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

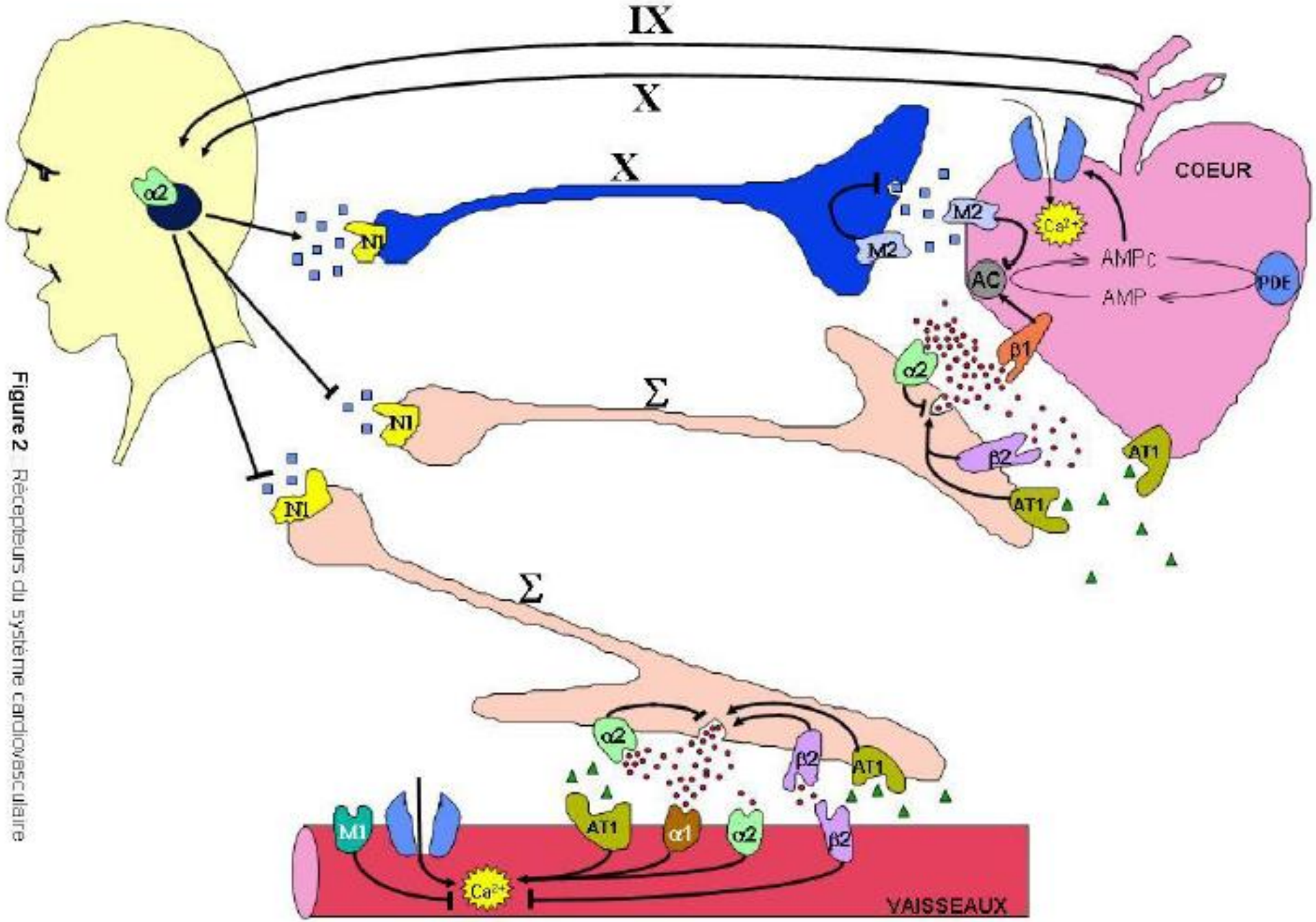
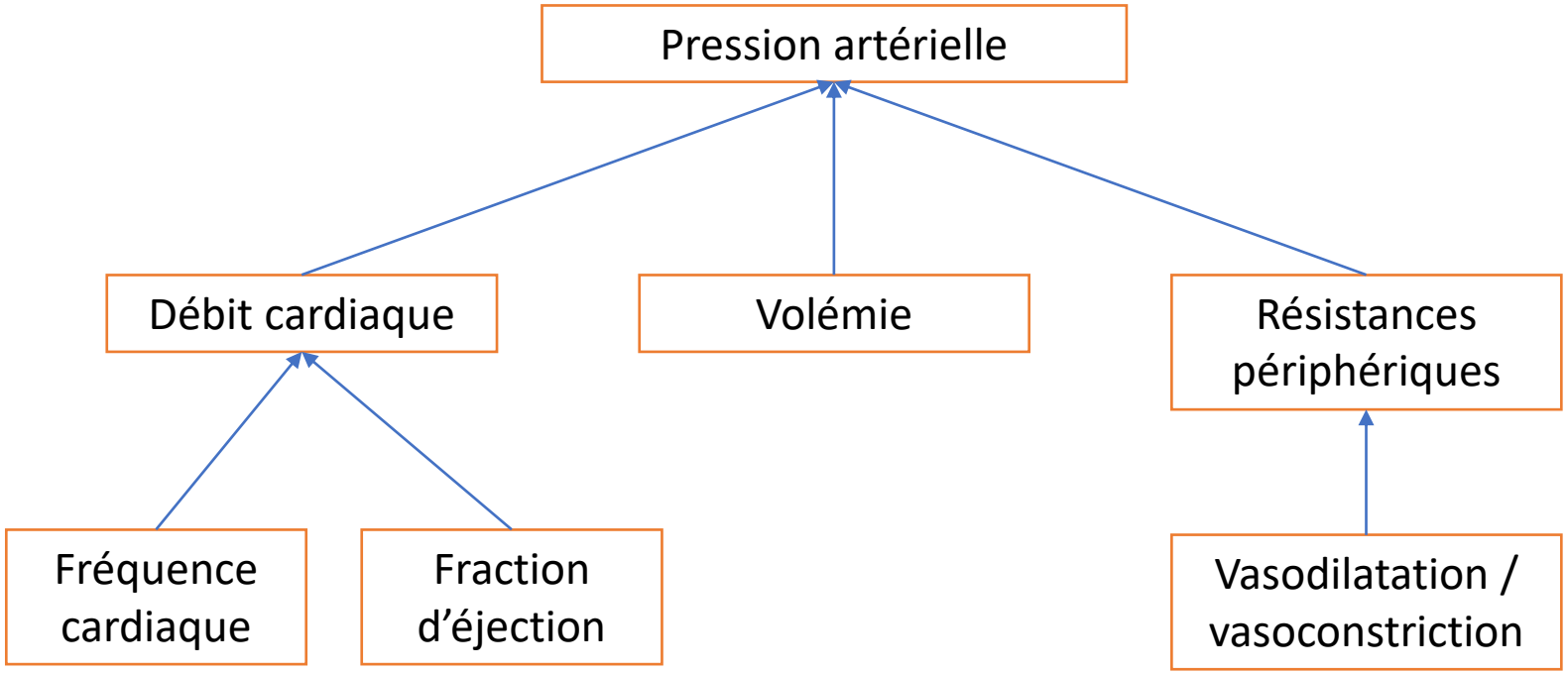


