FICHES DE PHARMACOLOGIE

Version 3.2
2021

Auteurs

Groupe de travail 2021

Laurent de Giuli
Ambulancier ES, enseignant ESAMB

Erik Paus
Ambulancier ES, Pharmacien, Dr ès Sciences

Valérie Vichet
Infirmière experte en soins d'urgence, enseignante ESAMB

Marc Nuoffer
Ambulancier ES, enseignant MEDI

Dorothea Chuard
Infirmière experte en soins d'anesthésie, enseignante ES ASUR

Florian Ozainne
Ambulancier ES, enseignant ESAMB

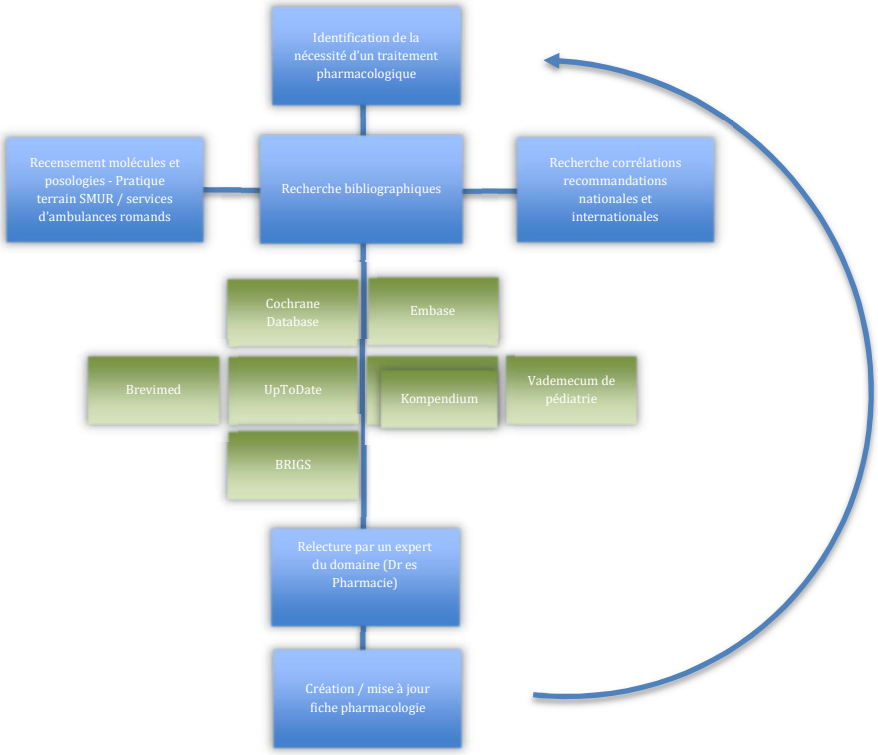
Créateurs et contributeurs des versions précédentes

Johann Hefhaf
Ambulancier ES

Introduction

Les fiches de pharmacologie sont une annexe aux algorithmes développés par la CORFA (Commission Romande de Formation Ambulancière). Celles-ci ont avant tout une portée pédagogique et sont uniquement un cadre pour l'apprentissage de l'étudiant en soins ambulanciers et assurent un support d'apprentissage commun aux trois écoles de formation romande (ESAMB, ES-ASUR, MEDI). Elles ne constituent en aucun cas un support de délégation.

La rédaction des fiches répond à la méthodologie suivante :



Les fiches de pharmacologies se veulent être un reflet de la réalité « terrain » que l'étudiant rencontrera dans son futur professionnel. Les médicaments proposés dans ce recueil sont donc des traitements fréquemment utilisés dans le contexte préhospitalier romand qu'ils relèvent ou non de la délégation ambulancière. Un recensement des pratiques est réalisé régulièrement par la CORFA dans le cadre du développement des algorithmes et fiches pharmacologiques.
Les explications pharmacologiques relèvent de multiples sources, toujours citées pour chaque médicament, dont l'étendu des explications se veut être au plus proche des besoins et de la réalité des urgences préhospitalières.

Un travail de recensement des posologies est en cours. Celles proposées répondent à des sources reconnues telles que UpToDate, le Bréviaire clinique des médicaments (Donze J, Schaad N. 2017), le Vade-mecum de pédiatrie (Gehri M et al. 2014), le SURF Guidelines de médecine interne générale (Furger P et al. 2019) et le Compendium (HCI Solutions SA). Ces variations expliquent la variété possible des posologies proposées et témoignent de la diversité des délégations ambulancière Suisse romande. Pour chacun des médicaments, les posologies d'enseignement choisies à des fins de consensus se trouvent dans les encadrés verts et roses pour respectivement l'adulte et la pédiatre.

En regard du DCI (dénomination commune internationale) se trouve l'étiquette répondant à la norme ISO 26825 :2008 qui spécifie les exigences relatives aux étiquettes que l'utilisateur appose sur les seringues de façon à pouvoir identifier leur contenu juste avant de les utiliser. Elle traite de la couleur, de la taille, de l'aspect et des propriétés générales des étiquettes ainsi que des caractéristiques typographiques du texte donnant le nom du médicament. L'utilisation de cette norme de plus en plus utilisée dans les milieux hospitaliers et préhospitaliers a pour but de favoriser la sécurité et diminuer le risque d'erreur de sélection de médicament. En effet, le taux d'erreur de dispensation est estimé à 3% dont 74% sont des erreurs de sélection. Celles-ci peuvent bien entendu être la source d'effets indésirables graves pour les patients. Outre l'utilisation de la DCI, de couleurs fonction de la classe médicamenteuse, le concept de « Tall Man Lettering » recommande l'utilisation de lettre majuscules pour la mise en évidence d'une partie du nom lorsque plusieurs traitements possèdent une phonétique proche et donc à risque de confusion. Il n'existe pas actuellement de référentiel (disposition légale) en Suisse. C'est pourquoi, les membres du groupe de travail ont déterminé à titre d'exemple, pour chacun des médicaments présents, en regard du DCI, une étiquette répondant à ces normes.

Les personnes membre du groupe de travail ayant participés à la création de ces fiches assurent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie :

Darker IT, Gerret D, Filik R, Purdy KJ, Gale AG. The influence of 'Tall Man' lettering on errors of visual perception in the recognition of written drug names. Ergonomics. 2011;54(1):21-33. DOI:10.1080/00140139.2010.535022

Filik R, Price J, Darker I, Gerrett D, Purdy K, Gale A. The influence of tall man lettering on drug name confusion: a laboratory-based investigation in the UK using younger and older adults and healthcare practitioners. Drug Saf. 2010;33(8):677-687. DOI:10.2165/11532360-000000000-00000

Garnerin P, Pellet-Meier B, Chopard P, Perneger T, Bonnabry P. Measuring human-error probabilities in drug preparation: a pilot simulation study. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(8):769-776. DOI:10.1007/s00228-007-0319-z

Pharmacie des Hôpitaux Universitaire de Genève[En ligne]. Médicaments à consonance proche (sound-alike). [cité le 12 sept 2020]. Disponible : https://pharmacie.hug.ch/infos_prat/fichiers/sound_alike.pdf

Table des matières

Introduction ... 3
Généralités analgésiques ... 7
Généralités Benzodiazépines (BZD) ... 8
Acide Acétylsalicylique (AAS) ... 11
Acide Tranexamique ... 15
Adénosine ... 19
Adrénaline ... 22
Amiodarone ... 26
Atropine ... 29
Butylscopolamine ... 32
Ceftriaxone ... 35
Clémastine ... 38
Clonazépam ... 40
Clopidogrel ... 43
Dropéridol ... 45
Diazépam ... 50
Dimétindène ... 54
Ephédrine ... 57
Esoméprazole ... 60
Fentanyl ... 62
Flumazénil ... 65
Furosémide ... 68
Glucagon ... 71
Glucose ... 74
Héparine ... 76
Kétamine ... 78
Kétorolac ... 82
Labétalol ... 86
Lidocaïne ... 88
Lorazépam ... 90
MEOPA ... 93
Méthylprednisolone ... 97
Methoxyflurane ... 100
Midazolam ... 103
Morphine ... 106
Naloxone ... 109
Nitroglycérine ... 112
Ocytocine ... 117
Ondansétron ... 120
Paracétamol ... 123
Prasugrel ... 127
Salbutamol ... 129
Salbutamol & bromure d'ipratropium ... 132

Sulfate de magnésium- MgSO4 ..... *134*
Thiamine *137*
Induction séquence rapide *139*
Etomidate *141*
Suxaméthonium *143*
Propofol *145*
Rocuronium 147

Généralités analgésiques

Palier selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)

L'OMS a proposé de classer les antalgiques en trois paliers ou niveaux. Cette échelle hiérarchise les analgésiques en fonction de leur niveau de puissance et de leurs rapports avantages inconvénients. Cette échelle a été initialement développée pour la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse.

Niveau 1 : analgésiques non morphiniques. Ils sont représentés par le paracétamol, l'AAS et les anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) comme l'ibuprofène, l'acide méfénamique, le diclofénac, etc.

Niveau 2 : agonistes morphiniques faibles dextropropoxyphène et codéine.

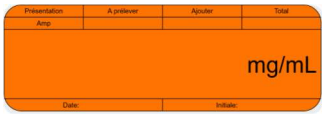
Les analgésiques de niveau 2 sont parfois combinés avec des analgésiques de niveau 1.

Niveau 3 : regroupement des agonistes morphiniques forts (morphine, fentanyl, péthidine,) et des agonistes partiels (buprénorphine et nalbuphine).

Niveau 3a : administration per os

Niveau 3b : administration par voie parentérale.

Généralités Benzodiazépines (BZD)



Propriétés / Effets

Les benzodiazépines (BZD) sont une classe de médicaments aux **propriétés**
- **hypnotiques,**
- **anxiolytiques,**
- **antiépileptiques,**
- **amnésiantes,**
- **myorelaxantes**.

Chaque BZD possède **un de ces cinq** effets de façon **plus marquée** que les autres. Les BZD sont souvent utilisées pour soulager à court terme l'anxiété, l'insomnie sévère ou incapacitante. L'usage à long terme peut être problématique à cause de l'apparition d'une tolérance et d'une addiction (cf. dépendance). Les DCI des benzodiazépines répondent au suffixe « -azépam » ou « azolam ».

Mécanisme d'action

Les BZD potentialisent les effets de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), principal neurotransmetteur inhibiteur, au niveau du canal à chlore, ce qui hyperpolarise la cellule et inhibe la transmission.

Effets indésirables

Le profil d'effets indésirables des benzodiazépines est surtout constitué de :

- somnolences, baisses de la capacité à la conduite de véhicules, troubles de la concentration et de la mémoire ;
- confusions, ataxies et chutes, surtout chez les patients âgés ;
- sensations vertigineuses, dysarthries, tremblements, dépressions ;
- dépressions respiratoires, faiblesses musculaires avec divers symptômes dont des troubles de la motilité oculaire, troubles urinaires. Une **dépression respiratoire est possible, en particulier lorsque les BZD sont administrées par voie intraveineuse de manière rapide. Synergie avec les opiacés qui renforcent la dépression respiratoire centrale s'ils sont administrés en même temps.**
- effets paradoxaux avec désinhibition, augmentations de l'hostilité et de l'agressivité, comportements délictueux, conduites automatiques et amnésies ;
- diminutions de l'efficacité thérapeutique (alias tolérance) qui s'installent en 2 à 4 semaines d'usage quotidien ;
- dépendances et syndromes de sevrage : l'arrêt brutal entraîne insomnies, anxiétés, tremblements, perceptions anormales, confusions, convulsions. Ces syndromes sont plus fréquents avec les benzodiazépines à demi-vie courte ;
- usages toxicomaniaques par voie intraveineuse à la recherche d'effets euphorisants.

Une surdose entraîne coma, hypotension artérielle et dépression respiratoire. Les décès sont rares en l'absence de surdose de substance associée.

Dépendance

La prise de benzodiazépines peut mener à une dépendance psychique et physique. Ce risque augmente en cas de prise prolongée, de doses élevées ou chez les patients prédisposés, les alcooliques, les patients ayant une dépendance médicamenteuse ou des troubles de la personnalité cliniquement significative.

Les symptômes de sevrage surviennent surtout après une **brusque interruption** du traitement et comprennent des tremblements, de l'agitation, des troubles du sommeil, de la confusion mentale, des vertiges, de l'irritabilité, de la dépression, de l'anxiété. D'autres symptômes peuvent également être présents mais sont moins significatifs.

Des crises convulsives et des convulsions peuvent fréquemment apparaître chez des patients avec des troubles convulsifs antérieurs ou chez des patients prenant simultanément des médicaments abaissant le seuil épileptogène (par ex. antidépresseurs) ou par administration de l'antagoniste aux BZD, le flumazénil.

Selon la durée d'action de la substance, les symptômes de sevrage apparaissent de quelques heures à une semaine ou plus après l'interruption de la thérapie.

Afin d'éviter les symptômes de sevrage, un arrêt progressif, pendant lequel les doses seront réduites graduellement, est conseillé dans tous les cas. En cas d'apparition de symptômes de sevrage, une surveillance médicale très étroite et la prise en charge du patient sont indispensables.

Interactions

L'absorption d'alcool et de BZD (ou d'autres substances exerçant un effet dépresseur central) doit absolument être évitée. Une telle utilisation simultanée renforce les effets des BZD, ce qui peut avoir certaines répercussions telles qu'une sédation sévère ou une dépression cliniquement importante de la fonction respiratoire et/ou cardiovasculaire.

Une augmentation des effets sur la sédation, la respiration et l'hémodynamique est possible lorsqu'une BZD est utilisée en même temps que des substances exerçant un effet dépresseur central telles que les neuroleptiques, les anxiolytiques/sédatifs, les antidépresseurs, les hypnotiques, les anticonvulsivants, les narco-analgésiques, les anesthésiques et les antihistaminiques sédatifs. Attention à un possible renforcement de l'effet dépresseur sur la respiration en cas d'association d'une BZD et d'opiacés.

Contre-indications (relatives en extrahospitalier)

Hypersensibilité aux benzodiazépines ou à l'un des adjuvants selon composition.
Injection : Hypersensibilité au polyéthylène glycol, au propylène glycol ou à l'alcool benzylique.
Myasthénie grave.
Insuffisance respiratoire sévère.
Apnée du sommeil.
Insuffisance rénale ou hépatique graves.
Choc, coma, collapsus.
Dépendance médicamenteuse ou alcoolique ou de toxicomanie.

Intoxication aiguë à l'alcool, aux sédatifs, aux antalgiques ou à des médicaments psychotropes.

Antagoniste

L'antagoniste des benzodiazépines utilisé en thérapeutique est le **flumazénil** (Anexate®). Le flumazénil se lie aux récepteurs des benzodiazépines, avec peu ou pas d'effet propre aux doses utilisées. Il inhibe d'une manière compétitive les effets des benzodiazépines utilisées comme hypnotiques et anxiolytiques.
Le flumazénil est administré par voie intraveineuse, sa demi-vie plasmatique est d'environ une heure, ce qui explique sa courte durée d'action. C'est ce qui établit le diagnostic différentiel des états comateux d'origine inconnue pour révéler ceux qui proviennent d'une intoxication par benzodiazépines. Attention aux interactions croisées avec les antidépresseurs tricycliques (TCA).
Le flumazénil n'antagonise les effets des benzodiazépines que pendant une courte durée. Il est donc souvent nécessaire de le réadministrer à plusieurs reprises pour maintenir son effet car celui des benzodiazépines est beaucoup plus long.
En raison de sa courte demi-vie (environ une heure), il est nécessaire de continuer de surveiller les patients ayant reçu du flumazénil après disparition de ses effets. **L'antagonisme de l'effet des benzodiazépines par le flumazénil - Anexate® peut favoriser la survenue de crises convulsives allant jusqu'à l'état de mal épileptique en cas d'intoxication avec les antidépresseurs tricycliques ou d'autres médicaments abaissant le seuil épileptogène[1]**
Si BZD et TCA présents, flumazénil – Anexate® ne doit pas être administrer.

Mise en garde
Anexate (principe actif : flumazénil), antagoniste des benzodiazépines, n'est pas indiqué chez les patients atteints d'épilepsie ayant reçu des benzodiazépines à titre thérapeutique. **L'antagonisation de l'effet de benzodiazépines chez ces patients peut déclencher des convulsions.**

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sep 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Toussaint B. directeur. Petit manuel de pharmacovigilance et pharmacologie clinique. Paris: Prescrire la revue; 2011. (Hors-série).

Haverkos GP, DiSalvo RP, Imhoff TE. Fatal seizures after flumazenil administration in a patient with mixed overdose. Ann Pharmacother. 1994;28(12):1347-1349. DOI:10.1177/106002809402801204

Acide Acétylsalicylique (AAS)

Classe thérapeutique : inhibiteur de l'agrégation plaquettaire, antipyrétique, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), analgésique non-opioïde

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Aspégic Inject® 0.5 g
Un flacon contient sous forme de substance sèche : acétylsalicylate de lysine 900 mg, correspondant à 500 mg d'acide acétylsalicylique.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : douleurs thoraciques

Syndrome coronarien aigu (SCA), l'International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) préconise l'administration de 160 mg à 325 mg (PO, IV).

Posologie adulte selon Brévimed 2017
En général 100 mg 1x/jour en prévention cardio-vasculaire primaire ou secondaire.
500 mg PO ou IV en phase aiguë d'un syndrome coronarien
Posologie adulte selon SURF Méd 2019
Syndrome coronarien aigu : charge de 150-300 mg PO, si PO impossible ou 75-150 mg IV.
Puis 75-150 mg PO 1x/jour
Posologie adulte selon UpToDate 2020, 125-325mg IV/PO

Posologie adulte
250 mg IV/PO

Contre-indications

Absolues
Allergie
Patient pédiatrique < 12 ans en raison d'une association avec la survenue du syndrome de REYE
Relatives
Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique, aux salicylates et/ou à d'autres anti-inflammatoires
Ulcère gastro-duodénal
Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise
Insuffisance hépatique sévère
Insuffisance rénale grave
Insuffisance cardiaque sévère
Dernier trimestre de grossesse

Mise en garde

Chez les personnes souffrant d'un ulcère gastrique, l'aspirine peut occasionner une hémorragie digestive.
Des bourdonnements d'oreilles ainsi qu'une baisse de l'acuité auditive ont été décrits chez les patients consommant très régulièrement de l'AAS.
Les enfants et les adolescents présentant de la fièvre et/ou des infections virales (en particulier varicelle et épisode d'allure grippale) ne doivent pas prendre d'acide acétylsalicylique sauf sur prescription médicale et en traitement de deuxième intention (en raison du risque de survenue du syndrome de Reye, une encéphalopathie potentiellement mortelle dont les principaux symptômes sont de forts vomissements ainsi que des troubles de la connaissance et de la fonction hépatique).

Propriétés / Effets

Antiagrégant plaquettaire
L'AAS inhibe les cyclo-oxygénases (COX) et plus spécifiquement la COX_1 (associée aux effets gastro-intestinaux et rénaux, ainsi qu'à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire) que la COX_2 (associée à la réponse inflammatoire).
L'inhibition de la COX abouti à un défaut de production de thromboxanes A_2 (TXA_2) pendant toute la durée de vie des thrombocytes touchés (7-10 jours) d'où une altération de l'agrégation plaquettaire.
L'AAS lors d'infarctus aigu du myocarde est efficace et présente un bon profil bénéfice – risque. Dans une comparaison contrôlée contre placebo chez 17'187 patients victimes d'un infarctus aigu du myocarde, il y a eu après cinq semaines une baisse hautement significative de la mortalité, de 23% pour l'acide acétylsalicylique seule, de 25% pour la streptokinase seule et de 43% pour l'association acide acétylsalicylique et streptokinase. Toutes les études randomisées ont en outre confirmé l'efficacité de l'acide acétylsalicylique chez des patients souffrant d'angor instable ou de NSTEMI. Les directives de l'ACC/AHA recommandent l'administration immédiate d'une dose d'attaque de 162.5 à 325 mg d'acide acétylsalicylique sous forme non-retard dans l'infarctus aigu du myocarde, suivie d'une dose d'entretien journalière de 75 à 162.5 mg.

Antalgique et anti-inflammatoire
L'action analgésique périphérique est due à l'inhibition de la production des prostaglandines suite à l'inhibition de la cyclo-oxygénase.

Antipyrétique
La diminution de la synthèse des prostaglandines dans les noyaux hypothalamiques (centre thermorégulateur).

Pharmacocinétique

Une salicylémie élevée est rapidement obtenue après environ 15 minutes.
La métabolisation a lieu au niveau hépatique.
L'acide salicylique et ses métabolites sont éliminés à 90% par voie rénale.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux
  Lésions digestives (gastrite).
- Troubles hémorragiques
  Saignements digestifs, hémorragies en fin de grossesse.
- Thrombopénies (chute du nombre de plaquettes sanguines).
  Syndrome de Reye (insuffisance hépatique aiguë avec œdème cérébral). Observés en cas d'administration d'AAS au cours d'une varicelle ou d'un état grippal chez les enfants de moins de 12 ans. Mortalité élevée.

Surdosage / intoxication

De graves intoxications peuvent se développer lentement, c'est à dire en l'espace de 12 à 24 heures après administration. Des intoxications légères après l'absorption orale d'une dose jusqu'à 150 mg/kg de poids corporel et des intoxications graves après l'absorption d'une dose supérieure à 300 mg/kg de poids corporel sont probables.

Symptômes

Intoxication modérée : nausées, vomissements, céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, troubles de l'ouïe.

