

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Le choix d'un agent narcotique intraveineux lors de l'induction
anesthésique en chirurgie générale chez l'adulte**

Présenté par :

M^{lle}. CHEKROUN SOUAD

M^r. BALI MOHAMMED ADEL

Soutenu le 02/07/2013 devant le jury suivant :

Président :

Dr. ABOUREDJEL .N

Maitre-assistante en toxicologie

Membres :

Dr. Hebri.M

Dr. Yles.T

Dr.Benabadji.B

Dr.Mefteh.H

Dr.Hassaine.M

Maitre-assistant en Médecine Interne

Maitre-assistant en Réanimation-anesthésie

Chef de service de Microbiologie

Maitre-assistant en Réanimation-nesthésie

Assitant en Santé publique

Encadreur

Dr.Bensenane.M

Maitre-assistant en anesthésie-Réanimation

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012-2013

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

On dit souvent que le trajet est aussi important que la destination. Notre cursus nous a permis de bien comprendre la signification de cette phrase toute simple. Ce parcours, en effet, ne s'est pas réalisé sans défis et sans soulever de nombreuses questions pour lesquelles les réponses ont nécessité de longues heures de travail.

Toute notre parfaite gratitude et nos remerciements à Allah le plus puissant qui nous a donné la force, la patience et la volonté pour accomplir ce travail.

A notre encadreur de mémoire, Madame le docteur BENSANANE; nous vous remercions d'avoir accepté de diriger notre mémoire. Merci pour votre disponibilité, votre soutien, vos conseils judicieux, vos encouragements. Merci pour le temps que vous nous avez consacré et surtout pour votre patience pendant la rédaction de ce travail. Nous vous sommes sincèrement reconnaissants.

On saisie également cette opportunité pour remercier Dr. CHAABNI maitre assistante en épidémiologie, Dr. CHRIF et Dr. SNOUSAOUI des résidents en épidémiologie qui nous ont beaucoup aidé et dirigé dans la partie pratique de ce travail ainsi qu'au personnel du service de chirurgie B.

De même que, notre chef de département de pharmacie Dr. BABAHMED et Dr. ABOUREDJAL notre professeur responsable.

Aussi nous exprimons notre reconnaissance à tous les membres de jury d'avoir accepté de lire ce manuscrit et d'avoir apporté les critiques nécessaires à la mise en forme de cet ouvrage.

Enfin, à tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce projet de fin d'étude.

Dédicace

" اللهم لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم اللهم علما ما ينفعنا وانفعنا بما علمتنا وزدنا علما وأرنا الحق حقا وارزقنا إتباعه وأرنا الباطل باطلا وارزقنا اجتنابه واجعلنا ممن يستمعون القول فيتبعون أحسنه وأد خلنا برحمتك في عبادك الصالحين "

Je dédie ce travail à :

Mes très chers parents :

Pour tous les sacrifices que vous avez consentis à mon égard afin que je puisse mener à bien ces études. Je ne pourrais jamais vous rendre ce que vous avez fait pour moi. Puisse Allah le tout puissant vous prêter longue vie pour goûter aux fruits de ce travail.

Mon cher frère Mehdi et mes sœurs Nadjet, Ilhem, Fatima Zohra, Khadidja les belles étoiles qui veillent sur notre vie.

Mon fiancé Yahiaoui Ilyas mon bonheur et mon soutien, qui me donne toujours l'aide, le courage, la force et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Mes nièces Djihane, Rabha, Faïla et Hayat et mes neveux Ayoub, Ilyas, waïl.

Toute la famille Chekroun, la famille Latreche et la famille yahiaoui.

L'ingénieur en architecture Mr. Bouhmidî Mohamed qui m'a beaucoup aidé et m'a apporté les critiques nécessaires à la mise en forme de cet ouvrage.

Toute la promotion 2013 et mes chères amies: Hayat, Souad, Sarah, Imen et Djoumana.

Tous les enseignants qui m'ont dirigé vers la porte de réussite

CHEKROUN SOUAD

Dédicace

*Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire
" el hamdou lillah "*

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère ...

A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.

Que dieu les garde et les protège.

A mes frères et neveux

A mes amis NADIR, OUSSAMA, WALID, FAIZA, faïza, houhou

Et spécialement MOHA, l'unique dans son genre

A ma sœur IMANE, qui m'oriente à chaque déraillement

A toi B.Dj gardienne de mes secrets, source de mes inspirations, avec toi je compte réaliser plus de réussites, et j'espère être aussi présent l'an prochain à ta soutenance et durant toutes tes réussites

Bali Adel

TABLE DES MATIERES

Liste Des Figures	
Liste Des Tableaux	
Liste Des Abréviations	
Introduction général.....	01

Chapitre 1 : Anesthésie générale

I. Introduction à l'anesthésie	02
II. L'Historique	03
III. Différents types d'anesthésie	05
1. Anesthésie générale	05
2. Anesthésie locale	05
3. Anesthésie locorégionale	06
IV. L'anesthésie générale.....	06
1. Principe de l'anesthésie générale.....	06
2. Déroulement et étapes de l'anesthésie générale	06
2.1. La consultation pré-anesthésique.....	06
2.2. Étapes de l'anesthésie générale.....	08
2.2.1 L'induction.....	08
2.2.2 L'entretien	09
2.2.3 Le réveil.....	09
3. Complications et effets secondaires de l'anesthésie générale.....	09
3.1. Complications fréquentes.....	10
3.2. Complications inhabituelles	10
3.3. Complications rares	11

Chapitre 2 : induction anesthésique

I. Les critères de choix de l'induction anesthésique	12
II. Spécificités selon le terrain et le contexte	13
1. Selon le contexte.....	13
1.1. Induction à séquence rapide	13
1.2. Induction en urgence et préhospitalière.....	13
1.3. Induction du patient hypovolémique.....	13
2. selon le terrain	14
2.1. Induction du patient cardiaque.....	14
2.2. Induction du patient âgé.....	14
2.3. Induction du patient obèse	15
III. Préoxygénation	15

IV. Agents de l'induction	15
1. Anesthésiques généraux administrés par voie pulmonaire.....	15
1.1. Mode d'action	16
1.2. Principaux médicaments – posologies.....	16
2. Anesthésiques généraux administrés par voie intraveineuse.....	17
2.1. Classification.....	17
2.1.1. Agents d'action rapide et courte	17
2.1.2. Agents d'action plus lente et plus prolongée.....	17
2.2. Mode d'action.....	17
2.3. Principaux médicaments – posologies	18
3. Morphiniques	19
3.1 Mode d'action.....	19
3.2 Principaux médicaments – posologies	19
4. CURARES	20
4.1 Classification.....	20
4.1.1 Un curare dépolarisant.....	20
4.1.2 Les curares non dépolarisants	20
4.2 Mode d'action	20
4.3 Principaux médicaments – posologies.....	21
V. Surveillance de l'induction	21

Chapitre 3 : Les narcotiques intraveineux

I. Définition d'un narcotique	23
II. Les principaux narcotiques intraveineux	23
THIOPENTAL	23
Présentation.....	23
1. STRUCTURE CHIMIQUE.....	23
2. MECANISME D'ACTION.....	24
3. Propriétés pharmacocinétiques.....	24
4. Facteurs de variation de la pharmacocinétique.....	25
5. Effets systémiques.....	26
5.1 Système nerveux central.....	26
5.2 Système cardiovasculaire.....	27
5.3 Système respiratoire.....	27
5.4 Autres systèmes.....	28
6. Utilisation clinique.....	28
6.1 Indication.....	28
6.2 Contre- indications.....	29
6.3 Précautions d'emploi.....	29
7. Interactions médicamenteuses.....	29

8. Effets secondaires et surdosage.....	29
PROPOFOL	30
Présentation.....	30
1. Structure chimique.....	30
2. mécanisme d'action.....	30
3. Propriétés pharmacocinétiques	31
4. Facteurs de variation de la pharmacocinétique.....	31
5. Effets systémiques.....	32
5.1 Système nerveux central.....	32
5.2 Système cardiovasculaire.....	32
5.3 Système respiratoire	33
5.4 Autres systèmes	33
6. Utilisation clinique	34
6.1 Indication	34
6.2 Contre- indications.....	34
6.3 Précautions d'emploi	35
7. Interactions médicamenteuses	35
8. Effets secondaires et surdosage.....	35
ÉTOMIDATE	36
Présentation.....	36
1. Structure chimique.....	36
2. Mécanisme d'action.....	36
3. Propriétés pharmacocinétiques.....	37
4. Facteurs de variation de la pharmacocinétique	37
5. Effets systémiques	38
5.1 Système nerveux central	38
5.2 Système cardiovasculaire	38
5.3 Système respiratoire.....	39
5.4 Autres systèmes	39
6. Utilisation clinique	39
6.1 Indication	39
6.2 Contre- indications	39
6.3 Précautions d'emploi	40
7. Interactions médicamenteuses	40
8. Effets secondaires et surdosage.....	41
KÉTAMINE	42
Présentation.....	42
1. Structure chimique.....	42
2. Mécanisme d'action.....	43
3. Propriétés pharmacocinétiques.....	43
4. Effets systémiques	44

4.1	Système nerveux central	44
4.2	Système cardiovasculaire	44
4.3	Système respiratoire	44
4.4	Autres systèmes	45
5.	Utilisation clinique	45
5.1.	Indication	45
5.2.	Contre-indications	46
5.3.	Utilisation comme sédatif	46
5.4.	Limites et précautions d'utilisation.....	46
6.	Interactions médicamenteuses	47
7.	Effets secondaires et surdosage	47
	Gamma-hydroxybutyrate de sodium (Gamma-OH)	48
	Présentation	48
1.	Mécanisme d'action	48
2.	Propriétés pharmacocinétiques	48
3.	Effets systémiques	49
3.1	Système nerveux central	49
3.2	Système cardiovasculaire.....	49
3.3	Système respiratoire	49
3.4	Autres systèmes	49
4.	Utilisation clinique	49
4.1	Indication	49
4.2	Contre-indications	50
5.	Interactions médicamenteuses	50
6.	Effets secondaires et surdosage	50
	Benzodiazépines	51
	Présentation	51
1.	Mécanisme d'action	52
2.	Propriétés pharmacocinétiques.....	52
3.	Effets systémiques.....	53
3.1	Système nerveux central.....	53
3.2	Système cardiovasculaire.....	53
3.3	Système respiratoire.....	53
3.4	Autres systèmes.....	54
4.	Utilisation clinique.....	54
4.1	Indication.....	54
4.2	Contre-indications.....	54
4.3	Limites et précautions d'utilisation.....	54
6.	Interactions médicamenteuses	54
7.	Effets secondaires et surdosage.....	55

Présentation de l'étude

Introduction	56
I. Objectifs	56
1. Objectif principal	56
2. Objectif secondaire	56
II. Matériel et Méthodes	56
1. Méthodologie.....	56
2. Population étudié	57
2.1 Critères d'inclusion.....	57
2.2 Critères d'exclusion	57
3. Matériel utilisé	58
III. Critères de jugement	58
1. Critères principaux	58
2.2 Critère secondaire.....	59
IV. Recueil des données	59
V. Analyse statistique	59
Résultats	
I. Les caractéristiques générales de la population	60
1. Selon le sexe.....	60
2. Selon l'âge.....	60
3. Selon Les antécédents médicaux.....	61
4. Selon la classification ASA.....	62
II. Les données cliniques	63
1. Proportion d'utilisation des produits anesthésiques intraveineux.....	63
2. Les paramètres hémodynamiques en période d'induction.....	64
2.1. Les variations des valeurs moyennes de la fréquence cardiaque.....	64
2.2. Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique.....	65
3. Les critères de choix des narcotiques intraveineux selon le score ASA.....	67
4. Les critères de choix des quatres narcotiques selon le terrain et le type de chirurgie.....	68
5. Le délai et qualité de réveil.....	69
6. Les nausées et vomissements postopératoires.....	70
Discussion	
I. Les critères de choix d'un narcotique	71
1. Propofol.....	71
2. Thiopental.....	72
3. Étomidate.....	72
4. Kétamine.....	73
5. Nausées et vomissements postopératoires.....	74

II. Conclusion	74
Conclusion générale	77
ANNEXES	
Références Bibliographiques	

Liste des figures :

La partie théorique :

- Figure 1 :** Formule chimique de thiopental.....page23
- Figure 2 :** Redistribution du thiopental.....page 25
- Figure 3 :** Formule chimique du propofol.....page 30
- Figure 4 :** Formule chimique de l'étomidate.....page 36
- Figure 5 :** Formule chimique de la kétamine.....page 42
- Figure 6 :** Formule chimique du gamma-OHpage 48
- Figure 7 :** Formule chimique du diazepam.....page 52
- Figure 8 :** Formule chimique du midazolam.....page 52
- Figure 9 :** Formule chimique de flunitrazepam.....page 52

La partie pratique :

- Figure 1 :** Répartition de la population en fonction du sexe.....page 60
- Figure 2 :** Répartition de la population en fonction d'âge.....page 60
- Figure 3 :** Répartition des antécédents médicaux dans la population étudiée.....page 61
- Figure 4 :** Répartition du score ASA dans la population étudiée.....page 62
- Figure 5 :** Répartition des quatre narcotiques en fonction du pourcentage d'utilisationpage 63
- Figure6 :** Variation des valeurs moyennes de la fréquence cardiaque dans chaque groupe de La population étudiée.....page 64
- Figure 7 :** Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique de l'étomidate.....page 65
- Figure 8 :** Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique de la kétaminepage 65
- Figure 9 :** Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique du propofolpage 66

Figure 10 : Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique de thiopental	page 66
Figure 11 : Proportions d'utilisations des quatres narcotiques selon le score ASA.....	page 67
Figure 12 : Proportions d'utilisation des quatres narcotiques selon le terrain.....	page 68
Figure 13 : Proportions d'utilisations des quatres narcotiques selon le type de chirurgie.....	page 68
Figure 14 : Répartition des quatres groupes selon le délai de réveil	page 69
Figure 15 : Répartition des quatres groupes selon la qualité de réveil	page 69
Figure 16 : proportion des patients présentant des nausées et vomissements postopératoires dans les quatres groupes	page 70

Liste des tableaux :

Tableau 1.....	page 16
Tableau 2.....	page 18
Tableau 3.....	page 19
Tableau 4.....	page 21
Tableau 5.....	page 35
Tableau 6.....	page 40
Tableau 7.....	page 47
Tableau 8.....	page 50
Tableau 9.....	page 55

ABREVIATIONS :

AG : Anesthésie générale

ALR : Anesthésie locorégionale

Min : Minute

FiO₂ : Fraction inspirée d'oxygène

CRF : Capacité résiduelle fonctionnelle

S.S.P.I. : Salle de Surveillance Post Interventionnelle

AD : Adulte

ENF : Enfant

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

SNC : Système nerveux central

NMDA : N-méthyl-D-aspartate-L-glutamate

Inj : Injectable

fl : Flacon

amp : Ampoule

NOUR : Nourrisson

IV : Intraveineuse

IM : Intramusculaire

IVD : intraveineuse direct

s : Seconde

C5 : Carbone numéro 5

EEG : l'électroencéphalogramme

GRV : groupe des tissus richement vascularisés

PIO : pression intraoculaire

DSH : débit sanguin hépatique

ASA : American society of anesthesiologists

IMAO :inhibiteur de la mono-amine oxydase

AIVOC : anesthésie IV à objectif de concentration

TCI : target controlled infusion

VdSS : volume of distribution at steady state (volume de distribution à l'étatstationnaire)

PaCO₂ : la pression partielle en dioxyde de carbone

PAP0 : pression artérielle pulmonaire d'occlusion.

GABA-A :acide gamma-aminobutyrique.

SpO₂ : saturation pulsée en oxygène

Ppi : préparation pour injectables

Introduction Générale

Durant ces dernières décades, la mise en place des agents anesthésiques de courte durée d'action est devenue une opération prépondérante et couramment pratiquée, en vue d'améliorer la prise en charge des patients en répondant aux nombreux besoins non satisfaits de la spécialité.

Quelque soit la technique, une anesthésie même locale n'est jamais dépourvue de dangers et demande à être pratiquée par un spécialiste confirmé. Maîtriser le problème, tout en maintenant la qualité des interventions chirurgicales avec des complications les plus possible limitées, reste un défi majeur. Dans ce contexte, nous avons voulu décrire Les agents d'induction anesthésique les plus utilisé au niveau du service de chirurgie B du CHU Tlemcen pour évaluer leurs propriétés afin de maitriser leur utilisation.

Au CHU Tlemcen l'anesthésie est induite soit par le propofol soit par le thiopental, si non la kétamine ou l'étomidate qui sont des substances chimiques responsables d'un sommeil ultra-rapide.

Il s'agit là de l'outil clé de cette étude qui est les critères de choix des narcotiques intraveineux lors d'une induction anesthésique par l'un de ces quatres drogues anesthésiques.

Chapitre 1 : Anesthésie générale

I. Introduction à l'anesthésie :

L'anesthésie est une inhibition réversible des fonctions du système nerveux, provoquée par des moyens médicamenteux et destinée à pouvoir réaliser une intervention chirurgicale dans un état inconscient, en l'absence de sensation douloureuse, sans mouvements de recul ou sans réflexes végétatifs puissants.

L'intensité de l'anesthésie dépend de l'intensité des stimuli douloureux, c'est-à-dire de l'importance de la stimulation du système nociceptif. L'anesthésiste va donc adapter l'anesthésie de façon « dynamique » au déroulement de l'intervention.

Le domaine de la médecine qui étudie et pratique l'anesthésie est l'anesthésiologie. Cette spécialité médicale est récente, et elle a révolutionné la médecine en permettant une chirurgie de qualité. L'utilisation de techniques d'anesthésie modernes est un des piliers de la récupération rapide après chirurgie qui réduit les complications et permet au patient de retrouver plus rapidement ses moyens et son autonomie.

A l'origine, l'anesthésie était pratiquée avec un seul produit (par exemple l'éther, première anesthésie ayant pour but le déroulement d'une intervention chirurgicale par William Morton en 1846 à Boston). Dans une telle mono anesthésie, la dose nécessaire pour empêcher les réflexes de retrait était plus élevée que celle conduisant à la perte de conscience, et à cette concentration se produisait également une inhibition des fonctions vitales (par ex. régulation cardiovasculaire).

Dans les anesthésies modernes, les buts de l'anesthésie sont atteints par une combinaison de différents produits (anesthésie combinée) soit simultanément ou l'une après l'autre. Ce procédé diminue le risque anesthésique [1].

II. L'Histoire :

Suc de pavot, chanvre, mandragore, éponges somnifères ou encore potion opiacée : ces divers élixirs soporifiques, plus ou moins efficaces, ont servi à apaiser la douleur jusqu'au milieu du XIX^e siècle. Ils étaient absorbés par ingestion d'une décoction ou par inhalation de la fumée qu'ils dégagent en brûlant.

Au XVI^e siècle, le grand chirurgien Ambroise Paré préconise un cocktail d'opium et d'alcool à haute dose et recoud les plaies au lieu de les cautériser par une atroce brûlure au fer rouge.

La véritable évolution se déroule le 31 mars 1842 lorsque le médecin américain Crawford Long doit pratiquer une intervention superficielle sur un de ses patients ; il a alors l'idée de l'endormir en lui faisant respirer de l'éther. Malheureusement, il ne fait pas part à ses confrères de son innovation, qui tombe dans l'oubli.

Puis, en décembre 1844, le dentiste Horace Wells assiste à une séance scientifique récréative où l'on observe les effets hilarants du protoxyde d'azote ; il constate qu'un sujet se meurtrit sans ressentir aucune douleur. Le lendemain, il décide de se faire arracher une dent, anesthésié par du protoxyde d'azote.

Le chimiste Charles Thomas Jackson fournit au chirurgien de l'hôpital de Boston William Morton les indications indispensables à sa préparation et à son administration. Le 30 septembre 1846, Morton enlève une dent à un patient anesthésié avec de l'éther versé sur un mouchoir. L'éther est utilisé pour la première fois en France, en 1847, alors qu'un des chirurgiens français les plus réputés, Alfred Velpeau, avait déclaré, huit ans plus tôt, que la chirurgie sans douleur était inconcevable.

Après l'éther vient le chloroforme : Le physiologiste Pierre Flourens anesthésie des animaux au chloroforme mais c'est James Young Simpson, gynécologue à Edimbourg, qui, après avoir fait un essai sur lui et sur ses assistants, l'utilise régulièrement à partir de 1847.

Toutefois, l'anesthésie n'est pas seulement l'élimination de la douleur, c'est aussi un moyen d'inhiber la contraction musculaire. En 1844, Claude Bernard découvre que le curare agit sur la jonction neuromusculaire entraînant une paralysie et une baisse du tonus musculaire ; sous l'effet du curare, les muscles ne fonctionnent plus, deviennent mous, les poumons s'immobilisent. En raison de la paralysie respiratoire, le cerveau et les tissus ne sont plus alimentés en oxygène. Le temps s'écoule et les médecins ne

tirent profit de cette observation qu'en 1942 : à cette date, un dérivé purifié, l'intocotrine, extrait des plantes à curare rapportées d'Amazonie en 1938 est introduit en anesthésie.

Si les premières tentatives d'anesthésie intraveineuse semblent dater de 1872, c'est l'utilisation de l'hexobarbital qui donne un coup d'envoi à la méthode en 1932. Un autre barbiturique à action rapide, le thiopental, est utilisé pour la première fois en 1934; aujourd'hui, il est encore utilisé pour l'anesthésie intraveineuse. On essaiera ensuite divers barbituriques à action rapide, mais aucun ne détrônera le fameux thiopental. Les nouveaux agents anesthésiques intraveineux se multiplient à partir des années 1950.

L'anesthésie par inhalation est l'autre façon d'endormir les patients : pendant près de 100 ans, le chloroforme et l'éther sont les anesthésiques par inhalation. Toutefois, le risque de syncope mortelle avec le chloroforme se confirme dès 1848, et on l'abandonne au profit de l'éther, qui cède la place au protoxyde d'azote, encore utilisé comme analgésique d'appoint. Puis un composé fluoré, l'halothane, est synthétisé : il allait devenir l'anesthésique par inhalation le plus utilisé au monde dans les années 1980.

En 1880, Van Arep observe que la peau infiltrée de cocaïne est indolore lors d'une piqûre et propose l'emploi de cet alcaloïde comme anesthésique local en chirurgie. La cocaïne, premier anesthésique local disponible, est utilisée en chirurgie oculaire par instillation dès 1884

Les anesthésies, moins toxiques, peuvent maintenant se prolonger, ce qui ouvre le champ à des actes opératoires jusqu'alors impossibles. Après la Seconde Guerre mondiale, l'anesthésie devient une discipline médicale autonome, à laquelle est adjointe la réanimation [2].

III. Différents types d'anesthésie :

1. Anesthésie générale :

L'anesthésie générale est un acte médical dont l'objectif principal est la suspension temporaire et réversible de la conscience et de la sensibilité douloureuse, obtenue à l'aide de médicaments administrés par voie intraveineuse et/ou inhalatrice.

À cet objectif essentiel, permettant la réalisation sans mémorisation et sans douleur des interventions chirurgicales et de certains examens invasifs, s'associe la nécessité d'une surveillance continue et souvent d'un contrôle artificiel (mécanique et/ou pharmacologique) des fonctions vitales : respiration (fréquence respiratoire, volume courant, oxymétrie), hémodynamique (rythme cardiaque, pression artérielle), tonus musculaire. En raison des spécificités de l'approche technique, physiopathologique et pharmacologique du patient anesthésié et de l'impératif de sécurité qui entoure cet acte [3].

2. Anesthésie locale :

L'anesthésie locale se limite à la région visée et est généralement réalisée par injection d'anesthésiques locaux dans les tissus à anesthésier ou parfois par l'application d'une gelée ou crème contenant ceux-ci. C'est en général cette technique que pratiquent les dentistes. L'anesthésie locale peut être appliquée par le chirurgien lui-même. Les normes de sécurité doivent être respectées car les complications allergiques et le choc vagal peuvent survenir [3].

3. Anesthésie locorégionale :

Il s'agit de l'anesthésie du territoire desservi par un nerf ou un groupe de nerfs. On l'obtient en injectant un anesthésique local à proximité du nerf. On distingue les anesthésies régionales axiales (rachianesthésies et anesthésies péridurales), qui permettent une anesthésie du bas du corps et les anesthésies régionales périphériques qui permettent d'agir sur un membre ou un segment de membre.

**Les anesthésies axiales :* le produit anesthésique est déposé soit à proximité de la moelle, dans le liquide céphalorachidien (rachianesthésie), soit à proximité des racines nerveuses, au niveau des méninges (péridurale et anesthésie caudale). Lorsqu'un cathéter est laissé en place, on peut prolonger l'effet de l'anesthésie, et moduler sa puissance (afin de faire de l'analgésie, par exemple pour les accouchements). La péridurale peut être

réalisée à tous les étages de la colonne vertébrale. Réalisée au niveau des vertèbres dorsales, elle est particulièrement utile pour soulager les douleurs après chirurgie thoracique ou chirurgie abdominale haute.