Figure 2 Récepteurs du système cardiovasculaire


Pression artérielle
Débit cardiaque
Volémie
Résistances périphériques
Fréquence cardiaque
Fraction d'éjection
Vasodilatation / vasoconstriction

Tonus parasympathique

Bradycardie

Tonus sympathique

Tachycardie
Vasoconstriction

Organe	Parasympathique		Sympathique	
	Effet	Récepteur	Effet	Récepteur
Cœur	• Bradycardie • ↓ force contraction • ↓ vitesse conduction	M2	• Tachycardie • ↑ force contraction • ↑ vitesse conduction	β_1
Vaisseaux	• ↓ PA		• Dilatation • Constriction • ↑ PA	β_2 α_1
Muscles lisses (ML)	• Relâchement des sphincters • Contraction ML, bronches, intestin, vessie	M3	• Contraction des sphincters • Bronchodilatation • Relâchement ML, bronches, intestin, vessie	α_1 β_2 B_2, α_1
Œil	• Myosis • ↓ Pression intraoculaire	M3	• Mydriase	α_1
Sécrétions	• Stimulation	M3		

M : récepteurs muscariniques

1/ Adrénaline

Propriétés

- **Sympathomimétique**, récepteurs **α1, β1 et β2**.
  - α1 : **vasoconstriction**,
  - β1 : **tachycardie**,
  - β2 : **vasodilatation**, **bronchodilatation**
- **A faibles doses** : **↗ débit cardiaque** et PA, les résistances périphériques sont peu modifiées (β>α)
- **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 µg/kg/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, myocardiopathie 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.
200
150
100
50
0
320
240
160
80
0
Press Any Key

2/ Noradrénaline

Propriétés :

- Sympathomimétique puissant sur **récepteurs α, et modérée sur β1**
- **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 µg/kg/min

Effets indésirables :

- Anxiété, céphalées, tremblements, tachycardie ou bradycardie…

Précaution d'emploi :

- IdM récent, insuffisance coronaire

Blood Pressure (mmHg)
Elapsed time= 11 min.
Heart Rate (b/min)
\/Noradrenaline HCl 5 ug/kg.
200
150
100
50
0
320
240
160
80
0
Press Any Key

3/ Dopamine

Propriétés

- Effets sympathomimétiques **α et β**, et action sur récepteurs **dopaminergiques périphériques (rein)**
- **A faibles doses** : **effets dopaminergiques** : vasodilatation artères rénales (↗ débit sanguin rénal, DFG, diurèse)
- **A dose moyenne** : idem + effet **β-stimulant** : inotrope positif, augmentation débit, baisse résistances périphériques
- **A doses fortes** : idem + effet **α-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 µg/kg/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 **β1** (++). 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 O2

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 µg/kg/min

Effets indésirables :

- Idem dopamine, mais moins de troubles du rythme

Précautions d'emploi :

- **Epuisement d'effet après quelques jours de traitement continu**

5/ Isoprénaline (Isuprel®)

Propriétés

- **Agoniste β1 et β2 adrénergique** (pas alpha).
- **Effet inotrope positif majeur, effet chronotrope positif** important limitant son utilisation, pas (trop) d'augmentation de la pression (effet β2)
- Augmentation consommation d'oxygène.
- Bronchodilatation

Indications

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

5/ Isoprénaline (Isuprel®)

Propriétés

- Agoniste β1 et β2 adrénergique (pas alpha).
- Effet inotrope positif majeur, effet chronotrope positif important limitant son utilisation, pas d'augmentation de la pression (effet β2)
- 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…