Intoxication sévère : tremblements, états confusionnels, hyperthermie, hyperventilation, troubles de l'équilibre acido-basique et des électrolytes, déshydratation importante, hypoglycémie, coma, troubles respiratoires, collapsus cardiovasculaire.

Bibliographie

Done AK. Salicylate intoxication. Significance of measurements of salicylate in blood in case of acute ingestion. Pediatrics. 1960;26:800-7.

Donzé J. Brevimed : bréviaire clinique des médicaments. Genève : Médecine & Hygiène ;2011.

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall. 3ème éd D&F ;2019.

Gaziano JM. Aspirin for Primary PreventionClinical Considerations in 2019. JAMA. 2019;321(3):253-255. DOI:10.1001/jama.2018.20577

Neuhaus M, Steffel J, Beer HJ. Inhibiteurs de l'adhésivité plaquettaire, un aperçu. Curriculum Forum Med Suisse. 2008;8: 50–57. DOI :10.4414/fms.2008.06392

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

SIS-2 (second International study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1988;12(6 Suppl A):3A-13A. DOI: 10.1016/0735-1097(88)92635-6

Steffel J, Lüscher T, Ruschitzka F, Tanner FC. Cyclooxygenase-2 inhibition and coagulation. J Cardiovasc Pharmacol. 2006;47(Suppl 1): S15–20. DOI : 10.1097/00005344-200605001-00004

UpToDate [En ligne]. [cité le 13 sept 2020]. Disponible : https://www.uptodate.com/home

Acide Tranexamique

Classe thérapeutique : antifibrinolytique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Tranexam OrPha® : 500 mg/5 mL ou 1g/10 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : état de choc, hémorragie post-partum primaire.

Traitement des hémorragies dues à une fibrinolyse locale ou générale chez l'adulte ou l'enfant dès 1 an. Les indications spécifiques incluent :

- Ménorragies et métrorragies.
- Interventions chirurgicale diverses (ORL, gynécologiques, obstétricales, thoraco-abdominales, cardiovasculaires).

Posologie adulte selon UpToDate 2020
Hémorragie du postpartum 1g IV sur 10-20 min dans les 3h suivant la naissance
Hémorragie traumatique ou traumatisme crânien moyen (GCS 8-13) : 1g sur 10 min à débuter dans les 3h suivant l'événement hémorragique.

Posologie adulte
1 g d'acide tranexamique IVL (= 1 mL/minute = ~10min) sur CVP unique. Equivalent à 15 mg/kg de poids corporel. A administrer le plus précocement possible, idéalement dans l'heure suivant l'évènement hémorragique, pas > 3 heures.

Posologie pédiatrique
Les données sur l'efficacité et la posologie sont limitées. C'est pourquoi, l'administration de l'acide tranexamique n'est considérée qu'à partir de 12 ans (poids supérieur à 40 kg). Pour les enfants de moins de 12 ans, le dosage est aux alentours de 20 mg/kg/jour.

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
Administration au-delà de 3 heures post évènement hémorragique.
Thrombose veineuse ou artérielle aiguë.
Etats fibrinolytiques consécutifs à une coagulopathie de consommation, à l'exception d'états associés à une activation prédominante du système fibrinolytique avec une hémorragie grave aiguë.
Insuffisance rénale grave (risque d'accumulation).
Antécédents de convulsions.

Mise en garde

Il y a un risque augmenté de thrombose chez les femmes prenant une contraception orale ou les patients ayant un antécédent d'un événement thrombotique.
Il y a un risque d'accumulation de la substance chez les patients insuffisants rénaux.

Grossesse et lactation

Il n'y a pas de données cliniques suffisantes sur l'utilisation de l'acide tranexamique chez la femme enceinte. Bien que les études faites sur des animaux ne démontrent pas d'effets teratogéniques, il n'est pas recommandé d'administrer de l'acide tranexamique durant le premier trimestre de grossesse. Les données limitées sur l'utilisation de l'acide tranexamique lors de différentes situations d'hémorragie durant le deuxième et troisième trimestre n'ont pas mis en évidence des effets délétères sur le fœtus. Par conséquence, l'acide tranexamique ne devrait être utilisé durant la grossesse que si le bénéfice attendu justifie la prise de risque.
En ce qui concerne la lactation, l'acide tranexamique est excrété dans le lait.

Propriétés / Effets

L'acide tranexamique développe une action antihémorragique par inhibition des activités fibrinolytiques de la plasmine. Il se forme ainsi un complexe entre l'acide tranexamique et le plasminogène, l'acide tranexamique étant lié au plasminogène lors de sa transformation en plasmine. L'activité du complexe entre l'acide tranexamique et la plasmine sur l'activité de la fibrine est moins forte que l'activité de la plasmine libre seule.

Une revue Cochrane comptant quatre essais incluant 20'548 patients randomisés a mesuré les effets particulièrement bénéfiques de l'acide tranexamique lors de choc hémorragique. Deux essais portant sur un total combiné de 20'451 patients ont évalué les effets du TXA sur la mortalité ; La TXA a réduit le risque de décès de 10% (RR = 0,90, IC 95%: 0,85 à 0,97; p = 0,0035). Les données d'un essai impliquant 20 211 patients ont montré que le TXA réduisait le risque de décès par saignement de 15% (RR = 0,85, IC 95% 0,76 à 0,96; P = 0,0077). Il a été démontré qu'un traitement précoce (≤ 3 heures) était plus efficace qu'un traitement tardif (> 3 heures). L'administration la plus précoce possible est à privilégier. Plus tardivement, elle peut être délétère. Il n'y avait aucune preuve que TXA augmentait le risque d'événements occlusifs vasculaires ou la nécessité d'une intervention chirurgicale.

Pharmacocinétique

Les concentrations plasmatiques maximales d'acide tranexamique sont obtenues rapidement après une brève perfusion intraveineuse.

Effets indésirables

- Réaction anaphylactique.
- Troubles digestifs
  nausées, vomissement et diarrhées.
- Troubles cardiovasculaires
  malaise avec hypotension, avec ou sans perte de connaissance (survient généralement à la suite d'une injection trop rapide), thrombose veineuse ou artérielle, réaction anaphylactique.
- Troubles du système nerveux central
  vertiges, convulsions.

Surdosage / intoxication

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.
Les signes et symptômes peuvent inclure vertiges, céphalées, hypotension et convulsions. Il a été démontré que les convulsions tendent à survenir à une fréquence plus élevée lorsque la dose augmente.

Bibliographie

Alexander J, Thomas PW, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 21 janv 2002 [cité 10 nov 2020]; Disponible sur : http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002867.

British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton P J. Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol. 2006;135(5):634-41. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2006.06355.x

Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I et al. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. Lancet. 2018;391(10116):125-132. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32455-8

National Institute for Health and Care Excellence [En ligne]. Significant haemorrhage following trauma: tranexamic acid [cite le 10 sep 2020]. Disponible: https://www.nice.org.uk/advice/esuom1/resources/significant-haemorrhage-following-trauma-tranexamic-acid-pdf-1503234970355653

Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 16 juin 2015 [cité 10 nov 2020];]; Disponible sur : http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007872.pub3

Pharmacie des Hôpitaux Universitaire de Genève [En ligne]. Fiche pharmacologique CYKLOKAPRON®[cité le 12 sept 2020]. Disponible : http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/acide_tranexamique.pdf

Reed H. Role of tranexamic acid in EMS & preoperative trauma management. JEMS. 2013;4(38), 60-65.

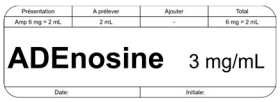
Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnetson. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. Health Technol Assess. 2013;17(10):1-79. DOI: 10.3310/hta17100

Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T et al. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(1):CD004896. DOI : 10.1002/14651858.CD004896.pub3

Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Crit Care. 2010;14(2):R52. DOI : 10.1186/cc8943

Soldati N. Introduction de l'acide tranexamique au SAS de Fribourg. Star of life. 2015 ; (2)19–25.

Adénosine



Classe thérapeutique : anti-arythmique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Krénosin® : 6 mg/2 mL d'adénosine.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : troubles du rythme

Conversion rapide à un rythme sinusal normal des tachycardies paroxystiques supraventriculaires, y compris celles associées à des voies de conduction accessoires (syndrome de Wolff-Parkinson-White).

Selon Brevimed 2017

Posologie adulte

6 mg IV bolus (1-2 secondes) si possible sur un CVP proximal, suivi d'un flush de 20 mL de NaCl 0.9%. Si sans effet, deux doses supplémentaires de 12 mg IV bolus peuvent être administrées.

Contre-indications

Absolues

Bloc auriculo-ventriculaire (AV) de second ou troisième degré (ne s'applique pas chez les patients avec stimulateur cardiaque).
Bradycardie (sauf chez les patients appareillés avec un stimulateur cardiaque).
Hypersensibilité connue à l'encontre de l'adénosine.
Affection pulmonaire chronique obstructive (asthme bronchique).
Syndrome du QT long.

Mise en garde

Hypotension

Des hypotensions sévères peuvent se produire en cas de traitement par adénosine. Ces hypotensions s'accompagnent dans des cas isolés d'événements cérébro-vasculaires (AIT, AVC). En raison du risque d'une hypotension artérielle significative, Krénosin® doit s'utiliser avec précaution chez les patients atteints de sténose du tronc commun de la coronaire gauche, hypovolémie non traitée, sténose aortique valvulaire, péricardite ou épanchement péricardique, shunt gauche-droit, sténose carotidienne avec insuffisance cérébro-vasculaire et/ou trouble fonctionnel du système nerveux autonome.

Bradycardies et asystolies sévères
Quelques rares cas de bradycardies et d'asystolies sévères liés à l'utilisation d'adénosine ont été signalés. Ils sont survenus chez des patients ayant récemment subi une transplantation cardiaque et chez des patients présentant une maladie sino-auriculaire latente. Les patients récemment transplantés (< 1 an) peuvent présenter une sensibilité plus grande vis-à-vis de l'adénosine. L'atropine, agissant principalement au niveau du nœud sinusal, ne supprime pas la bradycardie déclenchée par l'adénosine. Une bradycardie induite par l'adénosine prédispose à d'autres troubles de l'excitabilité ventriculaire (fibrillation ventriculaire, torsades de pointes).

Crises d'angor, ischémie cardiaque
L'administration de Krénosin® peut augmenter le risque de survenue d'une ischémie cardiaque, y compris un infarctus du myocarde, notamment chez les patients présentant déjà une cardiopathie ischémique.

Bronchospasme
L'administration de Krénosin® peut augmenter le risque de survenue d'un bronchospasme. Elle est contre-indiquée en cas de BPCO, d'asthme bronchique ou de toute autre bronchopneumopathie. Des cas mortels d'insuffisance respiratoire, de bronchospasme et d'arrêt respiratoire/apnée ont été signalés.

Grossesse et lactation

Des études contrôlées chez la femme enceinte ou chez l'animal ne sont pas disponibles.
On peut s'attendre à ce que l'adénosine ne provoque aucun effet sur le fœtus, puisqu'il s'agit d'une substance naturellement présente dans toutes les cellules de l'organisme. Cependant, en absence de données cliniques ce concernant, Krénosin® ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas d'indication stricte.
Compte tenu de la courte demi-vie de l'adénosine (< 10 secondes), on peut s'attendre à ce que l'emploi de Krénosin® pendant l'allaitement ne pose aucun problème. Cependant, en l'absence de données cliniques à ce sujet, l'administration de Krénosin® pendant l'allaitement n'est à effectuer qu'en cas de nécessité absolue.

Propriétés / Effets

L'adénosine a un effet dromotrope négatif sur le nœud auriculo-ventriculaire (AV). Administrée par voie intraveineuse rapide, l'adénosine ralentit la conduction dans le nœud AV et interrompt les tachycardies paroxystiques supraventriculaires dont le circuit de réentrée inclut le nœud AV. Une seule interruption de ces mécanismes est normalement suffisante pour arrêter la tachycardie.
Puisque le nœud AV ne participe pas aux fibrillations et flutters auriculaires, l'adénosine n'a pas d'effet dans ce cas.

Pharmacocinétique

Sa demi-vie est estimée à moins de 10 secondes in vitro.
L'adénosine se trouve sous différentes formes dans toutes les cellules du corps. L'adénosine exogène introduite est dégradée par le métabolisme physiologique, en premier lieu dans les érythrocytes et les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Céphalées, vertiges, étourdissements, syncope, évanouissement).
- Troubles cardiaques
  Très fréquent : bradycardie, asystolie, pause sinusale, bloc AV, extrasystoles auriculaires, troubles de l'excitabilité ventriculaire tels que extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire non soutenue. tachycardie sinusale (20%).
  Occasionnel : palpitations.
  Très rare : fibrillation auriculaire, bradycardie sévère qui peut nécessiter une stimulation temporaire, excitabilité ventriculaire, y compris torsades de pointes et fibrillation ventriculaire. Asystolie/arrêt cardiaque (parfois d'issue fatale), surtout chez les patients présentant déjà une cardiopathie ischémique.
- Troubles vasculaires
  Très fréquent : flush facial (18%).
  Occasionnel : hypotension, parfois sévère; accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire (AIT) en rapport avec l'effet hémodynamique de l'adénosine et l'hypotension.
- Troubles respiratoires
  Très fréquent : dyspnée (12%).
  Occasionnel : hyperventilation.
  Très rare : bronchospasme, insuffisance respiratoire, apnée.
- Troubles généraux
  Fréquent : sensation d'oppression thoracique, douleurs dans la poitrine, sensation de brûlure.

Surdosage / intoxication

Etant donné que la demi-vie de l'adénosine dans le sang est très courte, d'éventuels effets secondaires de Krénosin® devraient généralement céder rapidement dès l'arrêt de la perfusion.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sep 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Adrénaline

Classe thérapeutique : sympathicomimétique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Adrénaline 5 mg/5 mL ; 1 mg/10 mL ; 10 mg/10 mL
Ratio de concentration :
L'expression du rapport de 1: 1 000 équivaut à 1 mg/mL et 1: 10 000 équivaut à 0.1 mg mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : *ACR / ROSC ; troubles du rythme ; réaction anaphylactique ; état de choc ; traumatisme médullaire ; détresse respiratoire pédiatrique.*

Dosage adulte selon UpToDate 2020

Asystolie, ACR, FV/TV sans pouls :

IV : 1 mg en bolus à répéter toutes les 3 à 5 minutes

Choc anaphylactique :

IM : 0.2 à 0.5 mg ou 0.01 mg/kg (dose maximum : 0.5 mg) en utilisant une ampoule de 1mg/mL à répéter toutes les 5 à 15 minutes en absence d'amélioration de la clinique.
IV : administration de bolus IV lent (dose off label) de 0.05 à 1 mg d'une solution à 0.1 mg/mL à administrer en 5 à 10 minutes.
Stylo Epipen® : 0.3 mg IM face antéro-externe de la cuisse.
Si les symptômes persistent, 0.3 mg IM peuvent être injecter dans l'autre cuisse.

Posologie adulte

ACR :

1 mg IV/IO bolus à répéter aux 3 à 5 minutes

Trouble du rythme, état de choc septique, traumatisme médullaire et retour à la circulation spontanée :

Titration de 0.01 mg à 0.1 mg IV/IO

Choc anaphylactique :

0,3 mg IM face antéro-externe de la cuisse, idem auto-injecteur. A répéter aux 10 min
Titration de 0.01 mg à 0.1 mg IV/IO aux 3-5 min.
Nébulisation 1 à 3 mg ad 5 mL NaCl 0.9%

Dosage pédiatrique selon UpToDate 2020

Asystolie, ACR :

IV : 0.01 mg/kg (0.1mL/kg d'une solution à 0.1 mg/mL) (dose unique maximum : 1 mg) à répéter toutes les 3 à 5 minutes jusqu'à l'obtention d'un ROSC.

Choc anaphylactique :

IM : 0.01 mg/kg (0.01 mL/kg/dose d'une solution de 1 mg/mL).
Enfant prépubère : 0.3 mg/dose
Adolescent : 0.5 mg/dose.
Stylo Epipen® : 7.5 à < 15 kg : 0.1 mg ; 15 à <30 kg :0.15 mg.
Si les symptômes persistent, la dose peut être répétée en se basant sur la sévérité des symptômes et la réponse à la première dose.

Croup (laryngotrachéobronchite), œdème des voies respiratoires ; modéré à sévère :

Nébulisation : 0,05 à 0,1 mL/kg (dose maximale : 0,5 mL, d'une solution à 0.1 mg/mL) diluée dans 2 à 3 mL de NaCl 0.9%, la dose peut être répétée toutes les 20 minutes ;
D'autres auteurs ont rapporté l'utilisation de 0,5 mL en dose fixe pour tous les patients
Selon Vademecum de pédiatrie, 4e éd, 2014, 4 mg ad 4 mL NaCl 0.9%

Posologie pédiatrique

ACR :

0.01 mg/kg IV/IO toutes les 3 à 5 minutes.

Choc anaphylactique :

0.001 mg/kg IV/IO
IM face antéro-externe de la cuisse, idem auto-injecteur
< 20 kg 0.15 mg
> 20 kg 0.3 mg

Trouble respiratoire (évocateur d'un faux-croup):

Nébulisation 4 mg ad 5 mL NaCl 0.9%
IM face antéro-externe de la cuisse, idem auto-injecteur
< 20 kg 0.15 mg
> 20 kg 0.3 mg

Contre-indications

Hypertension, glaucome à angle fermé, tachycardie paroxystique, trouble grave de la fonction rénale, coronaropathie et cardiopathie sévère.
L'utilisation de l'adrénaline dans le cadre d'une réanimation ou pour le traitement de réactions anaphylactiques graves peut être justifié également en présence de contre-indications.

Grossesse et lactation

Du fait que l'adrénaline passe la barrière placentaire et peut provoquer chez le fœtus des tachycardies, des extrasystoles, des bruits cardiaques plus durs ainsi qu'une anoxie fœtale, l'adrénaline ne devrait être administrée pendant la grossesse que si cela est clairement indispensable.
L'adrénaline apparaît dans le lait maternel.

Propriétés / Effets

L'adrénaline (épinéphrine en anglais), est une amine sympathomimétique, qui fait partie des catécholamines avec la noradrénaline et la dopamine. Elle agit au niveau des récepteurs adrénergiques alpha et bêta (α_1, α_2, β_1, β_2). La substance agit sur le système cardiovasculaire, le système respiratoire (les bronches) et sur le métabolisme.
La sélectivité de l'adrénaline est dose dépendant. Tout d'abord, il y a une stimulation béta à faible dose (1-2 µg/min), ensuite en augmentant les doses (2-10 µg/min) il y a une stimulation mixte alpha et béta, enfin à doses élevées (>10 µg/min) il y a une stimulation alpha prédominante.

Cœur (β1) :
Inotrope + (augmente la force de contraction)
Chronotrope + (augmente la fréquence)
Dromotrope + (augmente la conduction)
Bathmotrope + (augmente l'excitabilité)
Résultante : Augmentation massive de la consommation d'O_2
(Attention chez le patient insuffisant cardiaque ou ayant une cardiomyopathie)

Vasculaire (α_1) :
Vasoconstriction vasculaire périphérique.
Augmentation résistance vasculaire, diminue les angioœdèmes et urticaire.

Respiratoire (β_2) :
Broncho dilatation puissante

Métabolique :
Augmente la glycémie (à la suite de glycogénolyse dans le foie par effet β_2).

Yeux :
Mydriase.

Pharmacocinétique

Délai d'action : rapide
Après administration intraveineuse, la demi-vie plasmatique est d'environ 2 à 3 minutes.
Métabolisation : hépatique et cellules nerveuses.
Elimination : principalement rénal.

Effets indésirables

- Troubles biologiques
  Hyperglycémie.
- Troubles cardiaques
  Angor.
  Tachycardie, troubles du rythme cardiaque, extrasystoles pouvant évoluer en fibrillation ventriculaire, hypertension, palpitations, angine de poitrine.
- Troubles neurologiques
  Agitation, anxiété.
  Tremblement, céphalée, vertige.
- Troubles généraux
  Nausée, vomissement.

Surdosage / intoxication

Le surdosage peut entraîner des arythmies cardiaques, des hémorragies cérébrales et des œdèmes pulmonaires. L'utilisation de labetalol par ses effet alpha et beta- adrénergique bloque l'effet de l'adrénaline.

Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD006619. DOI: 10.1002/14651858.CD006619.pub3.

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall : D&F ;2006.

James DC. Clinical practice. Croup. N Engl J Med 2008;358:384-91. DOI: 10.1056/NEJMcp072022

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

UpToDate [En ligne]. [cité le 13 sept 2020]. Disponible : https://www.uptodate.com/home

Amiodarone

Classe thérapeutique : antiarythmique (Classe III)

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Cordarone® 150 mg/3 mL (= 50 mg/1mL).

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : ACR, troubles du rythme

Arythmies d'origine auriculaire (flutter et fibrillations auriculaires).
Arythmies d'origine ventriculaire (extrasystoles ventriculaires, salves de tachycardie ventriculaire [TV).
Arythmies d'origine jonctionnelle: tachycardies jonctionnelles par rythme réciproque.
Trouble du rythme sur syndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)

Posologie selon Brevimed 2017, AHA/ESC 2015,

Posologie adulte
ACR (FV - TV sans pouls) :
1ère dose : 300 mg IV/IO
2ème dose : 150 mg IV/IO
Trouble du rythme :
150 mg ad 100 mL G5%/ NaCl 0,9% IVL sur 10 à 15 minutes.

Posologie pédiatrique
FV/TV:
5mg/kg IV/IO

Contre-indications

Toutes ces contre-indications ci-dessous ne sont pas applicables quant à l'administration de l'amiodarone dans les cas de réanimation cardio-pulmonaire lors de fibrillation ventriculaire résistant à la défibrillation.

