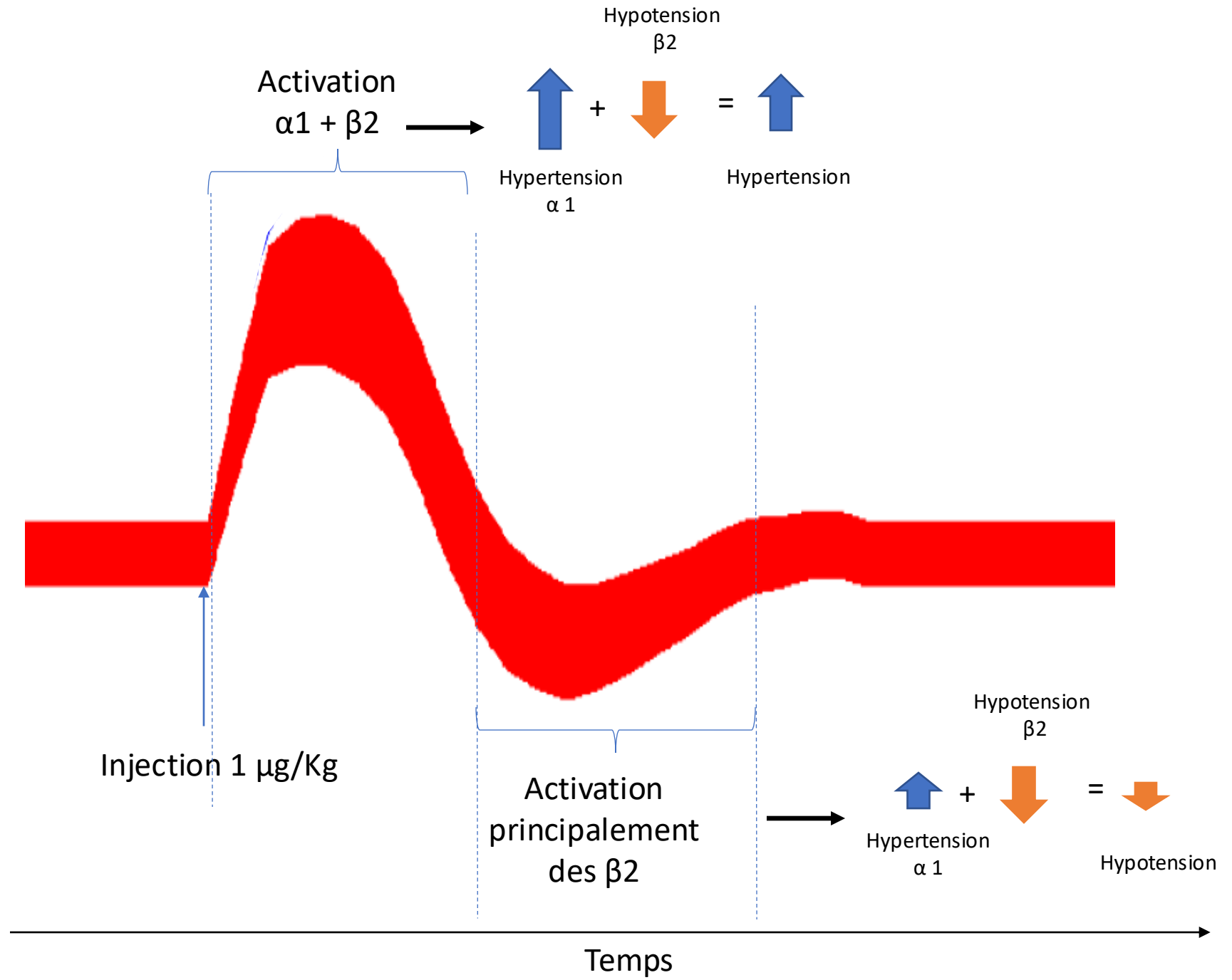
Heart Rate (b/min)

✓Adrenaline bitartrate 1 ug/kg.



Press Any Key

# Pourquoi deux effets séparés produits par l'adrénaline?



## 2/ Noradrénaline

### Propriétés :

- Sympathomimétique puissant sur **récepteurs  $\alpha$** , et **modérée sur  $\beta_1$**
- **Vasoconstriction généralisées** (sauf coronaires), et **hausse rapide de pression artérielle, bien plus intense que l'adrénaline.**
- Administration **IV exclusive** (perfusion continue) : **extravasation = nécrose potentielle**

### Indications et posologie:

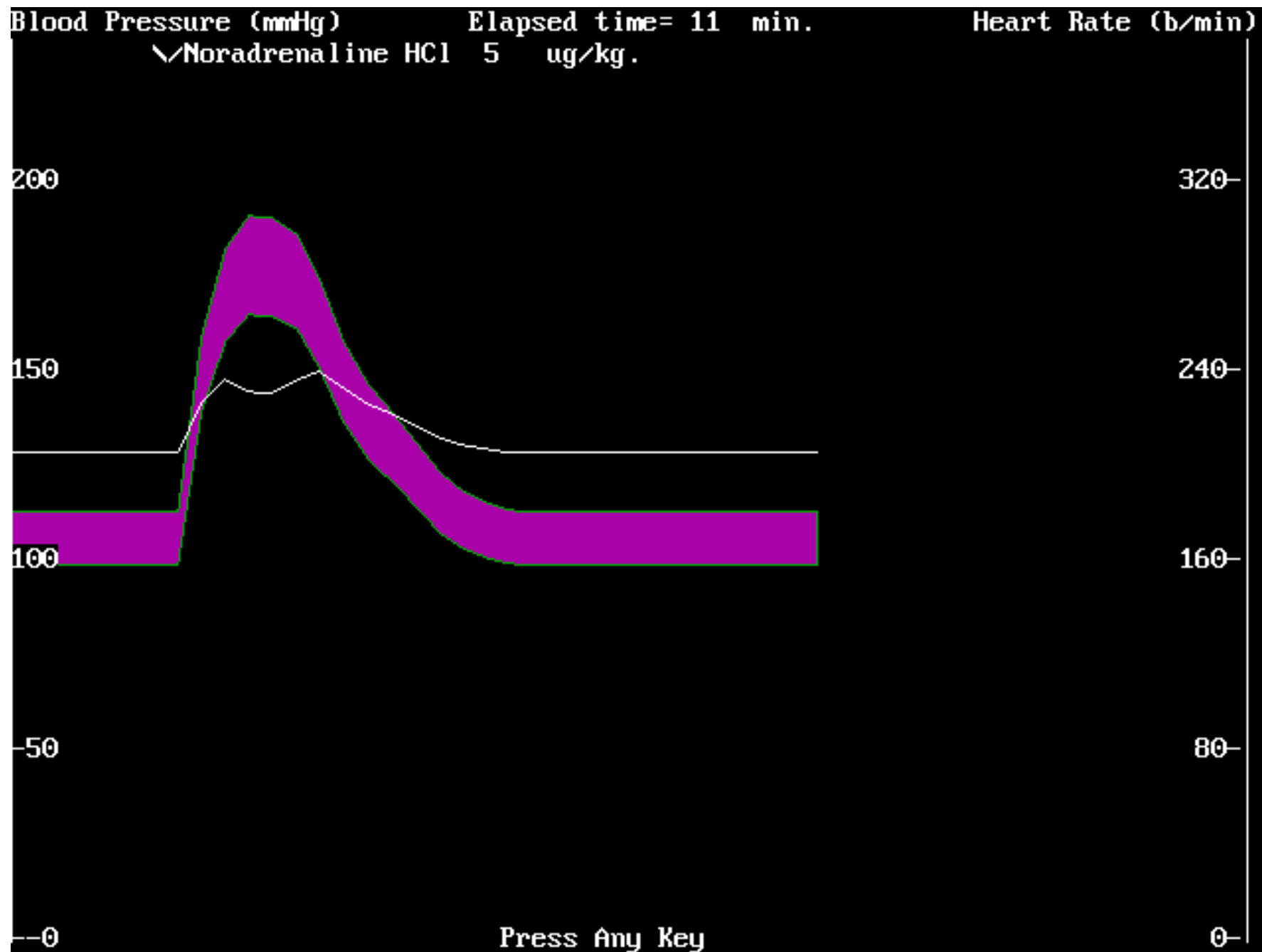
- Traitement d'urgence du **collapsus**
- **Restauration et maintien de la PA**
- Ampoules de 8mg/4mL – **Dilution dans G5%**
- PSE : 0,1 – 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