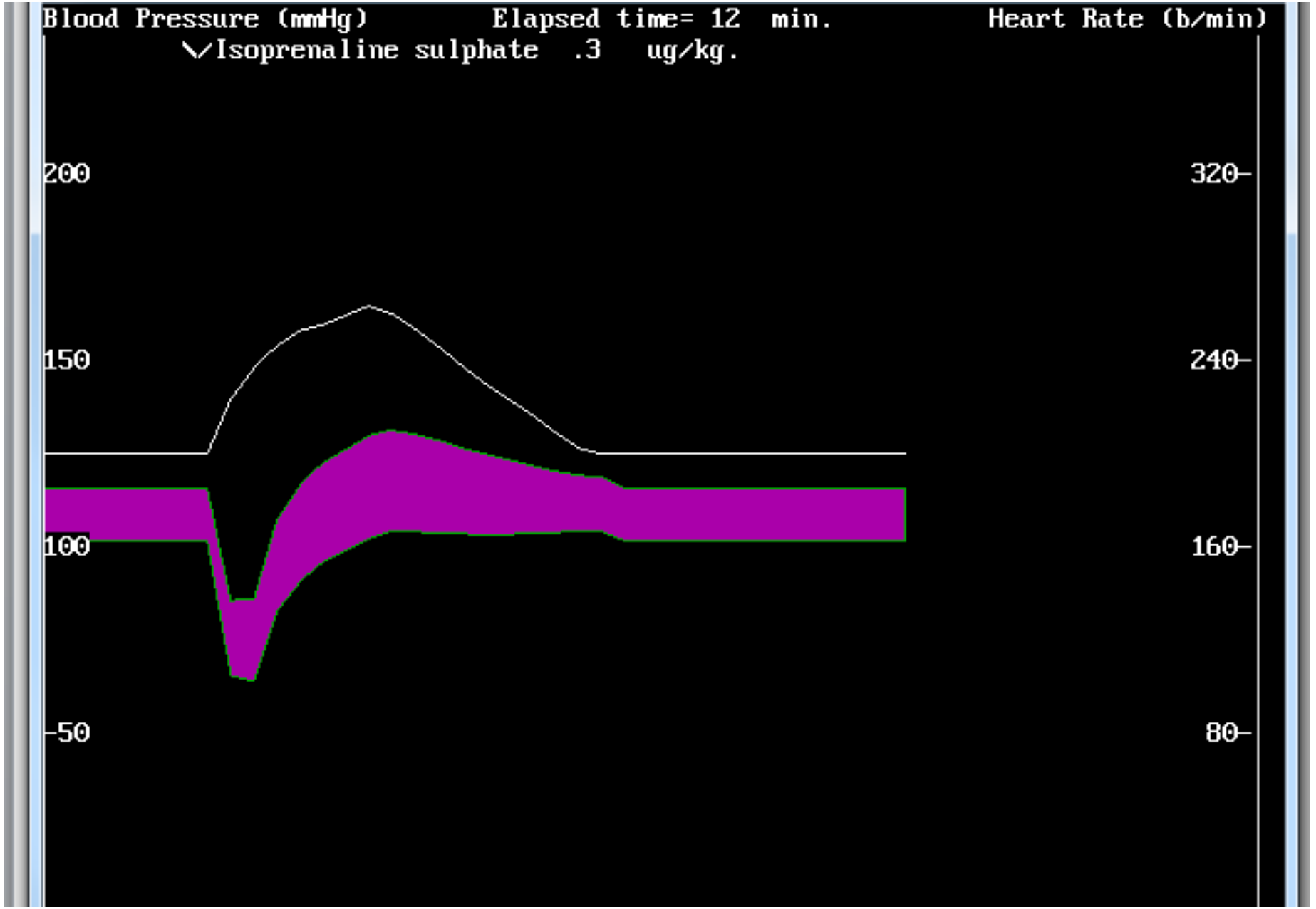
5/ Isoprénaline (Isuprel®)

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
150
100
-50
320
240
160
80

Autres tonicardiaques

Inhibiteurs de phosphodiestérase cardiaque :

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

Sensibilisateur calcique :