**Les anesthésies tronculaires* : on peut n'insensibiliser qu'un bras, ou une jambe par exemple. La localisation précise de l'endroit où le produit anesthésique doit être déposé, est réalisée grâce à un stimulateur nerveux. Celui-ci permet de repérer exactement les divers nerfs à bloquer. On peut aussi glisser un cathéter qui permettra d'injecter des anesthésiques locaux pour entretenir l'effet, et éviter les douleurs après l'opération (analgésie post opératoire). L'échographie prend une place de plus en plus importante dans le repérage des nerfs à bloquer. Ceci permet notamment de visualiser l'endroit où on réalise l'injection d'anesthésique local, de dépister une injection intravasculaire et de diminuer les doses d'anesthésiques locaux utilisées [4].

IV. L'anesthésie générale :

1. Principe de l'anesthésie générale :

C'est plonger le patient dans un coma artificiel pour lui permettre de supporter une agression physique telle qu'un acte chirurgical. Donc supprimer la conscience et la douleur au cours d'une intervention chirurgicale ou d'un autre examen douloureux (coloscopie...).

L'anesthésie générale associe trois types d'action : **la narcose** (ou perte de conscience, ou sommeil profond), qui est due à l'administration d'un agent anesthésique, soit par inhalation (de protoxyde d'azote ou d'agents halogénés), soit par voie intraveineuse (barbituriques, kétamine, étomidate et, plus récemment, diprivan) ; **l'analgésie** (disparition de la douleur), qui est obtenue grâce aux substances morphinomimétiques telles que la phénopéridine ou le fentanyl ; **la curarisation** (emploi d'une substance paralysante), qui permet le relâchement musculaire nécessaire au bon déroulement de l'intervention [5].

2. Déroulement et étapes de l'anesthésie générale :

2.1. La consultation pré-anesthésique :

Chaque patient devant subir une intervention chirurgicale fait l'objet d'une consultation d'anesthésie. Elle est réalisée par un médecin anesthésiste-réanimateur et constitue une obligation légale. Cette consultation doit être effectuée à distance de l'intervention, au minimum 48 heures avant sauf en cas d'urgence.

La consultation d'anesthésie a plusieurs buts :

1. examiner le patient et évaluer son état
2. prescrire les examens complémentaires si nécessaire
3. décider de la technique anesthésique en fonction des éléments précédents
4. Rechercher une contre-indication
5. informer le patient de la procédure et des risques de l'anesthésie
6. Arrêter et/ou substituer certains traitements
7. Organiser le déroulement de l'anesthésie :
 - Intubation difficile
 - Abord veineux difficile
 - Pose de monitoring particulier
 - Transfusion
 - Réanimation post-opératoire.

Au terme de l'examen clinique, le médecin anesthésiste complète les investigations nécessaires en fonction du terrain ou du type de chirurgie :

- Electrocardiogramme, échographie cardiaque si nécessaire
- Bilan sanguin ;
- Bilan radiologique ;
- Explorations fonctionnelles respiratoire [6].

Règles de jeûne : À l'exception des cas d'urgence, l'anesthésie générale est toujours réalisée à jeun (six heures minimum pour les adultes, quatre heures pour les enfants), car le relâchement corporel s'accompagne d'une perte des réflexes de protection des voies aériennes et d'un risque d'inhalation du contenu gastrique, dont les conséquences peuvent être gravissimes.

La prémédication : Consiste en l'administration préopératoire d'une ou de plusieurs drogues par voie orale la veille, qui commence à relaxer le patient (qui est souvent angoissé de subir une intervention chirurgicale) en plus 1/2 heure à 1h 30' par voie IM, soit par voie IV directe quelques minutes (10min) avant l'anesthésie. Elle permet de faciliter la réduction de l'anxiété liée à l'intervention et de diminuer les doses des anesthésiques en provoquant une baisse de métabolisme basal des patients.

Généralement, on utilise:

- Tranquillisants :

- benzodiazépines :
 - flunitrazépam (NARCOZEP) ;
 - diazépam (VALIUM) ;
- dérivés pipérazinés : hydroxyzine (ATARAX).

-Neuroleptiques :

- dropéridol (DROLEPTAN) ;
- chlorpromazine (LARGACTIL) [7].

La visite pré-anesthésique : qui a lieu dans les heures précédant l'anesthésie recherche l'absence d'événements nouveaux, survenus depuis la consultation d'anesthésie, pouvant contre-indiquer l'anesthésie (infection en cours par exemple).

2.2. Étapes de l'anesthésie générale :

L'anesthésie générale comporte 3 étapes importantes sont les suivantes :

- L'induction ou l'endormissement
- Le maintien ou l'entretien
- Le réveil

2.2.1. L'induction :

L'induction anesthésique se caractérise par la rapide perte de conscience suivie d'une progression vers un niveau de narcose chirurgicale. On peut arbitrairement définir l'induction comme la période de l'anesthésie débutant par l'administration des agents anesthésiques et se terminant à la phase chirurgicale. Elle est réalisée par l'administration d'un agent anesthésique, plus souvent aujourd'hui par injection intraveineuse que par inhalation d'un anesthésique gazeux :

- L'induction par inhalation consiste à appliquer sur le visage du patient un masque relié à un ballon contenant un mélange gazeux d'oxygène (30 % minimum) et de protoxyde d'azote (70 % maximum) associés à un anesthésique volatil (halothane).
- L'induction par injection intraveineuse consiste à introduire dans la circulation sanguine un agent hypnotique anesthésique auquel on associe essentiellement un produit curarisant et un produit analgésique de type morphinique [8].

2.2.2. L'entretien :

C'est au cours de cette phase qu'est réalisée l'intervention chirurgicale. Le maintien de l'anesthésie générale est obtenu en utilisant des agents gazeux (halogénés) et/ou des agents administrés par voie intraveineuse, de façon intermittente ou continue. La qualité de l'anesthésie s'apprécie essentiellement en observant les variations de pression artérielle et de fréquence cardiaque.

Cette phase nécessite une surveillance permanente des fonctions vitales, respiratoires et circulatoires du patient, ainsi que la profondeur du sommeil, qui doit rester au stade chirurgical (c'est-à-dire avec relâchement musculaire) [8].

2.2.3. Le réveil :

C'est le résultat de l'élimination partielle ou totale des agents anesthésiques administrés.

Après l'opération, le patient est conduit dans une salle spécialisée dite Salle de Surveillance Post Interventionnelle (S.S.P.I.) pour une surveillance des risques postopératoires et post-anesthésiques du patient :

- Le réchauffement du patient a pour but de le conserver en normothermie (température de son corps) et de limiter au maximum les pertes caloriques.
- Préventions et traitements de toutes complications.
- Evaluation et prise en charge de la douleur.

Le malade n'est ramené dans sa chambre que lorsqu'il a retrouvé un état de conscience normal et des réflexes suffisants. Néanmoins, l'utilisation de certains calmants (benzodiazépines) provoque souvent une amnésie postopératoire, et le patient, ne se souvenant plus de ce premier réveil, a l'impression de ne s'être réveillé que dans sa chambre [9].

3. Complications et effets secondaires de l'anesthésie générale :

Tout acte médical, investigation, exploration, intervention sur le corps humain, même conduit dans les conditions de compétence et de sécurité conformes aux données actuelles de la science et à la réglementation en vigueur, expose à un risque de complication. Comme tout acte médical, l'anesthésie comporte des risques. C'est la raison pour laquelle toute

anesthésie générale ou locorégionale réalisée pour un acte non urgent nécessite une consultation d'anesthésie plusieurs jours avant l'intervention.

Les conditions actuelles de surveillance de l'anesthésie permettent de dépister rapidement d'éventuelles complications et de les traiter.

3.1. Complications fréquentes :

- o **Nausées et vomissements** : devenus moins fréquents avec les nouvelles techniques et les nouveaux médicaments. Ils font l'objet d'une prévention systématique.
- o **Dépression respiratoire** : liée aux médicaments antalgiques, aux produits anesthésiques, ou à un pneumothorax.
- o **Maux de gorge** : liés à l'introduction d'un tube dans la trachée (intubation) ou dans la gorge (masque laryngé), ils peuvent durer pendant quelques jours.
- o **Sensation de faiblesse, vision floue** : liées à une hypotension artérielle
- o **Frissons** : liés au stress, au froid, ou aux médicaments injectés.
- o **Maux de tête** : ils peuvent être liés à l'anesthésie, à la chirurgie, à la déshydratation ou à l'anxiété.
- o **Démangeaisons** : elles peuvent être un effet secondaire des médicaments opiacés tels que la morphine, ou bien accompagner une réaction allergique.
- o **Douleurs dorsales** : liées à la position prolongée sur la table d'opération.
- o **Douleurs lors de l'injection** : possible avec certains produits anesthésiques.
- o **Ecchymoses et douleurs au(x) point(s) de perfusion** : rougeur douloureuse au niveau de la veine dans laquelle les produits ont été injectés.
- o **Troubles passagers de la mémoire, ou baisse des facultés de concentration** : fréquents chez les personnes âgées, ils peuvent survenir dans les heures suivant l'anesthésie générale et sont généralement temporaires (quelques jours ou semaines).

3.2. Complications inhabituelles :

- o **Infection pulmonaire** : plus fréquente chez les personnes qui fument : intérêt d'arrêter le tabac le plus longtemps possible avant l'intervention.

- o **Problèmes urinaires** : à type de rétention d'urines chez l'homme, et d'incontinence chez la femme, ils peuvent nécessiter la mise en place transitoire d'une sonde urinaire.
- o **Blessures des dents, des lèvres ou de la langue** : toujours possibles lors de l'intubation. C'est pourquoi il est important de signaler à l'anesthésiste tout appareil dentaire ou toute fragilité dentaire particulière pour réduire ce risque.
- o **Aggravation d'une pathologie préexistante** : telle que le diabète, l'hypertension artérielle, l'insuffisance coronaire ou vasculaire cérébrale.

3.3. Complications rares :

- o **Lésions oculaires (cornéennes)**
- o **Allergie grave** à un médicament injecté
- o **Les accidents liés au passage de vomissements ou de liquide gastrique dans les poumons** sont très rares si les consignes de jeûne sont bien respectées.
- o **Lésion nerveuse**. La position prolongée sur la table d'opération peut entraîner des compressions, notamment de certains nerfs, ce qui peut provoquer un engourdissement ou, exceptionnellement, la paralysie d'un bras ou d'une jambe. Dans la majorité des cas, tout rentre dans l'ordre en quelques jours ou quelques semaines.
- o **Décès** : Des complications imprévisibles comportant un risque vital comme une allergie grave, un arrêt cardiaque, une asphyxie, sont extrêmement rares.
- o **Panne technique** d'un équipement d'anesthésie [10].

Chapitre 2 : Induction anesthésique

L'induction anesthésique est la phase la plus importante de l'anesthésie générale, se caractérise par la rapide perte de conscience suivie d'une progression vers un niveau de narcose chirurgicale. Au cours de cette phase le bon choix et la bonne maîtrise du maniement des agents anesthésiques constitue l'élément indispensable pour adapter l'anesthésie de façon dynamique au déroulement de l'intervention.

I. Les critères de choix de l'induction anesthésique :

Les principaux effets indésirables des anesthésiques généraux au cours de l'induction sont liés à leur activité pharmacologique sur le SNC, le système cardio-vasculaire et le système respiratoire, et à leurs propriétés histaminolibératrices.

Ces effets indésirables peuvent être en partie maîtrisés par :

- Les choix du type d'induction (médicament, posologie, mode d'administration...) qui vont très largement dépendre de l'état physique du patient et, dans une moindre mesure, du geste chirurgical à réaliser. C'est dire à quel point l'évaluation préopératoire, lors de la consultation d'anesthésie, puis de la visite préanesthésique ou immédiatement avant le geste en cas d'urgence, est capitale pour définir le type d'induction.
- La mise en œuvre d'une prémédication adaptée.
- Le choix de médicaments à élimination rapide.
- La façon d'administrer un médicament est un facteur aussi important que le choix spécifique de celui-ci dans la stabilité hémodynamique et la profondeur de l'anesthésie au cours de l'induction.
- L'administration du morphinique doit être synchronisée avec celle de l'hypnotique pour que la potentialisation soit maximale.
- Des curares doivent être administrés pour l'intubation en cas d'acte chirurgical programmé nécessitant une curarisation en absence de critères prédictifs d'intubation difficile.
- L'induction inhalatoire chez l'adulte fait partie des techniques utilisables et pouvant être proposées aux patients à condition de respecter un minimum de règles [11].

II. Spécificités selon le terrain et le contexte :

1. Selon le contexte :

1.1. Induction à séquence rapide :

On considère comme à risque d'inhalation tout patient ayant au moment de l'induction anesthésique un volume gastrique résiduel supérieur à 0,4 ml/kg, dont le pH est inférieur à 2,5. Dix facteurs prédisposant à l'inhalation ont été établis, parmi lesquels on peut citer l'urgence, l'anesthésie trop légère, l'obésité, les pathologies abdominales aiguës ou chroniques, les femmes enceintes dès la 14^e semaine d'aménorrhée. Avant l'induction anesthésique, il est logique de tenter de réduire le volume gastrique, avec l'idée que, plus l'estomac est vide, plus le risque et le volume du liquide inhalé seront faibles.

1.2. Induction en urgence et préhospitalière :

Dans le cadre de l'urgence, l'induction est réalisée dans un contexte souvent difficile de détresse souvent hémodynamique mais aussi respiratoire chez un patient dont les antécédents ne sont généralement pas connus. Ces conditions exigent une parfaite connaissance des effets pharmacodynamique et pharmacocinétique des produits administrés qui seront exagérés par la condition clinique du patient (hémorragie, hypoxémie, hypothermie...) afin d'être le moins délétères possible. Il s'agit dans la quasi-totalité des cas d'une induction à séquences rapides. L'intubation doit être réalisée en maintenant la rectitude de l'axe tête-cou-tronc. C'est une intubation à risque d'être difficile qui peut être réalisée dans des positions inhabituelles (patients allongé sur le sol, incarcerated...).

1.3. Induction du patient hypovolémique :

L'induction anesthésique d'un patient en état de choc hémorragique représente un défi, l'anesthésie interférant avec la réponse neurohumorale à l'hémorragie par dépression du baroréflexe et du système nerveux adrénergique. Ces effets seront d'autant plus marqués que le patient présentait au préalable un état cardio-vasculaire altéré et/ou qu'il est soumis à un traitement bloquant les mécanismes compensateurs mis en jeu par l'organisme au cours de l'hémorragie (β -bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion...). L'anesthésie ne sera donc induite qu'après correction de l'hypovolémie, en réduisant et en titrant les doses des différents agents cette correction n'étant le plus souvent que partielle. L'existence d'une hypotension, d'un certain degré d'hypothermie et d'acidose, ainsi que l'augmentation de la fraction libre des médicaments (baisse de

l'albuminémie) rendent compte d'une diminution des besoins en agents anesthésiques en cas de choc hémorragique.

2. Selon le terrain :

2.1. Induction du patient cardiaque :

Les patients souffrant de cardiopathie ischémique sont incapables d'accroître l'apport d'oxygène au myocarde en réponse à une consommation accrue. Chez ces patients, l'usage prudent d'agents d'induction vasodilatateurs peut être bénéfique en dehors de toute hypovolémie. Cependant, une chute tensionnelle trop importante peut diminuer le débit sanguin coronaire et provoquer une ischémie myocardique.

Les patients porteurs de valvulopathies sténosantes, surtout aortique, tolèrent très mal toute diminution de la pré- ou de la postcharge, ainsi que les troubles de conduction. L'étomidate trouve chez eux une excellente indication.

2.2. Induction du patient âgé :

La personne âgée est plus sensible à l'effet des agents de l'anesthésie générale. Le sujet âgé présente pour une dose donnée des pics de concentration plus élevés lors de l'induction anesthésique.

Quel que soit l'âge, la dose devrait idéalement être calculée sur la masse maigre. Le volume du compartiment central est très fortement diminué chez le sujet âgé pour le propofol et les morphiniques. Cela explique la nécessité de diminuer les doses d'induction chez ces patients. Les modifications pharmacodynamiques sont également un facteur explicatif de l'augmentation de la sensibilité du sujet âgé aux agents de l'anesthésie. Les effets pharmacologiques du propofol sont augmentés chez le sujet âgé.

Le mécanisme essentiel est d'origine pharmacocinétique par diminution des volumes de distribution et du métabolisme. Le thiopental nécessite également une diminution des doses chez le sujet âgé. Le mécanisme est d'origine pharmacocinétique. L'augmentation de la sensibilité du sujet âgé à l'étomidate est également d'origine pharmacocinétique avec une diminution des volumes de distribution et de la clairance métabolique. L'effet pharmacologique des morphiniques est aussi augmenté chez le sujet âgé du fait de modifications à la fois pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. L'administration chez le sujet âgé des concentrations recommandées chez le sujet jeune serait très délétère. Il est donc nécessaire chez ces patients de diminuer les concentrations d'induction.

2.3. Induction du patient obèse :

Pendant toute la période de préparation et l'induction de l'anesthésie, le patient obèse doit rester en position proclive. Le décubitus dorsal strict doit être évité du fait de l'altération possible de la ventilation par refoulement du diaphragme par les viscères abdominaux et compression de la veine cave inférieure et de l'aorte.

L'induction recommandée chez l'obèse présentant un risque de reflux est une induction à séquence rapide comportant l'administration d'un agent hypnotique rapide et de succinylcholine. Certains préconisent de visualiser la glotte avant l'injection du curare. Le propofol apparaît l'agent d'induction intraveineux le plus adapté à cause de sa cinétique rapide. Il n'existe pas d'accumulation lorsqu'on utilise une posologie comparable à celle proposée pour les sujets de poids normal. Le calcul de la dose peut se faire soit sur la masse maigre soit par le calcul d'un poids corrigé (poids idéal + 0,4 fois l'excès de poids) [12].

III. Préoxygénation :

La préoxygénation précède l'induction et constitue un impératif technique lors de l'induction d'une anesthésie pour laquelle il existe un risque potentiel de désaturation avant la sécurisation des voies aériennes par l'intubation. La réserve en oxygène doit être suffisante pour couvrir la période d'apnée comprise entre l'induction anesthésique et la mise en place de la sonde d'intubation. Le principe de la préoxygénation est de réduire les risques d'hypoxémie pendant cette séquence d'induction en augmentant la fraction alvéolaire en oxygène et donc les réserves de l'organisme. Le temps nécessaire au remplacement de l'azote par de l'oxygène (dénitrogénéation) au niveau pulmonaire dépend de la FiO_2 , de la ventilation minute (fréquence respiratoire et volume courant), et du volume de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Plus celle-ci est diminuée (obésité, grossesse, distension du tube digestif), plus la durée de la dénitrogénéation et la durée d'apnée avant la désaturation sera courte [13].

IV. Agents de l'induction :

1. Anesthésiques généraux administrés par voie pulmonaire :

Ces anesthésiques inhalés peuvent être utilisés en induction de l'anesthésie ou en entretien.

On distingue les anesthésiques gazeux non halogénés et les anesthésiques volatils halogénés.

1.1. Mode d'action :

Ces médicaments agissent par inhibition du transport actif du calcium à travers la membrane plasmique. Ils induisent ainsi une augmentation de la concentration neuronale du calcium qui se traduit par une altération de l'excitabilité des cellules [14].

1.2. Principaux médicaments – posologies :

Tableau 1 : Principaux médicaments anesthésiques généraux administrés par voie pulmonaire et posologies

DCI/Spécialités :	Posologies - Modes d'utilisation :
Anesthésiques généraux gazeux	
Protoxyde d'azote	Mélange N ₂ O/O ₂ (50/50)
Xénon inhalé LENOXE	Gaz rare utilisé en entretien de l'anesthésie en circuit fermé strict Effets anesthésiques à la pression atmosphérique
Anesthésiques généraux volatils halogénés (fluorés)	
Halothane FLUOTHANE	•Induction : AD : 2 à 4 % dans un mélange N ₂ O/O ₂ (50/50) •Entretien : 0,5 à 2 % dans un mélange N ₂ O/O ₂ (50/50) ou O ₂ pur
Isoflurane FORENE	Pas d'utilisation en induction anesthésique compte tenu de ses propriétés irritantes pour les voies respiratoires •Entretien : 0,75 à 2 % dans l'O ₂ pur 0,5 à 1,5 % dans un mélange N ₂ O/O ₂ (50/50)
Desflurane SUPRANE	•Induction : 4 à 11 % •Entretien : 2 à 6 % avec N ₂ O 2,5 à 8,5 % dans un mélange N ₂ O/O ₂ (50/50)
Sévoflurane SEVORANE	•Induction : Jusqu'à 8 % dans O ₂ ou mélange N ₂ O/O ₂ (50/50) • Entretien : 0,5 à 3 % dans O ₂ ou mélange N ₂ O/O ₂ (50/50)

2. Anesthésiques généraux administrés par voie intraveineuse :

2.1. Classification :

Ces anesthésiques peuvent être classés en deux groupes selon la durée d'action

2.1.1. Agents d'action rapide et courte :

- Thiopental (PENTHOTAL)
- Propofol (DIPRIVON)
- Etomidate (HYPNOMIDATE)
- Kétamine (KETAMINE)

2.1.2. Agents d'action plus lente et plus prolongée :

- Benzodiazépines :
 - flunitrazépam (NARCOZEP)
 - midazolam (HYPNOVEL)
- Neuroleptiques : dropéridol (DROLEPTAN)
- Hydroxybutirate de sodium (GAMMA-OH)

2.2. Mode d'action :

Tous les AG voie IV induisent une dépression du système nerveux. Celle-ci affecte successivement plusieurs structures dont le cortex, le cervelet, les centres médullaires et la moelle épinière.

Ces AG voie IV ont pour effet commun de renforcer l'action du GABA (acide gamma-aminobutyrique), qui est le neurotransmetteur inhibiteur le plus important du SNC, à l'exception de la kétamine, qui est couplée au récepteur N-méthyl-D-aspartate-L-glutamate (NMDA) et possède une action sur les récepteurs aux opiacés. Ainsi :

-Le thiopental diminue le taux de dissociation du neurotransmetteur inhibiteur GABA de son récepteur ;

-Le propofol et l'étomidate interfèrent avec les récepteurs GABA ;

-Le midazolam est un agoniste sélectif du récepteur aux benzodiazépines. L'occupation du récepteur aux benzodiazépines favorise l'action du récepteur GABA [14].

2.3. Principaux médicaments – posologies :

Tableau 2 : Principaux anesthésiques généraux administrés par voie intraveineuse et posologies

DCI/ Spécialités (Liste 1)	Posologie – Mode d'utilisation
Thiopental sodique inj. PENTHOTAL fl. 500 mg fl. 1 g	<ul style="list-style-type: none"> •Induction : AD : 3 à 5 mg/Kg ENF : 4 à 5 mg/Kg •Entretien : réinjection de doses décroissantes à la demande (ne pas dépasser 0,75 à 1 g pour une anesthésie de 40 à 60 min)
Propofol inj. DIPRIVAN amp. 200 mg/20 ml fl. 500 mg/50 ml fl. 1000 mg/50 ml	<ul style="list-style-type: none"> •Induction : AD : 1,5 à 2,5 mg/Kg ENF et NOUR > 1 mois : 2,5 à 5 mg/Kg •Entretien : AD : 0,1 à 0,2 mg/Kg/min (6 à 12mg/Kg/h) en perfusion ou réinjections de 20 à 25% de la dose initiale ENF et NOUR > 1 mois : 9 à 15 mg/Kg/h •Anesthésie ambulatoire (chirurgie urologique, stomatologie, gynécologique mineure) : 2mg/Kg En complément d'une anesthésie locorégionale : 3 à 4 mg/Kg
Étomidate inj. HYPNOMIDATE amp. 200 mg/10ml ÉTOMIDATE LIPURO Amp. 20 mg/10ml	<ul style="list-style-type: none"> •Induction : 0,25 à 0,40 mg/Kg IV Non indiqué chez l'enfant < 2ans
Kétamine inj. KETAMINE amp. 50 mg/5ml amp. 250 mg/5ml	<ul style="list-style-type: none"> •Induction : IV : 1 à 4,5 mg/Kg IM : 6,5 à 13 mg/Kg •Entretien : réinjections de doses équivalentes à la moitié de la dose d'induction IV ou IM
Midazolam inj. HYPNOVEL amp. 5 mg/1 ml amp. 5 mg/5 ml amp. 50 mg/50 ml	<ul style="list-style-type: none"> •Prémédication avant anesthésie générale : AD : voie IM 0,07 à 0,12 mg/Kg 30 min avant l'induction ENF : voie rectale 0,3 à 0,4 mg/Kg 15 min avant l'induction •Induction : 0,15 à 0,30 mg/kg IV •Entretien : 0,03 à 0,1 mg/Kg

3. Morphiniques :

Parmi les dérivés de la morphine, quatre sont utilisés en anesthésie :

- alfentanil (RAPIFEN)
- fentanyl (FENTANYL)
- sufentanil (SUFENTA)
- rémifentanyl (ULTIVA)

3.1. Mode d'action :

Tous ces médicaments sont des morphinomimétiques puissants. Leur puissance d'action est mesurée en comparaison au fentanyl, lui-même 100 fois plus puissant que la morphine : L'alfentanil est 7 fois moins puissant que le fentanyl et le sufentanil est 10 fois plus puissant que le fentanyl [14].