### Effets indésirables :

- Anxiété, céphalées, tremblements, tachycardie ou bradycardie...

### Précaution d'emploi :

- IdM récent, insuffisance coronaire



# 3/ Dopamine

## Propriétés

- Effets sympathomimétiques  $\alpha$  et  $\beta$ , et action sur récepteurs dopaminergiques périphériques (rein)
- **A faibles doses** : effets dopaminergiques : vasodilatation artères rénales ( $\nearrow$  débit sanguin rénal, DFG, diurèse)
- **A dose moyenne** : idem + effet  $\beta$ -stimulant : inotrope positif, augmentation débit, baisse résistances périphériques
- **A doses fortes** : idem + effet  $\alpha$ -stimulant : augmentation résistances périphérique et PA, diminution diurèse

# 3/ Dopamine

## Indications et posologie

- Syndromes de bas débit, après chirurgie, choc septique (+ remplissage)
- Chutes tensionnelles après anesthésie péridurale ou rachianesthésie
- Ampoules de 200 mg/5mL et 50mg/10mL
- PSE : 2 – 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

## Effets Indésirables :

- Troubles du rythme, hypertension

## Précaution d'emploi :

- **Incompatible avec solutions alcalines**

## Remarque :

- **Epuisement d'effet après quelques jours de traitement continu** : nécessité d'augmenter progressivement les doses.

# 4/ Dobutamine

## Propriétés

- Agoniste récepteurs  **$\beta_1$**  (++) . Effet alpha 1 et bêta 2 faible
- **Effet inotrope + majeur**, sans trop d'effet chronotrope +, sans vasoconstriction
- Augmentation du débit sans (trop) augmenter la fréquence et la conso en O<sub>2</sub>

## Indications et posologie :

- Syndrome de bas débit cardiaque suite à chirurgie cardiaque, IdM, EP grave, choc septique...
- Ampoule de 250 mg/20mL
- **Dilution** dans 50 mL de NaCl ou G5%
- PSE : 2,5 à 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

## Effets indésirables :

- Idem dopamine, mais moins de troubles du rythme

# 5/ Isoprénaline (Isuprel®)

## Propriétés

- **Agoniste  $\beta_1$  et  $\beta_2$  adrénergique** (pas alpha).
- **Effet inotrope positif majeur, effet chronotrope positif** important limitant son utilisation, pas (trop) d'augmentation de la pression (effet  $\beta_2$ )
- Augmentation consommation d'oxygène.
- Bronchodilatation

## Indications

- Bradycardies, torsades de pointes, arrêt cardiaque par **BAV complet**, intoxication par ... ???



# 5/ Isoprénaline (Isuprel®)

## Propriétés

- Agoniste  $\beta_1$  et  $\beta_2$  adrénergique (pas alpha).
- Effet inotrope positif majeur, effet chronotrope positif important limitant son utilisation, pas d'augmentation de la pression (effet  $\beta_2$ )
- Augmentation consommation d'oxygène.

## Indications et posologie

- Bradycardies, torsades de pointes, arrêt cardiaque par BAV complet, intoxication par les **bêta-bloquants**
- Ampoule de 0,2mg/1mL
- Dilution G5% ou NaCl (stable 24h)
- 0,2 mg à 10 mg/24 heures

# 5/ Isoprénaline (Isuprel®)

## Effets Indésirables :

- Troubles du rythme ventriculaire, hypotension, palpitations, bouffées de chaleur, tremblements...

## Contre indications : on se teste...



- Quelle pathologie cardiovasculaire contre-indique l'utilisation de l'isoprénaline ?

*Indice 1 :*

*quelle pathologie serait dégradée par un effet inotrope + et chronotrope + ?*

*Donc une augmentation du travail cardiaque et des besoins en oxygène...*

# 5/ Isoprénaline (Isuprel®)

## Contre indications

- **Insuffisance coronarienne aigue**
- **Absence de bradycardie...**
- Risque de détournement du flux sanguin vers la peau et les muscles au détriment du cœur -> vol coronarien

## Précautions d'emploi

- Conservation au **frigo. Protéger de la lumière.**
- **Ne jamais diluer dans une solution alcaline.**

Blood Pressure (mmHg)

Elapsed time= 12 min.

Heart Rate (b/min)

∨ Isoprenaline sulphate .3 ug/kg.