Absolues
- Hypersensibilité connue à l'amiodarone ou à l'iode.
- Bradycardie sinusale, Bloc auriculo-ventriculaire.

Relatives
- Maladie du sinus non appareillée (risque d'arrêt sinusal).
- Collapsus cardio-vasculaire, hypotension artérielle sévère.
- Affections thyroïdiennes (hypo- ou hyperthyroïdie).
- Thérapie combinée avec des médicaments qui peuvent provoquer des torsades de pointes.
- Allongement de QT préexistant.
- Hypokaliémie.

Mise en garde

L'effet pro-arythmogène de l'amiodarone présente une incidence d'environ 3-5% et survient particulièrement dans un contexte de facteurs allongeant QT tels que lors de certaines associations médicamenteuses ou de troubles électrolytiques

Grossesse et lactation

Catégorie D (évidence de risque). En raison du passage transplacentaire et vers le lait maternel, l'amiodarone ne devrait être administrée qu'en cas d'indication vitale, à cause du risque d'une hypo- et hyperthyroïdie, d'un goitre ainsi que d'effet cardio-dépressif chez le nouveau-né.

Propriétés / Effets

Son action anti-arythmique est due à son action sur le courant potassique et exerce un effet inhibiteur sur les canaux sodium et calcium, et faiblement sur les récepteurs béta.

Prolonge la repolarisation.
Effet bradycardisant par ralentissement de l'automatisme sinusal. Cet effet n'est pas antagonisé par l'atropine.
Allonge l'espace QT.
Effets anti-adrénergiques non compétitifs alpha et bêta.
Ralentissement de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire d'autant plus marqué que le rythme est plus rapide.
Augmentation des périodes réfractaires et diminution de l'excitabilité myocardique à l'étage auriculaire, nodal et ventriculaire.
Ralentissement de la conduction et allongement des périodes réfractaires dans les voies accessoires auriculo-ventriculaires.
Vasodilatation coronarienne

Cordarone® s'est avérée être un antiarythmique efficace aussi bien dans les troubles du rythme (rapide) auriculaires que ventriculaires. Les études ont porté notamment sur des troubles du rythme résistants à d'autres produits antiarythmiques.
Dans l'étude ARREST, l'amiodarone (dose unique de 300 mg dilué dans 20 mL de glucose 5%, 246 patients) a été comparé à un placebo (258 patients). Les fréquences de survie lors de l'admission étaient de : amiodarone 44% et placebo 34% (p= 0,03).
Dans l'étude ALIVE, l'amiodarone (5 mg/kg dilué dans 30 mL 5% glucose, 180 patients) a été comparée à la lidocaïne (1,5 mg/kg, 167 patients). Les fréquences de survie lors de l'admission étaient de : amiodarone 22,8% et lidocaïne 12% (p= 0,009).

Pharmacocinétique

La phase distribution est extrêmement rapide. La quantité d'amiodarone injectée diminue très rapidement dans le sang tandis que se produit une imprégnation des tissus avec inondation des sites récepteurs. Les effets passent par un maximum aux environs de la quinzième minute et s'épuisent dans les 4 heures.

Effets indésirables

- Troubles cardiaques
  Hypotension par antagonisme des effets alpha et béta.
  Induction de torsades de pointes lors de QT allongé (aggravation des arythmies existantes).
  Potentialisation des effets arythmogènes de la quinidine. L'amiodarone étant elle-même arythmogènes, comme tous les antiarythmiques !
  Bradycardie sinusale résistante à l'atropine et BAV.
  Photosensibilité.
- Troubles endocriniens
  Hypo ou hyperthyroïdie dû à l'iode libérée, car l'amiodarone contient 40% d'iode.
- Troubles du système immunitaire
  Attention aux allergiques à l'iode en cas de traitement per os.
- Troubles vasculaires
  Phlébogène.

Surdosage / intoxication

Les symptômes se limitent habituellement à une bradycardie sinusale, de désordres sino atriaux et nodaux de la conduction tout comme des tachycardies s'arrêtant spontanément.

Des cas de torsades de pointes, de dysfonctionnement gastro-intestinal et hépatique ont été rapportés. La bradycardie induite par Cordarone® est résistante à l'atropine. Un stimulateur provisoire peut donc être nécessaire.

Bibliographie

Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. N Engl J Med. 2002;346(12):884-90. DOI : 0.1056/NEJMoa013029

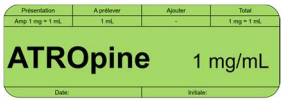
HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. N Engl J Med. 1999 ; 341(12):871-8. DOI: 10.1056/NEJM199909163411203

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Vaughan WEM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. J Clin Pharmacol. 1984 ;(4):129-47. DOI : 10.1002/j.1552-4604.1984.tb01822.x

Atropine



Classe thérapeutique : parasympatholytique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Atropine® : 0.5 mg/mL ou 1 mg/mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : troubles du rythme, trauma médullaire

Bradycardie.
Intoxications par les anticholinestérasiques comme les organophosphorés (insecticide, arme chimique), l'atropine s'administre à doses élevées.

Selon Brevimed 2017 : 0.5mg à répéter, max 3mg
Selon ERC 2020 : 0.5mg à répéter, max 3 mg
Selon ACLS/AHA 2020 : 1mg à répéter, max 3 mg

Posologie adulte
Bradycardie :
0.5 – 1 mg à répéter (maximum 3 mg) IVD bolus
Intoxication par organophosphorés :
2 mg toutes les 5 à 10 minutes, jusqu'au disparition du syndrome muscarinique (tarissement des sécrétions muqueuses et bronchiques)

Posologie pédiatrique
Bradycardie 0.02mg/kg IVD bolus (minimum 0.1 mg par bolus, maximum 0.5mg par bolus)

Contre-indications

Absolues
Tachycardie.

Relatives
Troubles du rythme cardiaque, sclérose coronarienne, glaucome à angle étroit, mégacôlon, myasthénie grave.
Hypothermie.

Mise en garde

Les parasympathomimétiques diminuent l'effet de l'atropine lors d'une utilisation simultanée.
Les antidépresseurs tricycliques, les neuroleptiques, certains antihistaminiques, les antiparkinsoniens, la procaïne, le procaïnamide, le disopyramide, la quinidine et l'amantadine peuvent renforcer les effets parasympatholytiques.

Grossesse et lactation

Le sulfate d'atropine traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel en quantités réduites. Il ne doit pas être utilisée pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue. Le traitement par l'atropine pendant le dernier trimestre de grossesse, pendant l'accouchement est contre-indiqué, à cause des troubles de la conduction cardiaque (notamment tachycardies) qui peuvent apparaître chez la mère et le nouveau-né. Il y a le risque que le système nerveux autonome du fœtus soit compromis avec des conséquences d'adaptation après la naissance.

Le sulfate d'atropine passe dans le lait maternel et diminue la sécrétion lactée. Si la prise de ce médicament apparaît réellement indispensable, l'allaitement doit être cessé.

Propriétés / Effets

Système nerveux autonome

L'atropine est un inhibiteur compétitif des récepteurs cholinergiques muscariniques (parasympatholytique). Son action se traduit par une diminution du tonus parasympathique, de sorte que l'influence du sympathique devient prépondérante.

Cardiovasculaires

L'effet de l'atropine se traduit essentiellement par une modification du rythme cardiaque. La fréquence cardiaque peut initialement s'abaisser, ce qui peut renforcer transitoirement une bradycardie. En effet, l'atropine va d'abord stimuler les récepteurs muscariniques cardiaques, avant de les bloquer.

A dose thérapeutique, l'atropine n'entraîne pas de modifications de la pression artérielle en dépit de l'accélération cardiaque car parallèlement le volume d'éjection diminue. Ceci est dû au raccourcissent de la diastole qui diminue le remplissage cardiaque et la précharge.

Oculaires

L'atropine supprime l'influence du parasympathique sur l'œil, ce qui provoque une dilatation de la pupille par mydriase passive avec augmentation du diamètre de l'iris.

Muscles lisses

Comme l'acétylcholine a une action de contraction sur tous les muscles lisses sauf sur les muscles vasculaires, l'atropine les relâche : elle a une action antispasmodique. Son intérêt principal en médecine d'urgence est sa capacité broncho-dilatatrice par relâchement de la musculature lisse des bronches.

Action sur les sécrétions

L'atropine réduit la plupart des sécrétions bronchique (intérêt lors d'asthme & BPCO) et digestives.

Pharmacocinétique

Après l'administration IV., le maximum de l'effet périphérique est observé après 12–16 minutes et l'augmentation de la fréquence cardiaque atteint sa valeur maximale souvent déjà après 2–4 minutes.
Jusqu'à 50% de la dose d'atropine administrée sont éliminés sous forme inchangée par voie rénale. L'atropine est métabolisée en partie dans le foie.

Effets indésirables

- Troubles cardiaques
  Tachycardie.
  Effet paradoxale si injection trop lente ou dosage insuffisant (jamais en dessous de 0.5 mg).
- Troubles généraux
  Sécheresse buccale, de la peau.
- Troubles gastro-intestinaux
  Constipation.
- Troubles rénaux et urinaires
  Rétention urinaire.
- Troubles oculaires
  Mydriase.

Surdosage / intoxication

SNC : agitation, somnolence, états d'excitation, dyskinésie, ataxie, état confusionnel, délire, hallucinations, convulsions, coma et paralysie respiratoire terminale.
Cœur : troubles du rythme cardiaque, Tachyarythmie.
Voies urinaires : rétention urinaire.
Arbre bronchique : inhibition de l'auto-nettoyage, risque croissant d'infection.
Tractus gastro-intestinal : nausées, vomissements, constipation.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité 7 le sep 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Saïssy JM, Rüttimann M. Intoxications par les organophosphorés : consensus d'actualisation SFAR. [En ligne]. 1999. Disponible : https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/organophosphore.pdf

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Butylscopolamine

Classe thérapeutique : spasmolytiques

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Buscopan® : 20 mg/mL de bromure de butylscopolamine.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : antalgie NT

Douleur en colique d'origine gastro-intestinale, biliaire et urinaire.

Selon Brevimed 2017, 20mg IVL/IM/SC

Posologie adulte

20 à 40 mg IVL

Contre-indications

Absolue

Tachyarythmie > 150 bpm.

Relatives

Hypersensibilité au bromure de butylscopolamine ou à un autre constituant du médicament.
Glaucome à angle fermé non traité.
Adénome prostatique avec rétention urinaire.
Sténoses mécaniques du tractus gastro-intestinal.
Myasthénie grave.

Mise en garde

La prudence est de mise lors de l'administration parentérale de Buscopan® à des patients ayant une cardiopathie préexistante.
Vu les risques potentiels de complications anticholinergiques, la prudence est de mise chez les patients ayant tendance aux affections suivantes : glaucome à angle fermé, obstructions de l'intestin et des voies urinaires ainsi que tachyarythmie (par ex. hyperthyroïdie, insuffisance cardiaque).

L'administration d'anticholinergiques peut conduire à une augmentation de la pression intraoculaire chez des patients ne se sachant pas atteints d'un glaucome à angle fermé, et de ce fait non traité. Les patients constatant des douleurs oculaires ou des rougeurs des yeux avec modification de l'acuité visuelle après injection de Buscopan®, doivent consulter sans tarder un ophtalmologue.

Grossesse et lactation

Les études expérimentales animales n'ont montré aucun indice de toxicité directe ou indirecte sur la reproduction.

Des études contrôlées chez la femme enceinte ne sont pas disponibles. L'emploi de Buscopan® devra être évité par mesure de précaution pendant la grossesse.

On ignore si la scopolamine et ses métabolites passent dans le lait maternel. Buscopan® ne devrait donc pas être utilisé pendant l'allaitement.

Propriétés / Effets

Buscopan® exerce une activité spasmolytique sur les muscles lisses du tube digestif, des voies biliaires et des voies urogénitales.
L'effet périphérique anticholinergique se base sur un blocage ganglionnaire viscéral ainsi que sur une activité anti muscarinique.

Pharmacocinétique

Après administration intraveineuse, le bromure de butylscopolamine est rapidement distribué dans les tissus (4 minutes). En raison de son affinité élevée pour les récepteurs muscariniques et nicotiniques, le bromure de butylscopolamine est distribué principalement dans les cellules musculaires de l'abdomen et du pelvis, ainsi que dans les ganglions intramuraux des organes du bas-ventre.
42% à 61% de la dose radioactive étaient excrétés par les reins et 28% à 37% par les selles.

Effets indésirables

Bon nombre des effets indésirables mentionnés peuvent être attribués aux propriétés anticholinergiques de Buscopan®. Les effets indésirables anticholinergiques sont habituellement légers et transitoires.

- Troubles du système immunitaire
  Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques et choc anaphylactique y compris d'évolution fatale, dyspnée, réactions cutanées telles qu'urticaire, rush, érythème, prurit.
- Troubles oculaires
  Troubles de l'accommodation, mydriase, augmentation de la pression intraoculaire
- Troubles cardiaques
  Tachycardie
- Troubles vasculaires
  Vertiges, baisse de tension, flush.
- Troubles gastro-intestinaux
  Inhibition de la sécrétion salivaire.
- Troubles rénaux et urinaires
  Rétention urinaire.

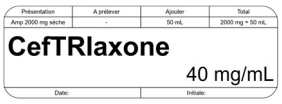
Surdosage / intoxication

Des symptômes anticholinergiques suivants peuvent apparaître : rétention urinaire, sécheresse de la bouche, rougeurs cutanées, tachycardie, blocage de la motilité gastro-intestinale et troubles passagers de la vision.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité 7 le sep 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Ceftriaxone



Classe thérapeutique : antibiotiques

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Ceftriaxone, Rocéphine® Poudre et solvant pour préparation injectable

500 mg de ceftriaxone
1 g de ceftriaxone
2 g de ceftriaxone

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : état de choc NT

Infections dues à des germes sensibles à la ceftriaxone, telles que :

Infections de l'appareil respiratoire, en particulier les pneumonies, ainsi que les infections de la sphère ORL.
Infections abdominales (péritonite, infections des voies biliaires et du tractus gastro-intestinal).
Infections des reins et des voies urinaires.
Infections des organes génitaux, blennorragie incluse.
Septicémie.
Infections des os, des articulations, des tissus mous, de la peau et des plaies.
Infections chez les patients dont les défenses immunitaires sont affaiblies.
Méningite.
Maladie de Lyme disséminée (stades II et III).

Posologie adulte

2 g IVL dilué dans NaCl 0.9% 100 mL après prise d'hémocultures.

Posologie pédiatrique

100 mg/kg IVL dilué dans NaCl 0.9% 50ml après prise d'hémoculture

Contre-indications

La ceftriaxone est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la ceftriaxone, à l'un des excipients ou à toute autre céphalosporine.
Chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline ou à d'autres préparations contenant des bêta-lactamines, il peut exister un risque accru d'hypersensibilité à la ceftriaxone
Troubles sévères de la conduction
Insuffisance cardiaque aigüe décompensée.

Grossesse et lactation

La ceftriaxone passe la barrière placentaire. Aucune étude contrôlée n'a été effectuée dans le cadre de la grossesse. Bien que les études précliniques n'aient permis de déceler aucune propriété mutagène ou tératogène, elle ne doit être administrée pendant la grossesse, particulièrement au cours des trois premiers mois, que lorsqu'il est formellement indiqué.
Étant donné que la ceftriaxone, même si ce n'est qu'en faible quantité, la préparation ne doit pas être utilisée durant la période d'allaitement. Si un traitement s'avère absolument nécessaire, l'allaitement doit être interrompu.

Propriétés / Effets

L'efficacité bactéricide à large spectre de la ceftriaxone résulte de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie. La ceftriaxone possède *in vitro* un large spectre d'action à l'égard de micro-organismes Gram négatifs et Gram positifs.
Le délai avant l'introduction d'une antibiothérapie adéquate constitue l'élément prédictif de mortalité le plus fort, la mortalité augmentant de manière régulière pour chaque heure de délai.

Pharmacocinétique

La ceftriaxone n'est pas métabolisée par l'organisme proprement dit; ce n'est qu'après avoir été excrétée avec la bile dans la lumière intestinale qu'elle est transformée en métabolites inactifs par la flore intestinale. Elle est éliminée sous forme inchangée à raison de 50-60% par les reins et de 40-50% par la bile.
La demi-vie plasmatique chez l'adulte est de 8 heures environ.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Céphalées, vertiges.
- Troubles respiratoires
  Bronchospasme.
- Troubles gastro-intestinaux
  Diarrhées et troubles du transit, nausées, vomissements.

Surdosage / intoxication

Des concentrations plasmatiques trop élevées de ceftriaxone ne peuvent pas être réduites par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Des mesures symptomatiques sont recommandées pour le traitement des patients en cas de surdosage.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sep 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parillo JE, Sharma S et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34(6):1589-96. DOI: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9

Pugin J, Schauenburg P, Nobre V, Ricou B, Simon J, Suppan L, et al. Implémentation des “Sepsis Bundles »: un projet transversal sur les urgences et les soins intensifs. j.jeur.2009 ;03.228.

Clémastine

Classe thérapeutique : antihistaminique H_1

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Tavegyl®: 2 mg/2mL, solution injectable
Tavegyl®: cp de 1mg

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : anaphylaxie

Traitement antihistaminique lors de tous les stades de réaction anaphylactique

Posologie adulte
2 mg IVL/PO dose unique

Posologie pédiatrique
IV : 0.02 – 0.06 mg/kg IV > 1 an
PO : 0.5 – 1 mg dès 6 ans

Contre-indications

Hypersensibilité avérée à la clémastine ou à d'autres antihistaminiques. Tavegyl® ne doit pas être administré chez l'enfant de moins d'un an sous forme parentéral et chez l'enfant de moins de 6 ans sous forme de comprimés.

Mise en garde

Les antihistaminiques renforcent l'effet des sédatifs (ce produit surtout avec les antihistaminiques de 1ère génération type prométhazine), les hypnotiques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et l'alcool. Elle exerce une action anticholinergique, elle renforce les effets des anticholinergiques (par ex. atropine, antidépresseurs tricycliques).

La clémastine est fortement métabolisée dans le foie. En cas d'insuffisance hépatique, il faut par conséquent compter avec un ralentissement de sa dégradation et à une augmentation de son exposition.

Grossesse et lactation

Le médicament a des effets pharmacologiques nocifs sur la grossesse et/ou sur le fœtus ou le nouveau-né. Le médicament ne doit pas être administré pendant la grossesse et l'allaitement.

Propriétés / Effets

La clémastine est un antagoniste des récepteurs H_1 de l'histamine, qu'il inhibe sélectivement réduisant la dilatation ainsi que la perméabilité des capillaires et la formation d'œdèmes ainsi qu'une dilatation des muscles lisses des bronches.

Pharmacocinétique

Son effet peut durer jusqu'à 12 heures.
L'élimination plasmatique est biphasique, avec des demi-vies de 3.6 et 37 heures
La clémastine présente une métabolisation hépatique intensive.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Sédation, fatigue, vertiges, maux de tête.
- Troubles psychiatriques
  Agitation.
- Troubles gastro-intestinaux
  Gastralgie, nausées, sécheresse buccale, constipation.

Surdosage / intoxication

L'effet d'un surdosage histaminique sur le système nerveux central peut se traduire par une dépression ou de l'agitation. L'agitation s'observe surtout chez l'enfant. Des symptômes anticholinergiques peuvent aussi se produire : sécheresse buccale, pupilles dilatées avec regard fixe, bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux.

Traitement

Administration consécutive de charbon activé et traitement symptomatique.

Bibliographie

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall : D&F ;2006.

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Clonazépam

Classe thérapeutique : anticonvulsivant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Rivotril® : 1mg/mL injectable avec diluant (1 ampoule de 1 mL) d'aqua ad injectabilia.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : troubles de la conscience

La plupart des formes cliniques de la **maladie épileptique** chez le nourrisson et l'enfant, ainsi que les **crises tonico-cloniques** généralisées, primaires ou secondaires et dans les **crises focales.**
Le clonazépam est un produit de choix dans le traitement de toutes les formes de l'état de mal épileptique. Il peut également être utilisé dans les épilepsies de l'adulte

Selon Brevimed 2017, lors de c rise d'épilepsie 0,015mg/kg IVL

Posologie adulte
1mg à répéter IVL/IM

Posologie pédiatrique
0.01 mg/kg (maximum 0.5 mg) IVL/IM

Contre-indications

Le clonazépam ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité connue aux benzodiazépines ou à l'un des excipients conformément à la composition, ni en cas de **troubles respiratoires sérieux ou d'insuffisance hépatique grave,** de dépendance à l'égard de médicaments, de stupéfiants ou de l'alcool, ou en cas de myasthénie.

Mise en garde

La solution injectable à 1 mg de principe actif ne peut être utilisée qu'après adjonction de 1 mL de diluant, afin d'éviter toute irritation locale des veines. Préparer la solution injectable immédiatement avant l'emploi. L'administration intraveineuse doit être effectuée lentement. En raison de l'acidité de son excipient, la voie IN est contre-indiquée.
Les benzodiazépines peuvent contribuer à la survenue d'épisodes d'encéphalopathie hépatique chez l'insuffisant hépatique sévère. C'est pourquoi les patients avec une insuffisance hépatique sévère ne doivent pas être traités par clonazépam.
En raison de leur teneur en alcool benzylique, les ampoules Rivotril® ne doivent pas être utilisées chez le nouveau-né, en particulier chez le prématuré. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions toxiques et allergiques chez l'enfant de moins de 3 ans.

Grossesse et lactation

Le clonazépam passe la barrière placentaire.