3.2. Principaux médicaments – posologies :

Tableau 3 : Principaux morphiniques utilisés en anesthésie générale et posologies

DCI / Spécialités :	Posologie – mode d'utilisation :
fentanyl inj FENTANYL amp 0,1 mg/2 ml amp 0,5 mg/10 ml	<ul style="list-style-type: none"> •Anesthésie – analgésie: Induction : 20 à 100 µg/Kg IVD lente Entretien : 5 à 10 µg/Kg en réinjection ou 0,3 à 0,5 µg/Kg/min en continu •Anesthésie balancée - neuroleptanalgie : Induction : 1 à 7 µg/Kg IVD Entretien : 1 à 3 µg/Kg selon les besoins (1 à 2 µg/Kg chez l'enfant)
alfentanil inj RAPIFEN amp 1 mg/2 ml amp 5 mg/10 ml	<ul style="list-style-type: none"> •En ventilation assistée : Induction : 20 à 150 µg/Kg Entretien : 15 µg/Kg toutes les 10 à 15 min (ou perfusion continue : 1 à 1,5 µg/Kg/min)
sufentanil inj SUFENTA amp 10 µg/2 ml amp 50 µg/10 ml amp 250 µg/5 ml	<ul style="list-style-type: none"> •Anesthésie – analgésie : Induction : 8 à 20 µg/Kg Entretien : 25 à 50 µg/Kg selon besoins •Anesthésie balancée : Induction : 0,1 à 2 µg/Kg Entretien : 10 à 25 µg/Kg selon besoin
Rémifentanyl ULTIVA amp 1 mg amp 2 mg amp 5 mg	<ul style="list-style-type: none"> •En ventilation assistée : Induction : perfusion continue 0,5 à 1 µg/Kg/min avec ou sans bolus préalable de 1 µg/kg en au moins 30 s Entretien : selon l'anesthésique associé, 0,25 à 0,4 µg/Kg/min (puis augmentation ou diminution selon besoins)

4. CURARES :

4.1 Classification

La classification des curares est liée à leur mode d'action. On distingue :

4.1.1. Un curare dépolarisant : *leptocurares*

-suxaméthonium (CELOCURINE)

4.1.2. Les curares non dépolarisants : *pachycurares*

-pancuronium (PAVULON)

-vécuronium (NORCURON)

-atracurium (TRACRIUM)

-mivacurium (MIVACRON)

-rocuronium (ESMERON)

-cisatracurium (NIMBEX)

4.2. Mode d'action:

-Les curares dépolarisants : interrompent la transmission des influx nerveux au niveau de la plaque motrice en se fixant aux récepteurs postsynaptiques en lieu et place de l'acétylcholine. Il en résulte une dépolarisation importante, permanente et une augmentation de la libération d'acétylcholine.

-Les curares non dépolarisants : sont antagonistes des récepteurs pré et postsynaptiques à l'acétylcholine au niveau de la fonction neuromusculaire mais aussi des récepteurs muscariniques cardiaques et des récepteurs nicotiniques des ganglions du système nerveux autonome. Ils ont donc, à des degrés divers, en dehors des effets sur la plaque motrice, des effets cardiaques, ganglioplégiques et histaminolibérateurs. Leur antagoniste est la néostigmine, inhibiteurs des cholinestérases [15].

4.3. Principaux médicaments – posologies :

Tableau 4 : Principaux curares utilisé en anesthésie générale et posologies

DCI / Spécialités :	Posologie – mode d'utilisation :
suxaméthonium inj CELOCURINE amp 100 mg/2 ml	• Induction : AD : 1 mg/Kg ENF : 1,5 mg/Kg
pancuronium inj PAVULON amp 4 mg/12 ml	• Induction : 0,10 mg/kg IVD • Entretien : 0,01 à 0,03 mg/kg IVD toutes 45 à 60 min
vécuronium inj NORCURON amp 4 mg amp 10 mg	• Induction : 0,01 mg/Kg IVD lente • Entretien : 0,03 mg/kg IVD toutes les 20 à 30 min
Atracurium inj TRACRIUM amp 25 mg/2,5 ml amp 50 mg/5 ml amp 250 mg/25 ml	• Induction: 0,5 mg/Kg IVD lente • Entretien: 0,1 à 0,2 mg/Kg IVD lente toutes les 20 à 40 min (ou perfusion continue : 0,3 à 0,6 mg/Kg/h)
rocuronium inj ESMERON amp 50 mg/5 ml	• Induction: 0,6 mg/kg IVD • Entretien: 0,15 mg/Kg IVD (ou perfusion continue : 0,3 à 0,6 mg/Kg/h)
mivacurium inj MIVACRON amp 10 mg/5 ml amp 20 mg/10 ml	• Induction: 0,2 mg/kg IVD • Entretien: 0,1 mg/Kg IVD toutes les 15 min (ou perfusion continue : 0,5 à 0,6 mg/Kg/h)
cisatracurium inj NIMBEX amp 5 mg/2,5 ml amp 10 mg/5 ml amp 20 mg/10 ml amp 150 mg/30 ml	• Induction: 0,15 mg/Kg • Entretien: 0,03 mg/Kg en réinjection (ou en perfusion continue: 0,12 mg/Kg/h)

V. Surveillance de l'induction :

L'induction anesthésique est le moment le plus délicat de l'anesthésie car différentes complications peuvent survenir à ce moment. Ex : agitations, vomissements, toux, hoquet, spasmes glottiques, élévation tensionnelle, tachycardie ou bradycardie, dépression respiratoire, apnée, voire arrêt cardiaque. Donc la surveillance du malade au moment de l'induction anesthésique constitue un élément fondamental qui doit faire partie de tout protocole d'administration de narcotiques et doit être très étroit.

L'analyse bispectrale peut présenter un intérêt au cours de l'induction toutefois entaché par le temps de réponse de l'appareil. Le but est d'arriver à un stade de narcose suffisante pour permettre l'intubation ou le geste chirurgical avec les doses les moins élevées possible afin de ne pas entraîner

de dépressions exagérées des fonctions vitales tout en supprimant les réponses adrénergiques. Si le patient est en ventilation spontanée, l'amplitude et la fréquence respiratoire ne sont pas des indices fiables de la profondeur de l'anesthésie car ils sont modifiés par certains produits. Cependant, l'évolution de la respiration spontanée est un bon reflet de la profondeur de l'anesthésie.

Au stade d'anesthésie, la respiration devient régulière avec une expiration passive et une disparition des variations de compliance. La pression artérielle et la fréquence cardiaque sont un bon reflet du niveau d'anesthésie durant l'induction chez un patient normovolémique et sans adjonction de médicaments vasoactifs. En principe, la pression artérielle baisse avec la profondeur de l'anesthésie, mais la fréquence cardiaque dépend des drogues utilisées. Lors de l'intubation endotrachéale, la pression artérielle remonte plus ou moins selon les drogues employées. La plupart des anesthésistes juge de la profondeur de l'anesthésie sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

Cette surveillance doit se faire régulièrement, sur une feuille standardisée où est notée l'administration de tous les anesthésiques et coanesthésiques. Elle doit inclure une mesure des signes vitaux, dont la fréquence cardiaque et la pression artérielle et aussi la saturation pulsatile en oxygène (SpO₂). Enfin, cette surveillance standardisée doit s'accompagner de directives claires sur les mesures à prendre lorsqu'un ou plusieurs paramètres sont altérés [16].

Chapitre 3 : Les narcotiques intraveineux

1. Définition d'un narcotique :

Les narcotiques (du grec *narkè* = torpeur) sont des substances chimiques capables d'induire, chez l'homme et chez l'animal, un état proche du sommeil et qui engourdies la sensibilité. Ils représentent tout un groupe de substances et de médicaments ayant des effets sur le cerveau. Ils sont dits psychotropes, c'est à dire qu'ils agissent sur l'activité mentale, en l'occurrence en favorisant l'endormissement [17].

2. Les principaux narcotiques intraveineux :**THIOPENTAL**

> Noms commerciaux : Nesdonal®, Pentothal®

Présentation:

Le thiopental est un barbiturique soufré commercialisé sous forme de sel de sodium. Il est conditionné en flacon de 0,5 et 1 g de lyophilisat à diluer pour préparation injectable (solution à 2,5 %, soit 25 mg/ml) [18]. Les solutions obtenues sont stables et stériles pendant plus d'une semaine; normalement destinées à la voie intraveineuse, ces solutions peuvent s'administrer par voie rectale.

1. Structure chimique:

Le thiopental est un barbiturique soufré dérivé de l'acide barbiturique de poids moléculaire 130, répondant à la formule suivante :

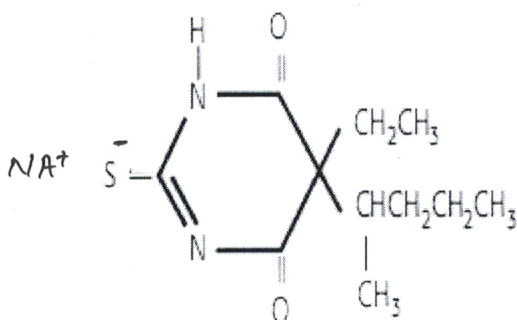


Figure 1 : Formule chimique de thiopental

- La substitution du groupe phényl en position C5 détermine la puissance hypnotique et l'action anticonvulsivante ;

- La présence d'un atome de soufre (thiobarbiturique) au lieu d'un atome d'oxygène contribue à augmenter la liposolubilité, et donc la puissance du médicament [19].

2. Mécanisme d'action :

Le thiopental inhibe la transmission des neurotransmetteurs excitateurs cholinergiques et facilite la transmission des neurotransmetteurs inhibiteurs GABA (GABA = acide gamma-aminobutyrique). Les conséquences de cette inhibition synaptique sont des diminutions du métabolisme cérébral et de la consommation d'oxygène cérébrale. L'action du thiopental s'associe à une diminution de la production d'ATP secondaire à une réduction de l'activité des enzymes impliquées dans la glycolyse, dans le cycle de Krebs, ainsi que dans la chaîne mitochondriale des transporteurs d'hydrogène et d'électrons. La diminution de la consommation cérébrale d'oxygène est proportionnelle à la dose [20].

3. Propriétés pharmacocinétiques :

Après une injection unique, les effets hypnotiques du thiopental disparaissent par redistribution vers les tissus périphériques. Initialement, ses concentrations cérébrales sont élevées, en raison de l'importance du débit sanguin cérébral et de sa liposolubilité. L'équilibre entre sang et site d'action est donc rapide, ce qui explique le court délai d'action. Dans un deuxième temps, le thiopental se redistribue vers les territoires moins vascularisés ou dont le volume de distribution est plus grand (muscles, viscères, graisse) [21]. La concentration dans ces territoires continue à monter alors qu'elle est déjà redescendue dans le cerveau à des valeurs infracliniques. Cette redistribution explique la brève durée d'action du thiopental en injection unique malgré sa longue demi-vie d'élimination et son accumulation importante en cas de perfusion continue. Plus l'injection est rapide, plus la distribution initiale se fait vers les tissus richement vascularisés (cerveau), plus la fraction libre du thiopental est élevée et donc plus l'induction est rapide [22]. Chez le patient obèse, l'intensité de l'effet initial est peu modifiée car la fraction de la dose dérivée vers la graisse est faible (le débit de perfusion de la graisse est de 1 à 2 % du débit cardiaque).

Biotransformation :

*Siège du métabolisme : fraction enzymatique microsomiale du foie (cytochrome P450).

*Étapes : métabolisme en acide thiobarbiturique qui est pharmacologiquement inactif, par l'action des mono-oxygénases hépatiques

et des désulfurases, puis glucuroconjugaison ; une faible fraction (2 à 3 %) du thiopental est métabolisée en pentobarbital.

*Élimination : urinaire (70 % sous forme métabolisée, 30 % sous forme inchangée) [22].

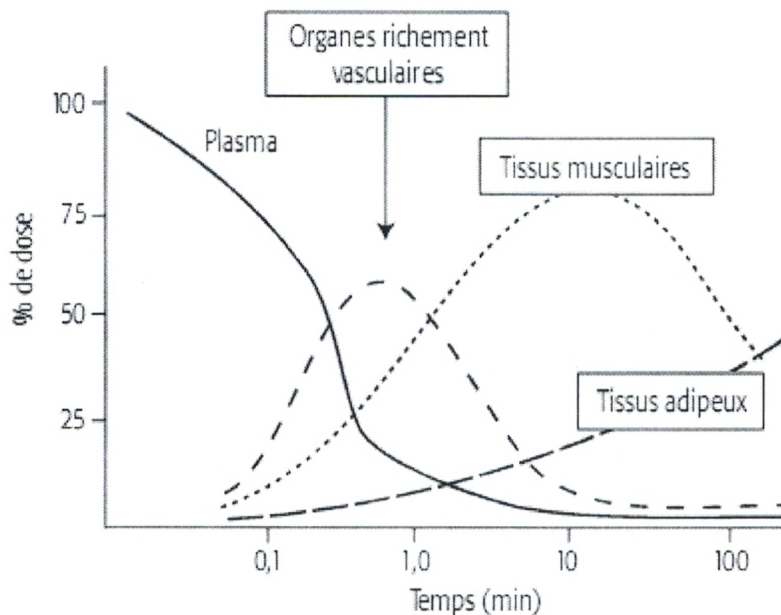


Figure 2. Redistribution du thiopental.

4. Facteurs de variation de la pharmacocinétique:

Age : La demi-vie d'élimination du thiopental augmente avec l'âge et ceci est en relation avec une augmentation du volume de distribution sans modification de la clairance, ainsi il est mis en évidence une augmentation de l'effet du thiopental chez les sujets âgés. Cette explication pharmacocinétique confirme la nécessité de diminuer la dose de thiopental chez les sujets âgés. La dose de 2 mg/kg est suffisante pour créer une perte du réflexe cornéen chez le sujet âgé [23].

Grossesse : Chez la femme enceinte, la demi-vie d'élimination du thiopental est augmentée par augmentation du volume de distribution. Il n'existe pas de modification du compartiment central. Mais la diffusion placentaire du thiopental est très rapide du fait de la liposolubilité. Il est donc nécessaire de diminuer la dose de thiopental au cours de l'accouchement [24].

Obésité : Chez l'obèse, le volume de distribution du thiopental est augmenté ainsi que la demi-vie d'élimination, sans modification de la clairance et de la fraction libre [25]. Le compartiment central est également inchangé, ainsi, il apparaît logique de ne pas modifier la dose d'induction du thiopental chez

les sujets obèses comparativement aux sujets maigres et, comme nous l'avons déjà signalé, la dose de thiopental doit être calculée en fonction du poids maigre et non du tissu gras.

Insuffisance rénale : En cas d'insuffisance rénale, la fraction libre du thiopental est augmentée de manière importante [26, 27,28], ceci est en rapport avec une diminution des sites de fixation du médicament sur les protéines plasmatiques (ici l'albumine). L'augmentation de la fraction libre a plusieurs conséquences :

- augmentation du volume de distribution ;
- accroissement de la clairance.
- augmentation de la forme diffusible dans les tissus et en particulier dans le système nerveux central, d'où l'augmentation de l'effet hypnotique. Ceci nécessite de diminuer de moitié la dose de thiopental administrée chez l'insuffisant rénal par rapport au sujet normal ;

Insuffisance hépatocellulaire : Chez le patient cirrhotique, la fraction libre du thiopental est augmentée sans modification de la clairance totale. L'augmentation de la fraction libre est secondaire à l'hypoalbuminémie, elle pourrait rendre compte d'une augmentation de l'effet hypnotique du thiopental chez le cirrhotique [29].

Alcoolisme chronique : La pharmacocinétique du thiopental est peu modifiée par l'alcoolisme chronique. La clairance plasmatique est augmentée et la demi-vie d'élimination est diminuée probablement par induction enzymatique hépatique. Mais ces modifications pharmacocinétiques ne peuvent pas rendre compte de l'impression clinique de la nécessité d'augmenter les doses de thiopental chez le patient alcoolique chronique [30].

5. Effets systémiques :

5.1. Système nerveux central :

>Après une phase de désinhibition avec parfois agitation à doses infrahypnotiques, le thiopental est un hypnotique et un anticonvulsivant dépourvu d'effet analgésique, sauf à concentrations subanesthésiques ;

>Le thiopental fait partie du groupe des agents anesthésiques intraveineux au délai d'action le plus court. La narcose est obtenue en 30 à 45 secondes avec un écart-type à la moyenne de 10 secondes dans la plupart des études pour une dose de 3 à 8 mg/kg de thiopental;

- > Thiopental franchit très rapidement la barrière hémato-encéphalique ;
- > La durée de la narcose du thiopental est aussi l'une des plus courtes des agents anesthésiques intraveineux : entre 3 et 5 minutes pour les doses habituelles entre 5 et 8 mg/kg [31].
- > Il est faiblement amnésiant. À fortes doses, il déprime les centres respiratoires, vasomoteurs et thermorégulateurs mais faiblement le centre du vomissement ;
- > Il diminue le débit sanguin cérébral, la pression intracrânienne et la consommation cérébrale d'oxygène ;
- > À l'EEG (électroencéphalographique), il fait apparaître des ondes lentes de grande amplitude qui se ralentissent progressivement puis apparaissent de manière épisodique au sein de silences électriques (« burst suppression ») [32].

5.2. Système cardiovasculaire :

- > Les effets hémodynamiques du thiopental dépendent de la dose, de la vitesse d'injection et de l'état cardiaque sous-jacent. Des doses modérées de thiopental, de 3 à 5 mg/kg, créent des diminutions de 10 à 25 % de la pression artérielle et du débit cardiaque ;
- > Cette diminution du débit cardiaque se traduit par une augmentation de la fréquence cardiaque de 10 à 36 % et des résistances périphériques de 10 % après une diminution initiale modérée de 4 %. Des troubles du rythme sont parfois observés surtout à type d'extrasystoles ventriculaires ;
- > La tachycardie, assez fréquente, augmente la consommation d'oxygène myocardique et donc le débit sanguin coronaire (risque d'ischémie myocardique chez le coronarien) [33] ;
- > Ces effets sont habituellement bien tolérés chez le sujet normovolémique à cœur sain, mais très mal chez le sujet hypovolémique ou souffrant de cardiopathie décompensée [34].

5.3. Système respiratoire :

- > Le thiopental crée une dépression de la ventilation qui aboutit à une apnée fréquente aux doses anesthésiques avec diminution de la fréquence et du volume courant ;
- > Les réflexivités laryngées et trachéobronchiques ne sont pas diminuées sauf à des doses élevées de thiopental. La conséquence est, en pratique,

l'apparition éventuelle de laryngospasmes ou de bronchospasmes durant une anesthésie peu profonde à la suite d'une stimulation bronchique ou trachéale. Par contre, aucune étude n'a prouvé l'effet direct bronchoconstricteur du thiopental ;

> Les réflexes de la toux ne sont déprimés qu'à fortes doses. Cependant, les incidences de la toux et du hoquet, à l'induction, sont particulièrement faibles avec le thiopental [35].

5.4. Autres systèmes :

> Le thiopental diminue le débit sanguin rénal de façon parallèle à la baisse du débit cardiaque ;

> Entraîne une hypothermie ;

> Diminue la pression intraoculaire (PIO);

>Le thiopental, par le radical soufré, a une discrète activité antithyroïdienne. Il peut provoquer aux doses habituelles, une baisse transitoire de la cortisolémie;

> Diminution du débit sanguin hépatique (DSH) ;

> Induction enzymatique hépatique du CP450. Ces modifications ne s'associent pas à des altérations des tests de fonction hépatique ;

> Induction de l'enzyme acide-delta-aminolévulinique-synthétase, avec augmentation de la production de porphyrines (métabolites intermédiaires impliqués dans la synthèse du noyau hème) et apparition éventuelle de crises de porphyrie chez les patients atteints de cette maladie [21].

6. Utilisation clinique :

6.1. Indication :

Le thiopental est un agent d'induction anesthésique. Toutes anesthésies (sauf ambulatoire) chez le sujet ASA I et II sont ses indications privilégiées. En réanimation, l'agent est utilisé dans le traitement de l'état de mal convulsif (après échec des autres thérapeutiques), et comme protecteur cérébral lors de poussées d'hypertension intracrânienne [21].

6.2. Contre- indications :

Absolues : porphyrie aiguë intermittente, état de mal asthmatique, allergie aux barbituriques, obstruction respiratoire, défaillance cardiocirculatoire.

Relatives : insuffisance hépatique ou rénale, hypovolémie non compensée, insuffisance surrénalienne (maladie d'Addison), anémie sévère, myasthénie, [36].

6.3. Précautions d'emploi :

En raison de son élimination lente, le thiopental risque de s'accumuler, ce qui le contre-indique pour l'entretien de l'anesthésie. Il est préférable d'utiliser la concentration à 2,5 % afin de limiter les conséquences d'une injection extravasculaire accidentelle et d'obtenir un retour veineux franc et rapide [21].

7. Interactions médicamenteuses :

- Potentialisation des effets narcotiques (interaction pharmacodynamique (effet additif au niveau du SNC)) par : morphiniques, neuroleptiques, tranquillisants, antihistaminiques, éthylisme aigu, IMAO.
- Potentialisation des effets dépresseurs (Interaction pharmacodynamique effets additifs) :
 - cardiocirculatoires : d-tubocurarine, ganglioplégiques, β -bloquants ;
 - respiratoires : imipramines
- Incompatibilité physicochimique (Précipitation) : chlorpromazine, kétamine, péthidine, succinylcholine et curares non dépolarisants [34].

8. Effets secondaires et surdosage :

Ils sont multiples : excitations et tremblements à l'induction ; nécroses tissulaires en cas d'injection extravasculaire, ischémie du membre en cas d'injection intra-artérielle (spasme artériel) ; histaminolibération (rash cutané fréquent, choc anaphylactique plus rare) ; thrombophlébite locale ; laryngo- et bronchospasme possibles ; nausées et vomissements postopératoires, toux, hoquet.

Un surdosage en thiopental entraîne une dépression cardiorespiratoire nécessitant une ventilation assistée et un traitement symptomatique [36].

PROPOFOL

> Noms commerciaux : Diprivan®, Disoprivan®

Présentation :

Le propofol est le dernier agent hypnotique intraveineux (IV) mis à la disposition de la communauté anesthésique. Il demeure un produit innovant puisqu'il est le premier agent IV à bénéficier d'un nouveau mode d'administration : l'AIVOC ou anesthésie IV à objectif de concentration (TCI : target controlled infusion).

Le propofol est un composé phénolique présenté en émulsion lipidique à 1% contenant 10% d'huile de soja, 1,2% de phosphatidide d'œuf et 2,25% de glycérol. Il est commercialisé en ampoules de 20 ml dosées à 200 mg (10 mg/ml), en seringues préremplies de 50 ml et en flacon de 50 et 100 ml à la même concentration. Le produit est stable pendant au moins 30 mois dans son conditionnement d'origine à température comprise entre 4 et 22 °C. La réfrigération n'est pas recommandée. Il faut agiter l'émulsion avant emploi et ne pas la conserver plus de 6 heures après ouverture [37].

1. Structure chimique :

Le propofol est composé d'un anneau phénol et de 2 groupes isopropyles (2,6 di-isopropylphénol) [34].

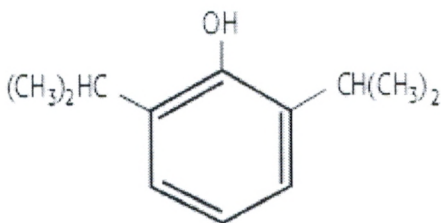


Figure 3 : Formule chimique du propofol

2. Mécanisme d'action :

Le propofol facilite la transmission des neurotransmetteurs inhibiteurs GABA.

Le mode d'action du propofol reste encore indéterminé. Il agit de façon non spécifique sur les membranes phospholipidiques, en modifiant la fonction de différents canaux ioniques et peu être en potentialisant le contrôle inhibiteur des neurones dopaminergiques [38].

3. Propriétés pharmacocinétiques :

Le propofol est liposoluble, ce qui favorise sa fixation au niveau du système nerveux central où il exerce une action non spécifique sur les membranes lipidiques. Après une injection IV en bolus, les concentrations sanguines de propofol diminuent rapidement à la suite à la fois de phénomènes de distribution et d'élimination. La distribution se fait vers les compartiments périphériques superficiels (muscles) et surtout profonds (graisse) du fait de la liposolubilité de la molécule. Sa distribution dessine trois courbes exponentielles : une courbe initiale de distribution rapide, une phase de distribution lente qui correspond à l'élimination et une troisième phase de relargage lent du propofol à partir des territoires les moins vascularisés. Le propofol est très fortement lié aux protéines humaines (97-98 %), en particulier à l'albumine, et aux érythrocytes [39].

Biotransformation :

*Siège du métabolisme : fraction enzymatique microsomiale du foie (cytochrome P450).

*Étapes : glucuro- et sulfoconjugaison hépatiques. Métabolites : glucuronide du propofol, dérivés sulfo- et glycuconjugés du di-isopropyl-1,4-quinol.

*Élimination : urinaire 98 % (0,3 % sous forme inchangée) ; 2 % fécale.

4. Facteurs de variation de la pharmacocinétique :

Sexe : Chez la femme, le volume de distribution est diminué et la clairance augmentée lorsqu'on exprime les paramètres en fonction du poids. L'implication clinique de ces modifications semble faible mais pourrait expliquer un réveil plus rapide par rapport à l'homme [40].