200

320

150

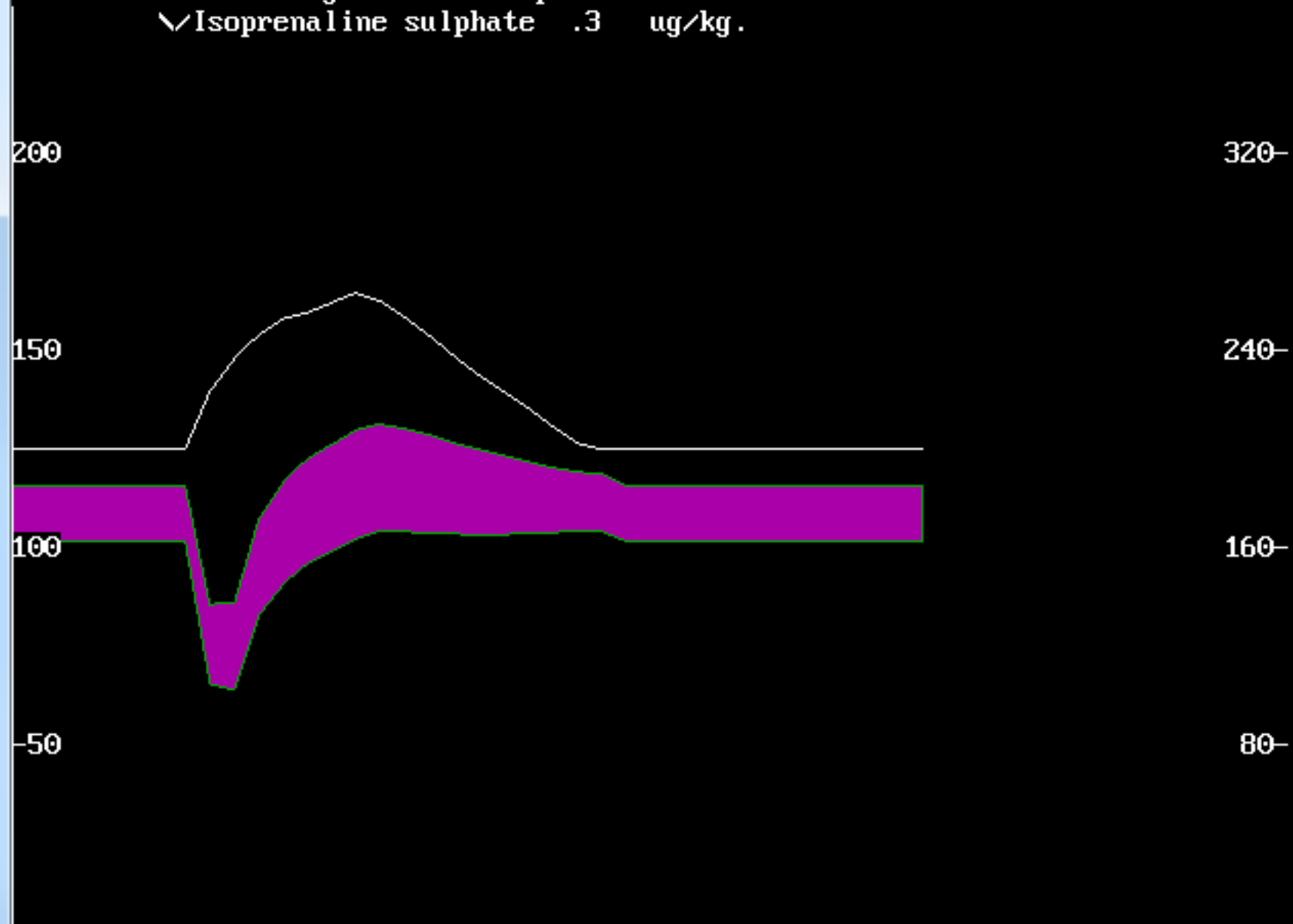
240

100

160

50

80



# Autres tonicardiaques

## Inhibiteurs de phosphodiesterase cardiaque :

- Effet **inotrope positif et vasodilatateur**
- indiqués dans **l'insuffisance cardiaque aiguë**
  - **Milrinone** (Corotrope)
  - **Enoximone** (Perfane)

## Sensibilisateur calcique :

- **Effet inhibiteur phosphodiesterase + vasodilatation artérielle et veineuse**
- Indiqué dans les **décompensations d'IC congestive**
  - **Levosimendan** (Zimino)

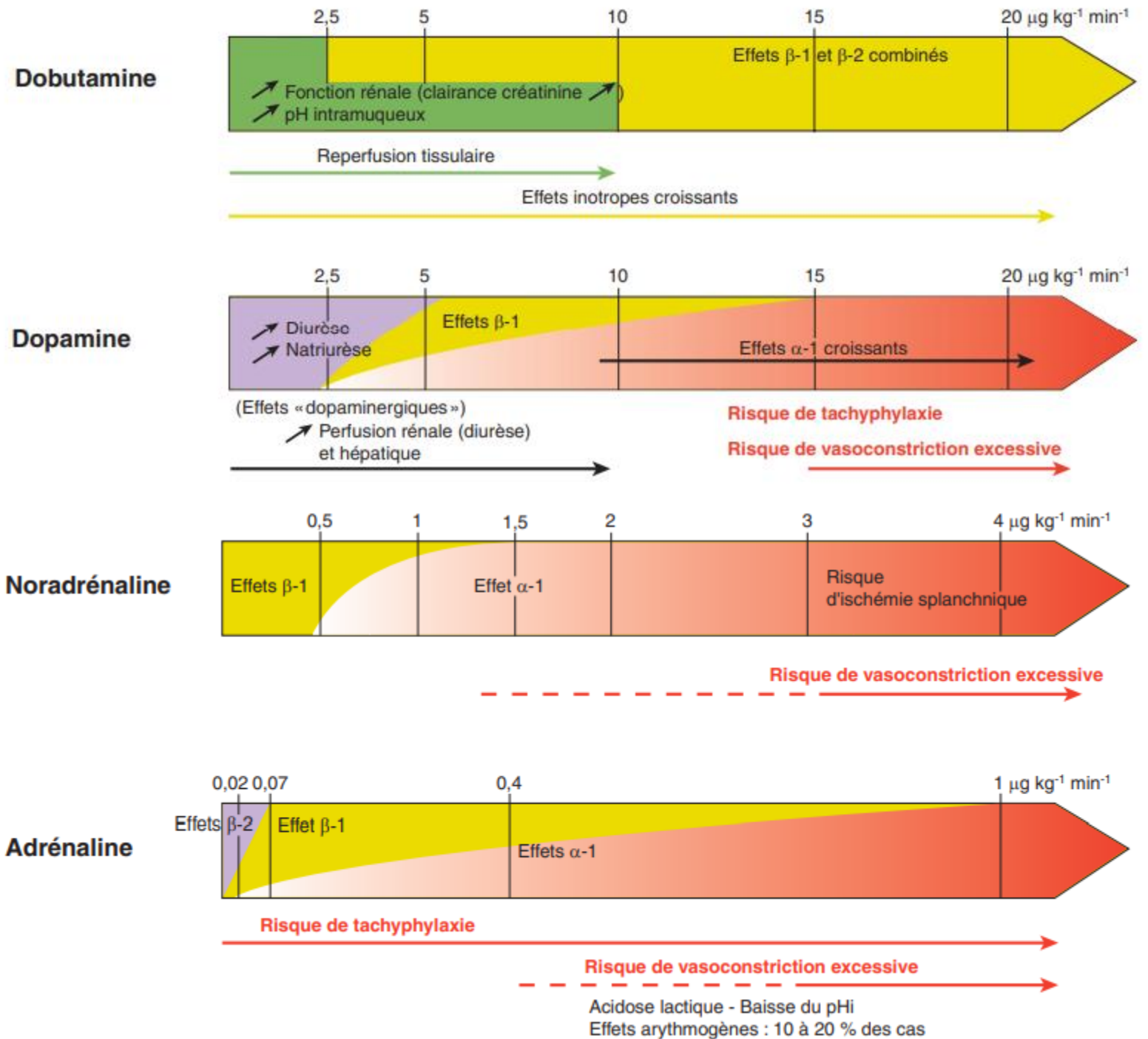
## Digitaliques :