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

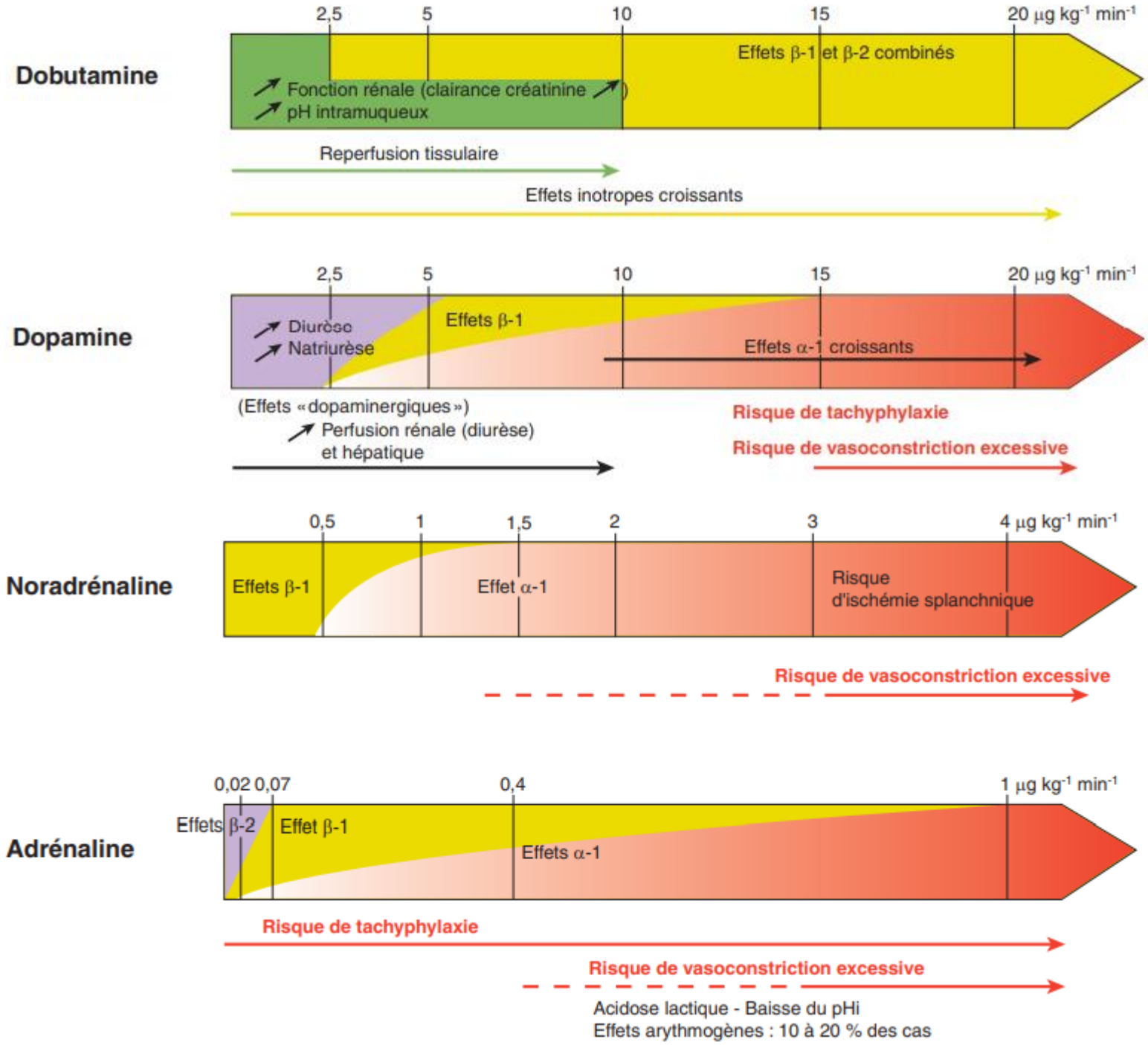
Digitaliques :

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

Dérivés nitrés

- Relaxation des fibres musculaire lisse vasculaires ⇨ **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 α1	Vasodilatateur β2	Tonicardiaque β1	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…