Age : L'âge est le principal facteur de variation de la pharmacocinétique du propofol [41]. La diminution du volume du compartiment central et de la clairance (- 20 %) explique que pour une dose identique, la concentration mesurée est plus importante chez le vieillard que chez le sujet jeune [42].

Obésité : Il existe une corrélation positive entre le poids, la clairance métabolique et le VdSS en cas d'obésité majeure [43]. Le volume initial de distribution et la demi-vie d'élimination terminale demeurent inchangés. Ces modifications pharmacocinétiques expliquent que la dose d'induction soit similaire à celle d'un patient de poids normal mais que les doses d'entretien doivent être augmentées.

Insuffisance rénale et hépatique : La pharmacocinétique du propofol chez les patients cirrhotiques et insuffisants rénaux est peu différente de celle de l'adulte sain. En revanche, chez l'alcoolique chronique, les doses d'induction sont plus élevées (2,7 mg/kg) [44].

5. Effets systémiques :

5.1. Système nerveux central :

> L'effet hypnotique prédomine, mais le propofol est faiblement analgésique à faibles doses.

> La perte de la conscience, rapide et brève, est proportionnelle à la dose et à la vitesse d'injection (délai bras-cerveau d'environ 30 secondes) et dure en moyenne 5 à 10 minutes. Il est deux fois plus puissant que le thiopental. Il entraîne une amnésie marquée qui est cependant inférieure à celle produite par les benzodiazépines pour un même degré de sédation. Ces différents effets sont reliés à la propofolémie. En revanche, le risque de mémorisation implicite persiste au cours d'une sédation sous propofol [45].

> Le propofol déprime les centres respiratoires et vasomoteurs et, de façon marquée, le centre du vomissement (action antiémétique) ;

> Il diminue le débit sanguin cérébral, la pression intracrânienne et la consommation cérébrale d'oxygène.

> Il ne perturbe pas l'autorégulation du débit sanguin cérébral aux variations de pression artérielle, ni les réponses vasomotrices cérébrales aux variations de PaCO₂.

> À l'EEG, aucune modification électrique du tracé.

> Réveil rapide et de bonne qualité (4 min après injections itératives, 20 min après administration continue) [46].

5.2. Système cardiovasculaires :

> Hypotension artérielle dépendant de la dose, secondaire à :

- une diminution des résistances vasculaires systémiques (vasodilatation artérielle),

- une diminution de la précharge (vasodilatation veineuse),

- une diminution de la contractilité (cet effet est plutôt faible) :

> Bradycardie, secondaire à une dépression des barorécepteurs.

Une dose d'induction de 2 à 2,5 mg/kg s'accompagne d'une diminution de 25 à 40 % de la pression artérielle (systolique, moyenne et diastolique). Cet effet est plus marqué que celui du thiopental. La chute du débit cardiaque (- 15 %) et du volume d'éjection systolique (-20 %) est plus modérée. Une diminution des résistances vasculaires systémiques (-15 à - 25 %) [20].

5.3. Système respiratoires :

>Le propofol a un effet dépresseur respiratoire plus prononcé que celui observé avec le thiopental ;

> Apnée transitoire, indépendante de la vitesse d'injection et fonction de la prémédication ;

> Augmentation de la fréquence respiratoire, puis diminution et retour à la normale ;

> Diminution prolongée du volume courant et de la ventilation par minute ;

> Diminution du réflexe des voies aériennes supérieures.

>La vasoconstriction pulmonaire hypoxique est maintenue et cette propriété est importante dans le cadre de la chirurgie pulmonaire. Le propofol a un effet favorable sur la bronchomotricité.

>Par rapport au thiopental et à l'étomidate, les résistances respiratoires et la compliance thoracoabdominale demeurent stables lors de l'induction anesthésique chez les sujets sains. Le même résultat peut être retrouvé chez des patients ayant une hyperréactivité bronchique.

>Le propofol apparaît comme l'agent IV de choix pour l'induction du patient asthmatique. Au niveau des voies aériennes supérieures, le propofol entraîne une meilleure relaxation et une diminution de la sensibilité de la sphère oropharyngée par rapport au thiopental [47].

5.4. Autres système :

>L'administration de propofol lors de l'induction anesthésique diminue d'environ 30 à 50 % la valeur de la pression intraoculaire;

>Effets allergiques : Des rashes cutanés sont rapportés chez 0,2 % des patients. C'est la molécule de propofol et non le solvant qui est en cause. Un risque d'allergie croisée avec les curares non dépolarisants a été décrit.

>Chez l'homme, les tests hépatiques postopératoires ne sont pas modifiés. La fonction rénale n'est pas altérée. Au cours des perfusions de longue durée, une coloration verte des urines peut apparaître, provoquée par un des métabolites du propofol (dérivé quinol).

> Le propofol n'entraîne pas d'inhibition de la fonction corticosurrénalienne. Il ne modifie pas les fonctions hématologiques ou de la coagulation malgré son solvant lipidique. Il possède des propriétés antioxydantes in vitro [37].

6. Utilisation clinique :

6.1. Indications :

> Le propofol est un agent d'induction et d'entretien de l'anesthésie. Il est surtout indiqué dans l'anesthésie de courte durée.

- > L'anesthésie ambulatoire ;
- > Allergie au thiopental ;
- > En cas de risque d'hyperthermie maligne ;
- > Chez le sujet souffrant de myopathie ou de porphyrie aigue intermittente.
- > Sédation ;
- > Antécédents de nausées et vomissements postopératoires [21,37].

6.2. Contre-indications :

- > L'hypersensibilité au propofol, l'allergie à l'huile de soja ou aux phosphatidides de l'œuf sont des contre-indications formelles du propofol.
- > Collapsus cardiovasculaire ;
- > Enfant de moins de 3 ans;
- > Grossesse [21].

6.3. Précaution d'emploi :

En raison de l'absence d'agents conservateurs, et de solvant huileux (milieu de culture favorable), le propofol est un milieu propice à la croissance bactérienne, d'où le risque de bactériémie, voire de septicémie. Ainsi, le contenu d'une ampoule doit être administré dans les 6 heures qui suivent son ouverture.

En accord avec les règles établies d'utilisation des émulsions lipidiques, la perfusion de propofol ne devra pas excéder 12 heures. À la fin de toute perfusion, le matériel doit être remplacé [48].

7. Interactions médicamenteuses :

Ne pas mélanger avec un autre produit ou soluté (voie veineuse exclusive, de gros calibre).

❖ **Tableau 5 : Principales interactions médicamenteuses de propofol**

Médicaments :	Effets pharmacologiques :	Type d'intervention :
Fentanyl	Majoration des effets hypnotiques	Pharmacocinétique (majoration de 30% des effets)
Curares non dépolarisants	Potentialisation de la myorelaxation	Pharmacodynamique
Sédatifs, morphiniques, halogénés	Majoration des effets circulatoires et respiratoires	Pharmacodynamique

8. Effets secondaires et surdosage :

Les effets secondaires du propofol se manifestent à plusieurs niveaux :

- **Cardiovasculaires** : hypotension artérielle, trouble du rythme, hypertension artérielle transitoire ;
- **Respiratoires** : apnée, hoquet, bronchospasme, laryngospasme ;
- **Neurologiques** : céphalées, vertige, confusion, mouvements tonico-cloniques
- **Autres** : douleurs abdominales, fièvre, urine verte, désinhibition sexuels, douleur au point d'injection.

Le surdosage en propofol entraîne une dépression respiratoire et cardiovasculaire dont le traitement reste symptomatique [49].

ÉTOMIDATE

> Noms commerciaux : Amidate®, Hypnomidate®, Etomidate Lipuro®.

Présentation :

L'étomidate est un dérivé imidazole-carboxylé présenté en solutions ioniques sous forme de chlorhydrate à pH basique, conditionné en ampoules de 10 ml dosées à 20 mg (2 mg/ml) (excipient : propylène glycol) et en solution alcoolique injectable pour perfusion (ampoules de 1 ml dosées à 125 mg, soit 125 mg/ml) (excipient : alcool déshydraté). Le produit se conserve à température ambiante et à l'abri de la lumière [21].

1. Structure chimique :

L'étomidate comporte un anneau imidazole carboxylé, qui permet à la molécule d'être hydrosoluble en solution acide et liposoluble en solution physiologique ;

L'Amidate® et l'Hypnomidate® sont préparés dans une solution de propylène-glycol, responsable de douleur à l'injection ;

L'Etomidate Lipuro® est préparé dans une émulsion lipidique blanche à base de soja, pouvant être confondue avec le propofol [19].

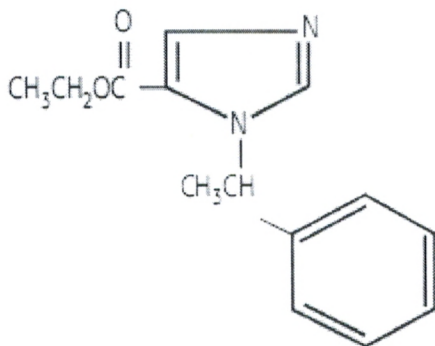


Figure 4 : Formule chimique de l'étomidate

2. Mécanisme d'action :

L'étomidate potentialise les effets inhibiteurs de l'acide gamma-aminobutyrique en augmentant son affinité pour le récepteur GABA-A du système nerveux central. Il augmente ainsi la perméabilité du canal chlore, provoque une hyperpolarisation membranaire et diminue l'excitabilité du SNC [37].

3. Propriétés pharmacocinétiques :

La clairance plasmatique de l'étomidate diminue d'environ 2 ml/kg/min par décennie entre 20 et 80 ans. Sa brève durée d'action, malgré une demi-vie d'élimination longue, est liée à une redistribution rapide vers le reste de l'organisme, d'où la nécessité fréquente d'administrer une dose de charge. Son coefficient d'extraction hépatique est de 0,5 mais sa durée d'action dépend surtout de la redistribution à partir du compartiment profond [50].

Biotransformation :

*Siège du métabolisme : estérases hépatiques surtout et plus accessoirement plasmatiques.

*Étapes : hydrolyse par les estérases hépatiques, décarboxylation puis

N-déalkylation oxydative.

*Élimination : urinaire (90 % sous forme inactive) et fécale (10 %).

4. Facteurs de variation de la pharmacocinétique :

En fonction de l'âge : Par rapport à l'adulte, la pharmacocinétique de l'étomidate chez l'enfant se caractérise par un plus grand volume de distribution initial (+ 50 %), une demi-vie initiale plus longue et une clairance totale plus élevée. Afin d'obtenir des concentrations plasmatiques identiques à celles retrouvées chez l'adulte, il est nécessaire de majorer la dose d'induction de 30 %. Chez le sujet âgé, des modifications pharmacocinétiques (réduction du volume de distribution et de la clairance plasmatique) expliquent des doses d'induction moindres par rapport aux patients plus jeunes et des délais de réveil qui peuvent être allongés [51].

En fonction de la situation clinique :

Cirrhose : La pharmacocinétique chez les patients cirrhotiques est modifiée dans le sens d'une majoration de la fraction libre (40 %), d'un allongement de la demi-vie d'élimination par augmentation du volume de distribution et diminution de la clairance [52].

Hémorragie aiguë : Il est nécessaire de réduire la dose administrée de 37 % pour obtenir un effet électroencéphalographique identique à celui du groupe sans hémorragie [52].

Grossesse : Les concentrations maternelles d'étomidate diminuent rapidement après injection unique et le rapport de concentration fœto-maternelle est favorable (1/24) [53]. Les nouveau-nés dont la mère a reçu de l'étomidate présentent une diminution transitoire (6 heures) de la cortisolémie qui reste cependant dans les limites de la normale. L'étomidate n'est pas l'agent intraveineux recommandé en première intention pour l'induction anesthésique de la femme enceinte.

5. Effets systémiques :

5.1. Système nerveux central :

> L'effet hypnotique dépend de la dose injectée et de la vitesse d'injection et de la nature de la prémédication ;

>L'étomidate n'a aucun effet analgésique

>L'étomidate induit une vasoconstriction cérébrale avec diminution proportionnelle du débit sanguin cérébral (- 34 %, sauf au niveau des zones tumorales où le débit n'est pas modifié),

> Diminution de la consommation d'O₂,

> EEG : rythme alpha suivi d'une activité lente delta et thêta pointue, absence d'ondes bêta d'induction ;

> Enfin, l'étomidate provoque fréquemment des myoclonies par désinhibition de l'activité motrice extrapyramidale à l'induction et récupération plus rapide du système extrapyramidal au réveil [54].

5.2. Système cardiovasculaires :

> La stabilité hémodynamique qu'offre l'étomidate est probablement la propriété la plus appréciée en pratique clinique ;

> L'étomidate modifie peu la fréquence cardiaque et induit une diminution minimale (inférieure à 10 %) des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne, de la pression veineuse centrale, de la pression artérielle pulmonaire moyenne et de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) [55] ;

> Contrairement au propofol et au thiopental, l'étomidate n'altère quasiment pas le fonctionnement du baroréflexe à haute pression ce qui explique, en partie, son excellente tolérance hémodynamique ;

5.3. Système respiratoires :

- > L'étomidate est responsable d'une dépression respiratoire modérée avec diminution du volume courant et augmentation modérée de la fréquence respiratoire ;
- > Il n'induit pas d'histaminolibération, il ne comporte pas de risque de laryngospasme ni de bronchospasme. Hoquet et toux sont possibles [56].

5.4. Autres systèmes :

- > Inhibition des enzymes surrénaliennes qui sont responsables de la synthèse du cortisol et de l'aldostérone. Cela produit une diminution du cortisol basal et bloque l'augmentation de sécrétion en réponse à une stimulation nociceptive. L'inhibition dure de 4 à 6 h après une dose d'induction [57] ;
- > Nausées et vomissements postopératoires : incidence de 30 % ;
- > L'étomidate diminue la pression intraoculaire.

6. Utilisation clinique :

6.1. Indications :

L'étomidate est un agent d'induction anesthésique recommandé quand l'hémodynamique est instable, chez le patient déshydraté, anémique, hypovolémique ou en état de choc, et chez le sujet atopique ou présentant une cardiopathie décompensée. On peut l'utiliser pour les séquences d'intubation rapide. L'étomidate est un excellent hypnotique pour l'anesthésie ambulatoire, en particulier chez le sujet âgé ou fragile, et pour les gestes peu douloureux (ne requérant pas l'administration de fortes doses de morphiniques). Il ne s'accumule pas de façon significative tant que l'entretien de l'anesthésie par perfusion continue n'excède pas 2 heures [20].

6.2. Contre-indications :

Absolues : l'insuffisance surrénalienne et l'épilepsie sont des contre-indications formelles de l'étomidate. Enfant de moins de 2 ans ; hypersensibilité connue à l'étomidate ou à l'un des constituants du produit (notamment aux émulsions lipidiques).

Relative: l'insuffisance hépatique, la grossesse, la porphyrie, le déficit en pseudocholinestérase [21].

6.3. Précautions d'emploi

Il faut diminuer les doses d'étomidate en cas d'insuffisance hépatique, chez le patient âgé et quand l'hémodynamique est instable. Lors des administrations prolongées, il faut y associer des corticoïdes (dexaméthasone 4 mg/j) pour prévenir une insuffisance surrénalienne.

Les ampoules à 125 mg/ml doivent toujours être diluées au préalable dans une solution saline ou glucosée.

Étant donné que la nature lipidique de l'excipient de l'Étomidate Lipuro® est susceptible de favoriser la croissance bactérienne, de strictes conditions d'asepsie doivent être respectées lors de sa préparation et de son administration [37].

7. Interactions médicamenteuses :

Avec le métabolisme des corticostéroïdes : blocage de la production de cortisol et d'aldostérone (diminution transitoire du taux de cortisol et d'aldostérone).

Les interactions médicamenteuses de l'étomidate sont rappelées dans le tableau 6.

❖ **Tableau 6: Principales interactions médicamenteuses de l'étomidate**

Médicaments :	Effets pharmacologiques :	Mécanismes :
Tous les dépresseurs du SNC	Retard de réveil	Interaction pharmacodynamique (effet additif)
Fentanyl	Prolongation des effets de l'étomidate (retard d'élimination)	Diminution de la clairance de l'étomidate
Morphiniques tous	Dépression respiratoire	Interaction pharmacodynamique (effet additif)
Médicaments à faible coefficient d'extraction hépatique (diazépam)	Augmentation des effets de ces médicaments	Inhibition du métabolisme hépatique de ces médicaments
Protoxyde d'azote	Retard de réveil	Baisse du débit

8. Effets indésirables et surdosage :

- **Neurologiques** : myoclonies et mouvements anormaux dose dépendants à l'endormissement, agitation au réveil.
- **Digestifs** : nausées et vomissements, hypersialorrhée à l'induction.
- **Endocriniens** : inhibition de la sécrétion corticosurrénalienne peut être responsable d'une augmentation de la mortalité lors de son utilisation prolongée pour la sédation en unités de soins intensifs.
- **Autres** : douleur à l'injection dans les veines de petit calibre (due au propylène glycol) ; thrombophlébites, risque allergique avec rash cutané à l'induction et accident anaphylactique (exceptionnel).

Surdosage : la marge de sécurité de l'étomidate est importante, mais un surdosage peut entraîner une dépression respiratoire nécessitant une ventilation assisté [37].

KÉTAMINE

> Nom commercial : Ketalar®

Présentation :

La kétamine est un dérivé de la phencyclidine hydrosoluble, commercialisé en solutions ioniques (chlorhydrate) de pH acide et contenant un mélange racémique de deux isomères (S+ et R-) en quantités égales. Elle est présentée en ampoules de 5 ml dosées à 50 mg (solution à 1 %) et en ampoules de 5 ml dosées à 250 mg (solution à 5 %). Le conservateur est du chlorobutanol. La kétamine a des propriétés analgésiques centrales (récepteurs morphiniques et récepteurs NMDA). Elle se différencie des autres agents anesthésiques par ses effets sur le système nerveux central (anesthésie dissociative) et surtout par ses effets cardiovasculaires et ventilatoires originaux qui expliquent l'intérêt qu'elle peut avoir dans certaines circonstances particulières [58].

1. Structure chimique :

La kétamine a une structure analogue à la phencyclidine.

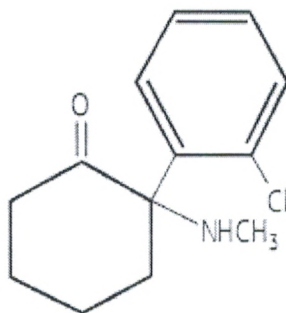


Figure 5 : Formule chimique de la kétamine

La kétamine est une arylcycloalkylamine hydrosoluble. La forme utilisée en clinique est un racémique comprenant une quantité similaire de deux isomères. Les deux isomères ont des propriétés pharmacologiques différentes suggérant qu'une partie des effets de la kétamine est médiée par son interaction avec des récepteurs. La kétamine S(+) est quatre fois plus puissante que la kétamine R(-), elle est associée à un réveil plus rapide et à moins de phénomènes hallucinatoires. Les effets cardiovasculaires des deux isomères diffèrent également. L'inhibition du recaptage des catécholamines semble surtout le fait de la kétamine S(+), expliquant un effet stimulant cardiovasculaire plus important avec cet isomère. Il ne semble pas y avoir de

différences pharmacocinétiques notables entre les deux isomères, et leur transformation respective n'est pas observée in vivo [20].

2. Mécanisme d'action :

La kétamine induit une anesthésie dissociative dose-dépendante due à une dissociation fonctionnelle et électrophysiologique entre le thalamus et le système limbique ; elle déprime la conduction axonale et l'excitabilité cellulaire, et réduit l'activité excitatrice des récepteurs (site de reconnaissance de la phencyclidine) du N-méthyl-D-aspartate (effet hypnotique) [59]; l'inhibition de l'action du glutamate (acide aminé neuro-excitateur le plus répandu dans le cerveau [60]) expliquerait ses effets protecteurs sur l'ischémie cérébrale. Elle stimule certains récepteurs morphiniques (μ et σ) (effet analgésique), interagit avec les récepteurs sérotoninergiques et cholinergiques du système nerveux central et inhibe le recaptage de la noradrénaline au niveau synaptique (effet inotrope positif).

3. Propriétés pharmacocinétiques :

La pharmacocinétique de la kétamine administrée par voie intraveineuse est proche de celle du thiopental : molécule de courte durée d'action, très liposoluble. La kétamine est rapidement absorbée avec un délai d'apparition dans le plasma de 4 minutes et une biodisponibilité de 93 %. Elle est faiblement liée aux protéines plasmatiques et cinq fois plus liposoluble que le thiopental. Après une injection intraveineuse, les concentrations intracérébrales augmentent donc très rapidement, car la kétamine est distribuée principalement aux organes richement vascularisés ; la demi-vie de distribution (7 à 11 minutes) régit l'effet anesthésique. Puis, elle est redistribuée en particulier dans le tissu adipeux ; la demi-vie d'élimination (1 à 2 heures) régit les phénomènes tardifs comme les hallucinations du réveil. La kétamine peut s'accumuler en cas d'injections répétées ou d'administration continue. Néanmoins, l'utilisation en administration continue a surtout été décrite en analgésie postopératoire à des doses faibles (1 à 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) avec dans ce cadre peu de risque d'accumulation [37].

Biotransformation :

La kétamine est métabolisée essentiellement par le foie, en particulier par la voie du cytochrome P450. Parmi ses métabolites, la norkétamine possède un tiers à un cinquième de la puissance anesthésique de la kétamine, et peut donc contribuer aux effets prolongés de celle-ci. Après injection intraveineuse, moins de 4 % de la dose de kétamine est trouvée inchangée dans les urines, 5 % environ dans les fèces.

4. Effets systémiques :

4.1. Système nerveux central :

> La kétamine induit une anesthésie dissociative appelée ainsi parce qu'elle se traduit à l'électroencéphalogramme (EEG) par une dissociation entre les systèmes thalamocortical et limbique. Cette induction se traduit par un état cataleptique associant une analgésie de surface et un sommeil superficiel ; les yeux restent ouverts, les pupilles dilatées, avec parfois un nystagmus horizontal et vertical (induction et réveil).

> Elle induit une amnésie postopératoire.

> Le tonus musculaire est conservé et les mouvements restent possibles.

> Les réflexes laryngés, pharyngés et de déglutition sont conservés mais ne mettent pas complètement à l'abri d'une inhalation.

> Elle augmente la pression intracrânienne, le débit sanguin cérébral et la consommation cérébrale d'oxygène.

> À l'EEG, il apparaît des ondes thêta frontales puis généralisées.

> Au réveil, l'apparition de rêves, d'hallucinations voire d'expériences extracorporelles est dose-dépendante [61].

4.2. Système cardiovasculaire :

>La kétamine augmente la pression artérielle systolodiastolique, le débit cardiaque, la fréquence cardiaque, le débit sanguin coronaire et la consommation myocardique d'oxygène, indirectement par le biais d'une stimulation sympathique.

>À forte concentration cependant, elle exerce un effet dépresseur myocardique direct [62].

4.3. Système respiratoire :

>La kétamine est un faible dépresseur respiratoire.

>Elle induit une bradypnée avec augmentation de l'amplitude respiratoire et diminue la réponse ventilatoire à l'hypercapnie chez l'enfant.

>Elle diminue la compliance thoracopulmonaire (hypertonie musculaire) et entraîne une bronchodilatation par diminution de la concentration de calcium intracellulaire [19].

4.4. Autres systèmes :

>En obstétrique, la kétamine ne provoque pas d'atonie utérine, et pas de dépression respiratoire ou cardiocirculatoire chez le fœtus. Sa bonne tolérance en fait un agent anesthésique privilégié en cas d'anesthésie de la femme enceinte avec problème hémodynamique ou antécédent d'asthme. Les contre-indications sont l'hypertension artérielle, la toxémie, l'épilepsie, les instabilités psychologiques, la déplétion en catécholamines.

>La kétamine est le seul hypnotique injectable qui augmente la pression intraoculaire (PIO).

>Elle provoque une hypertonie musculaire diffuse, sans chute de la langue, et une hyperglycémie [19].

5. Utilisation clinique :

5.1. Indication :

La kétamine est utilisée pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie dans certaines circonstances :

État de choc, anesthésie en urgence : L'une des principales indications de la kétamine est l'anesthésie au cours du choc hémorragique en raison de ses effets cardiovasculaires stimulants. Dans le cadre de l'urgence, elle constitue une des solutions anesthésiques pour l'induction de l'estomac plein, en particulier chez le patient hypovolémique, âgé ou choqué.

Elle est également l'agent anesthésique de choix dans de nombreux états de choc, en particulier la tamponnade péricardique. Dans cette situation, elle est indiquée non seulement pour ses effets hémodynamiques mais aussi parce qu'elle préserve une ventilation spontanée, permettant d'éviter les conséquences délétères de la ventilation mécanique au cours de la tamponnade.

Asthme aigu grave : La kétamine a une action relaxante sur les muscles lisses des voies aériennes.

Terrain allergique : La kétamine n'est pas histaminolibératrice et les réactions allergiques sont exceptionnelles.

Anesthésie pédiatrique : La kétamine garde un champ d'application important en anesthésie pédiatrique en raison de ses propriétés sédatives, analgésiques et anesthésiques, du maintien d'une ventilation spontanée et de la possibilité d'une administration orale, intramusculaire ou rectale.