- Troubles du rythme, insuffisance cardiaque
  - **Digoxine**

## Dérivés nitrés

- Relaxation des fibres musculaire lisse vasculaires  $\Rightarrow$  **vasodilatation périphérique** et réduction des résistances vasculaires périphériques, donc de la **post-charge cardiaque**
- **Diminution des besoins en oxygène du myocarde**
- Infarctus du myocarde, œdème aigu du poumon, angor instable
  - **Dinitrate d'isosorbide** (Risordan)

# En conclusion



# Conclusion

	Vasoconstricteur $\alpha 1$	Vasodilatateur $\beta 2$	Tonicardiaque $\beta 1$	Diurétique (dopamine)
Adrénaline	++	+	+++	
Noradrénaline	+++		+	
Dobutamine		+	+++	
Dopamine	++	++	++	+++
Isoprénaline		+++	+++	

II – Les anticholinergiques -  
correcteurs des bradycardies

# 1/ Atropine

## Propriétés

- Effet **parasympatholytique** (ou anticholinergique, ou atropinique) :
  - Diminue le tonus parasympathique (nerf vague) : **antagoniste de l'acétylcholine**
    - Récepteur M2 cardiaque : activation = **bradycardie**
    - **Bloqué par Atropine**
- Actions : diminution des sécrétions, dilatation des pupilles, paralysie de l'accommodation, **augmentation de la fréquence cardiaque** (par dépression vagale), rétention urinaire, diminution du tonus gastro-intestinal...

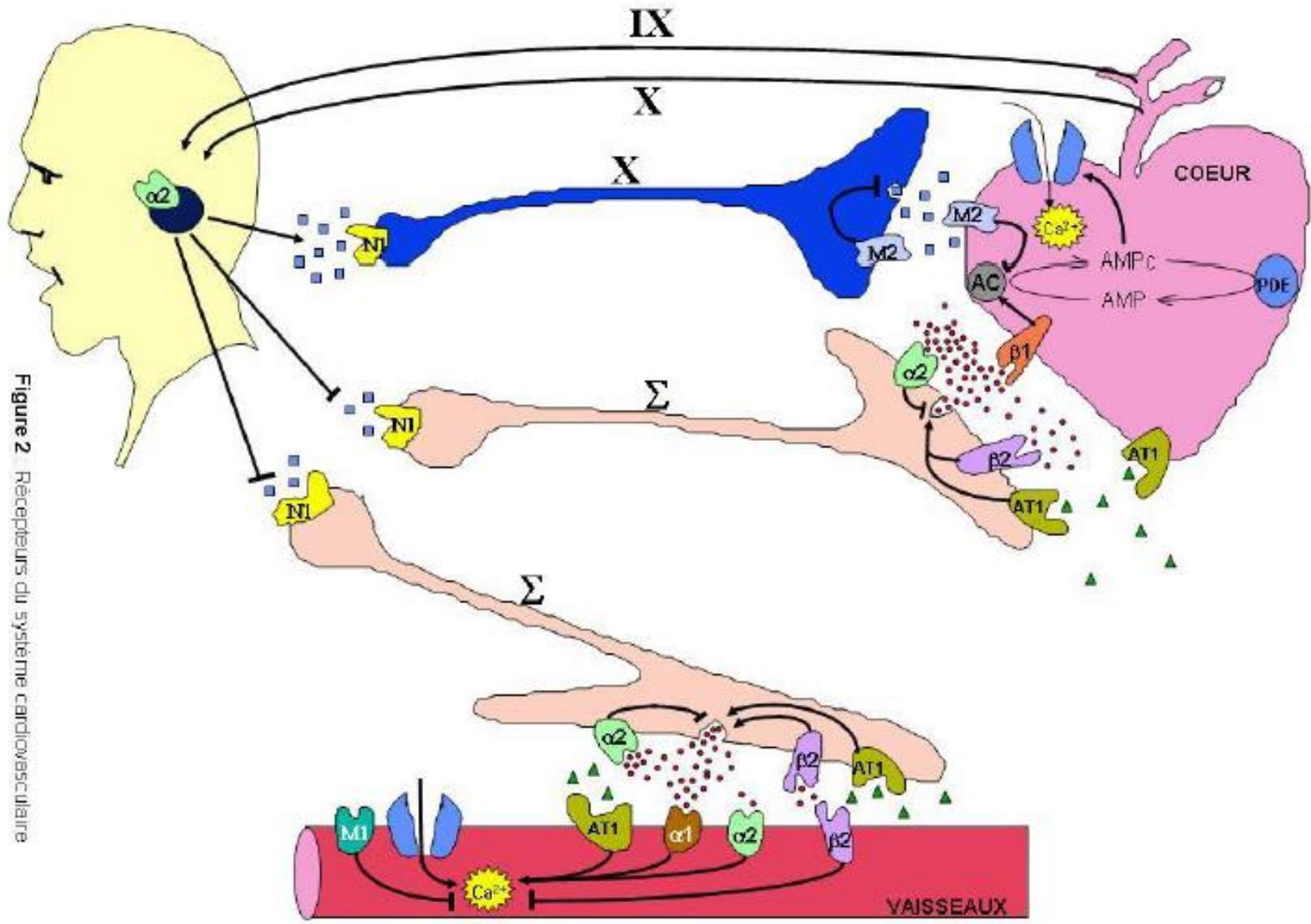



Figure 2 Récepteurs du système cardiovasculaire

# 1/ Atropine

## Indications

- Certaines **bradycardies**
- En **anesthésie** : prémédication lors de l'induction anesthésique pour **diminuer les manifestations vagales**.
- Autres : traitement symptomatique de certains spasmes douloureux, certaines intoxications :
  - À quoi ? 

*Rappel :  
anticholinergique*

# 1/ Atropine

## Indications

- Certaines **bradycardies**
- En **anesthésie** : prémédication lors de l'induction anesthésique pour **diminuer les manifestations vagales**.
- Autres : traitement symptomatique de certains spasmes douloureux, certaines intoxications :  
**Antidote des anticholinestérasiques (gaz sarin)**
- Ampoule de 0,25, 0,50 et 1 mg/mL

## Effets indésirables

- **syndrome atropinique** associant sécheresse buccale, mydriase, constipation, rétention urinaire, tachycardie, palpitations, et, à fortes doses confusion, hallucination, coma...

## Contre Indication :

- risque de glaucome par fermeture de l'angle, risque de rétention urinaire...

# Test de la mémoire immédiate

## Atropine :

Diminue tonus parasympathique

Bloque action acétylcholine (responsable de la bradycardie via nerf vague)

Utilisable dans les bradycardies

## • Quel médicament :

- Est un sympathomimétique
- Agissant principalement sur le cœur (pas d'effets vasculaire)
- *Agoniste  $\beta_1$  et  $\beta_2$  adrénergique (pas alpha).*
- Responsable d'une tachycardie
- Est utilisable dans les bradycardies ?