Des études expérimentales chez l'animal ont montré que Rivotril® entraîne des effets indésirables pour le fœtus (fissures palatines, paupières ouvertes à la naissance, fusion des sternèbres et malformation touchant les membres). Selon les études précliniques, il n'est pas exclu que le clonazépam donne lieu à des malformations congénitales. Rivotril® ne doit donc pas être administré pendant la grossesse, sauf nécessité absolue.

Rivotril® passe dans le lait maternel. En cas d'indication constituant un cas de force majeure, l'allaitement doit être arrêté.

Propriétés / Effets

Le clonazépam renforce la neurotransmission GABAergique au niveau des synapses inhibitrices. Il entraîne une **inhibition propre du foyer épileptogène** cortical ou sous-cortical et **empêche la généralisation de l'activité convulsivante.** Ainsi, le clonazépam influe favorablement sur les épilepsies focales ainsi que sur l'épilepsie généralisée primaire. Comme toutes les autres benzodiazépines, le clonazépam possède des propriétés sédatives, hypno-inductrices, anxiolytiques, myorelaxantes et anticonvulsivantes.

Pharmacocinétique

L'effet du clonazépam par voie IV est immédiat dans la majorité des cas et son action peut durer trois heures.

Après administration intramusculaire de clonazépam, le Tmax est approximativement de 3 heures.

Le métabolisme du clonazépam est essentiellement hépatique et est essentiellement éliminé dans les urines sous forme métabolisée.

Effets indésirables

- Troubles du système immunitaire
  Réactions allergiques, choc anaphylactique dans de très rares cas.
  Œdème de Quincke, œdème laryngé. Urticaire, prurit, éruption cutanée.
- Troubles psychiatriques
  Troubles de la concentration, agitation, confusion et désorientation ont également été observés
  Les réactions paradoxales suivantes ont été observées: excitabilité, irritabilité, comportement agressif, agitation, nervosité, hostilité, anxiété, troubles du sommeil, cauchemars et rêves agités. Ces réactions paradoxales peuvent se produire avec tous les BZD.
- Troubles du système nerveux
  Céphalées, fatigue, somnolence, lassitude, faiblesse musculaire, sensation de vertige, étourdissements, ataxie et allongement du temps de réaction. Ces manifestations sont généralement passagères et disparaissent le plus souvent en cours de traitement, spontanément ou après réduction de la posologie. Elles peuvent être en partie évitées si l'on augmente la dose lentement en début de traitement.

Des troubles réversibles tels que démarche et mouvements incertains (ataxie), troubles de la vision (diplopie, nystagmus) ainsi qu'élocution ralentie ou indistincte (dysarthrie) peuvent survenir, en particulier lors de traitement au long cours ainsi qu'à une posologie élevée.

Aux doses thérapeutiques, les benzodiazépines peuvent entraîner une amnésie antérograde, ce risque étant majoré à une posologie élevée et que la molécule a une courte demi-vie. Cette amnésie peut être accompagnée d'un comportement inhabituel.

- Troubles cardiaques (rares)
  Défaillance cardiaque, y compris arrêt cardiaque.
- Troubles respiratoires
  Une dépression respiratoire est possible, en particulier lorsque le clonazépam est administré par voie intraveineuse. Cet effet dépresseur peut être plus prononcé en cas d'obstruction des voies respiratoires ou de lésions cérébrales préexistantes ou encore lorsque d'autres médicaments produisant un tel effet ont été administrés de manière concomitante.

  Chez le nourrisson et le petit enfant, clonazépam peut provoquer des réactions d'hypersécrétion salivaire ou bronchique, ce qui doit inciter à surveiller la perméabilité des voies respiratoires.
- Troubles généraux
  En cas d'injection rapide ou dans une veine de trop petit calibre, il existe un risque de thrombophlébite avec, selon les cas, thrombose subséquente.

Surdosage / intoxication

Symptômes

Les benzodiazépines provoquent fréquemment une obnubilation, une démarche et des mouvements incertains (ataxie), une élocution ralentie ou indistincte (dysarthrie) et un nystagmus.

Un surdosage de clonazépam ne représente que rarement une menace vitale si ce médicament a été pris isolément, mais il peut conduire à une aréflexie, à une apnée, à de l'hypotension, à une dépression cardio-respiratoire et à un coma. Si un coma survient, il ne dure en règle générale que quelques heures mais il peut également être plus long et cyclique, en particulier chez les patients âgés. L'effet dépresseur respiratoire peut être accentué chez les patients souffrant d'une affection des organes respiratoires.

Les benzodiazépines accentuent les effets d'autres médicaments ayant des effets dépresseurs sur le système nerveux central ainsi que ceux de l'alcool. Traitement d'un surdosage (cf. Antagoniste).

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 16 sep 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Clopidogrel

Classe thérapeutique : inhibiteur de l'agrégation plaquettaire

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Plavix® à 75 mg et 300 mg

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : douleurs thoraciques

En association avec l'AAS chez les patients souffrant de syndrome coronaire aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST.
Syndrome coronaire aigu.

Selon Brevimed 2017, lors de SCA-STEMI avec fibrinolyse, dose de charge de 300mg. Si > 75 ans, 75mg.

Posologie adulte
Si STEMI ou allergie AAS dose unique de 300 mg PO

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à tout autre constituant du produit, antécédents de réactions allergiques à la thiénopyridines.
Lésions organiques susceptibles de saigner : p.ex. ulcère gastroduodénal en période d'activité ou accident vasculaire cérébral hémorragique en phase aiguë.
Insuffisance hépatique sévère.

Mise en garde

Comme les autres antiagrégants plaquettaires, le clopidogrel doit être utilisé avec prudence en cas de risque hémorragique.
En l'absence de données, le clopidogrel n'est pas recommandé dans les sept premiers jours après un accident vasculaire cérébral ischémique aigu.

Grossesse et lactation

On ne dispose pas d'étude spécifique et contrôlée chez la femme enceinte. Le clopidogrel sera administré au cours de la grossesse uniquement lorsque l'indication est indispensable.

Les études réalisées chez le rat ont montré que le clopidogrel et/ou ses métabolites passent dans le lait maternel. Il n'existe pas de données concernant l'excrétion du médicament dans le lait chez l'espèce humaine. Pendant le traitement avec clopidogrel, l'allaitement sera stoppé.

Propriétés / Effets

Le clopidogrel est une prodrogue. Il est transformé en forme active au niveau hépatique. Le clopidogrel inhibe de façon sélective la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) à son récepteur plaquettaire aboutissant à l'inactivation irréversible du complexe GP IIb/IIIa. Le clopidogrel, comme l'AAS, inhibe partiellement l'agrégation plaquettaire, mais son action est plus puissante.

Les plaquettes des sujets traités par le clopidogrel sont modifiées pour leur durée de vie restante et le retour à une fonction plaquettaire normale correspond à la période de renouvellement des plaquettes (soit sept jours environ).

Une inhibition de l'agrégation plaquettaire statistiquement significative et dose-dépendante a été observée 2 heures après la prise orale d'une dose unique de clopidogrel. L'administration réitérée à raison de 75 mg par jour s'est traduite par une inhibition importante de l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP à partir du premier jour de traitement ; cette inhibition augmente progressivement pour atteindre un plateau d'équilibre entre le jour 3 et le jour 7. A l'état d'équilibre, la dose quotidienne de 75 mg par jour a permis d'obtenir un taux moyen d'inhibition de 40 à 60%.

Ce taux d'inhibition a pu être obtenu dès la première heure (55% d'inhibition) après l'administration d'une dose de charge de 300 mg et maintenu dans le temps avec l'administration quotidienne de 75 mg.

Pharmacocinétique

Début d'action : 2 heures
Pic d'action : 6 heures
Durée d'action : 7-10 jours (durée du renouvellement des plaquettes).

Effets indésirables

- Troubles hémorragiques
  neutropénie/thrombopénie.

Surdosage / intoxication

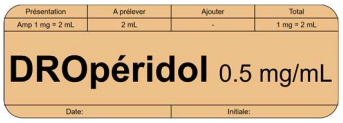
Une administration massive de clopidogrel peut être responsable d'un allongement du temps de saignement, et par conséquence de complications hémorragiques.

Il n'existe aucun antidote connu à l'activité pharmacologique du clopidogrel. Si une correction rapide d'un temps de saignement prolongé est nécessaire, une transfusion plaquettaire peut corriger les effets du clopidogrel.

Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall : D&F ;2006.



Dropéridol

Classe thérapeutique : neuroleptique, antiémétique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Droperidol Sintetica® : 1mg/ 2mL

Indications / Possibilités d'emploi

Traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez l'adulte. Si le patient a déjà reçu une dose de dropéridol, il faut observer un délai d'au moins 8 heures jusqu'à la prochaine dose. L'administration du dropéridol doit s'effectuer par du personnel médical maîtrisant la réanimation cardio-pulmonaire et sous contrôle permanent des fonctions vitales et de l'ECG. Le monitoring ECG doit être assuré aussi bien avant que pendant et jusqu'à 2–3 heures après l'intervention chirurgicale.

Posologie adulte

0.5 à 1mg IVL

Contre-indications

Patients avec prolongation connue ou suspectée de l'intervalle QT (QTc de plus de 440 msec chez l'homme et de plus de 450 msec chez la femme).

Patients souffrant d'un syndrome du QT long congénital.

Patients présentant une hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients selon la composition.

Mises en garde

Les fonctions vitales et l'ECG doivent être surveillés en routine. Des cas d'allongement de l'intervalle QT et de torsades certains dont certains cas mortels ont été signalés. Le dropéridol ne doit être administré qu'avec la plus grande prudence en raison du risque d'une prolongation de l'intervalle QT :

1. bradycardie cliniquement significative (moins de 50 bpm).
2. troubles du rythme cliniquement significatifs
3. traitement avec des anti-arythmiques de classe I et de classe III.
4. traitement avec des inhibiteurs non-sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO ; (moclobémide – Aurorix®).
5. traitement concomitant avec d'autres médicaments susceptibles de prolonger l'intervalle QT.
6. troubles de l'équilibre électrolytique, notamment l'hypokaliémie et l'hypomagnésiémie.
7. traitement concomitant avec des médicaments susceptibles d'influencer l'équilibre électrolytique (p.ex. diurétiques).

Effets sur la conduction cardiaque

Une prolongation dose-dépendante de l'intervalle QT a été observée au cours des 10 premières minutes après l'administration de dropéridol dans une étude comprenant 40 patients sans affection cardio-vasculaire qui avaient subi une opération extracrânienne de la tête ou du cou. Une prolongation significative de l'intervalle QT de 37, 44 et 59 msec (médian) a été observée avec les trois posologies évaluées de 0,1, 0,175 et 0,25 mg/kg. Dans le cadre de la surveillance PMS des cas de prolongation de l'intervalle QT et de sévères troubles du rythme (p.ex. torsades de pointes, arythmies ventriculaires, arrêt cardiaque et décès) ont été rapportés lors de l'administration de dropéridol. Certains de ces événements sont survenus chez des patients n'ayant présenté aucun facteur de risque à l'anamnèse et ayant reçu le médicament à la posologie recommandée ou même plus faible. Au moins un cas de torsades de pointes non-fatal était confirmé par réexposition.

Sur la base de ces rapports, il est indispensable d'effectuer un ECG à 12 dérivations avant le traitement. Une prolongation éventuelle de l'intervalle QT peut ainsi être diagnostiquée (QTc de plus de 440 msec chez l'homme et de plus de 450 msec chez la femme). En présence d'un intervalle QT prolongé, l'administration de dropéridol devrait être évitée. Chez les patients pour lesquels le bénéfice potentiel de l'administration de dropéridol surpasse le risque d'une arythmie sévère, la surveillance de l'ECG pendant 2 à 3 heures après l'administration est indispensable, afin de déceler à temps la survenue d'une arythmie.

Des perfusions de remplissage vasculaire et d'autres mesures adéquates devraient être tenues à disposition pour traiter une éventuelle hypotension artérielle.

Comme pour tous les médicaments à effet dépresseur sur le SNC, les patients traités au dropéridol devraient faire l'objet d'une surveillance adéquate. Si un traitement aux opiacés était nécessaire, il est recommandé d'en diminuer la dose initiale.

Des cas isolés de syndrome neuroleptique malin après administration de dropéridol ont été rapportés. Il est souvent difficile de différencier en phase postopératoire le syndrome neuroleptique malin et l'hyperthermie maligne. Il convient donc d'envisager un traitement au dantrolène dès que la température, le rythme cardiaque et le CO_2 augmentent.

Associations contre-indiquées

Alcool

L'effet sédatif des neuroleptiques est accentué par l'alcool. Le dropéridol peut influencer la capacité de réaction. L'aptitude à une participation active au trafic routier ou à l'utilisation de machines peut être compromise. L'absorption simultanée de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool est à éviter. En cas d'administration simultanée de dropéridol, l'alcool constitue un facteur de risque de survenue d'arythmies.

Médicaments pouvant déclencher des torsades de pointes

Antiarythmiques de classe Ia ; Antiarythmiques de classe III.

Certains neuroleptiques comme par exemple phénothiazines (chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, tiapride), butyrophénones (halopéridol, pipampérone) ; Pimozide ; Antidépresseurs tricycliques.

Autres: bépridil, cisapride, hydrate de chloral, diphémanil, érythromycine, mizolastine, vincamine, halofantrine, moxifloxacine, pentamidine, sparfloxacine.

Inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 et 3A5, susceptibles d'augmenter le taux plasmatique de dropéridol

Médicaments bradycardisants
Antagonistes bradycardisants du calcium: diltiazem, vérapamil ; Bêta-bloquants. ; clonidine ; Guanfacine ; Digitalique.
Antipaludéens

Associations devant être prises en compte
Antihypertenseurs: effet antihypertenseur et risque d'hypotension artérielle orthostatique (effet additif). Autres médicaments dépresseurs centraux: antidépresseurs sédatifs, antihistaminiques H1, sédatifs, barbituriques, anxiolytiques, hypnotiques, méthadone.

Autres interactions
Le jus de pamplemousse contient un ou plusieurs composants inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4 et peut augmenter le taux plasmatique de médicaments métabolisés par CYP3A4.

Grossesse et lactation

Les données humaines disponibles sont encore limitées durant la grossesse (dropéridol n < 250 expositions au 1er trimestre). Des troubles variés de l'adaptation néonatale (hypertonie, tremblements, retard d'évacuation du méconium, détresse respiratoire) ont néanmoins été observés.
Tout enfant allaité sous neuroleptique maternel doit être étroitement surveillé pour détecter d'éventuels effets secondaires.

Propriété / Effet

Le dropéridol est une butyrophénone à action brève (en comparaison avec l'halopéridol – Haldol® qui est également une butyrophénone).
C'est un antagoniste puissant du récepteur dopaminergique D2 utilisé comme antiémétique et comme neuroleptique (antipsychotique) typique.
Le dropéridol agit comme agoniste sur les récepteurs adrénergiques α2 et comme antagoniste sur les récepteurs sérotoninergique 5-HT3 et histaminergique H1. Il agit également sur le système aminobutyrique (GABAA) et est un antagoniste muscarinique et nicotinique.
Le dropéridol traverse facilement la barrière hématoencéphalique avec un début d'action rapide après l'administration
Ces diverses propriétés pharmacologiques (autres que l'effet antidopaminergique D2) sont à l'origine des effets indésirables les plus souvent rapportés.
A noter que le dropéridol est parfois utilisés dans les pays anglo-saxons pour la sédation de patients agressifs et violents.

Pharmacocinétique

Délai d'action : 3 à 10 min. Pic d'action : ~30 min. Demi-vie ($t_{½}$) : 90 à 120 min
Métabolisation : hépatique. Élimination : principalement rénal (~75%), le reste sous forme inchangée.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Somnolence et sédation.
  Dyskinésies.
  Anxiété ou agitation.
- Troubles cardiaques
  Hypotension
  Arythmies cardiaques, syndrome malin des neuroleptiques (SMN) et les symptômes qui lui sont associés ont également été décrits, mais à une fréquence moindre.
- Troubles généraux
  Le dropéridol peut provoquer des effets anticholinergiques (constipation, xérostomie, vision floue, rétention urinaire, etc.)

Surdosage / intoxication

Les symptômes d'un surdosage se manifestent par une majoration de ses effets pharmacologiques et indésirables connus et comprennent une prolongation de l'intervalle QT et de sévères arythmies telles que les torsades de pointes.
Les symptômes d'un surdosage involontaire vont de l'indifférence psychique à un état de sommeil et sont parfois associés à une baisse de la pression artérielle.
A plus fortes doses, chez des patients présentant une sensibilité accrue au DHBP, on peut observer des troubles extrapyramidaux (même tardifs), tels qu'un pseudoparkinsonisme, des réactions de dystonies aiguës (muscles de la face) et une akathisie (les dyskinésies tardives sont plus rares et surviennent plus rarement
Le risque de dystonie (et éventuellement d'autres troubles extrapyramidaux) peut être plus importante avec l'augmentation des doses, l'utilisation d'antipsychotiques conventionnels, chez les hommes et jeunes. L'hypersalivation, des mouvements anormaux et une rigidité musculaire. Des crises épileptiques peuvent aussi survenir en cas de surdosage.

Bibliographie

Briggs GG, Freeman RK, Towers CV, Forinash AB. Drug in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 11th ed. [s.l.]: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.

Calver L, Page CB, Downes MA, et al. The Safety and Effectiveness of Droperidol for Sedation of Acute Behavioral Disturbance in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2015;66(3):230-238.e1. DOI:10.1016/j.annemergmed.2015.03.016Foo LK, et al. Population pharmacokinetics of intramuscular droperidol in acutely agitated patients. Br J Clin Pharmacol 2016 ; 82 : 1550–1556.

Delaloye JF, Panchaud A, Weisskopf E, Winterfeld U, Rothuizen L, Vial Y et al. Médicaments grossesse et lactation. 4ème ed. Médecine & Hygiène ; 2015.

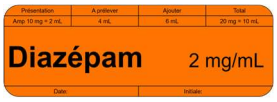
Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting [published correction appears in Anesth Analg. 2014 Mar;118(3):689] [published correction appears in Anesth Analg. 2015 Feb;120(2):494]. Anesth Analg. 2014;118(1):85-113. DOI:10.1213/ANE.0000000000000002

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Storrar J, Hitchens M, Platt T, Dorman S. Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(11):CD006938. Published 2014 Nov 27. DOI:10.1002/14651858.CD006938.pub3

UpToDate [En ligne]. [cité le 13 sept 2020]. Disponible : https://www.uptodate.com/home

Diazépam



Classe thérapeutique : anticonvulsivant, anxiolytique et myorelaxant

Le suffixe -zépam ou -zolam indique que cette molécule fait partie de la famille des benzodiazépines. (p.ex. dia**zépam** – Valium® ; mida**zolam** – Dormicum®)

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Valium® : 10 mg/2mL
Diazepam Desitin® rectal tube ; **Diazepam Mepha® rectal microclisma** : 5 mg et 10 mg (anciennement Stésolid®)

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : troubles de la conscience adulte et pédiatrie, éclampsie

Effet anticonvulsivant : traitement des convulsions, ainsi que l'état de mal épileptique.
Traitement de l'éclampsie lorsque le sulfate de magnésium est contre-indiqué, inefficace ou indisponible.

Selon Brevimed 2017, lors de crise convulsive, 0.015mh/kg IVL

Posologie adulte
Convulsions/mal épileptique :
0.15 à 0.25 mg/kg; répétable une fois.
Dose maximale : 3 mg/kg/24h
Éclampsie :
10-20 mg IVL, à répéter 5 mg si nécessaire

Posologie pédiatrique
Convulsions :
< 15 kg ➜ 5 mg IR
> 15kg ➜10 mg IR

Contre-indications

Hypersensibilité connue aux benzodiazépines ou à l'un des excipients selon la composition.
Insuffisance respiratoire sévère, insuffisance hépatique sévère, syndrome d'apnée du sommeil et myasthénie grave.

Mise en garde

L'utilisation concomitante de benzodiazépines et d'opioïdes peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, puis coma et mort. Attention à détecter précocement les signes et symptômes de dépression respiratoire et/ou de sédation.

Grossesse et lactation

Catégorie D
Tératogène : des effets indésirables ont été observés dans des études sur la reproduction animale.
Chez la femme, le diazépam et son métabolite actif (desméthyldiazépam) traversent le placenta. Hypotonie néonatale possible.
Ne pas utiliser en cas de grossesse à moins que le bénéfice soit plus grand que le risque (p.ex. en cas d'éclampsie).
Passe dans le lait maternel avec sédation possible du bébé.

Propriétés / Effets

Mécanisme : liaison à l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) - récepteurs A ($GABA_A$), augmentant la fréquence d'ouverture des canaux avec une augmentation de l'entrée de l'ion chlorure [Cl^-] conduisant à une hyperpolarisation neuronale ce qui renforce les effets inhibiteurs sur la neurotransmission.
Le diazépam, comme toutes les autres benzodiazépines, se lie aux récepteurs stéréospécifiques $GABA_A$ sur le neurone postsynaptique (système limbique, formation réticulaire).
Le diazépam augmente l'effet inhibiteur du $GABA_A$ en diminuant l'excitabilité neuronale.
Toutes les benzodiazépines ont cinq effets :

1. anxiolytiques,
2. sédatives,
3. myorelaxantes, anticonvulsivants,
4. amnésiantes et
5. hypnotiques.

Chaque molécule aura un de ces cinq effets qui prédomine.