Brûlés : L'utilisation de la kétamine chez les grands brûlés est intéressants car ces patients ont besoin d'une analgésie puissante et sont souvent hypovolémiques. Elle préserve aussi une ventilation spontanée et peut être administrée par voie intramusculaire.

Elle est également indiquée pour : sujet âgé (action bêta stimulante), exploration douloureuse, sédation de complément, transport, médecine de catastrophe, anesthésie en situation de pénurie, déshydratation [63].

5.2. Contre-indications :

Absolues : Elles sont nombreuses et comportent l'hypersensibilité à la kétamine, la porphyrie, l'hypertension artérielle sévère, l'hypertension intracrânienne, le coronarien sévère non équilibré, l'infarctus de moins de 6 mois, l'éclampsie, la thyrotoxicose, les maladies psychiatriques.

Relatives : Chirurgie ophtalmologique, chirurgie du carrefour pharyngolaryngé, toxicomanies, éthylisme sévère (état de prédélirium), épilepsie, risque d'hyperthermie maligne [20].

5.3. Utilisation comme sédatif :

Dans les produits utilisés en sédation en soins intensifs, la kétamine a l'avantage de maintenir une stabilité hémodynamique. Son utilisation reste néanmoins moins fréquente que les benzodiazépines et les morphiniques.

La kétamine a été proposée pour l'analgésie intraveineuse, à doses subanesthésiques, dans les syndromes douloureux chroniques. Enfin, elle a été utilisée en analgésie épidurale et intrathécale lors de syndromes douloureux chroniques, d'algodystrophies ou en analgésie postopératoire (associe a la morphine dans la seringue d'analgésie autocontrôlée ou seul en perfusion continue a faibles doses) [64].

5.4. Limites et précautions d'utilisation :

Une prémédication par un vagolytique est recommandée avant l'utilisation de kétamine. On peut atténuer les effets psychodysléptiques en administrant simultanément des benzodiazépines (midazolam plus efficace que diazépam) [21].

6. Interactions médicamenteuses :

Les principales interactions médicamenteuses de la kétamine sont données dans le tableau 7.

❖ **Tableau 7 : Principales interactions médicamenteuses de la kétamine**

Médicaments :	Effets pharmacologiques :	Mécanismes :
Dropéridol	Majoration des effets psychodysléptiques	Interaction pharmacodynamique (effet additif)
Benzodiazépines	Diminution des effets psychodysléptiques	Interaction pharmacodynamique (action antagoniste centrale)
Sympathomimétiques	Augmentation des effets sympathomimétiques	Interaction pharmacodynamique
Curares	Potentialisation de la curarisation	Interaction pharmacodynamique
N ₂ O, morphiniques, anesthésiques volatils	Majoration des effets, potentialisation de la dépression respiratoire, retard de réveil	Interaction pharmacodynamique
Alpha et bêtabloquants, ganglioplégiques, inhibiteurs calciques	Dépression respiratoire	Interaction pharmacodynamique
Aminophylline	Abaissement du seuil convulsivant	Interaction pharmacodynamique
Barbituriques, diazépam, prométhazine	Précipitation	Incompatibilité physicochimique

7. Effets secondaires et surdosage :

La kétamine augmente la sécrétion salivaire (surtout chez l'enfant). On recommande une prémédication par un parasympholytique, car un laryngospasme est possible. Les nausées et vomissements sont rares. Hallucinations, rêves, agitation, troubles psychiques au réveil sont atténués par les benzodiazépines. Des accès de toux et un hoquet, ainsi que des mouvements tonico-cloniques sont possibles chez l'enfant. La kétamine n'est pas histaminolibératrice et les réactions allergiques sont exceptionnelles. La marge de sécurité de la kétamine est importante ; un surdosage peut retarder le réveil ou provoquer une dépression respiratoire nécessitant parfois une ventilation assistée [21].

Gamma-hydroxybutyrate de sodium (Gamma-OH) :

Présentation :

Le gamma-hydroxybutyrate de sodium se présente en ampoules injectables de 10ml contenant 2 g (200 mg/ml) d'acide 4-hydroxybutyrique sous forme de sel de sodium (2,42 g par ampoule) [20].

1. Mécanisme d'action :

Le gamma-hydroxybutyrate de sodium potentialise les effets inhibiteurs de l'acide gamma-aminobutyrique sur le système nerveux central (effets similaires aux benzodiazépines) [19].

2. Propriétés pharmacocinétiques :

La cinétique du gamma-hydroxybutyrate de sodium n'est pas complètement élucidée. Il ne se lie pas aux protéines plasmatiques et traverse la barrière placentaire [21].

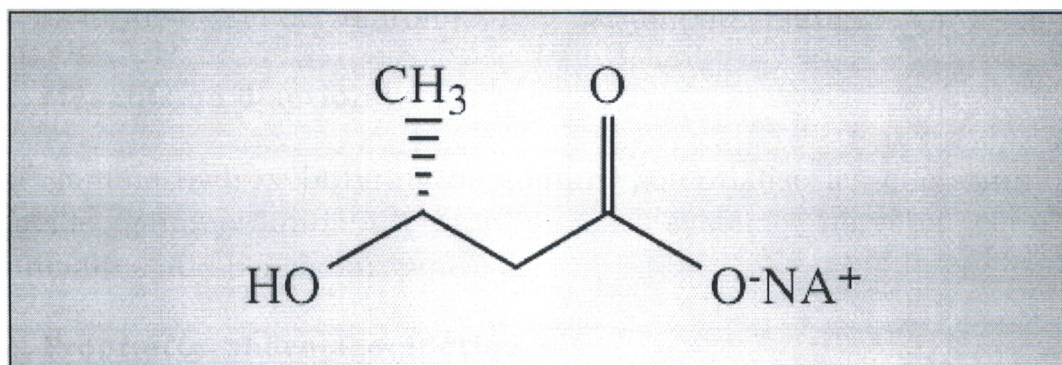


Figure 6 : Formule chimique du gamma-hydroxybutyrate de sodium

Biotransformation :

*Siège du métabolisme : hépatique (alcoolo-déshydrogénase).

*Étapes : s'intègre dans le cycle de Krebs par l'acide succinique, formation de deux métabolites : le GABA et la butyrolactone.

*Élimination : urinaire (25 %) ; respiratoire (75 % de la dose sous forme de CO₂).

3. Effets systémiques :

3.1. Système nerveux central :

L'effet hypnotique est dose-dépendant et entraîne un sommeil proche du sommeil physiologique, sans aucun effet analgésique, les réflexes pharyngés, laryngés et glottiques sont diminués, le réflexe palpébral aboli, et le réflexe cornéen conservé. Le gamma-hydroxy-butyrat de sodium déprime les centres vasomoteurs et thermorégulateurs, diminue le débit sanguin cérébral, la pression intracrânienne et la consommation cérébrale d'oxygène. Le réveil est calme et agréable. À l'EEG, on observe initialement un rythme thêta, puis des ondes lentes jusqu'au tracé plat accompagné de bouffées polyrythmiques. Le gamma-hydroxybutyrat de sodium diminue le seuil épileptogène et peut être convulsivant à forte dose [65].

3.2. Système cardiovasculaire :

Le gamma-hydroxybutyrat de sodium diminue la pression artérielle à l'induction, avec bradycardie sinusale et diminution modérée du débit cardiaque. La dépression myocardique reste modérée. Parfois, il augmente l'excitabilité myocardique [65].

3.3. Système respiratoire :

Le gamma-hydroxybutyrat de sodium n'est pas un dépresseur respiratoire, mais il provoque une bradypnée avec augmentation de l'amplitude respiratoire et du volume courant ; il augmente la compliance thoracopulmonaire, diminue les sécrétions bronchiques et ne modifie pas la sensibilité des centres respiratoires au CO₂ [21].

3.4. Autres systèmes :

Le gamma-hydroxybutyrat de sodium diminue la pression intraoculaire et induit une mydriase ; il diminue le tonus des muscles oculaires. Il diminue également le tonus des muscles masséters mais augmente en revanche le tonus utérin, ainsi que la fréquence des contractions utérines [21].

4. Utilisation clinique :

4.1. Indication :

Le gamma-hydroxybutyrat de sodium est un agent d'induction pour anesthésie de longue durée (> 1 h 30), associé à un analgésique ou un neuroleptique dans le cadre d'une anesthésie balancée ou d'une

neuroleptanalgésie. Il est utilisé essentiellement pour la sédation en neuroréanimation, les pansements des brûlés, la sédation pour le transport, l'adaptation à la ventilation assistée, l'induction anesthésique chez l'insuffisant rénal avec hyperkaliémie, l'insuffisant hépatique, l'insuffisant respiratoire, l'induction chez le patient en état de choc, l'anesthésie en obstétrique. Il a également été préconisé en sédation de complément d'une rachianesthésie. En unité de soins intensifs, on l'utilise parfois chez le patient hyperkaliémique en attente la dialyse [37].

4.2. Contre-indications :

Absolues : bradycardie secondaire à un trouble de la conduction, hypokaliémie sévère, épilepsie non traitée ; anesthésie ambulatoire.

Relatives : hypertension artérielle non traitée, éclampsie, éthylisme aigu.

5. Interactions médicamenteuses :

Les principales interactions médicamenteuses du gamma-hydroxybutyrate de sodium sont données dans le tableau.

❖ **Tableau 8: Principales interactions médicamenteuses du gamma-hydroxybutyrate de sodium**

Médicaments :	Effets pharmacologiques :	Mécanismes :
Barbituriques, neuroleptiques, benzodiazépines	Potentialisation des effets sur le SNC	Interactions pharmacodynamiques (effets additifs)
Halothane	Majoration de la bradycardie	Effet additif
Curares	Potentialisation de la curarisation	Mal connu
Thiopental, prométhazine	Précipitation	Incompatibilité physicochimique

6. Effets secondaires et surdosage :

Myoclonies à l'induction ; bradycardie sinusale marquée ; hypersialorrhée à l'induction ; hypokaliémie avec augmentation de l'excitabilité myocardique ; somnolence prolongée lors du réveil ; possible respiration de type Cheyne-Stokes au réveil. Le gamma-hydroxybutyrate de sodium ne fait courir aucun risque allergique. Le surdosage entraîne une somnolence prolongée nécessitant une surveillance respiratoire [66].

Benzodiazépines :

Présentation :

Les benzodiazépines habituellement utilisées se différencient plus par leurs propriétés pharmacocinétiques que par leurs effets cliniques. Toutes ont des effets anxiolytiques, anticonvulsivants, sédatifs, hypnotiques, amnésiants et myorelaxants centraux.

***Le diazépam (Valium)** est un composé basique conditionné en ampoule de 2 ml dosées à 10 mg, comprimés à 2, 5 et 10 mg ; sirop (1 cuiller à café = 2 mg) ; gouttes à 1 % (3 gouttes = 1 mg).

additifs et excipients : propylène glycol, alcool éthylique, benzoate de sodium, acide benzoïque, alcool benzylique, hydroxyde de sodium, eau ppi ;

***Le flunitrazépam (Narcozep)** est un composé basique qui se présente en ampoules de 1 ml dosées à 1 mg.

additifs et excipients : éthanol, alcool benzylique, propylène glycol, eau ppi.

***Le midazolam (Hypnovel)** est une solution tamponnée au pH acide de 3,5 conditionnée en ampoules de 1 ml dosées à 5 mg en ampoules de 5 ml dosées à 5 mg et en ampoules de 10 ml dosées à 50 mg.

Additifs et excipients : chlorure de sodium, solution à 10 % d'acide chlorhydrique concentré, solution d'hydroxyde de sodium, eau ppi.

Les benzodiazépines se conservent à température ambiante [21].

1. Mécanisme d'action :

Les benzodiazépines sont des agonistes sélectifs de deux types de récepteurs centraux spécifiques : type I au niveau du cervelet et type II au niveau du cortex cérébral, de la moelle épinière et de l'hippocampe. L'anxiolyse serait rattachée aux récepteurs de type I ; les benzodiazépines potentialisent les effets du GABA (acide gamma-aminobutyrique) au niveau d'un canal chlore qui, activé, hyperpolarise la cellule nerveuse et inhibe donc la transmission [37].

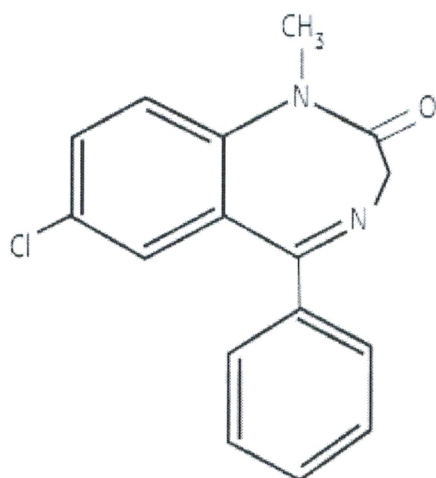


Figure 7 : Formule chimique du diazépam

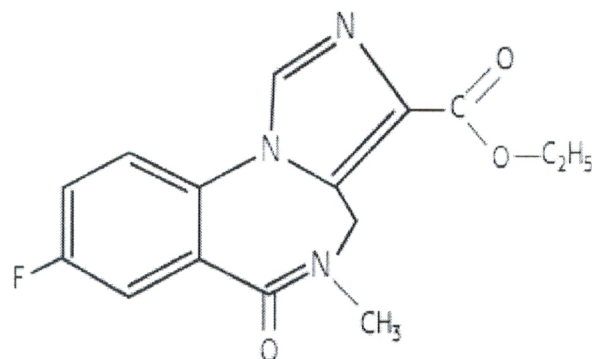


Figure 8 : Formule chimique du midazolam

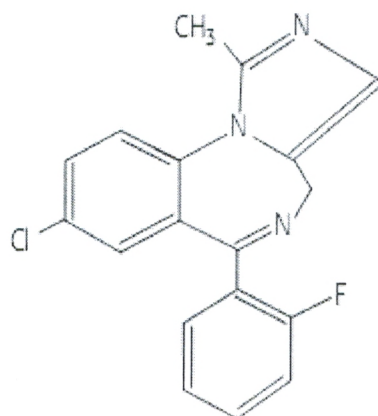


Figure 9 : Formule chimique du flunitrazépam

2. Propriétés pharmacocinétiques :

Les benzodiazépines sont liposolubles, ce qui leur donne une excellente absorption digestive. La biodisponibilité varie pour chaque benzodiazépine en fonction de l'effet de premier passage hépatique. Elle est de 80 % par voie orale pour le diazépam et le flunitrazépam et de 50 % seulement pour le midazolam, sauf s'il est administré par voie nasale (83 %). Avec le diazépam, il existe un cycle entéro-hépatique qui peut contribuer à la réapparition de la somnolence. L'insuffisance hépatique grave retarde l'élimination des benzodiazépines et diminue donc leur clairance métabolique. L'insuffisance rénale a moins d'effet sur la pharmacocinétique des benzodiazépines, sauf pour le diazépam dont les métabolites actifs peuvent s'accumuler, avec risque d'effets prolongés [21].

Biotransformation :

*Elle est hépatique par oxydation microsomiale (cytochrome P450), déméthylation puis glucuroconjugaison. Les principaux métabolites des benzodiazépines sont :

Diazépam : des méthyldiazépam oxazépam (métabolites actifs)

Flunitrazépam : dérivés N-déméthylés 7-amino-flunitrazépam (métabolites peu actifs)

Midazolam : αOH-midazolam 4 OH-midazolam (métabolites peu actifs)

*Élimination urinaire sous forme inchangé : 8% diazépam, 2% flunitrazépam, 0,02% midazolam.

3. Effets systémiques :**3.1. Système nerveux central :**

Les benzodiazépines sont hypnotiques (effet dose-dépendant), anxiolytiques, amnésiantes et anticonvulsivantes. Elles n'ont pas d'action analgésique. Elles diminuent modérément la pression de perfusion cérébrale et la consommation cérébrale d'oxygène. Elles diminuent la pression intracrânienne. À l'EEG, elles font disparaître le rythme alpha et apparaître un rythme bêta [37].

3.2. Système cardiovasculaire :

Les benzodiazépines abaissent modérément la pression artérielle par réduction des résistances artérielles périphériques. La fréquence cardiaque est peu ou non augmentée, le débit cardiaque est maintenu, et la dépression myocardique reste modérée. Elles sont sans effet sur la vasoréactivité coronaire et diminuent la consommation myocardique d'oxygène ; en cas d'hypovolémie sévère, l'inhibition de la vasomotricité périphérique peut aggraver l'état circulatoire [19,37].

3.3. Système respiratoire :

Les benzodiazépines provoquent une dépression respiratoire d'origine centrale dose dépendante, avec chute du volume courant et augmentation de la fréquence respiratoire. La dépression respiratoire est plus prolongée en cas d'insuffisance respiratoire chronique. Une apnée est possible après injection IV. Elles diminuent la compliance pulmonaire [37].

3.4. Autres systèmes :

Les benzodiazépines possèdent une action myorelaxante par inhibition des réflexes polysynaptiques au niveau supraspinal et médullaire. Elles diminuent la pression intraoculaire. Elles font courir un risque de dépendance et d'accoutumance en cas d'administration prolongée [37].

4. Utilisation clinique :

4.1. Indication :

Les benzodiazépines sont utilisées pour la prémédication, à l'induction et pour l'entretien de l'anesthésie, en anesthésie ambulatoire. Elles sont également utilisées comme sédation de complément d'anesthésie locale ou locorégionale, en exploration endoscopique et pour la sédation en réanimation. Les benzodiazépines diminuent les effets convulsivants du gamma-hydroxybutyrate de sodium et les hallucinations dues à la kétamine [21].

4.2. Contre-indications :

Absolues: myasthénie, antécédents d'intolérance ou d'hypersensibilité aux benzodiazépines (exceptionnels), insuffisance respiratoire grave.

Relatives: insuffisance hépatique ou respiratoire, premier trimestre de la grossesse, l'allaitement et myopathies évoluées [38].

4.3. Limites et précautions d'utilisation :

Prudence chez le patient âgé ou hypovolémique. Il n'existe pas d'incompatibilité physicochimique particulière. Attention au sevrage brutal éventuel d'une autre benzodiazépine, surtout chez le sujet âgé en cours d'hospitalisation [38].

5. Interactions médicamenteuses :

Les interactions médicamenteuses des benzodiazépines sont résumées dans le tableau 09.

❖ **Tableau 9 : Principales interactions médicamenteuses des benzodiazépines**

Médicaments :	Effets pharmacologiques :	Mécanismes :
Lithium, cimétidine, érythromycine, intoxication éthylique aiguë	Majoration des effets sédatifs	Interaction pharmacocinétique inhibition du cytochrome P ₄₅₀
Morphiniques	Majoration de la dépression respiratoire	Interactions pharmacodynamiques
Phénobarbital, rifampicine, alcoolisme chronique	Diminution de l'activité	Activation du cytochrome P ₄₅₀ , induction enzymatique
Autres benzodiazépines	Diminution de l'activité	Antagonisme compétitif

6. Effets secondaires et surdosage :

Tous les effets secondaires des benzodiazépines sont réversibles par un antidote spécifique, le flumazénil.

-Neurologiques : ébriété, ataxie, confusion, dépression, agitation paradoxale, somnolence résiduelle chez le sujet âgé ; risque de dépendance et d'accoutumance ; amnésie antérograde normale (effet souvent recherché en anesthésie) ; parfois, phénomène de désinhibition avec comportements paradoxaux et propos incohérents.

-Cardiovasculaires : bradycardie, hypotension.

-Respiratoires : dépression respiratoire, arrêt respiratoire.

-Autres : rétention urinaire, rash cutané, nausées, vomissements. Le risque allergique est négligeable.

Surdosage : dépression respiratoire nécessitant une ventilation assistée et l'administration d'un antidote : le flumazénil à la dose initiale de 0,1 à 0,2 mg répétée après 1 à 2 min suivie d'une perfusion continue (0,5 mg/h chez l'adulte), en raison de la vie courte du produit par rapport à celle des benzodiazépines, et du risque de réapparition des signes de surdosage [67].

Présentation de l'étude

Introduction :

Le choix de l'agent anesthésique influence les variations hémodynamiques, la vitesse et la qualité du réveil ainsi que les complications postopératoires après une anesthésie générale. Cependant, de nombreux facteurs viennent interférer avec les propriétés pharmacologiques de chaque drogue, tels que la profondeur d'anesthésie, la durée d'administration, les caractéristiques des patients et les agents associés. **De ce fait, comment peut on guider le choix et maîtriser la façon de manipuler les narcotiques intraveineux utilisés en anesthésie générale, employés quotidiennement au niveau du bloc opératoire?**

I. Objectifs :

1. Objectif principal :

L'objectif de cette étude c'est de décrire les critères de choix des narcotiques intraveineux employés en anesthésie générale, utilisés quotidiennement au bloc opératoire lors de l'induction anesthésique des patients opérés en service de chirurgie générale B, avec comme but de démontrer la supériorité en terme de :

- Stabilité hémodynamique ;
- Tolérance respiratoire ;
- Délai et qualité de réveil ;

2. Objectif secondaire :

Décrire l'effet secondaire le plus fréquent en postopératoire de ces agents anesthésiques intraveineux : les nausées et vomissements.

II. Matériel et Méthodes :

1. Méthodologie :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive (la sélection des patients à été effectuée aléatoirement) décrivant les critères de choix des principaux narcotiques intraveineux en anesthésie générale. L'étude est menée au sein du service de la chirurgie B du CHU Tlemcen sur une période de quatre mois (du Janvier 2013 jusqu'au Avril 2013). On a suivie 50 patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale, ces patients ont été séparés en quatre groupe en fonction du produit anesthésique utilisé : le choix du narcotique a été effectué lors de la consultation pré-anesthésique en fonction de l'âge, du terrain (ASA) et du type de chirurgie.

Au bloc opératoire, les patients ont reçu une prémédication de Diazépam de 10 mg et 50-100 µg de Fentanyl avant l'induction. Tous les patients ont été installé en position décubitus dorsal, ils ont été équipé d'un monitoring cardioscope, d'une prise de tension artérielle automatisée et d'un pulse oxymètre, une voie veineuse périphérique a été posé par laquelle une solution de sérum glucosé à 5% à été administrée.

Avant de procéder à l'induction, une préoxygénation est indispensable pour couvrir la période d'apnée. L'induction a été réalisée avec un narcotique qui est soit : Propofol 2 à 2,8 mg/Kg en IV ou Thiopental 3 à 5 mg/Kg en IV ou l'Étomidate 0,2 à 0,4 mg/Kg en IV ou la Kétamine 2 à 2,5 mg/Kg en IV, un morphinique qui est : la Fentanyl 50-100 µg et un curare : l'atacurium 0,2 à 0,5 mg/kg ou vécuronium 0,1 mg/Kg. Tous les patients ont été intubés et ventilés.

En cas de baisse de la tension artérielle systolique un remplissage a été effectué voir une administration de 5 à 10 mg par voie IV d'éphédrine en cas d'échec de remplissage, la baisse de la fréquence cardiaque au dessous de 50 battements/min a été traitée avec 0,5 mg d'atropine.

L'entretien de l'anesthésie a été obtenu par administration d'hypnotiques par voie inhalée (protoxyde d'azote, gaz halogénés), injections séquentielles de morphiniques et de curare tout les 20 à 30 min voir des doses supplémentaires des narcotiques.

Au réveil, un arrêt de délivrance des produits anesthésiques (élimination des hypnotiques) voire une décurarisation complète. Attente de reprise de conscience, de ventilation spontanée et de récupération des réflexes musculaires puis extubation chez les patients éveillés, coopérants, qui respire bien et dont l'état hémodynamique est stable.

2. Population étudié:

2.1. Critères d'inclusion :

Sont inclus tous les patients devant bénéficier d'une intervention chirurgicale programmée sous anesthésie générale quelque soit la classification ASA.

2.2. Critères d'exclusion :

Sont exclus :

- Les patients sous anesthésie locorégionale.
- Les Interventions réalisés en urgence.

3. Matériel utilisé :

a) Monitoring : mesure

Rythme cardiaque et fréquence.

La pression artérielle non invasive.

Saturation d'oxygène (SpO₂).

Fréquence respiratoire.

b) Capnographe : mesure de la PACO₂.

c) Appareil d'anesthésie : Contrôle de la ventilation

Analyseur des gaz.

Paramètres ventilatoires.

III. Critères de jugement :

1. Critères principaux :

– Les variations hémodynamiques per-opératoire:

La fréquence cardiaque : Avec les définitions suivantes :

- ✓ Une tachycardie = fréquence cardiaque supérieur à 100 batt/min pendant plus de 5 minutes
- ✓ Une bradycardie = fréquence cardiaque inférieur à 50 batt/min pendant plus de 5 minutes.

La pression artérielle : Avec les définitions suivantes :

- ✓ Une hypertension = augmentation de la pression artérielle moyenne de 20% par rapport à la valeur mesurée avant l'induction anesthésique ;
- ✓ Une hypotension = baisse de la pression artérielle moyenne de 20% par rapport à la valeur mesurée avant l'induction anesthésique ;

– La tolérance respiratoire : Le nombre d'épisode de désaturation en oxygène surveillé par un oxymètre de pouls (une chute de plus de 5% de SPO₂ par rapport à la valeur de base).