**ISOPRÉNALINE !**

# En résumé

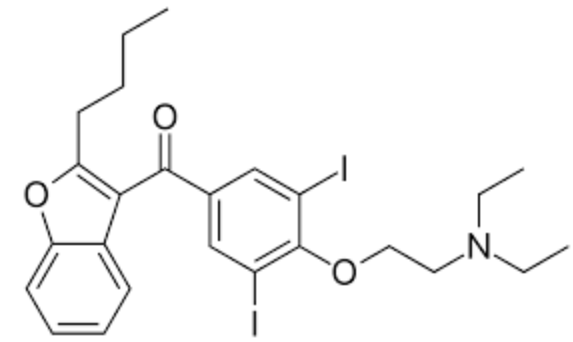
- Tonicardiaques :
  - Agonistes adrénergiques
  - Plus ou moins spécifiques :
    - Beta 1 : inotrope positif
    - Alpha 1 : vasoconstriction (hypertension)
    - Beta 2 : vasodilatation
- Au total :
  - Inotrope positif +/- chronotrope positif +/- hypertension
  - Attention : augmentation possible des besoins en oxygène du myocarde

# III – Antiarythmiques IV

# Bêtabloquants

- **Esmolol (Bréviloc®)**
    - **Chronotrope négatif, inotrope négatif**
    - Indications : tachycardies (supraventriculaires), hypertension péri-opératoire
    - Solution injectable prête à l'emploi
  - **Atenolol (Ténormine®)**
    - Phase aigue de l'IdM (avant la 12<sup>ème</sup> heure)
  - **Labétalol (Trandate®)**
    - Urgences hypertensives
  - **Propranolol (Karnodyl®)**
    - Traitement d'urgence de certaines tachycardies
- Contre indication : asthme sévère, BPCO, **bradycardie**, IC aigüe, choc, BAV3, hypotension, grossesse...

# Amiodarone



## Propriétés

- Antiarythmique classe III
- Ralentissement conduction, diminution modérée de la FC

## Indications :

- Troubles du rythme auriculaire avec rythme ventriculaire rapide
- Tachycardies du syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Troubles du rythme ventriculaire documentés symptomatiques et invalidants.
- Réanimation cardiorespiratoire en cas d'arrêt cardiaque lié à une fibrillation ventriculaire résistante aux chocs électriques externes

## Administration

- **Pur si arrêt CV, dilué sinon (G5%)!** Passage per os dès que possible, attention aux **EI thyroïdiens à long terme**, dépôts cornéens. Torsades de pointes à court terme en IV (**antidote par sulfate de Magnésium**), hypoTA, bradycardie
- Ampoules de 150mg/3mL
- Dose initiale 300mg dilués dans 20 mL de G5% sur 20 min
- Entretien 10-20 mg/kg jusqu'à 1200 mg/jour en PSE

# Diltiazem

## Propriété

- Inhibiteur calcique

## Indication

- Tachycardie supra-ventriculaire

## Administration

- Flacons de 25 ou 100mg
- 0,25 à 0,30 mg/kg à injecter en intraveineuse directe en deux minutes

## Contre indications

- **Bradycardie sévère**, choc cardiogénique
- Association déconseillée : Bêtabloquants, amiodarone : bradycardie

# Lidocaïne

## Propriétés

- Antiarythmique stabilisant de membrane (ESM)\*
- Anesthésique local

## Indication

- Trouble du rythme ventriculaire

## Administration

- Ampoules de 20mg/mL
- Bolus 1 à 1,5 mg/kg puis PSE

\*ESM : blocage canaux sodique

# Adénosine triphosphate : Striadyne

## Propriétés

- Ralentit la conduction dans le nœud AV et permet d'interrompre les tachycardies jonctionnelles

## Indication

- Tachycardies fonctionnelles

## Administration

- 10 mg administrés sous forme d'une injection intraveineuse rapide puis 20 mg 2-3 min si nécessaire

# IV – Sédation, anesthésie, antalgie

# Généralité

- Anesthésie : absence de sensation (dont la douleur)
  - Générale : modifications de l'état de conscience, de la perception de la douleur, de la respiration et du tonus musculaire
    - Perte de conscience
    - Analgésie
    - Absence de réponse motrice ou végétative à la stimulation chirurgicale, relâchement musculaire
  - Sédation : type d'anesthésie durant laquelle :
    - Certains réflexes de l'organisme sont conservés (respiration)
    - L'état de conscience peut être préservé (ou pas)
    - Différents niveaux de sédation : Minimale = anxiolyse, Sédation consciente, Sédation profonde

# Anesthésiques inhalés

- Potentialisation de l'activité des rc GABA post-synaptiques et inhibition de l'activité des rc Ach, 5HT et glutamatergiques → hyperpolarisation membranaire → baisse de l'excitabilité cellulaire.

- Respiratoire

- Halothane
- Desflurane
- Isoflurane
- Sevoflurane

**Anesthésiques volatils halogénés.**

Utilisables avec un respirateur à objectif de concentration ou au masque pour le sevoflurane (moins âcre).

CI si atteinte hépatique ou hyperthermie maligne suspectée.

- Protoxyde d'azote :

- hypnotique et analgésique, potentialisateur des anesthésiques
- ↑ les nausées / vomissements post op. Accoutumance rapide

# Anesthésiques IV

- Etomidate (Hypnomidate®)
  - Stimule la transmission du GABA, récepteur distinct de celui des BZD.
  - Hypnotique à effet rapide et de courte durée, sans effet analgésique, avantage : peu d'effet hypotenseur
  - Indications : inducteur de l'anesthésie générale, potentialisateur de l'action des anesthésiques halogénés
- Kétamine
  - Antagonise la transmission du NMDA (neuromédiateur excitateur)
  - Hypnotique et analgésique dose dépendant. Action rapide et de courte durée.
  - EI : hallucinations, confusion et agitation au réveil.

# Anesthésiques IV

- Propofol (Diprivan®)
  - Stimule la transmission GABAergique.
  - effet amnésiant et anxiolytique mais pas d'effet analgésique. Il est très utilisé en raison de sa réversibilité rapide.
  - EI : hypotension, dépression respiratoire.
  - Syndrome de perfusion du propofol : troubles métaboliques, défaillances organiques, potentiellement fatal
  - Administration possible par système AIVOC
- Thiopental
  - Action sur récepteurs GABA, très rapide
  - Dépression SNC, hypotonie musculaire, dépression respiratoire, effets hémodynamiques délétères (tachycardie, effet inotrope négatif)

# Anesthésiques

- Utilisations principales :
  - Thiopental : agent d'induction de référence (« crash induction »).
  - Propofol : agent d'induction et d'entretien de l'anesthésie intraveineuse (le plus utilisé actuellement) ; situations à risque élevé de nausées ou vomissements postopératoires
  - Etomidate : situation à risque d'instabilité hémodynamique
  - Kétamine : patient en état de choc, médecine de guerre
  - Protoxyde d'azote : adjuvant de l'entretien de l'anesthésie par halogénés ou par le propofol
  - Halogénés : induction de l'anesthésie (sévoflurane) ; agents de référence pour l'entretien de l'anesthésie