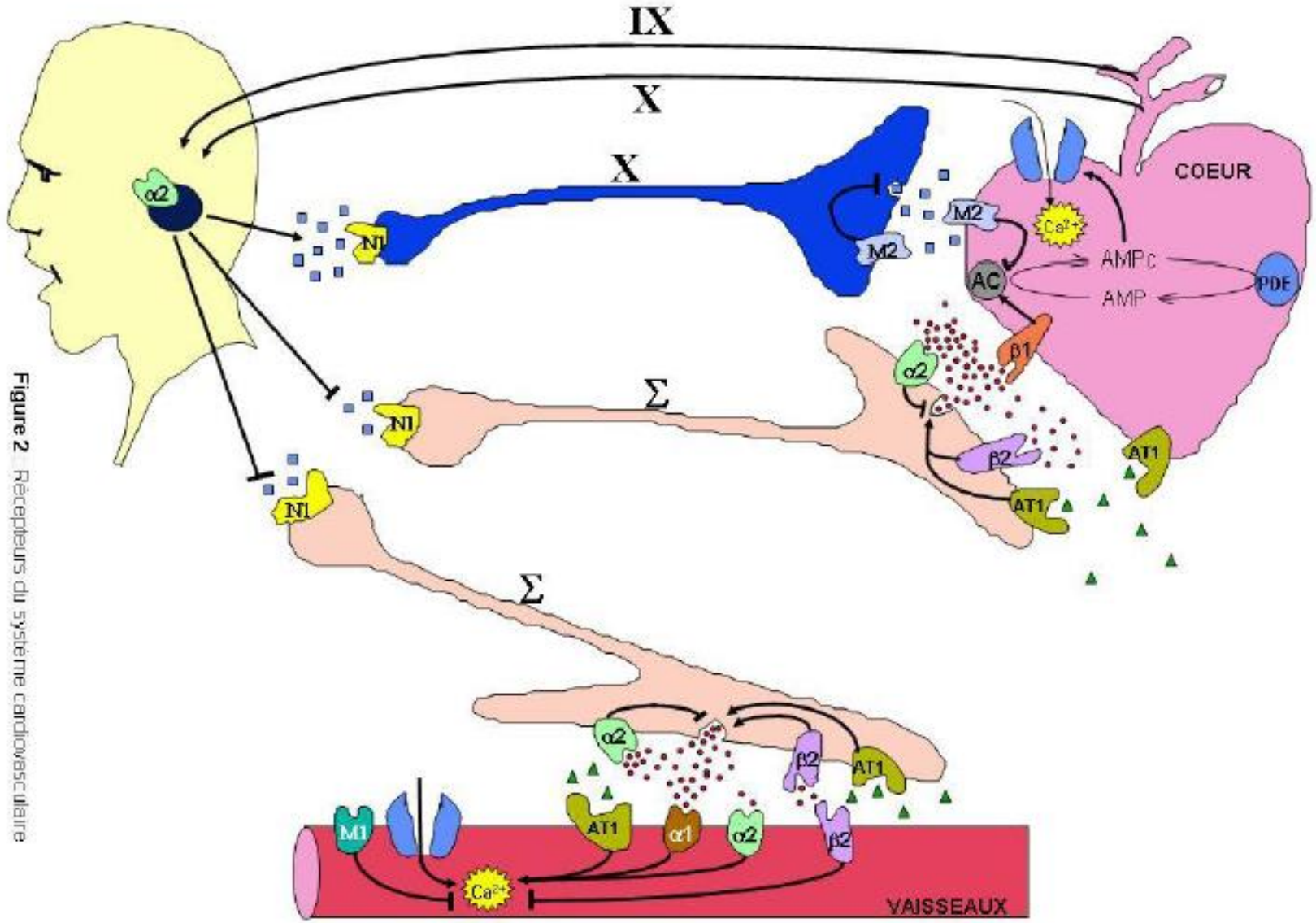


Figure 2 Récepteurs du système cardiovasculaire

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 β1 et β2 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

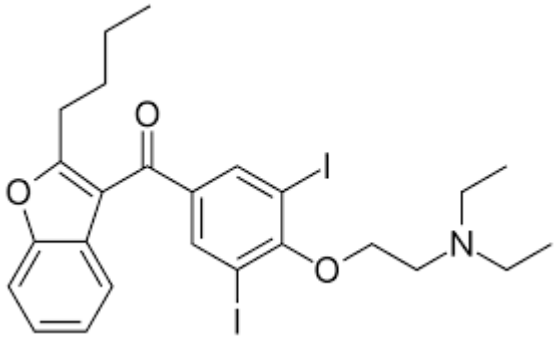
III – Antiarythmiques IV

Bêtabloquants

- **Esmolol (Brévibloc®)**
  - **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 12ème 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

https://reanesth.chu-bordeaux.fr

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

https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anesthesiques-generaux-et-medicaments-utilises-en-anesthesie-les-points-essentiels

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®)

https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anesthesiques-generaux-et-medicaments-utilises-en-anesthesie-les-points-essentiels

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®) : action plus puissante (500 fois plus puissant que la morphine), plus rapide et plus brève.
  - Remifentanil (Ultiva®) : élimination très rapide (action de quelques minutes)
  - Alfentanil (Rapifen®) : 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)