– Le délai de réveil : Le délai entre la fin de la sédation et l'extubation.

– La qualité de réveil : La récupération plus satisfaisante des tests psychomoteurs : patient calme avec réponse à un ordre simple et une orientation dans l'espace.

2. Critère secondaire :

- L'intensité des nausées et vomissements postopératoires : présent nécessitant un traitement.

IV. Recueil des données :

- Les données hémodynamiques et la saturation pulsé en oxygène per-opératoire étaient noté manuellement sur une fiche de surveillance toutes les 5 minutes depuis la prémédication jusqu'à 15 minutes après l'induction.
- Le délai de réveil était déterminé qualitativement :
 - Rapide : moins de 20 min
 - Retard : supérieur ou égale à 20 min
- La qualité du réveil était déterminée qualitativement :
 - Mauvais : patient agité désorienté
 - Bon : patient calme orienté dans l'espace
- En post-opératoire était notée l'absence ou la présence de nausées et vomissements.

V. Analyse statistique :

Les données ont été saisies sur Excel 2007 dans un premier temps, puis analysées statistiquement par le logiciel épi- info version 7 (2011) et l'IBM SPSS version 17. La saisie était supervisée par les résidents en épidémiologie de CHU Tlemcen.

On a effectué une analyse statistique descriptive portante sur toutes les variables :

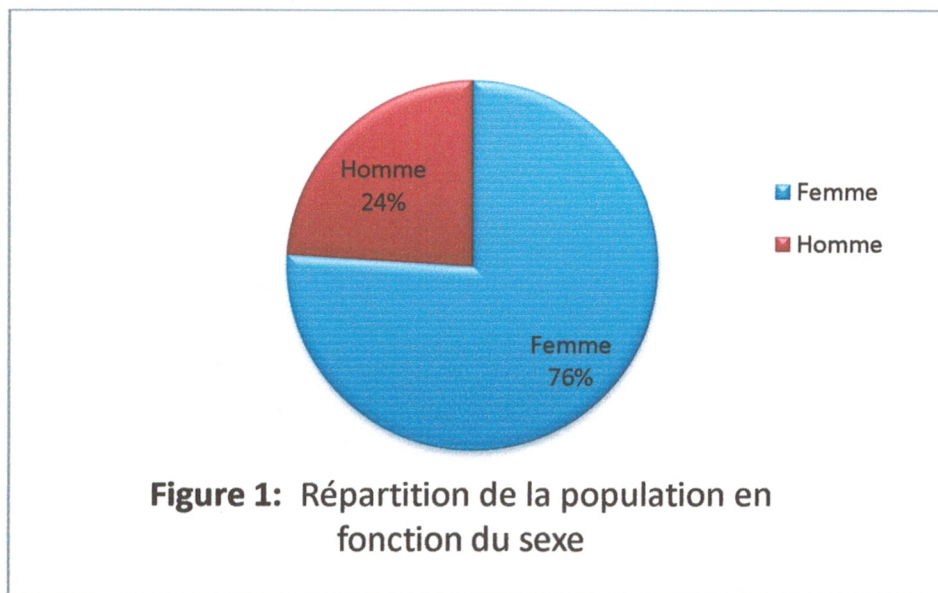
- Description de la population (en fonction d'âge, sexe, ANTCD médicaux) ;
- Etude de la variation hémodynamique de chaque produit utilisé ;
- Description de la durée et qualité de réveil ainsi que l'effet secondaire postopératoire le plus fréquent des narcotiques.

Résultats

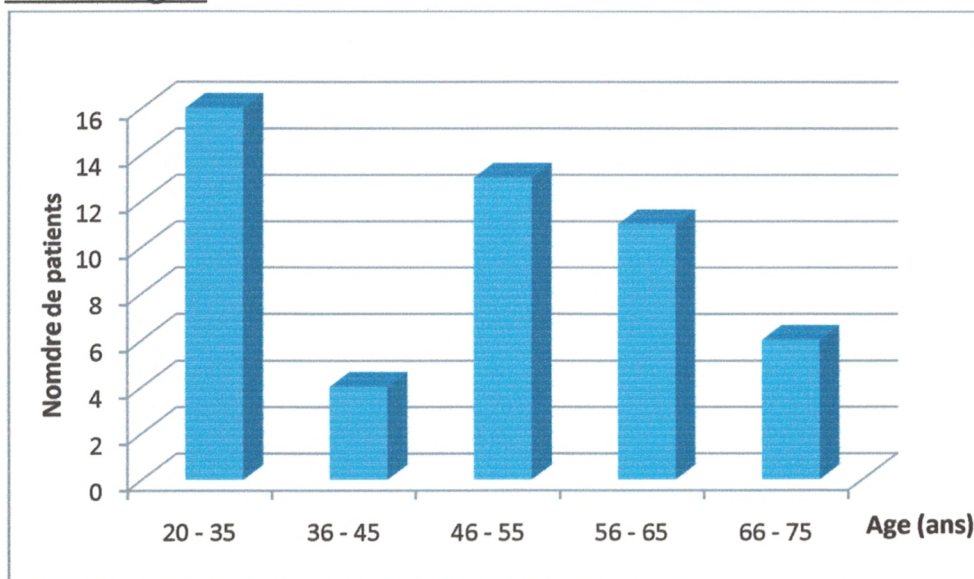
I. Les caractéristiques générales de la population :

1. Selon le sexe :

Nous avons étudié les caractéristiques d'une population constituée de 50 patients, la répartition selon le sexe rapporte 38 femmes soit une fréquence de 76%. Le sexe ratio est de **0,66**.



2. Selon l'âge :

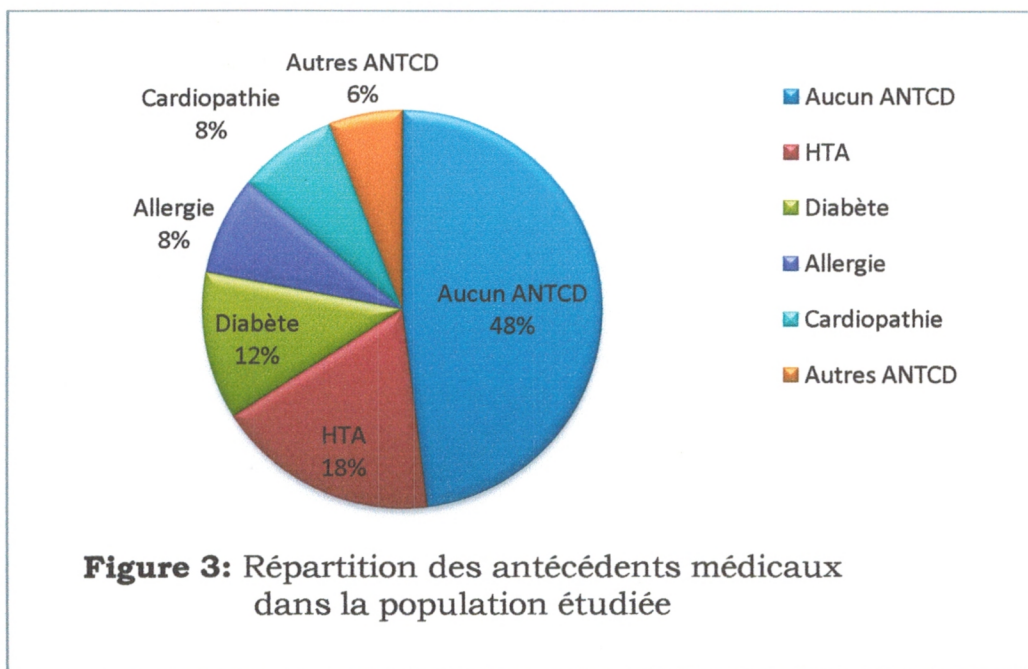


-L'âge moyen est de $47,62 \pm 4,24$ ans, les âges extrêmes sont 20 et 74 ans.
 -On note que la population âgée entre 20 et 35 ans est majoritaire (32%).

3. Selon les antécédents médicaux :

Tableau 1: la répartition des antécédents pathologiques dans la population étudiée

Antécédent	Effectif	%
HTA	9	18
Diabète	6	12
Allergie	4	8
Cardiopathie	4	8
Autres pathologies	3	6
Sans antécédents	24	48



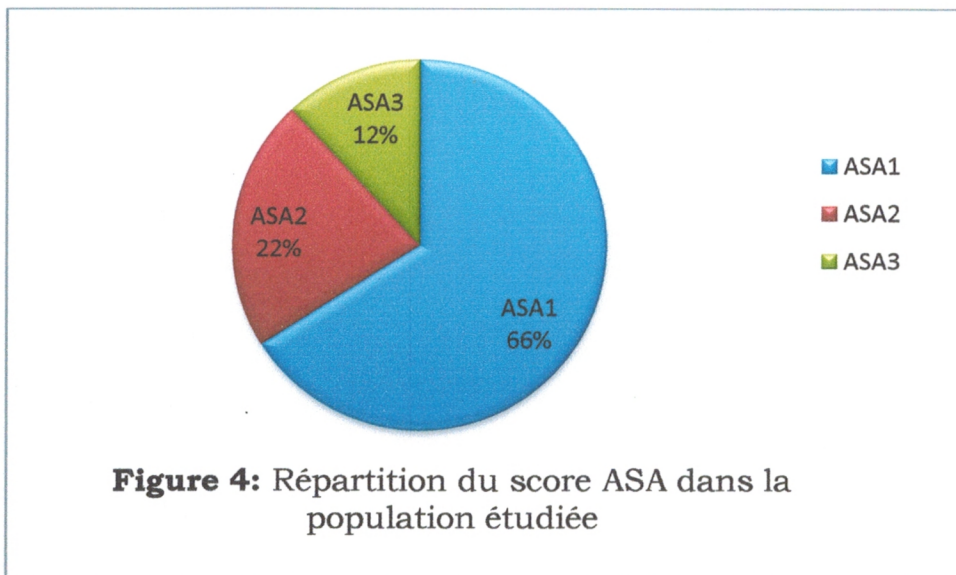
– On note que 24 patients soit 48% de la population étudiée ne présentent pas d’antécédents médicaux.

19 patients au total ont une comorbidité chronique : 8% des patients sont cardiopathe, 12% sont diabétiques et 18% ont une HTA.

4. Selon la classification ASA :

Tableau 2 : la répartition du score ASA dans la population étudiée

Score ASA	Effectif	%
ASA 1	33	66
ASA 2	11	22
ASA 3	6	12



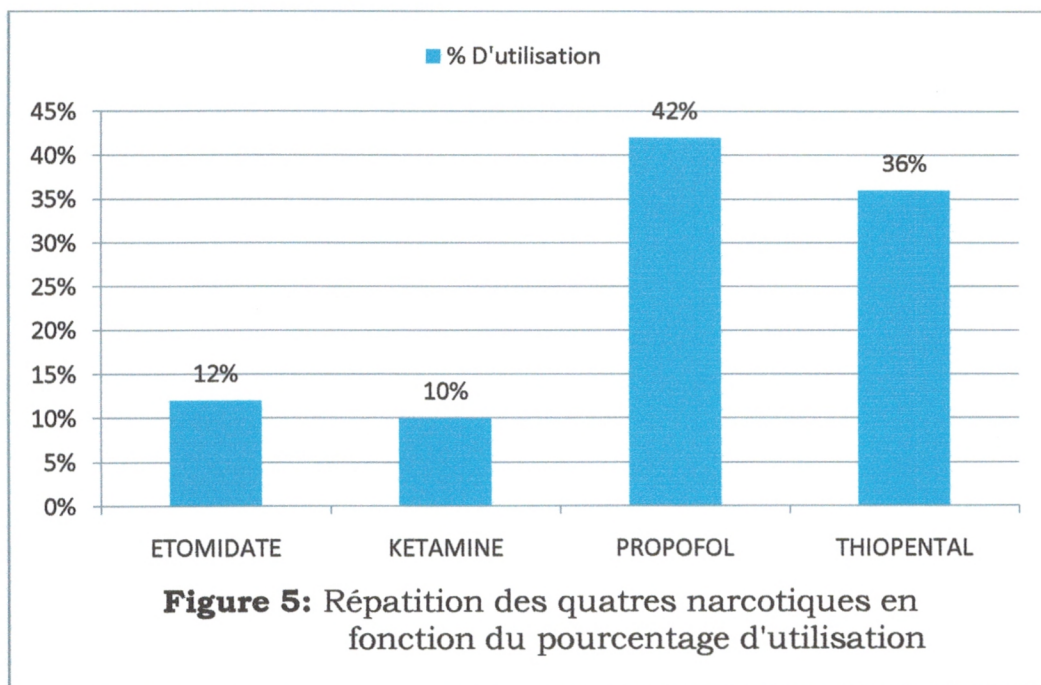
- On note une prédominance des patients ayant une classification ASA 1 (66%) donc majoritairement notre population est saine.

II. Les données cliniques

1. Proportion d'utilisation des produits anesthésiques intraveineux :

Tableau 3: la répartition des agents anesthésiques intraveineux dans la population étudiée en fonction du pourcentage d'utilisation

Produits	Effectif	%
Propofol	21	42
Thiopental	18	36
Étomidate	6	12
Kétamine	5	10



– On remarque que 21 patients soit 42% de la population générale reçoivent une anesthésie sous propofol, alors que 29 patients sont sous thiopental, étomidate et kétamine. Donc le propofol est majoritairement utilisé dans notre étude en anesthésie générale.

2. Les paramètres hémodynamiques en période d'induction :

2.1. Les variations des valeurs moyennes de la fréquence cardiaque :

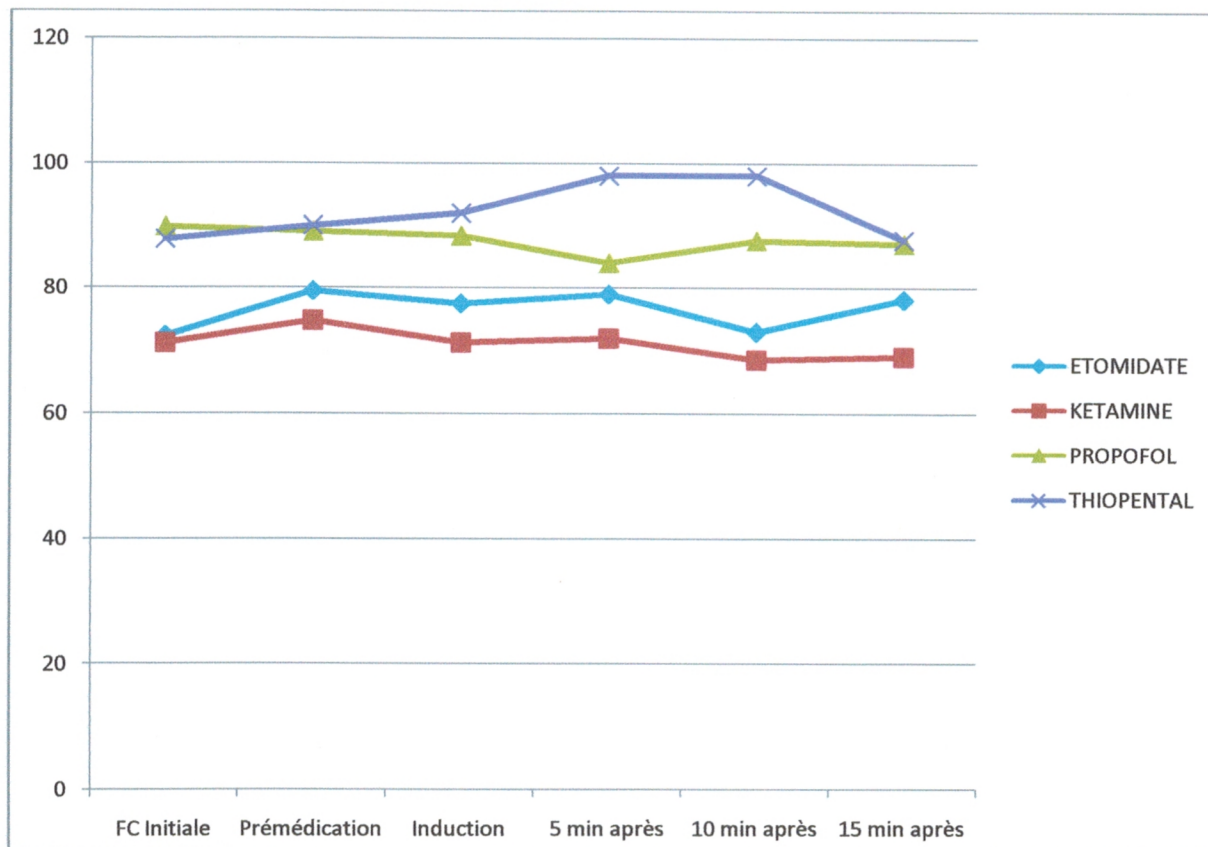


Figure 6 : Variation des valeurs moyennes de la fréquence cardiaque dans chaque groupe de la population étudiée

– On remarque une stabilité hémodynamique de la fréquence cardiaque avec l'Étomidate et la Kétamine par rapport aux Thiopental et Propofol.

L'étomidate est le plus stable des quatres produits, le thiopental est le plus tachycardisant.

2.2. Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique:

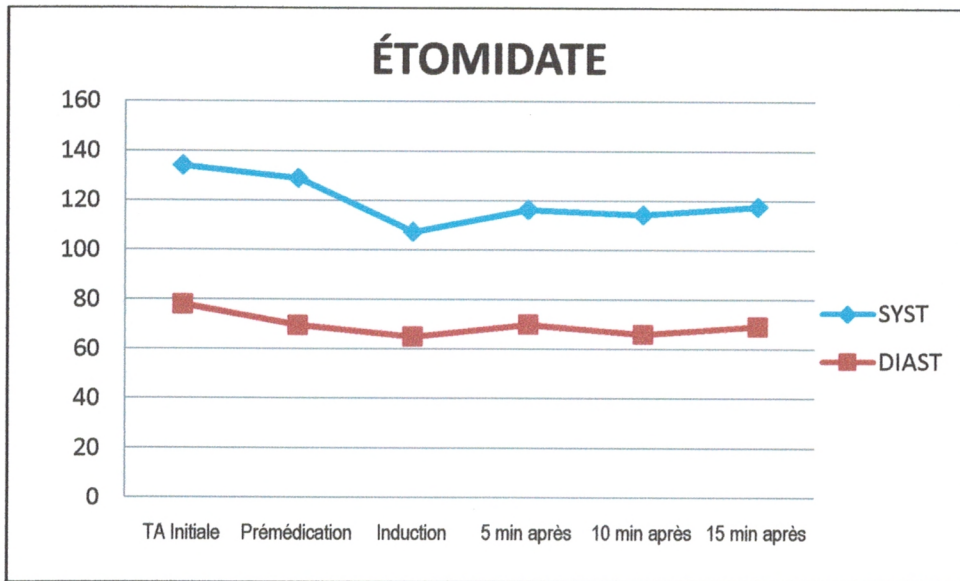


Figure 7 : Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique de l'étomidate

-On note une stabilité de la tension artérielle systolique et diastolique après une induction par l'étomidate.

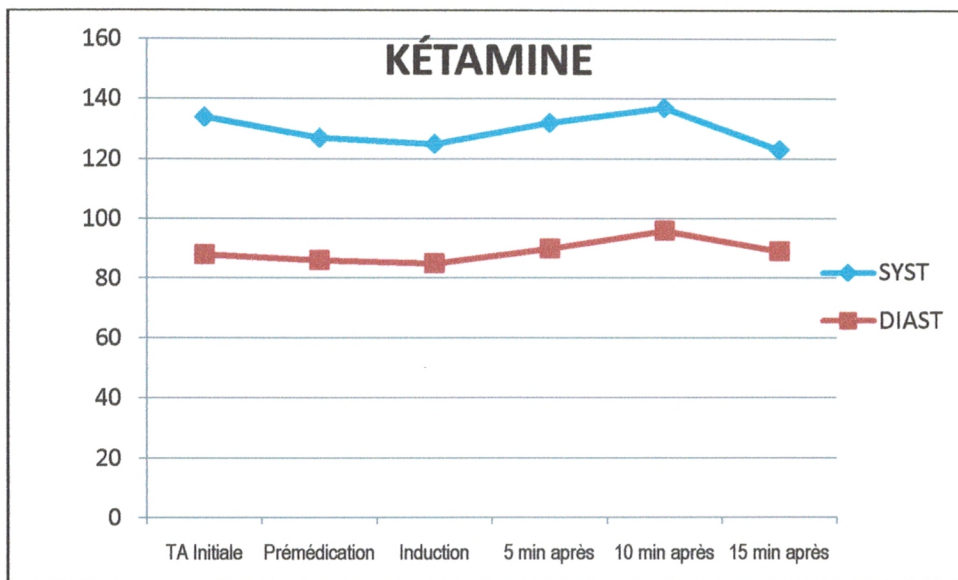


Figure 8 : Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique de la kétamine

-On remarque une stabilité hémodynamique de la tension artérielle avec une légère poussé hypertensive systolique et diastolique après induction par la kétamine.

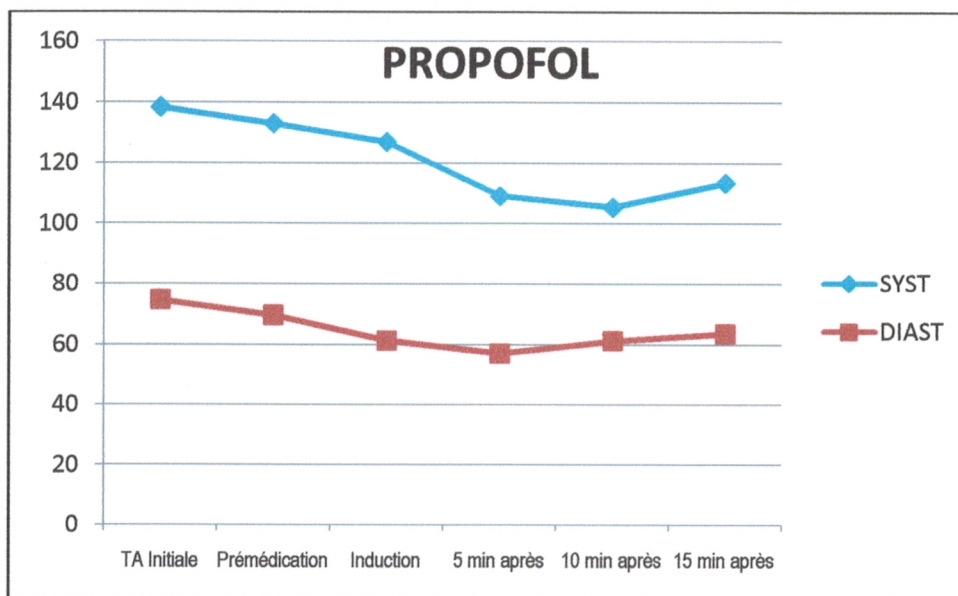


Figure 9 : Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique du propofol

-Après induction par le propofol, on remarque une chute de la pression artérielle systolique de 25 à 30%, puis retour à la normal après 10 min.

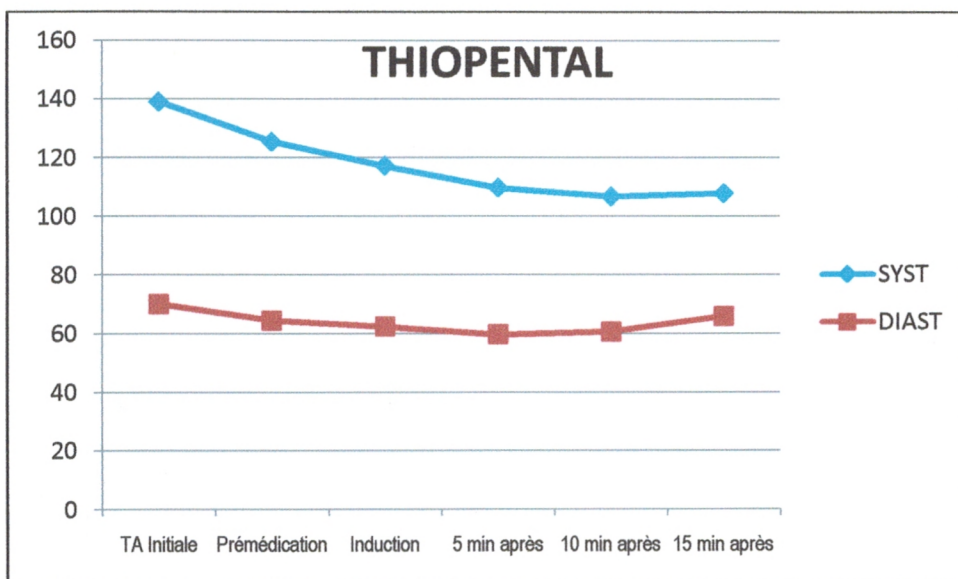


Figure 10 : Les variations des valeurs moyennes de la pression artérielle systolique et diastolique de thiopental

-On note une chute de la pression artérielle systolique de 10 à 20% après induction par le thiopental.