# Anesthésiques

- Induction anesthésie avant intubation : critères de choix
  - Etomidate 0.3 mg/Kg iv. Utilisé dans la plupart des cas médicaux à l'exception de l'état de mal épileptique
  - Kétamine 2-3 mg/Kg iv, 5-10 mg/kg im. Inducteur de choix en cas d'état de choc récent
  - Thiopental 3-5 mg/Kg iv. Inducteur de choix en cas d'état de mal épileptique
  - Propofol 1.5-2.5 mg/Kg iv. Suspicion d'hémorragie cérébrale ou de neurotraumatisme isolé. Utilisation proscrite en cas d'état de choc

	Douleur injection*	Séquelle veineuse	Mouvements involontaires	Réveil	
				Agitation	Nausées-vomissements
Thiopental	< 5%	< 5%	< 5%	< 5%	10%
Propofol	10-40%	10%	10-20%	< 5%	< 5%
Etomidate	20-50%**	10-20%**	20-50%	< 5%	20%
Ketamine	< 1%	/	25%	5-30%	10-15%

\* En l'absence de médicament associé

\*\* Serait moindre avec la forme diluée dans une émulsion lipidique (Etomidate lipuro®)

# Sédation

- Midazolam
  - Cf. cours sur les benzodiazépines.
  - Quelles sont les principales propriétés des benzodiazépines ?
    - A....
    - H....
    - M...
    - A...
    - A...

# Sédation

- Midazolam
  - Cf. cours sur les benzodiazépines.
  - Quelles sont les principales propriétés des benzodiazépines ?
    - Anxiolytique
    - Hypnotique (sédatif)
    - Myorelaxant
    - Anticonvulsivant
    - Amnésiant

# Sédation

- Midazolam
  - Cf. cours sur les benzodiazépines.
- Intérêt particulier du midazolam : action rapide, demi-vie très courte, bonne tolérance veineuse.
- Précautions si :
  - insuffisance rénale, insuffisance hépatique, sujet âgé
- Utilisations principales:
  - prémédication avant anesthésie, induction de l'anesthésie, sédation vigile (sédation consciente)
- L'administration peut se faire par la méthode de titration : adaptation progressive de la dose selon le niveau de sédation souhaité

## 2/ Antalgiques morphiniques

- Propriétés générales : voir cours sur les morphiniques.
- Quels sont les principaux effets indésirables des morphiniques ?
  - C...
  - S...
  - V...
  - D...

## 2/ Antalgiques morphiniques

- Propriétés générales : voir cours sur les morphiniques.
- Quels sont les principaux effets indésirables des morphiniques ?
  - Constipation
  - Somnolence
  - Vomissements
  - Dépression respiratoire (surdosage)
  - ...

## 2/ Antalgiques morphiniques

- Utilisation des dérivés du fentanyl :
  - Très puissants, action en quelques minutes
- Exemples :
  - Fentanyl : très bonne tolérance hémodynamique, environ 50 fois plus puissant que la morphine, action prolongée : peu utilisé en anesthésie.
  - Sufentanil (Sufenta<sup>®</sup>) : action plus puissante (500 fois plus puissant que la morphine), plus rapide et plus brève.
  - Remifentanil (Ultiva<sup>®</sup>) : élimination très rapide (action de quelques minutes)
  - Alfentanil (Rapifen<sup>®</sup>) : action très rapide et brève. Très émétisant. Semble surtout adapté aux analgésies brèves.

# En résumé

- Morphiniques en anesthésie :
  - Dérivés du fentanyl, très puissant
  - Possibilité de dépression respiratoire (moins grave dans ce secteur), hypotension et bradycardie
  - Propriétés recherchées : action rapide et brève
  - Souvent associé à hypnotique IV (propofol)

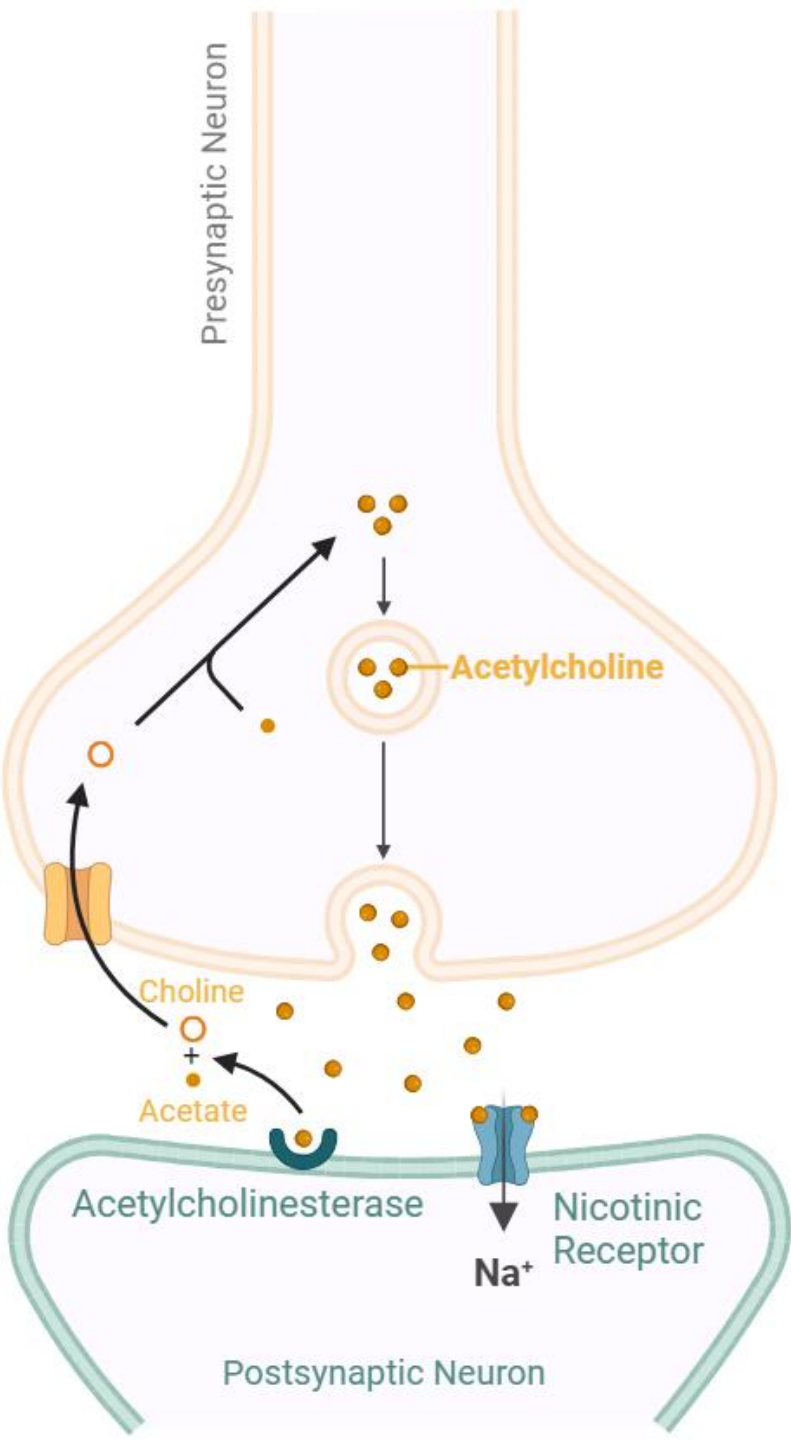
# 3/ Les curares

## Curares non-dépolarisants :

- Atracurium, action en 3 min, durée 20 min
- Cisatracurium (Nimbex®)
- Rocuronium (Esmeron®) : action en 1-3 min, durée 20-60 min
- Mivacurium (Mivacron®) : action très prolongée (peu utilisé)
- ...