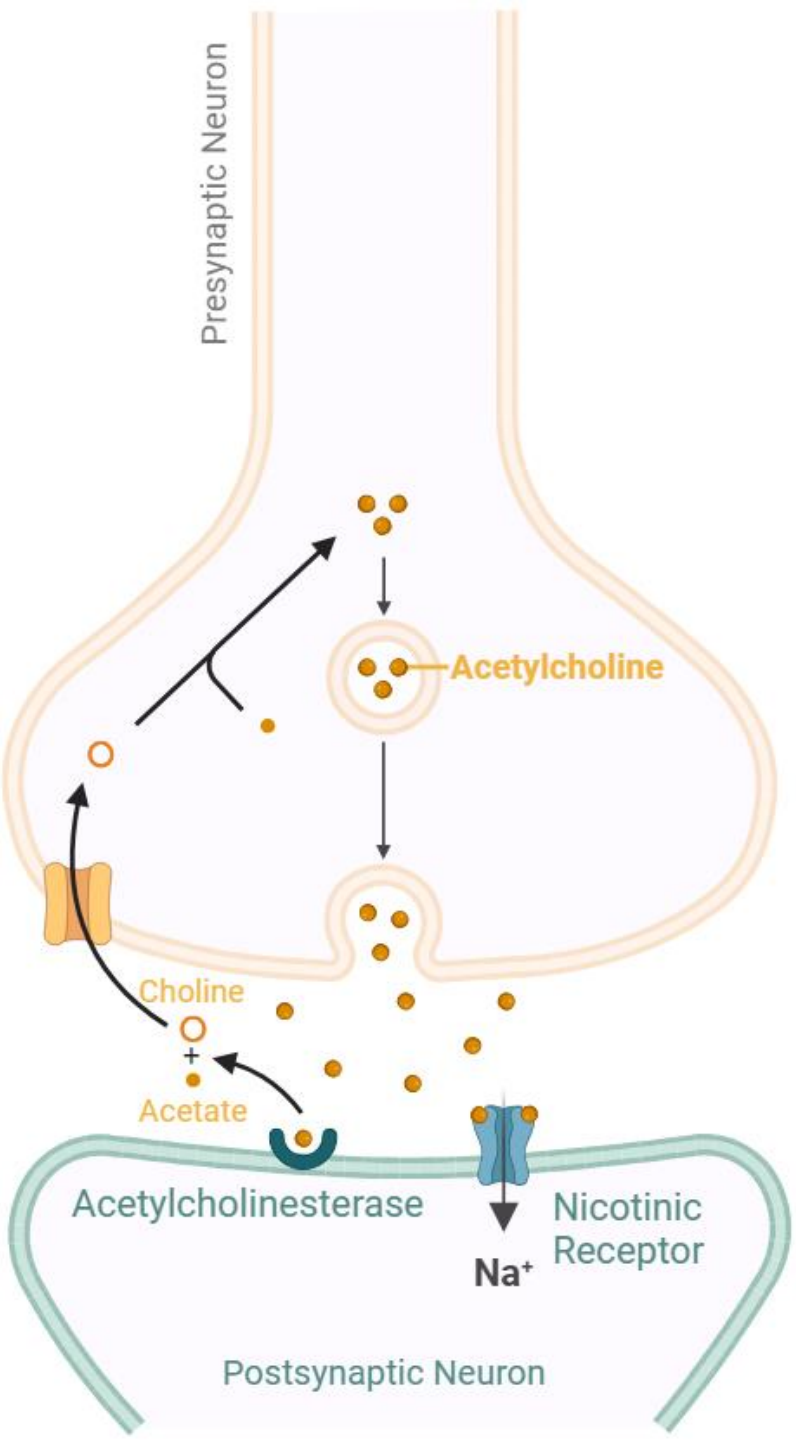
3/ Les curares

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 cholinestérases → 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'horaire 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®)

- 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®)

- 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®

- 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 cristalloïdes

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®, Albunorm®
- 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®, Restorvol®, Isovol®
- Efficacité volémique supérieure ou égal[illegible]ase selon la concentration, urée de l[illegible]mique : entre 6 et 18 heures.
- Mais :
  - Ri[illegible]ces si sepsis ou lésions rénales
  - **[illegible]ns d'utilisation** (cristalloïdes insuffisamment [illegible]icaces, durée limitée, formation spécifique)

Retirés du marché en 2022

Cas clinique

Prise en charge d'une enfant pour amydalectomie

C. Sicot, M.-C. Laxenaire. Annales francaises d'anesthésie et de réanimation 26 (2007) 893-896

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 néonat 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 a 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

Encéphalopathie hyponatrémique sévère après chirurgie pédiatrique: analyse de 7 cas cliniques et recommandations pour un traitement et une prévention efficace
Paut O. Ann Fr Anesth Reanim 2000; 19:467-73

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