3. Les critères de choix des narcotiques intraveineux selon le score ASA :

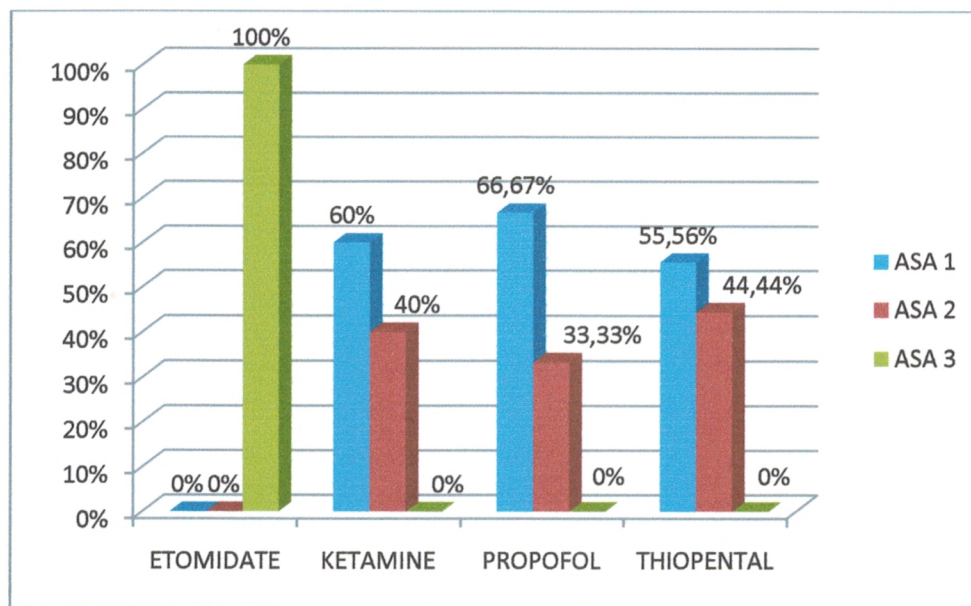


Figure 11 : Proportions d'utilisation des quatre narcotiques selon le score ASA

-On observe que les patients ASA 3 sont exclusivement anesthésiés par l'étomidate (100%) alors que les patients ASA 1 et ASA 2 sont répartis entre anesthésie par du propofol, thiopental et la kétamine.

4. Les critères de choix des quatre narcotiques selon le terrain et le type de chirurgie :

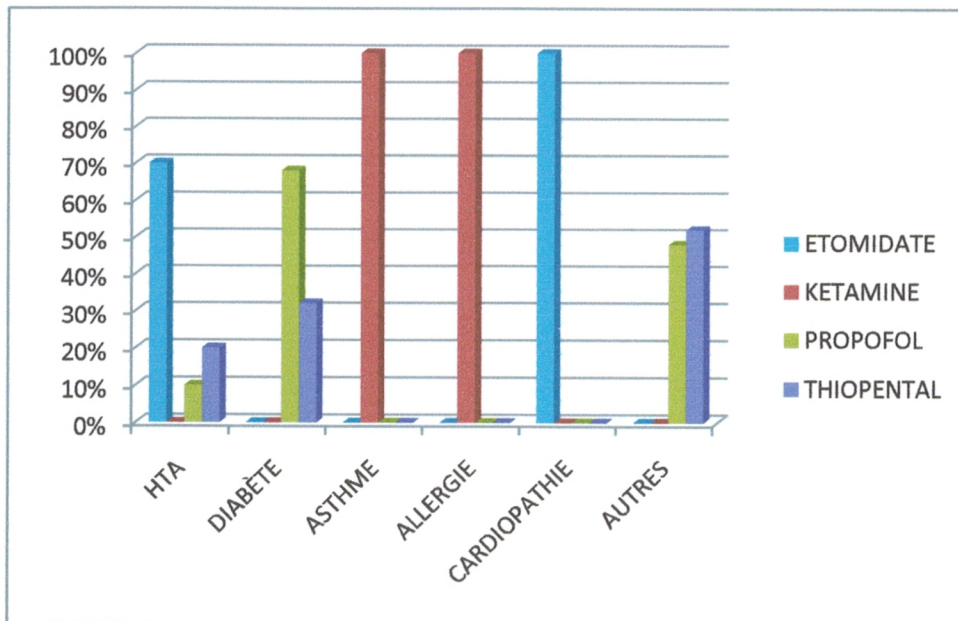


Figure 12 : Proportions d'utilisation des quatre narcotiques selon le terrain

-On remarque que 100% des patients allergiques ont eu comme agent d'induction la kétamine.

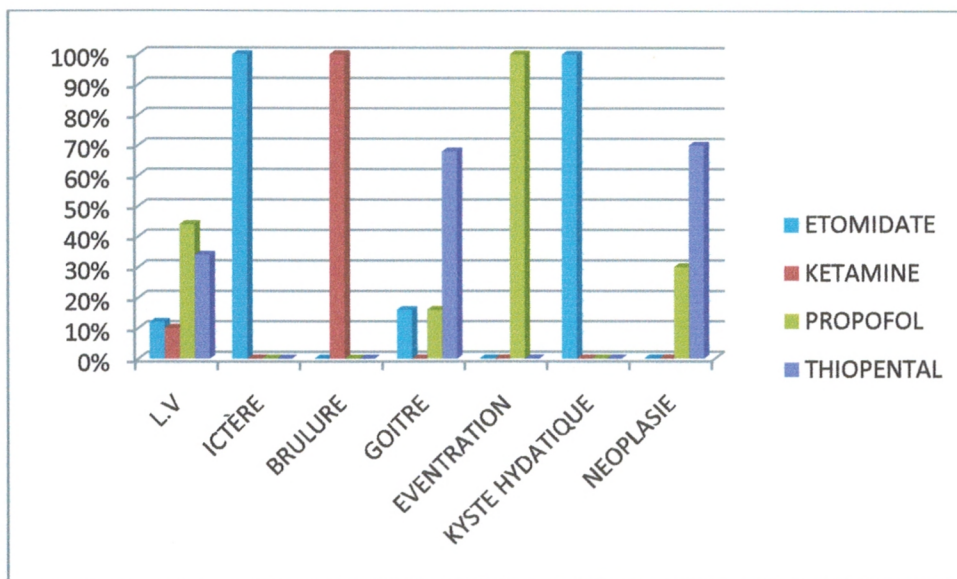


Figure 13 : Proportions d'utilisation des quatre narcotiques selon le type de chirurgie

-Selon le type de chirurgie la kétamine a été choisi comme anesthésique pour les brûlés.

5. Le délai et qualité de réveil :

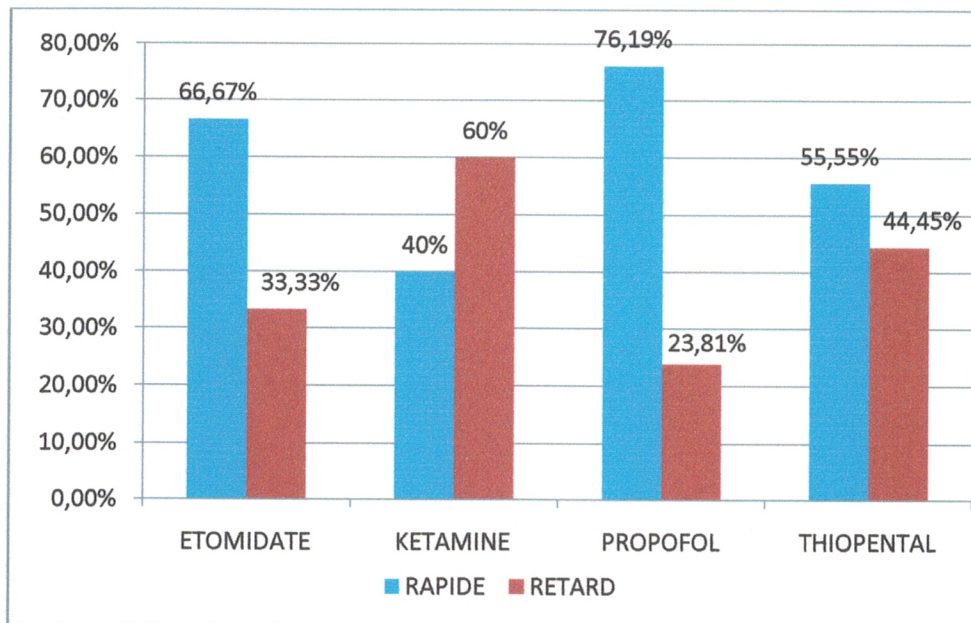


Figure 14 : Répartition des quatres groupes selon le délai de réveil

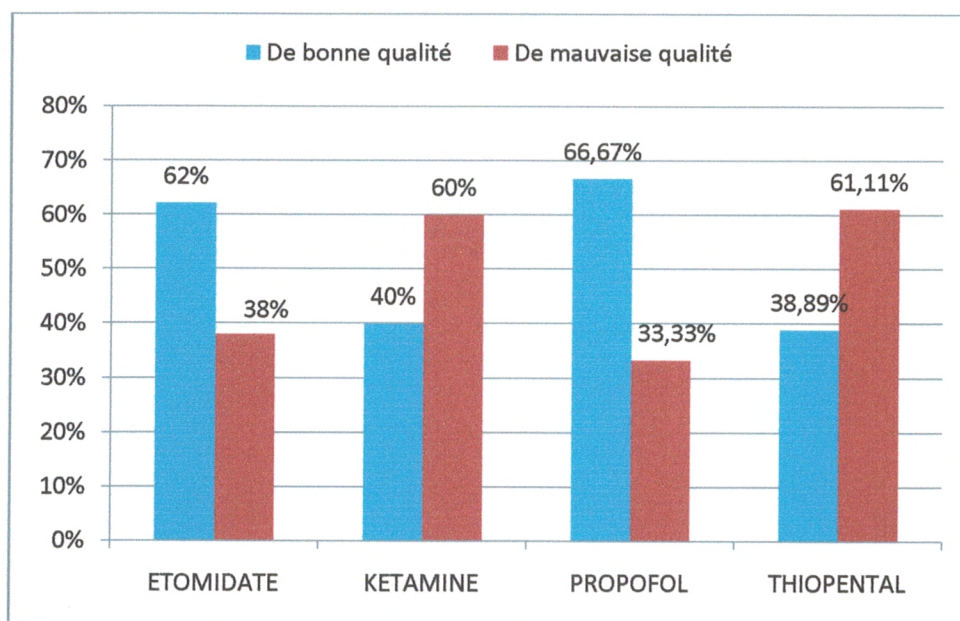


Figure 15 : Répartition des quatres groupes selon la qualité de réveil

-On observe dans notre étude que le propofol est le narcotique qui donne un réveil le plus rapide et de meilleur qualité.

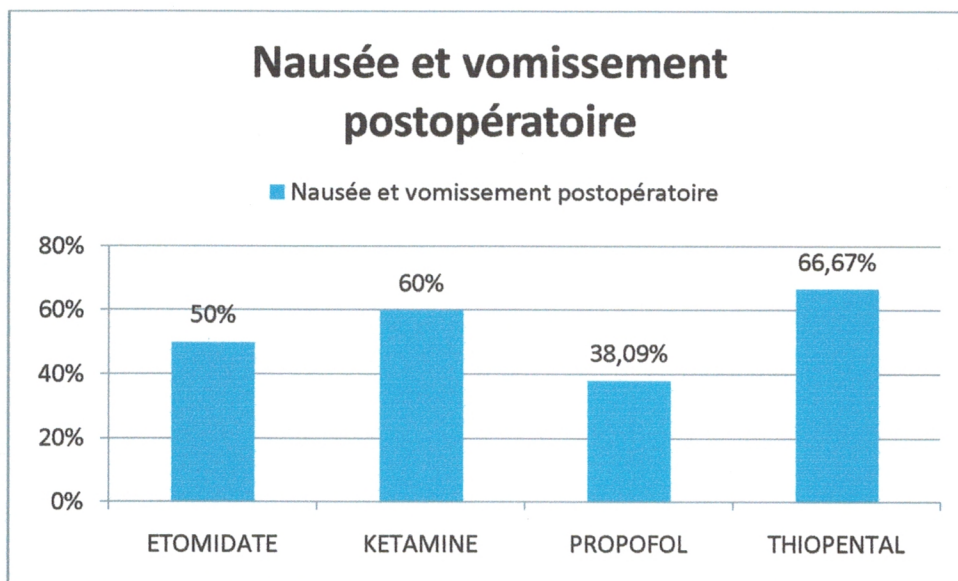
6. Les nausées et vomissements postopératoires :

Figure 16 : proportion des patients présentant des nausées et vomissements postopératoires dans les quatres groupes.

-Dans notre étude le thiopental est l'agent anesthésique le plus émétisant contrairement au propofol ou seulement 38% des patients ont présentés des vomissements postopératoires.

Discussion

L'étude s'est déroulée dans le service de chirurgie générale B dans les conditions réelle de prise en charge de tout malade. Ce travail a permis de décrire les effets des principaux hypnotiques intraveineux utilisés au niveau de ce service.

I. Les critères de choix d'un narcotique :

1. Propofol :

- Notre étude montre que le propofol est l'agent hypnotique intraveineux le plus utilisé en anesthésie générale au niveau du bloc opératoire (42% versus 36% Thiopental, versus 12% Étomidate, versus 10% Kétamine) (Figure 5), ceci est dû à son intérêt incontestable qui est la rapidité de l'effet hypnotique qu' il procure, avec un délai d'action compris entre (30-40s), La rapidité et la qualité du réveil obtenu (Figure 14) : 76,19% des patients avaient un réveil rapide (<20 min) contre 55,55% thiopental, la réponse à un ordre simple et la bonne orientation dans l'espace définissant la qualité de réveil (Figure 15) est retrouvé chez 66,67% dans le groupe propofol versus 38,89% thiopental, 62% étomidate, 40% kétamine. En plus il permet une intubation sans curare du fait son effet myorelaxant.

- Sur le retentissement hémodynamique (Figure 6), une stabilité de la fréquence cardiaque a été obtenue avec une légère supériorité pour les autres drogues (étomidate essentiellement) mais avec une différence non significative.

- L'interprétation des résultats concernant les variations de la pression artérielle (Figure 9) montre une chute de la tension artérielle de 30 à 32% après induction par le propofol, cette chute est liée à son effet vasodilatateur veineux et artériel direct. Vu ce principal effet secondaire qui est la dépression cardiovasculaire, l'utilisation du propofol a été limitée chez les patients ASA1 (patients sains) avec un pourcentage de 66,67% et ASA2 (patients présentant une tare équilibrée) avec un pourcentage de 33,33% (répartit entre diabète et HTA stable), chez les patients ASA3 (patients présentant une atteinte sévère) le propofol n'a pas été indiqué (0% de patients) car il met en jeu le pronostic vital (Figure 11), de ce fait il est déconseillé en cas d'insuffisance cardiaque (0% chez les cardiopathes) et d'hypertension artérielle sévère (Figure 12).

Actuellement même chez les patients stables, un remplissage préalable à l'induction anesthésique et/ou l'utilisation de vasopresseurs (Éphédrine) est indiqué pour prévenir l'hypotension artérielle.

- Selon le type de chirurgie il n'y a pas de critère spécifique de choix pour le propofol d'après nos résultats sauf dans le cas de néoplasie où on a

noté que le pourcentage de son utilisation est nettement inférieur à celui du thiopental (30% propofol versus 70% thiopental) (Figure 13) probablement lié au caractère hypovolémique du patient.

2. Thiopental :

- D'après notre étude, le thiopental vient en second place (avec 36%) après le propofol (Figure 5) malgré qu'il soit moins dépresseur myocardique. Il a pris du recule par rapport au propofol du fait de son accumulation tissulaire importante (1/2 vie d'élimination jusqu'à 12h) ce qui ne permet pas d'évaluer l'état neurologique du patient en postopératoire immédiat (44,45% du retard de réveil avec 61,11% réveil de mauvaise qualité) (Figure 14 et 15) : donc mauvais agent d'induction en anesthésie ambulatoire.

- Comme pour le propofol, le thiopental, de par ses caractéristiques pharmacologiques et son caractère cardiovasculaire (dépression myocardique), demeure l'anesthésique intraveineux de choix pour la plupart des sujets de la classification ASA 1 (55,56%) et chez les patients ASA2 avec un pourcentage de 44,44% (répartit entre diabète et HTA stable) versus (Figure 11).

- Les résultats de notre étude montrent une stabilité hémodynamique (FC, TAS, TAD) comparable à celle du propofol malgré une tachycardie plus prononcée qu'avec les autres drogues : différence non significative vue que le thiopental a été indiqué chez les patients ASA1 (Figure 6 et Figure 10).

- Selon le type de chirurgie, les critères de choix ne sont pas spécifiques, à noter le cas du goitre : le thiopental est le plus utilisé avec un pourcentage de 68% versus 16% propofol, 16% étomidate, 0% kétamine et ceci est dû à son caractère hypothyroïdien (Figure 13).

- Dans le cas de la néoplasie (caractère hypovolémique) le thiopental est plus utilisé que le propofol 70% versus 30% car il est moins dépresseur myocardique (Figure 13).

3. Etomidate :

- Selon notre étude on remarque que l'étomidate a été exclusivement utilisé chez les patients ASA3 (100%) (Figure 11) et chez les patients présentant une HTA sévère (70%) (Figure 12) ceci revient à sa bonne tolérance hémodynamique (faible effet sur le système nerveux sympathique et les baroréflexes) ce qui a été montré dans notre étude par les résultats obtenus sur le retentissement hémodynamique : meilleure stabilité cardiovasculaire (FC, TAS, TAD) par rapport aux autres drogues (Figure 6 et 7). Ainsi « dans une large cohorte au bloc opératoire (4096 patients), l'âge

(> 50ans), l'emploi du propofol (versus l'étomidate ou le thiopental) et la classe ASA 3 ou 4 ont été associés à la survenue plus fréquente d'une hypotension artérielle à l'induction anesthésique, les auteurs suggèrent vivement d'envisager des alternatives au propofol, comme l'étomidate, pour éviter les hypotensions grave chez patients de plus de 50 ans et/ou de score ASA3 ou plus » [68].

– Cependant, l'induction de véritable insuffisance surrénalienne aigue a nui à son utilisation, ce qui explique sa 3^{ème} position dans notre étude après propofol et thiopental (12% Étomidate contre 42% Propofol, contre 36% Thiopental) (Figure 5) malgré son grand intérêt (stabilité hémodynamique) : « un travail prospectif récent, conduit chez 40 adultes, a montré que l'injection d'un bolus unique de l'étomidate pour l'intubation engendrait une insuffisance surrénalienne aiguë réversible en 48 heures chez 80% des patients » [69]. L'opothérapie substitutive par de faibles doses d'hydrocortisone après injection d'étomidate pourrait être intéressante.

– D'après nos résultats on a observé que le critère de choix de l'étomidate selon le type de chirurgie est basé essentiellement sur la classification ASA et sur la durée d'intervention : sa brève durée d'action après une injection unique (4 à 6 min) a conduit les médecins à abandonner l'utilisation de l'étomidate comme agent d'induction pour certaines interventions dont la durée est plus longue (0% néoplasie) (Figure 13).

4. Kétamine :

– La kétamine est un agent hypnotique dont le début d'action est rapide (perte de conscience en 30 à 40s), de plus il possède des effets analgésiques qui sont liés au blocage des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate-L-glutamate) et déprime peu la ventilation par rapport aux autres hypnotiques (préserve la tonicité des muscles et des réflexes pharyngolaryngé : intérêt comme agent anesthésique chez les patients non ventilés), ce qui explique dans notre étude son large utilisation chez les brûlés (100% des brûlés) (Figure 13): anesthésie répétitive 1 jour sur 2 donc il aide à éviter les intubations trachéales itératives chez les brûlés en plus de son effet analgésique.

– Dans notre étude on note une stabilité hémodynamique (FC, TAS, TAD) (Figure 6 et 8) supérieur à celle de thiopental et de propofol légèrement au dessous à celle d'étomidate (légère poussé hypertensive mais avec une différence non significative) : « Une étude Française multicentrique randomisée compare l'étomidate à la kétamine dont l'évaluation de la morbimortalité ne trouve pas de différence significative entre les deux hypnotiques » [70].

- Selon le terrain la kétamine a été indiquée essentiellement chez les patients allergiques ou asthmatiques (100% allergie, 100% asthme) (Figure 12) donc notre choix a été basé sur son puissant effet bronchodilatateur ainsi que sur son caractère pharmacologique antihistaminique.

- Dans notre résultats la kétamine est la moins utilisée elle vient en dernière position après propofol, thiopental et étomidate avec un pourcentage de 10% (Figure 5), ceci est probablement liée à son caractère hypertenseur par libération de catécholamines endogènes, ce qui conduit à abandonner la kétamine comme anesthésie d'induction chez les patients ASA3 (Figure 11) donc de même chez les patients HTA et chez les cardiopathe 0% (Figure 12). De même sa durée d'action rapide (10 à 15 min) limite son utilisation dans le cadre du programme (10% pour la cholécystectomie, 0% goitre, 0% éventration) (Figure 13). D'un autre côté sa qualité de réveil médiocre joue un rôle important dans ce recul (60% retard de réveil contre 40% réveil rapide et 60% de réveil de mauvaise qualité avec hallucination) (Figure 14 et 15).

5. Nausées et vomissements postopératoires :

Notre étude montre que le thiopental est l'agent anesthésique le plus émétisant avec un pourcentage de 66,67% de NVPO, il s'ensuit la kétamine qui vient en second place avec 60% puis l'étomidate avec 50%, le propofol est le meilleur hypnotique possédant moins d'incidence des vomissements postopératoire (38,09%) (Figure 16).

Donc les NVPO sont influencés par l'agent inducteur. D'après nos résultats l'induction au propofol diminue plus de 28% le risque de NVPO. Ceci s'explique par le fait que le propofol possède un effet antiémétisant direct qui contribue au confort du patient et à une amélioration du vécu de l'intervention. En revanche, l'augmentation modérée du nombre des patients qui avaient des vomissements postopératoires dans le groupe du propofol est expliqué par le fait que l'anesthésie générale utilise des agents émétisants à des degrés variables comme les halogénés utilisés en entretien pour potentialiser l'anesthésie, ainsi que les morphiniques qui favorisent la survenue des NVPO en agissant sur la zone gâchette. Donc l'agent anesthésique utilisé en induction et en entretien ainsi que les agents halogénés inhalés et les morphiniques auraient une influence sur l'apparition des NVPO.

II. Conclusion :

Les critères de choix des anesthésiques intraveineux dépendent de nombreux facteurs tels que l'état et l'âge du patient, ces antécédents

médicaux et chirurgicaux, le type et la durée de chirurgie, mais aussi en fonction de son coût et de sa disponibilité.

Dans cette étude, nous avons conclu que pour :

- Propofol, agent hypnotique le plus récent, excellent agent d'induction et d'entretien de l'anesthésie. Il est le successeur tout désigné du thiopental en tant qu'agent d'induction IV de référence. Il a montré en particulier sa supériorité parmi l'ensemble des autres agents anesthésiques intraveineux par la rapidité et la qualité du réveil obtenus associées à un effet antiémétique ce qui en font un agent particulièrement adapté à la pratique ambulatoire. Il a des effets hémodynamiques plus marqués chez le sujet âgé ou hypovolémique donc à utiliser avec prudence chez des patients hypovolémiques ou ayant une fonction cardiovasculaire précaire. Son coût est le principal frein à une utilisation plus large, en particulier dans le cadre de la sédation en réanimation.

- Thiopental, agent hypnotique le plus ancien, puissant anesthésique d'induction, Il demeure l'agent anesthésique de choix dans la plupart des situations cliniques par la constance de son effet, la rapidité de l'induction, la durée courte de la narcose en cas d'administration unique d'une dose habituelle et la faible incidence de la plupart des effets indésirables, aussi bien à l'induction qu'au réveil. Néanmoins, le thiopental possède certains effets indésirables. Malgré l'avènement de nouveaux agents anesthésiques, le thiopental reste une drogue classique très connue et la substance de référence dans le domaine des anesthésiques intraveineux, utilisé en raison de son sécurité d'emploi et son rapidité d'action en induction.

- Étomidate, reste un hypnotique majeur de la pharmacopée anesthésique et pour tous les acteurs de l'urgence (médecine préhospitalière, urgence, réanimation). Son profil pharmacologique lui confère un index thérapeutique large qui, associé à sa rapidité d'action et à la prédictibilité de son effet clinique, procure une sécurité importante chez les patients hémodynamiquement instables ou à risque de le devenir lors de l'induction. Au regard de ses propriétés pharmacocinétiques et de son index thérapeutique large, l'étomidate est particulièrement adapté pour l'induction à séquence rapide. Les répercussions cliniques de l'inhibition temporaire de la stéroïdogénèse permettront peut être de conforter la place qu'occupe l'étomidate dans l'arsenal thérapeutique actuel des agents d'induction. Chez les patients en choc septique, la prudence recommanderait soit de sursoir à son utilisation, soit de l'associer à un traitement substitutif par hémisuccinate d'hydrocortisone. En dehors du choc septique, aucun élément factuel ne permet actuellement de déconseiller l'emploi de l'étomidate pour

l'induction anesthésique (anesthésie réglée du patient fragile ou ISR dans le contexte de l'urgence).