Pharmacocinétique

Délai d'action (épilepsie) : IV = 1 à 3 min. ; IR = 2 à 10 min.
Durée d'action (épilepsie) : 15 à 30 min.
Demi-vie ($t_{½}$) :

IV = diazépam = 33 à 45 heures ; desmethyldiazépam = 152 à 174 heures
IR = diazépam = ~45 heures ; desmethyldiazépam = 71 à 79 heures

Métabolisation : hépatique (principalement par les CYP3A4 et CYP 2C9) ; attention à la présence de métabolistes actifs (desmethyldiazépam) qui augmente la demi-vie.
Élimination urinaire : 48 heures

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Les effets indésirables rapportés le plus fréquemment sont la fatigue, l'obnubilation et la faiblesse musculaire ; ces effets sont normalement dose-dépendants.
  Les benzodiazépines ont été associées à des amnésies antérogrades.

Des réactions paradoxales, comportement hyperactif ou agressif, ont été décrites. Ce risque serait augmenté chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme ou de troubles psychiatriques (trouble de la personnalité).
Personnes âgées : précautions à prendre en cas d'interactions avec d'autres substances à effet dépresseur central.

Surdosage / intoxication

Symptômes

Dans le cas d'un surdosage, les benzodiazépines conduisent fréquemment à une obnubilation, à une ataxie, à une dysarthrie et à un nystagmus.
Un surdosage ne représente que rarement une menace vitale si ce médicament a été pris isolément, mais il peut conduire à une aréflexie, à une apnée, à de l'hypotension, à une dépression cardio-respiratoire et à un coma.
Les effets dépresseurs des benzodiazépines sur la respiration sont plus graves chez les patients présentant une maladie des voies respiratoires.
Les benzodiazépines augmentent l'effet des autres substances exerçant un effet dépresseur central (p.ex. opiacés), y compris l'alcool.
En cas d'insuffisance hépatique: la demi-vie est prolongée et la clairance est diminuée (attention chez la personne âgée (> 80 ans).

Bibliographie

Briggs GG, Freeman RK, Towers CV, Forinash AB. Drugs in Pregnancy and Lactation. 11th ed. Philadephie: Wolters Kluwer ; 2017.

Delaloye JF, Panchaud A, directeurs. Médicaments grossesse et lactation. 4ème éd. Genève : Médecine & Hygiène ; 2015.

Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016;16(1):48-61. DOI : 10.5698/1535-7597-16.1.48.

Greenblatt DJ, Harmatz JS, Friedman H, Locniskar A, Shader RI. A large-sample study of diazepam pharmacokinetics. Ther Drug Monit. 1989 ;11(6):652-7. DOI: 10.1097/00007691-198911000-00007

Greller H, Gupta A. UpToDate. [En ligne]. Benzodiazepine poisoning and withdrawal. [cité le 17 déc 2018]. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/benzodiazepine-poisoning-and-withdrawal?search=Benzodiazepine%20poisoning%20and%20withdrawal.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 17 déc 2018]. Disponible : https://compendium.ch/

Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. Drugs Context. 2018;7:212536. DOI :10.7573/dic.212536

Lexicomp. UpToDate [En ligne]. Diazepam: Drug information. [cité le 17 déc 2018]. Disponible : https://www.uptodate.com/contents/diazepam-drug-information?source=see_link

Verrotti A, Ambrosi M, Pavone P, Striano P. Pediatric status epilepticus: improved management with new drug therapies? Expert Opin Pharmacother. 2017;18(8):789-798. DOI : 10.1080/14656566.2017.1323873

Dimétindène

Classe thérapeutique : Antihistaminique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Feniallerg Gouttes® : 1 ml (20 gouttes) contient 1 mg de maléate de dimétindène; solution limpide, incolore jusqu'à légèrement brune à jaunâtre.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Algorithme : Réaction anaphylactique

Traitement symptomatique des affections allergiques : urticaire, allergies des voies respiratoires supérieures, alimentaires et médicamenteuses. Prurit d'origine diverse, maladies éruptives telles que la varicelle, piqûres d'insectes et d'autres dermatoses prurigineuses d'origine allergique

Posologie adulte et adolescents dès 12 ans : La dose quotidienne recommandée est de 3 à 6 mg répartis en 3 prises ; *Gouttes 1 mg/mL :* 20-40 gouttes, 3x par jour

Posologie pédiatrique de 1 mois à 12 ans: La dose quotidienne recommandée est de 0.1 mg/kg de poids corporel par jour (cela correspond à 2 gouttes par kg de poids corporel par jour, réparties en 3 prises)

Age/Poids	Dose en mg	Dose en gouttes
1 mois à 1 an/4.5-15 kg	0.15-0.5 mg trois fois par jour	3-10 gouttes trois fois par jour
1-3 ans/15-22.5 kg	0.5-0.75 mg trois fois par jour	10-15 gouttes trois fois par jour
3-12 ans/22.5-30 kg	0.75-1 mg trois fois par jour	15-20 gouttes trois fois par jour

20 gouttes = 1 mL = 1 mg de maléate de dimétindène.

1 goutte = 0,05 mg de maléate de dimétindène.

Les gouttes Feniallerg ne supportent pas les températures trop élevées ; les verser directement avant la tétée dans le biberon tiède. Si le bébé est déjà nourri à la cuillère, les donner pures dans une cuillère à café ; leur goût est agréable.

Contre-indications

Nouveau-nés de moins de 1 mois, en particulier les bébés prématurés

Mise en garde

Utilisation chez les petits enfants à partir de 1 mois jusqu'à 1 an :
La prudence est de mise en cas de l'administration de gouttes aux enfants de moins de 1 an. L'effet sédatif peut être associé à des épisodes d'apnée pendant le sommeil.

Utiliser avec prudence chez les patients âgés, car ce groupe d'âge est plus sujet aux effets indésirables tels que l'agitation et la fatigue. L'utilisation chez des patients âgés confus devrait être évitée.

Grossesse et lactation

Les études chez l'animal avec le dimétindène n'ont révélé aucun potentiel tératogène et aucune toxicité directe ou indirecte ayant une incidence sur la grossesse, le développement embryonnaire, le développement du fœtus et/ou le développement postnatal. La prise de Feniallerg n'est pas recommandée pendant l'allaitement car il est probable qu'il passe dans le lait maternel.

Propriétés/Effets

Le dimétindène est un inhibiteur compétitif des récepteurs H_1 de l'histamine. Il possède une forte affinité pour les récepteurs H_1 et il est un puissant stabilisateur des mastocytes. Il a également un effet antagoniste de la bradykinine, de la sérotonine et de l'acétylcholine. Il s'agit d'un mélange racémique au sein duquel le R-(–)-dimétindène présente l'effet antihistaminique H_1 le plus puissant. En association avec un antihistaminique H_2, il supprime pratiquement tous les effets circulatoires de l'histamine.

Pharmacocinétique

La biodisponibilité systémique du dimétindène en gouttes est d'environ 70%. Le délai d'apparition de l'action peut être attendu au bout de 30 minutes et l'effet principal dans les 5 heures. Après administration d'une solution orale, les taux sanguins maximaux étaient atteints en 2 heures. La demi-vie d'élimination est d'environ 6 heures.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont notamment une somnolence survenant en particulier en début du traitement. L'usage de Feniallerg peut affecter les réactions. La prudence est de rigueur en cas de conduite d'un véhicule ou de tâches nécessitant la vigilance (par exemple utilisation de machines).

Surdosage / intoxication

Les symptômes et signes d'un surdosage par les antihistaminiques H_1 incluent : dépression du système nerveux central accompagnée de somnolence (principalement chez les adultes), stimulation du système nerveux central et effets antimuscariniques (particulièrement chez les enfants et les patients âgés) comprenant excitation, tachycardies, ataxie, hallucinations, tremblements, crampes toniques ou cloniques, mydriase, sécheresse de la bouche, rougeur de la face, rétention d'urine et fièvre. Les conséquences possibles sont l'hypotension, un coma et un collapsus cardio-respiratoire peuvent survenir.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 28 avril 2021]. Disponible : https://compendium.ch/

Ephédrine

Classe thérapeutique : sympathomimétique, vasoconstricteur

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Ephédrine® : 50 mg/10 mL, 50 mg/mL

Indications / Possibilités d'emploi

Hypotension artérielle

L'éphédrine est utilisé en raison de l'effet de ce produit sur les récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques lors d'une hypotension artérielle, si, malgré le traitement des causes (hypovolémie, action de certains médicaments, insuffisance cardiaque), aucune amélioration n'est observée.

Selon Brevimed 2017, 5-25 mg IVL à répéter au besoin chaque 5-10 min.

Posologie adulte

5-10 mg IV, jusqu'à obtention de la tension artérielle ciblée.

Contre-indications

L'éphédrine ne devra pas être utilisée seule chez les patients qui présentent une hypovolémie. En premier lieu procéder à un traitement substitutif par du sang, du plasma, des solutés et/ou des électrolytes. Ce n'est que lors d'une urgence absolue que l'éphédrine pourra être utilisée en même temps que la correction de l'hypovolémie ou en vue de maintenir un débit coronarien et cérébral approprié lors d'une déplétion volumique.

Hypersensibilité à l'éphédrine ou à d'autres sympathomimétiques, hyperthyroïdie, thyréotoxicose, patients présentant des affections cardiovasculaires sévères (insuffisance coronarienne sévère, angine de poitrine, troubles du rythme cardiaque, artériosclérose sévère, hypertension artérielle), glaucome à angle étroit.

Mise en garde

Diabète, cardiopathie ischémique, artériosclérose, tachycardie, anévrisme, hypertrophie prostatique.

L'éphédrine peut réduire le volume plasmatique circulant. Cet effet peut avoir une conséquence négative sur un état de choc et favoriser, après l'arrêt du produit, le développement d'une hypotension artérielle.

Une hypoxie, une hypercapnie et une acidose peuvent réduire l'efficacité de l'éphédrine et/ou accroître la fréquence des effets indésirables. Il convient de ce fait de corriger ces anomalies avant ou pendant le traitement par l'éphédrine.

L'administration d'éphédrine peut aggraver les troubles musculaires chez les patients présentant une myasthénie.

Lors d'une utilisation répétée d'éphédrine, il convient toujours de penser au risque de réaction anaphylactique et de dépendance psychique.

L'administration concomitante d'éphédrine et d'autres sympathomimétiques fait courir le risque d'effets additifs et d'effets indésirables.
Avec les alpha-bloquants et bêta-bloquants, un blocage alpha-adrénergique réduit les effets vasoconstricteurs d'éphédrine. Il peut s'en suivre une vasodilatation. L'administration d'un bêta-bloquant peut entraîner une réduction des effets cardiaques et bronchodilatateurs d'éphédrine.

Grossesse et lactation

Il n'existe pas d'expérimentations animales suffisantes concernant l'incidence sur la grossesse, le développement embryonnaire, le développement fœtal et/ou le développement postnatal. Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas connu. L'éphédrine ne doit pas être administrée pendant la grossesse et l'accouchement, sauf en cas de nécessité absolue.
La concentration d'éphédrine dans le lait maternel est suffisante pour présenter des risques pour le nourrisson.

Propriétés / Effets

L'éphédrine augmente la libération de noradrénaline et exerce ainsi un effet vasoconstricteur.
L'éphédrine, un sympathomimétique direct et indirect, stimule les récepteurs tant alpha-adrénergiques que bêta-adrénergiques. L'éphédrine libère en outre la noradrénaline des granules de stockage adrénergique et inhibe de façon compétitive la recapture du neurotransmetteur et la MAO mitochondriale. Les effets qualitatifs de l'éphédrine sont identiques en périphérie à ceux de la noradrénaline, mais débutent plus tardivement. A des doses appropriées, on observe des effets stimulants sur le système nerveux central.
En général et en particulier à des doses faibles (<0,5 mg/kg), l'éphédrine, accroît grâce à ses effets inotropes et chronotropes positifs, le débit cardiaque et ainsi le volume-minute (cœur). La plupart de ces effets ne sont toutefois plus retrouvés aux doses plus élevées (2 à 5 mg/kg) du fait des mécanismes réflexes.
L'éphédrine élève généralement la pression artérielle systolique et diastolique. Tout comme l'adrénaline, l'éphédrine peut toutefois également provoquer aussi bien une vasoconstriction (récepteurs alpha-adrénergiques) qu'une vasodilatation (récepteurs bêta$_2$-adrénergiques) en périphérie. Il se produit une vasoconstriction des artérioles cutanéo-muqueuses et viscérales et une dilatation des artérioles des muscles squelettiques.
L'éphédrine provoque une vasoconstriction des vaisseaux de résistance et de capacitance.
Lors d'une hypotension artérielle maternelle (anesthésie rachidienne) en obstétrique, l'administration d'éphédrine corrige non seulement la pression artérielle, mais améliore le débit sanguin utérin. Des études expérimentales ont montré que l'hypoxie, l'hypercapnie, l'acidose et la bradycardie pouvaient être corrigées chez le fœtus.
Aux doses thérapeutiques, l'éphédrine relâche en particulier les muscles lisses bronchiques. Une constriction bronchique peut être corrigée par l'éphédrine, d'où une normalisation des échanges gazeux.

Pharmacocinétique

Les effets de l'éphédrine apparaissent en quelques minutes après l'administration intraveineuse. Les effets presseurs et cardiaques persistent pendant approximativement une heure.
Le foie est l'organe de métabolisation principal. L'éphédrine et ses métabolites sont excrétés par voie rénale.

Effets indésirables

- Troubles cardiaques
  Palpitation et tachycardie.
- Troubles psychiatriques
  Agitation, angoisse, état euphorique, hallucinations, délires.
  Excitation, inquiétude.
- Tachyphylaxie.
- Troubles généraux
  Nausées, vomissements.

Surdosage / intoxication

Lors d'un surdosage, il est possible d'observer des symptômes tels que hypertension artérielle, tachycardie avec des palpitations, des troubles du rythme cardiaque, hyperglycémie, augmentation du métabolisme général, élévation des acides gras libres sanguins, des nausées, des vomissements, insomnie, état confusionnel, état psychotique paranoïde et des hallucinations.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Esoméprazole

Classe thérapeutique : anti-acide/antisécrétoire gastrique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Nexium® IV, substance sèche pour perfusion. 1 ampoule contient 40 mg d'ésoméprazole.

Indications / Possibilités d'emploi

Traitement de l'œsophagite de reflux.
Traitement des symptômes sévères du reflux gastro-œsophagien (RGO).
Traitement et prévention de l'ulcère gastrique et duodénal.

Posologie adulte selon Brévimed 2017 :
hémorragie digestive haute aigue : 80 mg IV bolus. Ulcère ou œsophagite : 40-80 mg/j. Maladie de reflux : 20mg/j. Prévention ulcère sous AINS : 40 mg/j

Posologie adulte
80 mg IV à diluer dans une perfusion de 100 mL, débit rapide.

Contre-indications

Hypersensibilité connue à l'ésoméprazole, aux benzimidazoles substitués ou aux autres constituants du médicament.
Insuffisance hépatique sévère.

Mise en garde

Accentuation de l'effet des antivitamine K, du diazepam ou carbamazépine. Le solubilisation et l'absorption de certains médicaments (anti-HIV, dérivés azolés p.ex) dépendent du pH gastrique et l'administration d'ésoméprazole peut donc altérer leur absorption.

Grossesse et lactation

La prudence est de mise en cas d'emploi pendant la grossesse. Des études de reproduction chez l'animal n'ont pas démontré de risque fœtal, mais on ne dispose pas d'étude contrôlée chez la femme enceinte. Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas connu.
On ignore si l'ésoméprazole passe dans le lait maternel. Aucune étude n'a été menée chez des mères qui allaitent. L'ésoméprazole ne doit donc pas être utilisé pendant l'allaitement.
Propriétés / Effets
L'ésoméprazole est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons de la cellule pariétale qui diminue la sécrétion gastrique de HCl. Au niveau de la cellule pariétale, l'ésoméprazole provoque un blocage de l'enzyme H+/K+-ATPase, la pompe à protons; il inhibe ainsi très efficacement la sécrétion acide basale comme la sécrétion produite par un stimulus.

Pharmacocinétique

La demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 1,3 heure après l'administration intraveineuse ou orale répétée de 40 mg d'ésoméprazole une fois par jour. Environ 80% d'une dose d'ésoméprazole administrée par voie orale sont excrétés dans les urines sous forme de métabolites, le reste étant excrété dans les selles.

Effets indésirables

- Trouble du métabolisme
  Œdème périphérique
- Trouble du système nerveux :
  Agitation, trouble du sommeil, céphalée, obnubilation, vertige, somnolence
- Trouble du système gastro-intestinal :
  Douleurs abdominale, constipation, diarrhée, nausées, vomissements
- Trouble hépato-biliaire :
  Augmentation des enzymes hépatiques (transaminase)

Surdosage / intoxication

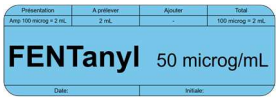
Après une prise orale de 280 mg, il est observé des troubles gastro-intestinaux et une faiblesse. Des doses unitaires orales de 80 mg et des doses IV de 308 mg d'ésoméprazole sur 24 heures n'ont provoqué aucun incident.

Bibliographie

Donzé J. Brevimed : bréviaire clinique des médicaments. 2ème éd. Genève : Médecine & Hygiène ;2017.

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Fentanyl



Classe thérapeutique : opioïde analgésique et narcotique d'action central

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Fentanyl - Janssen® : 100 µg/2 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : antalgie NT et T, induction en séquence rapide

Selon Brevimed 2017, lors d'antalgie aigüe, bolus IV de 25-100 mcg puis titration.

Posologie adulte

Douleurs EVA > à 3 :

dose de charge : 1µg/kg puis titration par bolus de 0.25 – 0.5µg/kg,
maximum 3 à 4 µg/kg IV/IN.

ISR :

2-3 µg/kg IV

Posologie pédiatrique

1 µg/kg puis 0.5 µg/kg dose maximum 3 µg/kg IV/IN

Contre-indications

Hypersensibilité connue aux opiacés.
FR < 10 / min, TA < 90 mmHg.

Mise en garde

Comme tous les opioïdes puissants, le fentanyl provoque une dépression respiratoire dose-dépendante. Comme lors toutes administration de médicaments, et plus particulièrement les opiacés, le patient doit être mis sous oxygène (dénitrogénation préventive) en cas de réactions soit de type anaphylactique ou respiratoire.

L'utilisation concomitante de fentanyl et de dépresseurs du SNC, notamment de benzodiazépines ou de médicaments apparentés ou la prise d'alcool, chez des patients respirants spontanément implique un risque accru de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès.

La prudence est recommandée lors de l'administration concomitante de fentanyl et de médicaments influençant les systèmes de neurotransmetteurs sérotoninergiques.

Un syndrome sérotoninergique potentiellement fatal peut se développer lors de l'utilisation concomitante de médicaments sérotoninergiques tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) et de médicaments influençant le métabolisme de la sérotonine (IMAO).

Le syndrome sérotoninergique peut se traduire par des modifications de l'état psychique (p.ex. excitabilité, hallucinations, coma), une instabilité du système nerveux autonome (p.ex. tachycardie, fluctuations de la pression artérielle, hyperthermie), des anomalies

neuromusculaires (p.ex. hyper-réflexie, manque de coordination, rigidité) et/ou des symptômes gastro-intestinaux (p.ex. nausées, vomissements, diarrhée).

Grossesse et lactation

L'administration de fentanyl est déconseillée pendant l'accouchement, (y.c. en cas de césarienne), parce que le fentanyl franchit la barrière placentaire et peut abaisser la respiration spontanée durant la période néonatale.
Le fentanyl passe dans le lait maternel. En conséquence, il est recommandé de ne pas allaiter durant les 24 heures qui suivent l'administration.

Propriétés / Effets

Le fentanyl induit une analgésie d'action centrale par agonisme des récepteurs mu et kappa du cerveau, de la moelle épinière et des muscles lisses.

Pharmacocinétique

Le fentanyl est un puissant analgésique narcotique (80 à 100× plus efficace que la morphine, 700 à 1000× plus efficace que la péthidine), qui inhibe les sensations douloureuses même très intenses. L'effet analgésique intervient en 2 à 3 minutes après injection intraveineuse. La demi-vie est de 13 min. L'effet maximum (pic d'action) en 5 à 10 minutes et l'effet antalgique dure une trentaine de minutes. Le degré d'analgésie est dose dépendant et bien réglable.
Métabolisation : hépatique
Elimination : rénal

Effets indésirables

Le fentanyl peut provoquer une rigidité musculaire (et surtout thoracique), qui peut être évitée par une administration en injection IV lent.
Comme tous les opioïdes puissants, le fentanyl provoque une dépression respiratoire dose-dépendante, qu'un antagoniste des opioïdes spécifique comme la naloxone peut traiter.
Le fentanyl se caractérise par des paramètres cardiovasculaires très stables. Il ne provoque que rarement une libération d'histamine cliniquement manifeste. Des nausées et vomissements sont possibles mais rares.
Une bradycardie peut survenir à des doses non dépendantes pour une raison de sensibilité à la fixation aux récepteurs.
Des syndromes sérotoninergiques ont été décrits lors d'administration avec les antidépresseurs de type IRSR, IMAO. Il s'agit de deux cas, à relativiser (Rang S. 2008).
Plusieurs études réalisées à Genève mettent en évidence la sécurité d'emploi du fentanyl en préhospitalier par des ambulanciers en autonomie. Deux études utilisent les mêmes effets indésirables graves (EIG) pour mesurer la sécurité d'emploi du fentanyl (Kanowitz, 2006 : FR < à 10 / min SpO_2 < à 88% GCS < 14 TAS < 90 mmHg). Une première (Ozainne, 2009), rétrospective de 2005 à 2009, comprenant 164 patients met en évidence 2% (n= 3/164) d'EIG. Tous ces effets sont corrigés par des mesures simples (bolus de NaCl 0.9% à la suite d'une hypotension).