## Curare dépolarisant :

- Suxamethonium (Cellocurine®)
- Action très rapide (paralysie en moins d'une minute), **durée courte** (10 min)



### Curares non-dépolarisants :

- **Antagoniste compétitif** des récepteurs à l'acétylcholine
- Pas de dépolarisation de la plaque motrice : relâchement musculaire

### Curare dépolarisant : Suxamethonium

- Mime l'acétylcholine mais avec un effet plus prolongée
- Ouvre les canaux ioniques et **dépolarise les plaques motrices**
- **Contraction générale et anarchique des unités musculaires**
- Les membranes deviennent non réceptives aux nouvelles impulsions
- **Paralysie musculaire atone**

# 3/ Les curares

- Surdosage en curare non dépolarisant : quel antidote ?
  - Rappel : le curare est antagoniste de l'acétylcholine
  - Les anticholinestérasiques : **neostigmine** et **sugammadex**



Curare non dépolarisant

Rocuronium

## Néostigmine :

- inhibiteur des cholinestérasés → inhibe la dégradation de l'acétylcholine → favorise la transmission de l'influx nerveux des cellules musculaires lisses
- Associé au **sulfate d'atropine** à une posologie égale à la moitié de celle de la néostigmine pour limiter les effets muscariniques cardiaque

## Sugammadex :

- Se lie **spécifiquement** au rocuronium → formation d'un complexe → diminution de la quantité de curare disponible pour bloquer la jonction neuromusculaire → Décurarisation

# Exemple

- Intubation en séquence rapide (crash induction)
  - Pré-oxygénation
  - Sédation : étomidate (ou thiopental, propofol, ou kétamine)
  - Relaxation musculaire : curare (Suxamethonium)
  - (intubation)

V – Quelques antidotes

# 1/ Charbon activé (Carbomix®)

- Le charbon activé est un produit carboné poreux pouvant adsorber un grand nombre de substances chimiques et de médicaments, réduisant ainsi l'absorption intestinale des toxiques
- Le charbon doit être administré rapidement après l'heure supposée d'ingestion (si possible dans l'heure)
- Administration orale ou par sonde naso-gastrique (++)
- Effets indésirables : vomissements (si administration trop rapide), constipation, coloration noires des selles

## 2/ Antidote des morphiniques : naloxone (Narcan<sup>®</sup>)

- La naloxone est un antagoniste compétitif des récepteurs aux opiacés qui va suspendre les effets dépresseurs des agonistes (myosis, dépression respiratoire, coma).
- Plusieurs utilisations :
  - traitement des intoxications par surdosage en morphiniques
  - diagnostic différentiel d'un coma toxique
  - traitement de la dépression respiratoire induite par un morphinique (en fin d'intervention chirurgicale)
  - toxicomanes : test de dépendance aux opiacés.

# Mode d'utilisation **illustratif**

- Titration
  - Diluer 1 ampoule (0,4 mg/1 ml) dans 9 ml de NaCl
  - Injecter **2 ml, si insuffisant 1 ml toutes les 3 minutes** jusqu'à correction de la dépression respiratoire ( $FR > 10$ ) sans dépasser une dose maximale de 1 mg
- Entretien par perfusion continue 0,4 mg/h soit :
  - Diluer 5 ampoules dans 500 ml de NaCl ou glucose à 5%. Dilution stable pendant 24h.
  - Injecter à débit adapté
- Surveillance : toutes les 10-15min

### 3/ Antidote des benzodiazépines : flumazénil (Anexate<sup>®</sup>)

- Molécule antagoniste compétitif au niveau des récepteurs centraux aux BZD.
- Utilisations :
  - diagnostic et traitement des surdosages en benzodiazépines
  - neutralisation des effets des benzodiazépines après une anesthésie ou une sédation consciente.
- L'utilisation de cet antidote se fait par la méthode de titration, jusqu'à obtenir le degré de conscience souhaité.

# 3/ Antidote des benzodiazépines : flumazénil (Anexate®)

- Mode d'utilisation **illustratif**
- 0,3 mg IVD (=1 ampoule de 1 mg / 10 ml dans une seringue de 10 ml, injecter 3 ml)
  - Si réveil obtenu :
    - Une ou plusieurs IVD de 0.3mg
    - Ou perfusion de 0,1 à 0,4 mg/h
  - Si pas d'état de conscience au bout de 60s : 0,2 à 0.3 mg IVD (= 2 à 3 ml) à renouveler sans dépasser une dose totale de 2 mg
- Si pas d'amélioration :
  - Tableau clinique non dû aux Benzo

## 4/ Antidote de l'intoxication par le paracétamol : acétylcystéine Hidonac<sup>®</sup>

- Rappel : à dose toxique (> 8 g), le métabolisme du paracétamol conduit à la formation d'un métabolite hépatotoxique
- La N-acétyl-cystéine réactive la voie du glutathion qui neutralise le métabolite toxique du paracétamol.
- Nécessité d'un dosage plasmatique en urgence de paracétamol et interprétation du résultat avant d'administrer l'antidote.
- EI : nausées, vomissement, réactions allergiques
- Posologie initiale:
  - 150 mg/kg en 60 min
  - Puis 50 mg/kg en 4 h
  - Puis 100 mg/kg en 16h

# VI – Solutés de remplissage vasculaire

# Généralités

- Produits utilisés pour la **prévention et la correction de l'hypovolémie et le traitement des états de chocs**

## Cristalloïdes

- Solution ioniques, isotoniques ou hypertonique.
- **Pas de pouvoir oncotique**, diffusent dans tout le milieu extracellulaire
  - Chlorure de sodium
  - **Ringer lactate**

## Colloïdes ou succédanés du plasma

- Solution de **macromolécules**.
- Par effet osmotique, **l'accroissement du volume plasmatique peut dépasser transitoirement le volume injecté.**
  - **Albumine**
  - Gélatine, hydroxyéthylamidon