- Kétamine, anesthésique polyvalent et sûr, d'action rapide, dont les propriétés pharmacologiques en font un agent de référence pour une induction rapide et pour l'anesthésie du patient en état de choc, hypovolémique, ainsi qu'en préhospitalier, chez le brûlé et dans le cas d'asthme aigu grave (agent le moins histaminolibérateur). À faible dose, la kétamine est un analgésique adjuvant qui diminue la consommation morphinique et semble diminuer les effets secondaires des morphiniques elle peut être utilisée dans les douleurs chroniques, notamment celles qui échappent aux morphinomimétiques. La kétamine déprime peu la ventilation. Les effets secondaires indésirables neuropsychiques (hallucinations, délires, agitation) peuvent être prévenus par l'administration de benzodiazépines ou de clonidine. L'intérêt de ce produit pour l'anesthésie est de limiter les conséquences cardiovasculaires et respiratoires de l'induction anesthésique essentiellement en urgence. Ce produit est en effet le seul antagoniste puissant du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) disponible en clinique.

Conclusion Générale

Conclusion :

Dans le but d'améliorer le choix des narcotiques intraveineux et par conséquent l'acte chirurgicale, tout anesthésiste doit avoir une connaissance approfondie concernant l'utilisation des différents agents anesthésiques (mode d'administration, posologie,...etc) ainsi que leurs propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Il doit également maîtriser les risques et les règles du maniement de chacun d'entre eux.

Enfin, chaque agent d'induction anesthésique a sa place et son importance en anesthésie générale et aucun n'est préférable par rapport à l'autre quel soit étomidate, propofol, kétamine ou thiopental, et la disponibilité de toutes ces drogues anesthésiques au niveau du bloc opératoire est indispensable.

Annexes

Annexe 1 : Matériel du bloc opératoire



Figure 1 : À gauche, un monitoring équipé d'un cardiscope et d'un respirateur. À droite, un chariot d'anesthésie contenant drogues anesthésiques et dispositifs médicaux.



Figure 2 : Capnographe

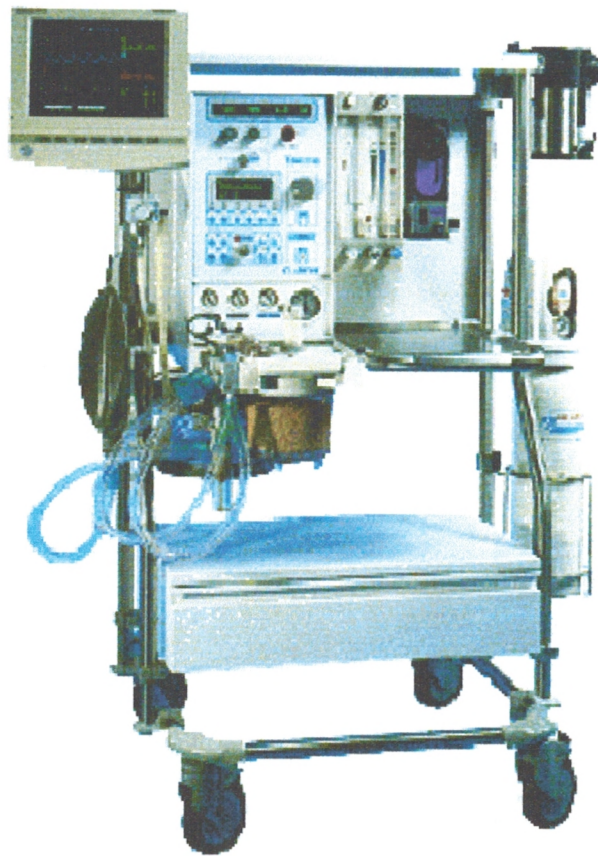


Figure 3 : Un appareil d'anesthésie



Figure 4 : Matériel d'intubation trachéale.

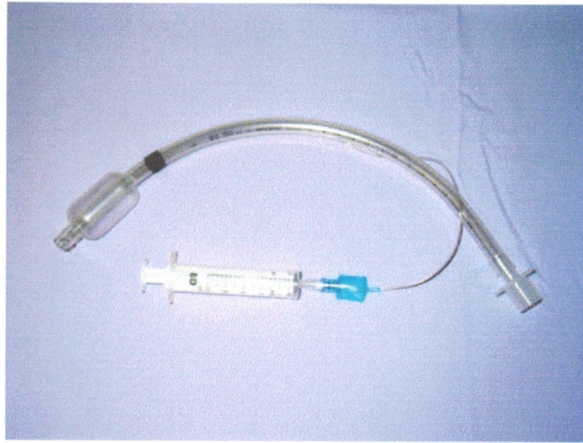


Figure 5 : Sonde d'intubation trachéale avec ballonnet gonflé (seringue de gonflage en place).

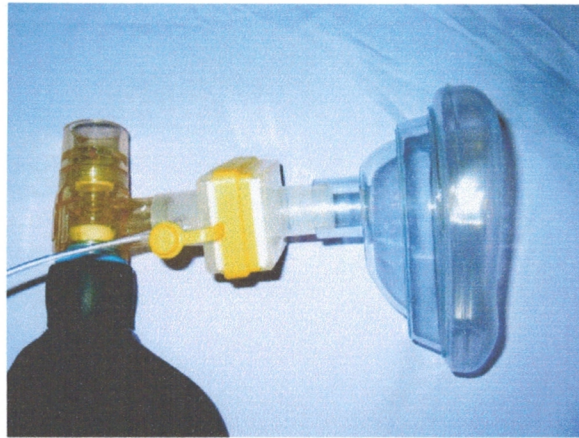


Figure 6 : Ballon d'anesthésie avec filtre antibactérien monté sur un masque facial.

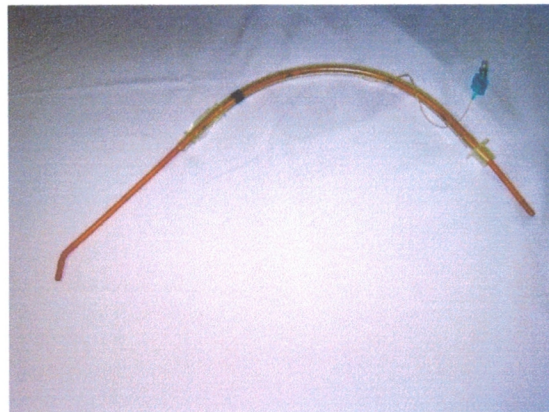


Figure 7 : Mandrin d'Eschmann pour intubation difficile

Annexe 2 :

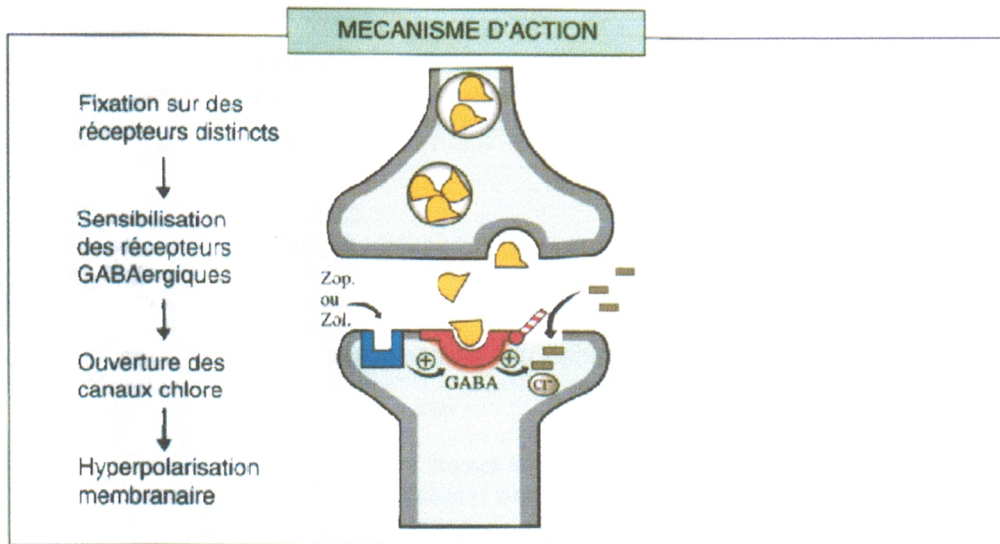


Figure 8 : Mode d'action des hypnotiques.

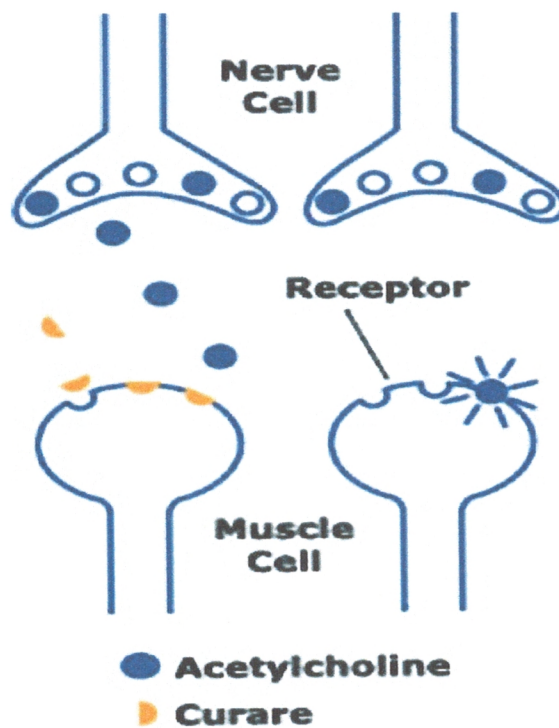


Figure 9 : Mode d'action des curares

Annexe 3 :

Tableau 1 : Classification de l'état de santé du patient (les scores ASA).

Score	État de santé du patient
Score 1	Patient sain, en bonne santé, c'est-à-dire sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.
Score 2	Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction, par exemple : légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.
Score 3	Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité, par exemple : angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante.
Score 4	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital, par exemple : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque...)
Score 5	Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 heures, sans intervention chirurgicale. (« Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention » : source SFAR)
Score 6	Patient en état de mort cérébrale, candidat potentiel au don d'organes (selon critères spécifiques)

Annexe 4 :**FICHE TECHNIQUE :**

Nom : _____ **N° :** _____
Prénom : _____ **ANTCD médicaux :** Aucun
Age : _____ HTA, Diabète
Sexe : _____ Asthme, Allergie
Poids : _____ Cardiopathie, Autres
Type d'intervention : _____ **ANTCD chirurgicaux :** _____
Date d'intervention : _____ **Score ASA :** _____

PRODUITS UTILISES :

1. Prémédication par voie IV :			
Produit :	Dose :	Délai d'action :	Durée d'effet :
2. Induction par voie IV :			
Produit :	Dose :	Délai d'action :	Durée d'effet :

EFFETS SUR LES SYSTEMES:

Heure :	FC :	PA :	SpO ₂ :
t ₀ : tension d'entrée			
t ₁ : prémédication			
t ₂ : induction			
t ₃ : 5min après			
t ₄ : 10min après			
t ₅ : 15min après			

REVEIL :

-Délai de réveil : rapide, retard
- qualité de réveil : de bonne qualité : calme
 de mauvaise qualité : comateux, amnésie
 hallucination, agitation

POSTOPERATOIRE :

-Nausées et vomissements : oui, non

Bibliographie :

[1] : Syllabus d'anesthésie - réanimation destiné aux étudiants de 3^e Graduat des Instituts Supérieurs des Techniques Médicales en République Démocratique du Congo. Edition 2004-2005 ;

[2] : Histoire de l'anesthésie :
www.myfutureanesthesia.blogspot.com/p/histoire-de-lanesthesie_06.htm;

[3] : Préface du docteur Yves Morin Petit. LAROUSSE DE LA MEDECINE. Edition 2002 ; 51 ;

[4]: Pleym H. Gender differences in drug effects: implication for anesthesiologists. Acta Anesthesiol Scand; 2003; 59-241;

[5] : Fumbwe Katuku, Anesthésie Générale, cours dispensé aux étudiants de l'ISTM Kinshasa, 2 Graduat anesthésie réanimation, année académique 1986-1987 ;

[6] : consultation pré-anesthésique (CPA) jean- pierre claverie (DAR 1 Pr Sztark). Edition 2010 ; 214-215 ;

[7] : [20] : Eric GERARD, Hervé MOIZAN. Pratique odontologique au bloc opératoire. Edition CdP France ; 2010 ; 72-77 ;

[8]: 10 Nathan N, Bazin JE, Cros AM. Induction par inhalation. Ann Fr Anesth Réanim 2004 ; 23 : 884-99 ;

[9] : Réveil de l'anesthésie générale :
http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07_30/ca07_30.html;

[10] : www.sfar.org (Société Française d'Anesthésie-Réanimation) ;

www.youranaesthetic.info (The Royal College of Anaesthetists);

<http://www.hopitalsaintlouis.org/> (Service de chirurgie plastique de l'Hôpital Saint-Louis) ;

www.plasticiens.org (Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique) ;

[11]: Nathan N, Odin I. Induction of Anaesthesia. A guide to drug choice. Drugs 2007 ; 67 : 701-23 ;

[12]: Livre protocol d'anesthésie-réanimation MAPAR éditions. Paul Zetlaoui, Didier Jacolot, Bruno Dartayet. 7^{ème} édition : 73-74 ;

[13] : 25 Dixon BJ, Dixon JB, Carden JR, et al. Preoxygenation is more effective in the 25 degrees head-up position than in the supine position in severely obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 2005 ; 102 : 1110-5 ;

[14]: Livre Guide Pharmaco Clinique. TALBERT-WILLOQUET-GERVAIS. Edition 2011 ; 220-221 ;

[15] : Qu'est ce que l'anesthésie : <http://lyc58-romain-rolland.acdijon.fr/Pedago/TPE/Curares/anesthésie.html> ;

[16]: Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, et al Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006 ; 105 : 1087-97.

[17]:

[18]: Haws JL, Herman N, Clark Y, Bjoraker R, Jones D. The chemical stability and sterility of sodium thiopental after preparation. *Anesth Analg* 1998;86:208-13;

[19]: Livre Mnuel pratique d'anesthésie E. Albrecht, J.-P. Haberer, E. Buchser, V. Moret ;

[20] : HUDSON RJ. Livre Manuel du résident Anesthésie – Réanimation ;

[21] : Bernard DALENS. Livre Traité d'anesthésie générale;

[22]: Halford FJ. A critique of intravenous anesthesia and war surgery. *Anesthesiology* 1943;4:67-9;

[23] : JUNG D, MAYERSOHN M, PERRIER D, CALKINS J, SAUNDERS R Thiopental disposition as a function of age in female patients undergoing surgery. *Anesthesiology* 1982; 56: 263-268;

[24]: MONRIGAL C, PREMEL-CABIC A, TURCANT A, BOURGEONNEAU MC, CAVELLAT M, ALLAIN P Pharmacocinétique du thiopental chez la femme et le nouveau-né. *Ann. Fr. Anesth. Réanim* 1986 ; 5 : 565-569 ;

[25] : JUNG D, MAYERSOHN M, PERRIER D, CALKINS J, SAUNDERS R Thiopental disposition in lean and obese patients undergoing surgery. *Anesthesiology* 1982 ; 56 : 269-274;

[26]: BURCH PG, STANSKI DR Decreased protein binding and thiopental kinetics. *Clin. Pharmacol. Ther* 1982 ; 32 : 212-217;

[27]: GHONEIM MM, PANDYA H Plasma protein binding of thiopental in patients with impaired renal or hepatic function. *Anesthesiology* 1975 ; 42 : 545-549;

[28]: GHONEIM MM, PANDYA HB, KELLEY SE, FISCHER LJ, CORRY RJ Binding of thiopental to plasma proteins: effects on distribution in the brain and heart. *Anesthesiology* 1976 ; 45 : 635-639;

[29]: PANDELE G, CHAUX F, SALVADORI C, FARINOTTI M, DUVALDESTIN P Thiopental pharmacokinetics in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1983 ; 59 : 123-126;

[30]: BRUCE DL Alcoholism and anesthesia. *Anesth. Analg* 1983 ; 62 : 84-96;

[31]: PRICE HL A dynamic concept of the distribution of thiopental in the human body. *Anesthesiology* 1960 ; 21 : 40-45;

[32]: Young CJ, Coalson D, Klock PA, et al. Analgesic and psychomotor effects of thiopental at subanesthetic concentration in human volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:903-10;

[33]: REIZ S, BALFORS E, FRIEDMAN A, HÄGGMARK S, PETER T Effects of thiopentone on cardiac performance, coronary hemodynamics and myocardial oxygen consumption in chronic ischemic heart disease. *Acta Anaesthesiol. Scand* 1981 ; 25 : 103-110

[34]: KOMAI H, RUSY BF Differences in the myocardial depressant action of thiopental and halothane. *Anesth. Analg* 1984 ; 63 : 313-318;

[35]: BELLVILLE JW, SEED JC The effect of drugs on the respiratory response to carbon dioxide. *Anesthesiology* 1960 ; 21 : 727-741;

[36]: Coalson D, MARK LC. Livre Produits d'anesthésie ;

[37]: Livre LE PETIT ARMAND PRATIQUE ou Aide-Mémoire à l'usage des internes d'anesthésie pédiatrique de l'hôpital Trousseau Jean-Vincent Aubineau ;

[38]: Kikuchi T, Wang Y, Sato K, Okumura F. In vivo effects of propofol on acetylcholine release from the frontal cortex, hippocampus and striatum studied by intracerebral microdialysis in freely moving rats. *Br J Anaesth* 1998;80:644-8;

[39]: Kirkpatrick T, Cockshott ID, Douglas EJ, Nimmo WS. Pharmacokinetics of propofol in elderly patients. *Br J Anaesth* 1988;60:146-50;

[40]: Glass PS, Sebel PS, Rosow C, Payne F, Embree P, Sigl J Do women wake up faster than men? *Anesthesiology* 1996 ; 85 : A343;

[41]: Kirkpatrick T, Cockshott ID, Douglas EJ, Nimmo WS Pharmacokinetics of propofol (Diprivan®) in elderly patients. *Br J Anaesth* 1988 ; 60 : 146-150;

- [42]: Dyck JB, Shafer SL Effects of age on propofol pharmacokinetics. *Semin Anesth* 1992 ; 11(suppl 1) : 2-4;
- [43]: Servin F, Farinotti R, Haberer JP, Desmonts JM Propofol infusion for maintenance of anesthesia in morbidly obese patients receiving nitrous oxide. A clinical and pharmacokinetic study *Anesthesiology* 1993 ; 78 : 657-665;
- [44]: Fassoulaki A, Farinotti R, Servin F, Desmonts JM Chronic alcoholism increases the induction dose of propofol in humans. *Anesth Analg* 1993 ; 77 : 553-556;
- [45]: Leslie K, Crankshaw DP Potency of propofol for loss of consciousness after a single dose. *Br J Anaesth* 1990 ; 64 : 734-736;
- [46]: Veselis RA, Reinsel RA, Wronski M, Marino P, Tong WP, Bedford RF EEG and memory effects of low-dose infusions of propofol. *Br J Anaesth* 1992 ; 69 : 246-254;
- [47]: Cigarini I, Bonnet F, Lorino AM, Harf A, Desmonts JM Comparison of the effects of fentanyl on respiratory mechanics under propofol or thiopental anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990 ; 34 : 253-256;
- [48]: Arndt GA, Reiss WG, Bathke KA, Springman SR, Kenny GN. Computer assisted continuous infusion for the delivery of target controlled infusions of propofol during outpatient surgery. *Pharmacotherapy* 1995;15:512-6;
- [49]: Stokes DN, Hutton P Rate-dependent induction phenomena with propofol : implications for the relative potency of intravenous anesthetics. *Anesth Analg* 1991 ; 72 : 578-583;
- [50]: Levron JC, Assoune P. Pharmacocinétique de l'étomidate. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990;9:123-6 ;
- [51]: Sfez M, Le Mapihan Y, Levron JC, Gaillard JL, Roseblatt JM, Le Moing JP. Comparaison de la pharmacocinétique de l'étomidate chez l'enfant et chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990;9:127-31;
- [52] : De Paepe P, Belpaire FM, Van Hoey G, Boon PA, Buylaert WA. Influence of hypovolemia on the pharmacokinetics and the electroencephalographic effect of etomidate in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;290:1048-53;
- [53]: Esener Z, Sarihasan B, Guven H, Ustun E. Thiopentone and etomidate concentrations in maternal and umbilical plasma, and in colostrum. *Br J Anaesth* 1992;69:586-8;
- [54]: Doenicke A, Loffler B, Kugler J, Suttmann H, Grote B. Plasma concentration and E.E.G. after various regimens of etomidate. *Br J Anaesth* 1982;54:393-400;

- [55]: Gooding JM, Corssen G. Effect of etomidate on the cardiovascular system. *Anesth Analg* 1977;56:717-9;
- [56]: Doenicke AW, Roizen MF, Hoernecke R, Lorenz W, Ostwald P. Solvent for etomidate may cause pain and adverse effects. *Br J Anaesth* 1999;83:464-6;
- [57]: Lambert A, Frost J, Mitchell R, Robertson WR. On the assessment of the in vitro biopotency and site(s) of action of drugs affecting adrenal steroidogenesis. *Ann Clin Biochem* 1986;23:225-9 ;
- [58]: Aubrun F, Paqueron X, Riou B. Kétamine. In : Conférence actualisation de la SFAR. Paris : Elsevier, 2000 : 279-293;
- [59]: Orser BA, Pennefather PS, MacDonald JF. Multiple mechanisms of ketamine blockade of N-methyl-D-aspartate receptors. *Anesthesiology* 1997;86:903-17;
- [60]: Fagg GE, Foster AC. Amino acid neurotransmitters and their pathways in the mammalian central nervous system. *Neuroscience* 1983;9:701-19;
- [61]: Albanèse J, Arnaud S, Rey M, Thomachot L, Alliez B, Martin C. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation. *Anesthesiology* 1997;87:1328-34;
- [62]: Idvall J. Influence of ketamine anesthesia on cardiac output and tissue perfusion in rats subjected to hemorrhage. *Anesthesiology* 1981 ; 55 : 297-304;
- [63]: White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine: its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982 ; 56 : 119-136;
- [64]: Wu CT, Yeh CC, Yu JC, Lee MM, Tao PL, Ho ST et al. Preincisional epidural ketamine, morphine and bupivacaine combined with epidural and general anaesthesia provides pre-emptive analgesia for upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000 ; 44 : 63-68;
- [65]: Tomlin SL, Jenkins A, Lieb WR, Franks NP. Stereoselective effects of etomidate optical isomers on gamma-aminobutyric acid type A receptors and animals. *Anesthesiology* 1998;88:708-17;
- [66]: CARSON IW, GRAHAM J, DUNDEE JW Clinical studies of induction agents. XLIII : Recovery from althesin - A second effects study of gamma-aminobutyric acid. *Br. J. Anaesth* 1975 ; 47 : 358-364.
- [67]: Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* 1998;26:947-56;

[68]: Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 622-8;

[69]: Den Brenker M, Hokken-koelega AC, Hazelzet JA, de jong FH, Hop WC, Joosten KF, One single dose of etomidate negatively influences adrenocortical performance for at least 24 h in children with meningococcal sepsis. *Intensive care Med* 2008;34:163-8;

[70]: Jabre P, Combes X, Lapostolle F, Dhaouadi M, Ricard-Hibon A, Vivien B, et al. etomidate versus kétamine for rapid-sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2009;374:293-300.

Résumé

Les anesthésiques généraux sont des médicaments utilisés dans le but de reproduire un état anormal et artificiel de sommeil permettant le déroulement d'une intervention chirurgicale ou d'une procédure diagnostique.

Ce travail descriptif est une étude transversale portée sur 50 patients d'âge moyen de 47 ans ayant subi une intervention chirurgicale sous anesthésie générale.

Les critères de choix des narcotiques intraveineux dépendent de nombreux facteurs :

Si le propofol est particulièrement utile en anesthésie ambulatoire, chez l'insuffisant hépatique et rénal et dans certaines maladies rares (hyperthermie maligne, porphyrie), il est en revanche peu indiqué quand l'hémodynamique est précaire, circonstance dans laquelle la kétamine et l'étomidate ont une place de choix. La kétamine est théoriquement contre indiquée dans l'insuffisance coronarienne sévère, du fait de l'élévation de la pression artérielle qu'elle induit. Enfin, le thiopental reste l'agent d'induction de choix chez le patient non choqué à l'estomac plein.

Enfin, la disponibilité de toutes ces drogues au niveau du bloc opératoire est indispensable.

Mots clés : Anesthésiques généraux, Anesthésie générale, Critères de choix, Propofol, Thiopental, Étomidate, Kétamine.

Summary

General anesthetics are drugs used in order to reproduce an abnormal and artificial sleep state for the conduct of a surgical or diagnostic procedure.

This descriptive work is a cross-sectional study focused on 50 patients with a mean age of 47 years who underwent surgery under general anesthesia

The selection criteria for intravenous narcotics depend on many factors:

If propofol is particularly useful in ambulatory anesthesia, patients with hepatic and renal failure and in certain rare diseases (malignant hyperthermia, porphyria), however it is unwise when hemodynamics is precarious circumstances in which ketamine and etomidate have a prominent place. Ketamine is theoretically against indicated in severe coronary insufficiency, due to high blood pressure it causes. Finally, thiopental is the induction agent of choice in the non-shocked patient with a full stomach.

Keywords: General anesthetics, General anesthesia, The selection criteria, Propofol, Thiopental, Etomidate, Ketamine.