Une deuxième (Dusserre-Heagi, 2009) comprenant 234 patients mesure 3,4% d'EIG (n=8). Chez sept patients, le signe vital perturbé est revenu à la normale soit spontanément, soit avec un apport supplémentaire d'oxygène. Une personne a reçu 500 mL de cristalloïde.
Une dernière étude (Ozainne, Schorno, Gremion, 2002 – 2004) a comparé la morphine et le fentanyl. Dans cette série (n=115), au moment de la relève différence de douleur était de 1.9 /10 en moins dans le groupe fentanyl ($p > 0.0000$).

Surdosage / intoxication

Le surdosage se manifeste par un renforcement des effets pharmacologiques du fentanyl. Une dépression respiratoire prolongée, dont le degré de sévérité peut aller de la bradypnée à l'apnée, avec présence parfois d'une rigidité thoracique, peut être observée. En cas de dépression respiratoire, administrer un antagoniste des opioïdes spécifique (p.ex. la naloxone), et tenir compte du fait que la dépression respiratoire peut durer plus longtemps que l'effet de l'antagoniste.

Bibliographie

Ailawadhi S, Sung KW, Carlson LA, Baer MR. Serotonin syndrome caused by interaction between citalopram and fentanyl. J Clin Pharm Ther. 2007;32(2):199-202. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2007.00813.x

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Dusserre-Heagi V. Utilisation du fentanyl en préhospitalier: est-ce sûr et efficace? [Travail de diplôme]. Genève : Ecole supérieure de soins ambulanciers ;2010.

Kanowitz A, Dunn TM, Kanowitz EM, Dunn WW, Vanbuskirk K. Safety and effectiveness of fentanyl administration for prehospital pain management. Prehosp Emerg Care. 2006;10(1):1-7. DOI : 10.1080/10903120500373264

Ozainne F, Schorno X, Gremion C : Comparaison morphine – fentanyl. Genève: Ambulances Services Genève ;2009.

Ozainne F. Fentanyl en autonomie, efficacité et sécurité. Genève: Ambulances Services Genève ;2009.

Pythel A. Protocole antalgie. Genève: Ambulances Services Genève ;2009.

Rang ST, Field J, Irving C. Serotonin toxicity caused by an interaction between fentanyl and paroxetine. Can J Anaesth. 2008;55(8):521-5. DOI : 10.1007/BF03016672

Ricard C. La douleur aigue de l'enfant aux Urgences. Urgence pratique. 2002 ;53:5-10.

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris : Frison-Roche Slatkine; 1998.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Flumazénil

Classe thérapeutique : antidote

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Anexate® 0,1 mg/1 mL, 0.5mg/5 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : troubles de la conscience adulte, pédiatrie

Le flumazénil est indiqué pour neutraliser les **effets dépresseurs** exercés par les benzodiazépines (BZD) sur le système nerveux central.

Selon Brevimed 2017, 0.3mg IV à répéter à la minute, max 10mg.

Posologie adulte

0.2 mg en 15 secondes puis 0.1 mg toute les 60 secondes maximum 1 mg.

Posologie pédiatrique

dose initiale > 1 an: 0.01 mg/kg (max. 0.2 mg) IV;
puis titrer toutes les 3 min 0.005-0.01 mg/kg ; maximum 1 mg

Contre-indications

Hypersensibilité

Mise en garde

Le flumazénil ne doit pas être donné aux patients recevant des médicaments abaissant le seuil épileptogène (p.ex. antidépresseurs tricycliques).

Le flumazénil n'antagonise les effets des BZD que pendant une courte durée (demi-vie plasmatique est d'environ une heure). Il est donc souvent nécessaire de le réadministrer à plusieurs reprises pour maintenir son effet car celui des BZD est beaucoup plus long.

L'emploi du flumazénil est déconseillé chez les patients épileptiques traités depuis longtemps par des BZD. En effet, la neutralisation soudaine de l'effet protecteur de l'agoniste benzodiazépinique peut entraîner des convulsions chez les patients épileptiques.

La prudence est tout particulièrement de rigueur lorsque le flumazénil est utilisé en cas d'intoxication mixte aiguë, car la neutralisation de l'effet des benzodiazépines peut être suivie d'effets toxiques (convulsions et arythmies, par exemple) dus aux autres médicaments pris également en quantité excessive (p.ex. : des antidépresseurs cycliques, TCA, amitriptylline (Saroten®), imipramine (Tofranil®), clomipramine (Anafranil®), trimipramine (Surmontil®).

Grossesse et lactation

Bien que les études effectuées chez l'animal avec de fortes doses de flumazénil IV n'aient pas révélé de signes de tératogénicité, nous ne disposons pas d'études contrôlées chez la femme enceinte. C'est pourquoi il convient de rappeler le principe médical général selon lequel l'administration de tout médicament doit être évitée au cours des premiers mois de la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité.
En cas d'urgence, l'administration parentérale de flumazénil IV n'est pas contre-indiquée en période d'allaitement. Nous ignorons si le flumazénil passe dans le lait maternel.

Propriétés / Effets

Le flumazénil, un dérivé de l'imidazo-benzodiazépine, antagonise l'effet des benzodiazépines (BZD) sur le système nerveux central. Par inhibition compétitive des récepteurs $GABA_A$. Les effets hypnotiques et sédatifs des BZD sont rapidement neutralisés par le flumazénil injecté par voie intraveineuse (1–2 minutes). Cependant, les effets des BZD peuvent réapparaître progressivement en l'espace de quelques heures selon la demi-vie des produits et le rapport entre les doses d'agonistes et d'antagonistes administrées.

Pharmacocinétique

La durée et l'intensité de la neutralisation de l'effet sédatif des benzodiazépines dépendent de la dose et de la concentration plasmatique de flumazénil. Lors du traitement de patients auxquels les benzodiazépines ont été administrées à la posologie sédative habituelle, des doses de flumazénil d'environ 0,1 à 0,2 mg ont en général exercé un effet antagoniste partiel, alors que des doses plus élevées allant de 0,4 à 1 mg ont en général abouti à un antagonisme complet.
En règle générale, la neutralisation de l'effet des benzodiazépines se manifeste dans un intervalle de 1 à 2 minutes après l'injection de flumazénil. Après 3 minutes, 80% de l'effet est atteint et l'effet maximum se développe après 6 à 10 minutes. La durée et l'intensité de la neutralisation de l'effet des benzodiazépines dépendent de la concentration plasmatique de la benzodiazépine sédative ainsi que de la dose de flumazénil administrée (en moyene environ 1-5h). Selon la substance d'abus et la dose d'antidote, il existe un risque de récidive de signes dintoxication lors de la levée d'effet du flumazénil.
Métabolisation : hépatique
Elimination : extra-rénal

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Obnubilation, sudation accrue, céphalées.
- Troubles oculaires
  Troubles visuels et de l'accommodation.
- Troubles généraux
  Douleurs au site d'injection.
  Risque de créer un syndrome de sevrage chez le patient dépendant aux BZD.

Surdosage / intoxication

L'expérience du surdosage aigu de flumazénil est très chez l'être humain. Même lors d'administration à raison de 100 mg IV, aucun signe de surdosage n'a été observé.

Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris : Frison-Roche Slatkine; 1998.

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 17 fév 2010]. Disponible : https://compendium.ch/

Furosémide

Classe thérapeutique : diurétique de l'anse de Henle

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Lasix®: 20 mg/2 mL ou 40 mg/4 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : détresse respiratoire

Œdème pulmonaire aigu

Selon Brevimed 2017, lors d'OAP, 20-40mg IV.

Posologie adulte

20 mg IV dose unique

Contre-indications

TA < 90 mmHg.

De plus lors d'OAP, un contexte de patient âgé, déshydraté, hypertherme, hypovolémique (critères non exhaustifs, non exclusifs) ne devrait pas recevoir de furosémide. Cela risque de l'exposer à des risques d'hypovolémie importante et d'état de choc dans les heures qui suivent le traitement. Pour ces raisons la recherche de signes de surcharge volémique lors d'OAP est un élément important du recueil de donnée.

Défaillance rénale accompagnée d'anurie.

Coma hépatique.

Hypokaliémie sévère, hyponatrémie sévère et/ou hypovolémie ainsi qu'une déshydratation avec ou sans hypotension artérielle concomitante.

Hypersensibilité au furosémide, aux sulfamides ou à l'un des excipients.

Grossesse et lactation

Le furosémide traverse le placenta et atteint, dans le sang du cordon ombilical, une concentration égale à 100% de la concentration sérique maternelle. A ce jour, aucune malformation qui pourrait être associée à une exposition au furosémide n'a été découverte chez l'homme. Il n'existe aucune étude humaine contrôlée. Des études chez l'animal ont montré des effets indésirables pour le fœtus (embryotoxicité due à une déplétion électrolytique). Pour cette raison le furosémide ne devrait pas être employé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue.

Le furosémide passe dans le lait maternel et inhibe la lactation. L'utilisation de furosémide est donc déconseillée pendant l'allaitement.

Propriétés / Effets

Le furosémide est un diurétique de l'anse dont l'action est puissante (inhibition de la pompe $Na^+K^+/2Cl^-$), de courte durée et rapide ; il entraîne une augmentation de la diurèse, suffisante même en cas de filtration glomérulaire fortement diminuée, d'hypoalbuminémie et de décompensation acidosique du métabolisme.
En cas d'insuffisance cardiaque, le furosémide diminue de manière très rapide la précharge cardiaque en augmentant la capacité veineuse par vasodilatation.
L'effet se manifeste environ 5 minutes après une administration intraveineuse et dure environ deux heures.
Le furosémide a sur les vaisseaux une vasodilatation en particulier au niveau des veines pulmonaires avec une diminution des résistances périphériques d'où une action antihypertensive propre.

Pharmacocinétique

L'effet se manifeste environ 5 minutes après une administration intraveineuse et dure environ deux heures
Métabolisation : hépatique
Elimination : rénal (50-70%)

Effets indésirables

- Troubles cardiaques
  Un déficit en potassium peut se manifester dans la symptomatologie cardiaque par ex. troubles dans la formation et la conduction de l'excitation cardiaque.
- Troubles vasculaires
  A la suite d'une diurèse, notamment chez des personnes âgées ou des enfants, on a pu observer une hypovolémie ou une déshydratation avec des symptômes tels que des troubles circulatoires, hypotonie et troubles circulatoires orthostatiques.
  Des pertes importantes en potassium peuvent conduire à des troubles de la conscience et même au coma.
- Troubles rénaux et urinaires
  Un déficit en potassium peut se manifester dans la symptomatologie rénale par ex. polyurie et polydipsie.
  Une néphrolithiase et néphrocalcinose peuvent survenir chez les prématurés.
- Troubles de l'oreille et du conduit auditif
  Dans de rares cas, il est observé des troubles réversibles de l'audition et/ou un tinnitus aurium. Il faut particulièrement être attentif à ce phénomène lors d'une injection intraveineuse trop rapide et ce, particulièrement chez des patients souffrant d'insuffisance rénale.

Surdosage / intoxication

Un surdosage risque de provoquer une hypotension aiguë par suite de la déshydratation avec collapsus, insuffisance rénale fonctionnelle et une alcalose métabolique. Traitement symptomatique et arrêt du furosémide.

Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Brater DC. Diuretic therapy. N Engl J Med. 1998;339(6):387-395. DOI: 10.1056/NEJM199808063390607

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall : D&F ;2006.

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Glucagon

Classe thérapeutique : agent hyperglycémiant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Ampoule flacon perforable.
GlucaGen Novo Nordisk Hypo-Kit®: 1 mg/mL de glucagon (et adjuvant, lactose monohydraté).
Poudre et solvant pour la préparation d'une solution injectable dans seringue prête à l'emploi.
Après dissolution du glucagon dans le solvant (eau stérile pour préparations injectables), la solution injectable est prête à l'emploi.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : troubles de la conscience adulte, pédiatrique

Traitement des **hypoglycémies sévères** qui peuvent survenir chez les patients atteints de diabète où l'accès à un cathéter veineux périphérique est impossible.
➜Triade de Whipple :

Hypoglycémie (< à 4 mmol/l chez le non diabétique et < à 7 mmol/L chez le diabétique).
Signes adrénergiques (anxiété, tremblements, sensation de chaleur, sueurs, pâleur, tachycardie, palpitations).
Signes neuroglucopénique (faim brutale, troubles de concentration, fatigue, troubles de l'élocution, troubles du comportement, etc.).

Traitement des **intoxications aux bêtabloquants** et en 2ème intention aux anticalciques (1er choix ➜ chlorure de calcium).

Selon Brevimed 2017,

Posologie adulte
Hypoglycémie :
1 mg SC ou IM
Intoxication aux bêtabloquants / anticalciques :
5-10 mg IV dans G5% sur 15min.

Posologie pédiatrique
Hypoglycémie :
0.04 mg/kg, maximum 1mg
Dosage courant:
< 20 kg 0.5 mg SC/IM
> 20 kg 1 mg SC/IM

Intoxication aux bêtabloquants :
0.1 mg/kg IV suivi d'une perfusion de 0.003 à 0.02 mg/kg par minute

Contre-indications

Relatives

Phéochromocytome

Hypersensibilité connue au glucagon ou au lactose

Mise en garde

Afin d'éviter une réapparition d'une hypoglycémie, des hydrates de carbone oraux doivent être administrés après la réponse du patient au traitement, afin de remplir les réserves de glycogène hépatique.

Le glucagon n'est pas efficace chez les patients dont les réserves de glycogène sont épuisées dans le foie. Le glucagon a donc peu ou pas d'effet chez les patients qui ont été à jeun pendant une période prolongée, ou souffrant d'une insuffisance surrénale, d'hypoglycémie chronique ou d'hypoglycémie induite par l'alcool. En effet, contrairement à l'adrénaline, le glucagon n'a pas d'effet sur la phosphorylase dans les muscles et ne peut donc pas favoriser la libération des hydrates de carbone à partir des réserves de glycogène des muscles squelettiques.

Grossesse et lactation

Le glucagon ne traverse pas la barrière placentaire. Chez des femmes enceintes diabétiques, aucun effet nuisible du glucagon n'a été observé sur l'évolution de la grossesse, la santé du fœtus ou celle du nouveau-né. Le glucagon peut être utilisé pendant la grossesse.

Le glucagon est très rapidement éliminé de la circulation sanguine principalement par le foie (T½ = 3–6 min). C'est pourquoi la quantité de glucagon excrétée dans le lait des mères qui allaitent après traitement d'une hypoglycémie sévère est extrêmement faible. Le glucagon peut être utilisé pendant l'allaitement.

Propriétés / Effets

Le glucagon provoque une hausse de la glycémie par une dégradation accrue du glycogène hépatique en glucose et la libération de ce dernier dans le sang. Le glucagon n'agit que chez les patients dont les réserves hépatiques de glycogène sont suffisantes. C'est pourquoi le glucagon a peu ou pas d'effet en cas de jeûne, d'insuffisance surrénalienne, d'hypoglycémie chronique ou d'hypoglycémie induite par l'alcool. Contrairement à l'adrénaline, le glucagon n'a pas d'action sur la phosphorylase musculaire, et ne peut par conséquent pas mobiliser les réserves de glycogène des muscles striés, beaucoup plus importantes que les réserves hépatiques.

Le glucagon stimule également la libération de catécholamines. En cas de phéochromocytome, le glucagon peut provoquer une libération massive par la tumeur de catécholamines, avec survenue d'une crise hypertensive aiguë.

Le glucagon possède par ailleurs un effet inotrope et chronotrope positif, qui permet de lever la dépression cardio-vasculaire (bradycardie, hypotension signes de choc) provoquée par une intoxication aux bétabloquants ou bloquant des canaux calciques. Le glucagon inhibe la tonicité et la motilité des muscles lisses du tractus gastro-intestinal.

Pharmacocinétique

Le glucagon subit une dégradation enzymatique dans le plasma et les organes dans lesquels il est distribué.

Le glucagon est éliminé principalement par le foie et le rein, chacun contribuant pour environ 30% à la clairance métabolique totale.

Le glucagon a une demi-vie plasmatique courte, d'environ 3 à 6 minutes.

Après une injection intraveineuse, l'effet survient dans la minute qui suit et se prolonge pendant 5 à 20 minutes selon la dose et l'organe considéré.

Après une injection intramusculaire, l'effet survient dans les 5 à 15 minutes qui suivent et se prolonge pendant 10 à 40 minutes selon la dose et l'organe considéré.

Dans le traitement des hypoglycémies sévères, **un effet du glucagon sur la glycémie est habituellement observé dans les 10 minutes qui suivent l'injection.**

Effets indésirables

Les effets indésirables sévères lors de l'utilisation de glucagon sont très rares.

Surdosage / intoxication

En cas de suspicion de surdosage (p.ex. au-delà des doses thérapeutiques), la kaliémie pouvant chuter, elle doit être surveillée et corrigée si nécessaire.

Bibliographie

American Academy of Pediatrics, Dieckmann RA, editor. Pediatric Education for Prehospital Professionals. 2th ed. Sudbury (MA): Jones and Bartlett; 2006

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

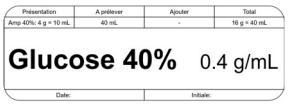
Degrandi C, von Dechend M, Rauber-Lüthy C. Tox info Suisse [En ligne]. Options thérapeutiques lors d'intoxications par bloquants des canaux calciques et bêta bloquants. [cité le 10 sep 2020]. Disponible : https://toxinfo.ch/customer/files/32/MB_Calcium_Beta_Blocker_2016a_f.pdf

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall : D&F ;2006.

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 17 fév 2010]. Disponible : https://compendium.ch/

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

Glucose



Classe thérapeutique : agent hyperglycémiant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Ampoule **Glucose Amino®** sol inj 40% 10 mL / 4 g pour 10 mL de solution
Perfusion **Glucose Bichsel®** 20 % / 20g pour 100 mL de solution

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : *troubles de la conscience adulte, pédiatrique*

Traitement des **hypoglycémies sévères** qui peuvent survenir chez les patients atteints de diabète.

➜ Triade de Whipple :

Hypoglycémie (< à 4 mmol/l chez le non diabétique et < à 7 mmol/L chez le diabétique).
Signes adrénergiques (anxiété, tremblements, sensation de chaleur, sueurs, pâleur, tachycardie, palpitations).
Signes neuroglucopénique (faim brutale, troubles de concentration, fatigue, troubles de l'élocution, troubles du comportement, etc.).

Posologie adulte
PO : 16-20 gr (4-5 morceaux)
IV : 16-20 gr IV lent 1 - 2 minutes

Posologie pédiatrique
PO/IV/IO: 0.4 gr/kg /
IV : G20% 2 mL/kg

Contre-indications

Absolue
Hyperglycémie

Relatives
Hypokaliémie (sans apport de potassium en parallèle), états d'hyperhydratation (entre autres intoxication à l'eau), déshydratation hypotonique.

Mise en garde

Pour l'administration veineuse périphérique de Glucose 10% déjà, il conviendra de choisir une veine de calibre important à flux sanguin suffisant, afin de limiter le risque de lésions veineuses. L'administration doit être lente.

L'administration de glucose lors de TCC, d'AVC ou œdème cérébrale peut augmenter la pression intracrânienne. Toutefois ces conséquences sont potentiellement moins graves que celle d'une hypoglycémie sévère non traitée.

Grossesse et lactation

Il n'y a aucune étude contrôlée chez la femme enceinte ou chez l'animal. Compte tenu des données disponibles, l'utilisation chez la femme enceinte ou qui allaite est possible.

Propriétés / Effets

L'administration intraveineuse de glucose, en présence d'une situation de carence en hydrates de carbone, diminue la dégradation du glycogène hépatique. De plus, elle permet la réhydratation.

Pharmacocinétique

Le glucose est dégradé par le cycle de l'acide citrique et peut donner jusqu'à 48 moles d'adénosine triphosphate par mole de glucose. Au cours de la glycolyse, le glucose est métabolisé en pyruvate. Dans des conditions aérobies, le pyruvate est totalement oxydé pour donner du dioxyde de carbone et de l'eau.

Effets indésirables

- L'administration de glucose peut entraîner l'apparition de troubles de l'équilibre hydrique (hypervolémie) et de troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésie et hypophosphatémie).
- Déséquilibre électrolytique et hyperglycémie.

Surdosage / intoxication

Selon volume perfusé : hyperglycémie, hypovolémie, hyperhydratation, hypokaliémie, état hypersomolaire.

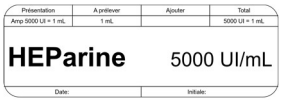
Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall : D&F ;2006.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Héparine



Classe thérapeutique: anticoagulant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Héparine® 5'000 UI/1 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : douleurs thoraciques

Traitement thérapeutique et prophylactique des **maladies thromboemboliques** de toute étiologie et de toute localisation ainsi qu'à la suite d'un traitement thrombolytique (par la streptokinase p.ex.); coagulation intravasculaire disséminée; infarctus du myocarde; héparinisation du sang lors de circulation extracorporelle, d'hémodialyse.

Posologie adulte
5000 UI IV dose unique (60 UI/kg)

Contre-indications

Ulcères du tractus gastro-intestinal
Saignement actif
Lésion organique susceptible de saigner
Insuffisance hépatique et rénale grave

Mise en garde

En règle générale, l'administration se fait avec une extrême prudence aux patients à risques hémorragiques.

Grossesse et lactation

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'emploi chez la femme enceinte ni d'expérimentations animales suffisantes concernant l'incidence sur la grossesse.
L'héparine ne passe pas dans le lait maternel. Il n'existe aucune indication d'un risque accru en période d'allaitement.