# 1/ Les cristalloïdes

## Solutés isotoniques

- **Chlorure de sodium isotonique à 0,9%**
- **Ringer Lactate** ou solution de Hartmann : il contient un alcalinisant (ions lactate) et de faibles quantités de potassium et calcium = « solution balancée »
- **Pouvoir d'expansion volémique faible.**
- L'apport doit donc **être prolongé dans le temps.**
- **EI :**
  - **Hyperhydratation et risque d'œdème pulmonaire en cas de perfusion trop rapide.**
  - NaCl isotonique : risque **d'acidose** hyperchlorémique
  - Ringer Lactate : risque d'**alcalose** métabolique.
  - Bonne tolérance générale

# 1/ Les cristoalloïdes

## Solutés hypertoniques

- **NaCl hypertonique à 10%, 20%.**
- **Expansion volémique** par un mouvement d'eau provenant des compartiments interstitiels et tissulaires.
- **Effet de courte durée** (moins d'une heure). Les quantités à administrer sont **plus faibles** qu'avec les solutés isotoniques.
- Ils sont **peu utilisés pour le remplissage**, davantage pour un apport de NaCl (adjonction à un glucosé)

## 2/ Les colloïdes

### Albumine

- Albumine 4%, albumine 20% : Vialebex<sup>®</sup>, Albunorm<sup>®</sup>
- Albumine humaine, extraite et purifiée à partir des dons de sang : **médicament dérivé du sang avec traçabilité spécifique (40 ans)**
- **Pouvoir oncotique : mouvement d'eau vers l'espace vasculaire.**
- **Extension de la masse sanguine immédiate et durant 6 à 8 heures.**
- Expansion volémique sensiblement égale au volume injecté avec l'albumine à 4%, supérieure au volume injecté avec l'albumine à 20%
- EI : rares bouffées vaso-motrice et réactions fébriles, risque biologique
- Autres indications : brûlures, syndromes de Lyell, ictère du nouveau-né, hypoprotidémie de la cirrhose.
- Coût élevé (MDS)

# Colloïdes de synthèse : dextrans, gélatine et dérivés d'amidon (HEA)

## Dextrans (Rescuflow®) : Pratiquement pas utilisés

- Expansion volémique supérieure au volume perfusé (180% pendant 6 heures).
- Effet indésirables : troubles de l'hémostase (saignements), **réactions allergiques**.

## Gélatines : Exemples : Plasmion®, Gelofusine®

- Expansion volémique égale au volume perfusé, durant 4 à 6 heures
- Pas d'effet sur l'hémostase ≠ dextrans
- Inconvénients :
  - risque de réactions allergiques important
  - origine animale : risque potentiel de transmission de pathologies.

# Colloïdes de synthèse : dextrans, gélatine et dérivés d'amidon (HEA)

## Hydroxyéthylamidon (HEA)

- Exemple : Voluven<sup>®</sup>, Restorvol<sup>®</sup>, Isovol<sup>®</sup>
- Efficacité volémique supérieure ou égale à celle de la cristalloïde  
selon la concentration, urée de référence : 100 mg/kg/jour, durée d'action : entre 6 et 18 heures.
- Mais :
  - Risque de coagulation si sepsis ou lésions rénales
- **Limites d'utilisation** (cristalloïdes insuffisamment efficaces, durée limitée, formation spécifique)

**Retirés du marché en 2022**

# Cas clinique

Prise en charge d'une enfant pour  
amygdalectomie

# Cas clinique

- Enfant 4 ans, 15 kg
- Hospitalisation le 18 octobre en service ORL pour amygdalectomie
- Le 19 octobre 8H45 : amygdalectomie
- 9h00 transfert en salle de surveillance postinterventionnelle (SSPI)

# Prescription post intervention

- Par le médecin anesthésiste réanimateur ayant endormi l'enfant  
*« Surveillance tous les 1/4 d'heure pendant une heure puis une fois par heure »*

*Dafalgan 150 mg X4 par 24h*

*Nalbuphine 2 mg IVL X4 /24h si besoin*

*Nifluril 1 suppositoire enfant »*

*Perf GV*

Nalbuphine :

antalgique morphinique, utilisation validée chez l'enfant

Posologie usuelle : 0,2 mg/kg toute les 4-6h

**Que penser de cette prescription?**

# Suivi

- Retour dans le service d'ORL 10h10
- 12H00 : l'enfant est examiné par chirurgien et va bien
- 12h20 : l'enfant se plaint de douleur et refuse de boire et de manger, vomissement
- 15h00 : perfusion du bloc finie remplacement par une poche de 500 ml de glucose 5%
- 16h30 : vomissement sang, examinée par médecin ORL aucun signe objectif inquiétant

- 20h00 remplacement de la poche de G5% pour garder la veine
- 20h20 convulsions. L'infirmière prévient l'anesthésiste réa et le pédiatre
- 22h00 hyponatrémie: décision de mutation en réanimation néonatal et injection de furosémide
- 00h15 arrivée du SMUR: mannitol 20% et Na Cl 20%
- 1h50 Admission au CHU en réa :
  - diagnostic de mort cérébrale
  - CR d'hospitalisation: encéphalopathie métabolique gravissime avec œdème cérébral majeur responsable d'un engagement cérébral.
  - Intoxication par l'eau

# Commentaires des experts

- Décès de l'enfant provoqué par l'administration d'une solution de glucose 5% en trop grande quantité
- Enfant hospitalisée dans un service d'adulte
- Imprécision de la prescription « perf GV »
- défaut de surveillance
  - Accélération du débit de perfusion non détecté
  - Surveillance biologique tardive
- Mauvaise circulation de l'information entre personnel soignant et médical
  - H+7 quand infirmière rappelle le médecin

# Décision du tribunal

- Infirmière:
  - déclarée fautive de ne pas avoir demandé de complément d'information pour la prescription et ne pas s'être inquiétée du débit trop rapide de la perfusion
  - 18 mois d'emprisonnement avec sursis
- Anesthésiste réanimateur:
  - Déclaré fautif pour avoir donné une prescription imprécise qui a contribué à créer la situation ayant provoqué le dommage
  - 12 mois d'emprisonnement avec sursis

# Solutés injectables

- En pédiatrie:
  - Prudence: en 2000 publication avec 7 cas similaires
  - Prescription en ml/kg
  - la durée de la perfusion doit être précisée
  - surveillance clinique et biologique nécessaire
  - Connaissance et détection des effets indésirables indispensable

# Conclusion

- Tout médicament est potentiellement dangereux
- Connaissance des effets indésirables des médicaments administrés nécessaire
- Prescription doit prendre en compte les caractéristiques physiopathologiques du patient
- Prescriptions médicales doivent être lisibles et sans abréviation
- Application du ttt par IDE uniquement sur prescription médicale écrite
- En cas de mauvaise lisibilité nécessité de contacter le prescripteur

# Pour finir...

- Risque de confusion entre ampoules injectable
- Même en situation d'urgence vitale : contrôle visuel de l'identité du médicament et de la dose
- L'infirmier est l'ultime contrôle et engage sa responsabilité