Propriétés/Effets

L'héparine inhibe la coagulation en présence d'antithrombine. A concentration élevée, l'héparine inhibe en outre l'agrégation plaquettaire.

Pharmacocinétique

T½: ~ 2.5 heures
Métabolisation : hépatique et rénal
Elimination : injectée par voie intraveineuse, une partie des molécules d'héparine administrée est neutralisée par de nombreux facteurs et éliminée par captation cellulaire. Le surplus est éliminé par les reins. Aux doses normales d'utilisation, les reins n'interviennent pas dans l'élimination de l'héparine.

Effets indésirables

- Troubles de la coagulation
  Saignement, hémorragie, thrombopénies.
- Troubles endocriniens
  Risque d'hyperkaliémie chez le diabétique.

Surdosage / intoxication

Un surdosage d'héparine entraîne une hypocoagulabilité accrue et un risque accru d'hémorragie.
Antidote : Protamine, 1 mg de l'antagoniste inactivant approximativement 80–120 U.I. d'héparine. Ces protéines de faible poids moléculaire proviennent des testicules de certaines variétés de saumon. Elles agissent en tant qu'antagonistes de l'héparine en formant avec cette dernière, fortement acide, des complexes inactifs qui n'inhibent pas la coagulation sanguine.
L'effet de la protamine survient 1 à 2 minutes après l'injection intraveineuse.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 25 juin 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Kétamine

Classe thérapeutique : analgésique et anesthésique dissociatif

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Kétalar® 10 mg/mL et 50 mg/mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : antalgie traumatique adulte, pédiatrie

La kétamine est un **agent anesthésique général** (1 à 3 mg/kg IV) aussi bien en monoanesthésie qu'en association avec d'autres produits. Les propriétés pharmacologiques sont complexes et multiples. Il est connu comme l'agent anesthésique de référence dans les circonstances cliniques suivantes : les interventions particulièrement douloureuses (débridement et le changement de pansement en cas de brûlures ou de greffes cutanées), les états de choc, la tamponnade cardiaque, les urgences obstétricales, l'asthme aigu grave. Il est également utilisé pour l'analgésie à des dosages < à 1mg/kg IV et est associé dans de manière générale à une benzodiazépine (par exemple : midazolam) dans le cadre de l'analgosédation
Depuis quelques années, la kétamine est utilisée dans le traitement des dépressions sévère pharmaco-résistantes

Posologie adulte
Analgésie :
IVL 0.5 mg/kg IVL (>60sec) puis titration 0.25 mg/kg, IN 1 mg/kg, IM 2 mg/kg
ISR :
IVL 1 à 3 mg/kg, IM 4 à 8 mg/kg (à répéter)

Posologie pédiatrique
Analgésie :
IVL 0.5 mg/kg (>60sec), IN 1 mg/kg, IM 2 mg/kg (à répéter)
ISR :
IVL 1 à 3 mg/kg, IM 4 à 8 mg/kg (à répéter)

Contre-indications

Hypertension artérielle mal contrôlée ou non traitée (>180/100 mmHg au repos).
Patients chez lesquels une élévation tensionnelle représente un réel danger (p.ex. lors d'antécédents d'accident vasculaire cérébral).
Prééclampsie et éclampsie.
Hyperthyroïdie non traitée ou insuffisamment traitée.

Mise en garde

L'injection intraveineuse doit se faire lentement, sur une durée de 60 secondes. Une injection **trop rapide** ou **des doses trop élevées** peuvent provoquer une dépression respiratoire et une apnée (une assistance ventilatoire est nécessaire) ainsi que de plus fortes élévations tensionnelles.
L'association de benzodiazépine ou de neuroleptique prolonge l'effet de la kétamine. Le diazépam augmente la demi-vie de la kétamine et prolonge son effet pharmacodynamique. Des adaptations posologiques peuvent donc être nécessaires. Associé aux morphiniques, elle en diminue les doses. L'administration concomitante d'aminophylline peut entraîner une baisse du seuil convulsif.
Les patients souffrant de psychose

Grossesse et lactation

Chez les nouveau-nés exposés à des doses de kétamine ≥1.5 mg/kg administrées par voie intraveineuse à la mère pendant l'accouchement, il faut compter avec une dépression respiratoire et des scores d'Apgar bas, pouvant nécessiter une réanimation néonatale. A des doses intraveineuses supérieures à 2 mg/kg, des élévations notables de la pression artérielle maternelle ainsi que du tonus utérin ont été observés.
Kétamine ne doit-il pas être utilisé pendant la grossesse, **sauf nécessité avérée**.

Propriétés / Effets

Les effets de la kétamine sont multiples. Cette substance joue un rôle sur l'antagonisation du glutamate sur les récepteurs NMDA. L'essentiel de l'action de la kétamine semble se situer sur ces récepteurs qui sont présents sur toutes les cellules situées dans le système nerveux central. La kétamine a des effets analgésiques, anticonvulsivants, amnésiants et hallucinatoires. L'intérêt de cette molécule est qu'elle permet de faciliter l'extraction du patient de son milieu, l'immobilisation et le réalignement des structures.

Neuropsychiques
Les effets psychodysleptiques sont des perturbations visuelles et auditives, de l'humeur, de l'image corporelle, d'hallucinations, de sensation de décorporation (lors des doses d'induction). Les facteurs de risques sont : une femme d'âge moyen avec une personnalité pathologique psychique (Page J.-P, 2006). Sur le plan cérébral, la kétamine augmente l'activité psychique. Elle assure un état anesthésique qualifié d'anesthésie dissociative (Mion, 2004). Cette sensation de dissociation apparaît lors de l'administration de faibles doses de kétamine ou au réveil. Elle agit sur les aires corticales en les inactivant mais en maintenant l'arrivée des stimuli dans les aires sous corticales. Comme ces zones ne sont pas complètement inhibées, l'interprétation du SNC donne des messages erronés. Ces effets « neuro-psychodysleptiques » sont linéairement corrélés aux concentrations plasmatiques (Mion, 2004) et peuvent être atténués pas l'administration de benzodiazépine (lorazépam [Temesta®], midazolam [Dormicum®], etc.). La kétamine est dite «neuroprotectrice» (Mion, 2003); elle agit sur l'encéphale. En effet, la mort des cellules neuronales est provoquée par l'augmentation de calcium intra-neuronal (formation de radicaux libres, d'acides gras, etc.). Si l'antagoniste du glutamate sur les récepteurs NMDA est fait par la

kétamine, la stimulation glutaminergique est arrêtée, les toxiques ne seront plus libérés. Il est observé alors un effet protecteur dans le système nerveux central.

Système cardiovasculaire
Tachycardie passagère et hypertension (lors des doses d'induction). Sur le plan cardiovasculaire, elle provoque une stimulation des centres sympathiques par augmentation de la concentration de catécholamine circulante suite à l'inhibition du recaptage de celle-ci (dose dépendante). Elle produit une augmentation de la force de contraction cardiaque ainsi que sa fréquence.

Système respiratoire
Les effets sur le système respiratoire montrent un tonus des muscles respiratoires concernés, une contractilité diaphragmatique augmentée et un réflexe laryngo-pharyngé conservé provoquant le maintien du contrôle des voies aériennes par le patient. La kétamine est utilisée lors de crises d''asthme sévères car en augmentant la concentration de catécholamine circulante, elle inhibe les récepteurs muscariniques. De plus, elle diminue par plusieurs réactions chimiques la quantité de calcium disponible pour la musculature lisse bronchique et provoque les effets bronchodilatateurs. Cependant, la kétamine peut augmenter la salivation et les sécrétions bronchiques. L'arrêt de l'hypersalivation et de l'hyperbronchosécrétion peut être stoppé par l'administration d'atropine.

Pharmacocinétique

La demi-vie d'élimination terminale de la kétamine est comprise entre 79 min (après perfusion continue) et 186 min (après injection IV d'une faible dose).
En IV ou IN le délai d'action est < à 1 min, la durée d'action de 10 à 20 min et la durée de réveil d'environ 60 min (dosage analgésique).
En IM le délai d'action est de 3 à 5 min, la durée d'action de 20-30 min et la durée de réveil 3 à 4h (dosage analgésique).
En raison d'un effet de premier passage hépatique important, la kétamine doit donc être administrée par voie parentérale idéalement pour obtenir une efficacité maximale. La voie IV est la plus fiable mais la voie IM permet une biodisponibilité de plus de 90% et est donc une bonne alternative. L'administration par voie IN par contre relève une biodisponibilité plus variable et plus faible (de l'ordre de 48%).

Effets indésirables

- Troubles cardiaques
  L'augmentation transitoire de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle est un effet caractéristique habituellement observé de la kétamine (notamment lors des dosages d'induction). L'élévation tensionnelle (à pression différentielle constante) se produit juste après l'injection, atteint son maximum en quelques minutes et retourne généralement aux valeurs préanesthésiques au bout de 15 minutes. Lors des essais cliniques, la TA a augmenté en moyenne de 20% à 25% par rapport aux valeurs préanesthésiques. Selon l'état du patient, cette élévation tensionnelle peut avoir un retentissement favorable.
- Trouble du système nerveux

Confusion mentale, agitation motrice, rêve vivace (ou cauchemars), modification du comportement, nystagmus, troubles visuels, diplopie, augmentation de la FR, FC et de la TA.

Surdosage / intoxication

Le surdosage et l'injection IV rapide peuvent provoquer un arrêt respiratoire qui nécessite une assistance ventilatoire jusqu'à la reprise d'une respiration spontanée suffisante.

Bibliographie

Fletcher D. Kétamine et analgésie. Dans : Conférence d'actualisation 2002. Paris : Elsevier et SFAR ; 2002. p. 197-205.

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 1 sep 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Mion G, Granry JC. Utilisation de la kétamine lors de la réalisation de soins douloureux chez l'enfant. Arch Pediatr. 2012;19(12):1372-1373. DOI10.1016/j.arcped.2012.08.028

Mion G. Intérêt de la kétamine dans l'asthme aigu grave. Ann Fr Anesth Reanim. 2013;32(3):208-209. DOI :10.1016/j.annfar.2013.01.010

Mion G. Kétamine. Montrouge: Arnette; 2003

Nuoffer M. Efficacité et sécurité de la kétamine en autonomie par des ambulanciers [Travail de diplôme]. Genève : Ecole supérieure de soins ambulanciers ; 2013.

Sergentanis I, Vibert V, Costanza A, De Néris M, Besson M, Kosel M, Bondolfi G, Ambrosetti J, À propos de l'utilisation du traitement de la kétamine aux urgences psychiatriques, Rev Med Suisse 2021; volume 17. 303-306.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Skolnick P, Popik P, Trullas R. Glutamate-based antidepressants: 20 years on. Trends Pharmacol Sci. 2009;30(11):563-569.

Kétorolac

Classe thérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) avec effet analgésique.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Tora-dol® : 30 mg pour 1 mL.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : antalgie non traumatique adulte, pédiatrique

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont indiquées comme alternative aux opiacés et comme premier choix pour **diminuer la douleur dans la colique néphrétique** (ces derniers sont apparus aussi efficaces voire plus efficaces que les analgésiques morphiniques).

Posologie adulte
30 mg IVL (sur 15 secondes)

Posologie pédiatrique (> 2 ans)
0.5 à 1 mg/kg IVL (sur 15 secondes)

Contre-indications

Insuffisance rénale, ulcère gastrique actif ou < 3 mois.
Troisième trimestre de la grossesse et pendant l'accouchement.
Maladies intestinales inflammatoires (p.ex. maladie de Crohn, colite ulcéreuse)
Troubles sévères de la fonction hépatique (cirrhose hépatique et ascite).
Insuffisance cardiaque sévère.
Association avec de l'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens n'est pas autorisée.
Enfant de moins de 2 ans (faute d'expérience suffisante dans ce domaine).

Mise en garde

Des perforations, des ulcères et des saignements gastro-intestinaux peuvent être observés chez des patients traités avec des AINS, sélectifs de la COX-2 ou non. Pour réduire ce risque, il convient donc d'administrer la dose efficace la plus faible, pendant une durée de traitement aussi courte que possible. Les patients âgés ou affaiblis sont connus pour être plus susceptibles à de telles complications, leur susceptibilité augmentant avec la dose et la durée du traitement.

Les effets rénaux des AINS incluent la rétention hydrique avec œdèmes et/ou hypertension artérielle. Chez les patients présentant des troubles de la fonction cardiaque et d'autres états qui les prédisposent à la rétention hydrique, le kétorolac ne devrait donc être utilisé qu'avec prudence.

Grossesse et lactation

Pendant les premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse, le kétorolac **ne devrait être administré qu'en cas de nécessité absolue**. Si le kétorolac est donné à une femme qui envisage une grossesse ou qui en est au premier ou au deuxième trimestre de sa grossesse, la dose devrait être aussi faible et la durée du traitement aussi courte que possible (le kétorolac est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse).
Les AINS passent dans le lait maternel. **Par mesure de précaution, le kétorolac ne doit donc pas être administré aux femmes qui allaitent**. Si le traitement s'avère indispensable, il convient alors de nourrir l'enfant au biberon.

Propriétés / Effets

Le kétorélac est indiqué dans le traitement d'états douloureux aigus. Son mécanisme d'action repose pour l'essentiel sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines et son efficacité lors de la douleur produite par un l'obstruction urétérale d'origine lithiasique (75 à 80%) repose sur la théorie suivante (Sellami, 2013):
L'obstruction urétérale aiguë causée par un calcul urétéral, éventuellement majorée par l'œdème de la muqueuse à son contact, provoque une hyperpression aiguë intra-pyélique qui entraîne la douleur de colique néphrétique.
Dans la phase initiale de l'obstruction, deux réactions physiologiques vont entretenir la douleur en maintenant l'hyperpression :

La première est une augmentation du péristaltisme en amont de l'obstacle.
La seconde est une réaction homéostatique visant à maintenir la diurèse.

Cette dernière réaction fait intervenir une sécrétion de prostaglandines L'augmentation de la pression pyélique est un stimulus de la sécrétion des prostaglandines qui majore le flux sanguin rénal, augmente la filtration glomérulaire, et finalement contribue à maintenir ou augmenter la diurèse en amont de l'obstacle. Le mécanisme d'action des AINS repose pour l'essentiel sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines. Ceci provoque une diminution de la filtration glomérulaire (diminution de 30% de la filtration glomérulaire quinze minutes après injection IV de kétorolac), tend à empêcher l'augmentation de la pression intra-pyélique et diminue l'œdème urétéral. De plus il existe vraisemblablement un effet antalgique propre aux AINS.

Pharmacocinétique

Après administration parentérale d'une dose unique de 30 mg à de jeunes adultes, la demi-vie moyenne est de respectivement 5,3 heures (voie IM) et 5,1 heures (voie IV); après administration orale, elle est de 5,4 heures. Chez le patient âgé, l'élimination est retardée. La demi-vie terminale est de 7 heures après administration IM et de 6,2 heures après administration orale.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Céphalées (17%).
  Etourdissements, somnolence, sudation, vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux
  douleurs et troubles abdominaux (13%).
  Nausées (12%).
  Dyspepsie (12%).
  Ulcères gastro-intestinaux, gastrites, rectorragies.
- Troubles cardiaques
  Hypertension.

Surdosage / intoxication

Un surdosage peut produire des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, une hyperventilation, des saignements gastro-intestinaux peuvent survenir.
Hypertension, insuffisance rénale aiguë, dépression respiratoire et coma peuvent survenir après ingestion d'AINS, mais sont rares.

Bibliographie

Aganovic D, Prcic A, Kulovac B, Hadziosmanovic O. Clinical decision making in renal pain management. Acta Inform Med. 2012;20(1):18-21. DOI:10.5455/aim.2012.20.19-21

Cohen E, Hafner R, Rotenberg Z, Fadilla M, Garty M. Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. Eur J Clin Pharmacol. 1998;54(6):455-458. DOI:10.1007/s002280050492

Gillis JC, Brogden RN. Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management. Drugs. 1997;53(1):139-188. DOI:10.2165/00003495-199753010-00012

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 1 sept 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic [published correction appears in BMJ. 2004 Oct 30;329(7473):1019]. BMJ. 2004;328(7453):1401. DOI:10.1136/bmj.38119.581991.55

Sandhu DP, Iacovou JW, Fletcher MS, Kaisary AV, Philip NH, Arkell DG. A comparison of intramuscular ketorolac and pethidine in the alleviation of renal colic. Br J Urol. 1994;74(6):690-693. DOI:10.1111/j.1464-410x.1994.tb07107.x

Sellami S, Ben Rhouma S, Nafsia G, Kallel Y, Nouira Y, Horchani A. La prise en charge précoce des coliques néphrétiques au service d'urologie. Ann Urol 2000:240-5

Stein A, Ben Dov D, Finkel B, Mecz Y, Kitzes R, Lurie A. Single-dose intramuscular ketorolac versus diclofenac for pain management in renal colic. Am J Emerg Med. 1996;14(4):385-387. DOI:10.1016/s0735-6757(96)90055-8

Labétalol

Classe thérapeutique : alpha et béta-bloquant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Trandate® à 100 mg/20 mL, 100mg per os

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : déficit neurologique focal, Douleurs thoracique, Pré-éclampsie/éclampsie

Hypertension sous toutes ses formes et de tout degré de gravité. Le labétalol est en général capable de contrôler à lui seul une hypertension. Toutefois, l'administration simultanée d'un autre antihypertenseur peut accroître l'effet global.

Selon Brevimed 2017

Posologie adulte

Algorithmes : déficit neurologique focal, douleurs thoracique (évocatrice d'une dissection aortique)

5 à 10 mg IVL (> 60 à 120 secondes).
A répéter aux 5–10 min jusqu'à l'atteinte de l'objectif tensionnel fixé.
Maximum 100 mg.

Algorithme : pré-éclampsie sévère/éclampsie

Lors de pré-éclampsie, 100mg PO
Lors d'éclampsie, 20 mg/h en pousse-seringue, jusqu'à l'atteinte de l'objectif tensionnel fixé.

Contre-indications

BAV du deuxième et du troisième degré.
Choc cardiogénique et autres états s'accompagnant d'une hypotension marquée et persistante ou d'une bradycardie sévère.
Antécédents d'asthme ou de broncho-pneumopathie obstructive.

Mise en garde

Le labétalol risque de masquer les réactions physiologiques compensatrices du corps à une hémorragie soudaine (tachycardie et vasoconstriction).

Grossesse et lactation

Le labétalol ne devrait être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse qu'avec prudence et ne devrait pas être administré aux mères qui allaitent.
Chez la femme, le labétalol franchit la barrière utéroplacentaire ; il faut donc tenir compte des conséquences possibles d'un blocage des récepteurs α- et β-adrénergiques sur le foetus et le nouveau-né. Dans de rares cas, on a signalé, en période périnatale et néonatale, une bradycardie, une hypotension, une dépression respiratoire, une hypoglycémie et une hypothermie.

Propriétés / Effets

Le labétalol possède à la fois des propriétés α- et β-bloquantes. Il abaisse la tension artérielle par blocage des récepteurs α-adrénergiques au niveau des artérioles périphériques (vasodilatation); la résistance périphérique s'en trouve réduite. En même temps, il bloque les récepteurs β-adrénergiques (bêtablocage), préservant ainsi le cœur d'une sympathicotonie réflexe, comme celle que peut provoquer une vasodilatation périphérique par blocage des récepteurs α. Le résultat est une baisse tensionnelle sans stimulation cardiaque.

Pharmacocinétique

La demi-vie d'élimination est de 4 heures environ (un peu moins chez la femme enceinte). Le labétalol et ses métabolites sont excrétés rapidement par voie fécale et urinaire.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux
  Nausées, vomissements, douleurs épigastriques.
- Troubles cardiaques
  Bradycardie.
  Hypotension orthostatique.
- Troubles respiratoires
  Bronchospasmes.

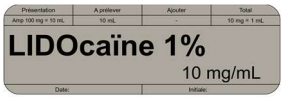
Surdosage / intoxication

Le surdosage peut entraîner une hypotension et une bradycardie marquées. Antagoniste : atropine (3 mg) par voie intraveineuse. En cas de bronchospasme effectuer une inhalation de β_2-adrénergique tel que le salbutamol.
Lors d'un surdosage massif, le glucagon IV. peut se révéler préférable : injection en bolus de 5–10 mg (dans du glucose ou du NaCl 0.9%), suivie d'une perfusion de 5 mg/h.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 1 sept 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Lidocaïne



Classe thérapeutique : Anti-arythmique, anesthésiant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Lidocaïne 1%® : 10mg/mL de lidocaïne, ampoule de 10mL.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : Arrêt cardiorespiratoire adulte et pédiatrique

Arrêt cardiorespiratoire avec arythmie ventriculaire (FV/TV sans pouls) réfractaire à la défibrillation et l'adrénaline.

Selon AHA (2020), UpToDate (2021) :

Posologie adulte

Lors d'ACR avec FV / TV sans pouls

1ère dose : 1.0 – 1.5 mg/kg IV/IO

2e et 3e dose : 0.5 – 0.75 mg/kg IV/IO

Posologie pédiatrique

Lors d'ACR avec FV / TV sans pouls

1mg/kg dose unique IV/IO

Contre-indications

Aucune dans le cadre de l'ACR avec FV/TV sans pouls.
Bloc atrio-ventriculaire, troubles sévères de la conduction, bradycardies, insuffisance hépatique, allergie aux anesthésiques locaux de type lidocaïne.

Mise en garde

Prudence lors d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance rénale.

Grossesse et lactation

Peu d'études chez la femme ou chez l'animal sont disponibles. La lidocaïne et ses métabolites traversent la barrière placentaire et sont retrouvée dans la circulation fœtale lors d'utilisation dans le cadre de rachis anesthésie. Dans ces conditions, le médicament ne devrait être administré que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus, ce qui est le cas dans le cadre de son utilisation principale lors d'ACR.

La lidocaïne n'est pas retrouvée dans le lait maternel.

Propriétés / Effets

La lidocaïne est un antiarythmique de classe Ib qui diminue la perméabilité membranaire du myocarde ventriculaire pour l'entrée des ions Na+, Ca++ et la sortie de K+.

Elle ralentit la dépolarisation diastolique spontanée, respectivement la fréquence de dépolarisation et déplace le début de la période réfractaire vers des zones plus négatives. Ainsi la période réfractaire effective ne change pratiquement pas, mais s'allonge par rapport à la durée plus brève du potentiel d'action des fibres de Purkinje et des fibres musculaires spécifiques. La vitesse de dépolarisation augmente et la conduction est améliorée.

En conséquence, l'automatisme ventriculaire, la période réfractaire effective et l'excitabilité myocardique diminuent.

Pharmacocinétique

Le début d'action est rapide, de l'ordre de 1-2 min et a durée d'action de l'ordre de 10 à 20 min. S'ensuit alors une baisse rapide des concentrations plasmatiques.

La lidocaïne est métabolisée rapidement par le foie. Ses métabolites conservent encore une activité anti-arythmique qui peut expliquer des effets indésirables parfois retardés.

Effets indésirables

Hypotension, bradycardie, arythmie.

Surdosage / intoxication

Hypotension, troubles du rythme cardiaque (asystolie), diminution de la respiration pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire (apnée), bradycardie, fasciculations musculaires, convulsions, crises d'épilepsie.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 08 fév 2021]. Disponible : https://compendium.ch/

Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, Kudenchuk PJ, Kurz MC, Lavonas EJ, Morley PT, O'Neil BJ, Peberdy MA, Rittenberger JC, Rodriguez AJ, Sawyer KN, Berg KM; Adult Basic and Advanced Life Support Writing Group. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S366-S468.

UpToDate [En ligne]. [cité le 08 févr 2021]. Disponible : https://www.uptodate.com/home

Lorazépam

Classe thérapeutique : anxiolytique, (anticonvulsivant et myorelaxant)

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Temesta® : 4 mg/mL, comprimé PO (expidet) 1 ou 2.5 mg

Indications / Possibilités d'emploi

PO

Traitement symptomatique des **états anxieux**, tensionnels et des états d'excitation ; anxiété comme facteur aggravant lors d'affections organiques
Traitement complémentaire des états anxieux en cas de dépressions et de schizophrénies
Traitement de courte durée des **troubles du sommeil** d'origine anxieuse ou tensionnelle
Sédation avant examens et interventions chirurgicales

Solution injectable

Traitement symptomatique des **états d'anxiété névrotiques ou psychotiques aiguë et des états d'agitation**
Prévention du delirium tremens ou des hallucinations survenant lors d'une cure de désintoxication alcoolique

Posologie adulte

2 à 4 mg IV (ou 0.05 mg/kg)
1 à 5 mg PO

Contre-indications

Myasthénie grave.
Insuffisance respiratoire sévère.
Apnée du sommeil.
Insuffisance rénale ou hépatique graves.
Choc, coma, collapsus.
Intoxication aiguë à l'alcool, aux sédatifs, aux antalgiques ou à des médicaments psychotropes.
PO : enfants de moins de 12 ans (efficacité clinique et leur innocuité n'est pas établie)
Solution injectable : déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans

Mise en garde

Les benzodiazépines ne devraient être utilisées que lorsque les troubles ressentis par le patient sont d'une importance cliniquement significative ou lorsqu'ils influencent considérablement le comportement du patient.

Chez les malades plus âgés (plus de 50 ans), une injection IV risque de provoquer une sédation plus marquée persistant sur une période prolongée. Une dose de 2 mg ne devrait donc pas être dépassée. Des réactions paradoxales ont parfois été rapportées avec les benzodiazépines, en particulier chez les patients âgés.

L'administration concomitante de benzodiazépines et d'opioïdes peut entraîner une forte sédation, une dépression respiratoire, un coma et la mort. La posologie et la durée du traitement doivent être limitées au minimum nécessaire. Il convient donc d'être particulièrement prudent pour les patients présentant une fonction respiratoire limitée (p.ex. bronchopneumopathie chronique obstructive).

Grossesse et lactation

Il existe des évidences claires de risques dus aux benzodiazépines pour le fœtus humain. Certaines études indiquent que l'utilisation de benzodiazépines au cours du premier trimestre de grossesse est associée à un risque accru de malformations congénitales. Le lorazépam ne doit pas être administré pendant la grossesse.
Comme les benzodiazépines et leurs métabolites sont sécrétés dans le lait maternel, le lorazépam ne doit pas être utilisé en période d'allaitement.

Propriétés / Effets

Le principe actif lorazépam appartient à la famille des benzodiazépines. C'est un tranquillisant de moyenne durée d'action, thérapeutiquement actif à de faibles doses déjà.
L'effet anxiolytique du lorazépam, et, à des posologies plus élevées, son effet anticonvulsivant, sont marqués, alors que ses effets sédatifs et plus particulièrement myorelaxants sont en comparaison relativement faibles.
L'effet pharmacologique des benzodiazépines est dû à leur grande affinité pour les récepteurs spécifiques du système de transmission GABAergique. Les benzodiazépines renforcent l'action du GABA sur l'ouverture des canaux chloriques situés dans la membrane cellulaire et augmentent ainsi l'effet inhibiteur du système de transmission GABAergique.
La forme Expidet est présentée sous forme de comprimé lyophilisé, qui se dissout immédiatement dans la bouche au contact de la salive.
Un défaut de mémoire et de connaissance survient normalement dans les 15-20 minutes suivant l'injection IV

Pharmacocinétique

En cas d'insuffisance de la fonction rénale, la clairance métabolique du lorazépam et les taux plasmatiques du lorazépam non lié aux protéines restent dans le domaine normal. Le temps de demi-vie d'élimination du glucuronide du lorazépam est cependant prolongé, ce qui provoque une accumulation de ce métabolite inactif.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Sédation, somnolence, faiblesse musculaire, asthénie.

Surdosage

Comme pour les autres benzodiazépines, un surdosage n'est pas mortel, sauf si le lorazépam a été combiné avec d'autres préparations (y compris l'alcool) exerçant un effet dépresseur sur le système nerveux central. Un surdosage de benzodiazépines provoque habituellement une dépression du système nerveux central, dont les symptômes peuvent aller selon de degré de gravité de l'obnubilation à des états comateux.
En cas de prise exclusive de lorazépam, les symptômes incluent, dans les cas bénins, une torpeur, irritabilité, réactions paradoxales et une léthargie. Dans les cas graves peuvent apparaître ataxie, baisse du tonus musculaire, hypotension et dépressions cardiovasculaires et respiratoires, rarement un coma et exceptionnellement la mort.

Bibliographie

Calanca A, Bryois C, Buclin T. Vade-mecum de thérapeutique psychiatrique. 1ère éd. Genève : Médecine et hygiène ; 2001.

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall : D&F ;2006.

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 1 sept 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Mehta AK, Ticku MK. An update on GABAA receptors. Brain Res Brain Res Rev. 1999;29(2-3):196-217. DOI:10.1016/s0165-0173(98)00052-6

Mordel A, Winkler E, Almog S, Tirosh M, Ezra D. Seizures after flumazenil administration in a case of combined benzodiazepine and tricyclic antidepressant overdose. Crit Care Med. 1992;20(12):1733-1734. DOI:10.1097/00003246-199212000-00022

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

MEOPA

Classe thérapeutique : co-Analgésique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Entonox® : mélange équimolaire oxygène et de protoxyde d'azote (N_2O_2). Acronyme : MEOPA
Bouteille de 2 à 10 litres prémélangée.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : antalgie traumatique

Antalgie simple ou multimodale. Co-analgésie pour la prise en charge des patients algiques, en particulier traumatisé ou brulé. Lors des actes douloureux de courte durée chez l'enfant et dans une moindre mesure chez les adultes.

Posologie adulte
Inhalation : MEOPA s'administre avec un système à la demande. Le patient inhale le mélange classiquement de 50 % oxygène, 50 % protoxyde d'azote.

Posologie pédiatrique
Idem adulte

Contre-indications

Traumatisme facial dans la région d'application du masque, pneumothorax, TCC sévère, état de conscience altéré, capacité de coopération réduite, confusion.
Défaillance cardiaque ou de troubles fonctionnels cardiaques sérieux (léger effet inotrope négatif).
Injection de gaz intraoculaire au cours des deux derniers mois.
Occlusion intestinale (iléus).
Embolie gazeuse, après une plongée et lorsqu'il existe un risque de maladie de décompression.

Mise en garde

Le mélange gazeux doit être conservé et administré à une température supérieure à 0 °C. Si la température est plus faible, les deux composants du mélange peuvent se dissocier, d'où un risque d'hypoxie.

Le MEOPA doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant reçu une injection de gaz intraoculaire. Comme il existe un risque de troubles de la vision, il convient de s'assurer qu'une durée suffisante s'est écoulée depuis cette intervention.

Chez les patients prenant des médicaments dépresseurs du système nerveux central (morphiniques et benzodiazépines principalement), il existe un risque accru de somnolence, de désaturation, de vomissements et de chute tensionnelle.

Grossesse et lactation

Il est déconseillé d'utiliser le MEOPA pendant la grossesse, **sauf si cela est absolument nécessaire.**
Le MEOPA peut être utilisé pendant la période d'allaitement.

Propriétés / Effets

Le MEOPA provoque une antalgie et une sédation consciente tout en gardant la protection des réflexes laryngée et la respiration spontanée (dose dépendante). Il augmente le seuil de perception de différents stimuli douloureux. L'analgésie est associée à une certaine euphorie avec modification des perceptions sensorielles sans perte de contact verbal ni de conscience (à vérifier durant toute la durée de l'administration) : le patient est détendu et se sent détaché de son environnement. Il est considéré que l'analgésie obtenue est comparable à celle obtenue par l'injection de 10 à 15 mg de morphine. Il a l'énorme avantage en préhospitalier de ne pas devoir être à jeun pour être administré et convient tant aux populations pédiatriques que gériatriques.

Pharmacocinétique

Son effet débute rapidement (1 à 3 minutes) et disparaît dès l'arrêt de l'inhalation. En raison de la faible solubilité du protoxyde d'azote dans le sang et les tissus du corps, l'absorption tout comme l'élimination de ce gaz se font très rapidement par voie pulmonaire. Cette propriété explique la rapidité avec laquelle se manifeste l'effet analgésique ainsi que celle à laquelle il disparaît à la fin de l'inhalation, de même que la restauration rapide de l'état mental initial du patient. Le protoxyde d'azote est éliminé par voie pulmonaire sans avoir subi de biotransformation.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Sensations de vertige, de malaise, modifications des perceptions sensorielles, fort effet sédatif.
- Troubles gastro-intestinaux
  Nausées et vomissements.

Surdosage / intoxication

Etant donné le mode d'administration du gaz et sachant que la quantité est déterminée par la ventilation spontanée d'un patient à l'état conscient, un surdosage de MEOPA est extrêmement invraisemblable.
Si la sédation est marquée et que le patient ne réagit plus à la parole, l'administration doit être interrompue jusqu'à ce que le contact verbal redevienne possible.

Bibliographie

Alonso-Serra HM, Wesley K; National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practices Committee. Prehospital pain management. Prehosp Emerg Care. 2003;7(4):482-488. DOI:10.1080/312703002260

Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW Jr, Wu ML, Whitcher CE. Exposure to nitrous oxide and neurologic disease among dental professionals. Anesth Analg. 1981;60(5):297-301.

Chanarin I. The effects of nitrous oxide on cobalamins, folates, and on related events. Crit Rev Toxicol. 1982;10(3):179-213. DOI:10.3109/10408448209037455

Chateau A. Utilisation du Mélange Equimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote (MEOPA) en cabinet de médecine de montagne : identifier et décrire les freins à son utilisation. Political Science [En ligne]. 2012 [cité le 16 sept 2020]. Disponible : https://www.semanticscholar.org/paper/Utilisation-du-M%C3%A9lange-Equimolaire-d'Azote-(MEOPA)-Chateau/d570e7bd18f54ce011c5b0d9f8e6aa16f4e8cda3#paper-header

Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?. Emerg Med J. 2005;22(12):901-908. DOI:10.1136/emj.2004.020891

Finck AD, Samaniego E, Ngai SH. Nitrous oxide selectively releases Met5-enkephalin and Met5-enkephalin-Arg6-Phe7 into canine third ventricular cerebrospinal fluid. Anesth Analg. 1995;80(4):664-670. DOI:10.1097/00000539-199504000-00003

Fujinaga M, Maze M. Neurobiology of nitrous oxide-induced antinociceptive effects. Mol Neurobiol. 2002;25(2):167-189. DOI:10.1385/MN:25:2:167

Gyulai FE, Firestone LL, Mintun MA, Winter PM. In vivo imaging of nitrous oxide-induced changes in cerebral activation during noxious heat stimuli. Anesthesiology. 1997;86(3):538-548. DOI:10.1097/00000542-199703000-00005

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Litman RS, Kottra JA, Berkowitz RJ, Ward DS. Breathing patterns and levels of consciousness in children during administration of nitrous oxide after oral midazolam premedication. J Oral Maxillofac Surg. 1997;55(12):1372-1379. DOI:10.1016/s0278-2391(97)90630-3

Maze M, Fujinaga M. Recent advances in understanding the actions and toxicity of nitrous oxide. Anaesthesia. 2000;55(4):311-314. DOI:10.1046/j.1365-2044.2000.01463.x

Moss E, McDowall DG. I.c.p. increases with 50% nitrous oxide in oxygen in severe head injuries during controlled ventilation. Br J Anaesth. 1979;51(8):757-761. DOI:10.1093/bja/51.8.757

Ohashi Y, Guo T, Orii R, Maze M, Fujinaga M. Brain stem opioidergic and GABAergic neurons mediate the antinociceptive effect of nitrous oxide in Fischer rats. Anesthesiology. 2003;99(4):947-954. DOI:10.1097/00000542-200310000-00030

Pellat J-M, Hodaj H., Kaddour A., Long J-A, Payen J-F., Jacquot C et al. Le MEOPA (Kalinox®) : Mélange équimolaire oxygène et protoxyde d'azote dans le traitement de la douleur. Douleurs. 2004 ;Vol 5,(5) :275-281. DOI: 10.1016/s1624-5687(04)94527-1

Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. N Engl J Med. 1992;327(14):993-997. DOI:10.1056/NEJM199210013271405

Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S, Masaki T, Love S, Williams CB. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective sedation and analgesia for colonoscopy. Gastrointest Endosc. 1994;40(4):418-421. DOI:10.1016/s0016-5107(94)70203-9

Yang JC, Clark WC, Ngai SH. Antagonism of nitrous oxide analgesia by naloxone in man. Anesthesiology. 1980;52(5):414-417. doi:10.1097/00000542-198005000-00007

Méthylprednisolone

Classe thérapeutique : anti-inflammatoire stéroïdien

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solu-Medrol®: Act-O-Vials® (ampoule à 2 compartiments): 2 mL / 125 mg

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : détresse respiratoire et réaction anaphylactique

Asthme aigu grave
Réaction anaphylactique

Traitement de fond d'autres affections :
affections dermatologiques : psoriasis grave, eczéma séborrhéique grave, etc.
Maladies allergiques : états allergiques sévères ou invalidants non contrôlés par une thérapie conventionnelle adéquate, asthme bronchique, dermatite de contact, rhinite allergique saisonnière ou apériodique, réactions d'hypersensibilité médicamenteuse, œdème laryngé aigu non infectieux/œdème de la glotte (dans ce cas, l'adrénaline est le traitement de premier choix).

Posologie adulte
125 mg IVL

Posologie pédiatrique
0.5 – 2 mg/kg IVL

Contre-indications

Hypersensibilité à la méthylprednisolone ou un autre des composants du médicament, mycoses systémiques.

Mise en garde

Effets sur le cœur/la circulation :
Il est signalé des troubles du rythme cardiaque et/ou un collapsus cardio-vasculaire, voire un arrêt du cœur consécutif à l'injection intraveineuse rapide de doses très fortes de méthylprednisolone (plus de 0.5 g en moins de 10 minutes).

Effets immunosuppresseurs/sensibilité accrue aux infections :
Les corticoïdes masquent les signes prémonitoires d'une infection. D'autre part, de nouvelles infections peuvent se déclarer sous corticothérapie. Enfin, les corticoïdes diminuent la résistance de l'organisme aux germes infectieux et rendre plus difficile la localisation d'une infection. En cas de maladies infectieuses graves, il convient d'assurer une protection antibiotique ou chimio thérapeutique adéquate.

Réactions d'hypersensibilité :
Des réactions anaphylactiques (par ex. bronchospasme) peuvent se produire occasionnellement à la suite d'une corticothérapie parentérale.

Effets sur le psychisme
Une corticothérapie peut engendrer des troubles psychiques sous forme d'euphorie, d'insomnies, d'altérations de l'humeur et de la personnalité, d'états dépressifs graves, voire d'une psychose manifeste. Il est également observé sous corticoïde une aggravation de troubles affectifs préexistants et des tendances psychotiques.

Grossesse et lactation

Méthylprednisolone ne doit être administré pendant la grossesse qu'en cas de nécessité manifeste.
Il ne faut pas allaiter en cas d'utilisation de méthylprednisolone.

Propriétés / Effets

La méthylprednisolone possède un effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur tout en présentant de minimes propriétés minéralocorticoïdes.

L'action de la méthylprednisolone, ainsi que de tous les glucocorticoïdes, consiste en une stimulation de la synthèse de protéines spécifiques dans les cellules. Ces protéines biologiquement actives sont responsables de l'effet systémique intrinsèque. En raison de son mécanisme d'action, l'effet du médicament intervient au bout d'un certain délai, même après administration parentérale.

Pharmacocinétique

L'effet pharmacologique maximum est atteint 1 à 2 heures après la perfusion IV de méthylprednisolone. L'action de la méthylprednisolone, ainsi que de tous les glucocorticoïdes, consiste en une stimulation de la synthèse de protéines spécifiques dans le noyau des cellules. Ces protéines biologiquement actives sont responsables de l'effet systémique intrinsèque.

En raison de son mécanisme d'action (liaison aux récepteurs nucléaires) l'effet du médicament intervient au bout d'un certain délai, même après administration parentérale. Par voie IV puis orale, diminue la durée de la ventilation mécanique ainsi que la mortalité.

Effets indésirables

- Troubles électrolytiques
  Rétention hydrosodée, hypokaliémie, œdème périphérique.
- Troubles du système nerveux
  Troubles affectifs tels qu'humeur dépressive ou euphorique, faiblesse musculaire, insomnie.
- Troubles cardiovasculaires
  Hypertension.

Surdosage

Les rapports de toxicité aigüe après surdosage de corticostéroïdes sont rares, aucun syndrome clinique de surdosage aigu n'est connu.

Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall. D&F ;2006.

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 1998;280(2):159-165. DOI:10.1001/jama.280.2.159

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Methoxyflurane

Classe thérapeutique : anesthésique et analgésique volatile du groupe des hydrocarbures fluorés

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Penthrox ®
Liquide volatile clair, quasiment incolore pour inhalation par vapeur au moyen du inhalateur.
Contient 3ml de méthoxyflurane à 99,9%.

Indications / Possibilités d'emploi

Douleur traumatique modérées à sévères, chez l'adulte conscient

Posologie adulte : 3 ml à répéter une fois (max 6ml/jour, 15 ml / semaine)

- Vérifier que le filtre à charbon est bien connecté sur le diffuseur
- Verser le contenu de la fiole dans l'inhalateur incliné à 45° tout en le faisant tourner sur lui même
- Au début faire inhaler peu de volume (odeur désagréable, peut provoquer de la toux) puis respirer normalement
- Faire expirer dans le filtre à charbon
- Pour augmenter l'analgésie, faire boucher l'orifice sur la chambre de charbon actif durant l'inhalation. Concentration :
  - 0,1–0,2% avec l'orifice ouvert,
  - 0,2–0,4% avec l'orifice fermé.

Contre-indications

Absolues
Hypersensibilité au principe actif méthoxyflurane, à d'autres anesthésiques halogénés inhalés ou à l'excipient butylhydroxytoluène.
Insuffisance rénale ou hépatique, antécédents d'accidents d'anesthésie (hyperthermie maligne), ou antécédent familiale d'accident d'anesthésie après une inhalation d'anesthésiques halogénés.
Grossesse.

Mise en garde /

Le méthoxyflurane provoque une néphrotoxicité importante à doses élevées (anesthésiques)et uniquement lors d'une administration continue et prolongée (au-delà de 2,5 heures). Son administration ne doit pas dépasser 6 ml par jours (ceci produit une concentration alvéolaire minimale (MAC) de 0.59.

Propriétés / Effets

Le mécanisme d'action exact n'est pas clairement établi. Une hypothèse serait une action sur les canaux sodiques et potassiques, ou direct au niveau cérébrale (Substance P et bêta-endorphines).
Sa demi-vie est d'environ 15 à 20 minutes.
L'effet clinique est habituellement ressenti après 6-10 inhalations.

Pharmacocinétique

Le méthoxyflurane pénètre sous forme de vapeur dans les poumons et est rapidement transporté dans le sang, ce qui permet une apparition rapide de l'effet analgésique. 50 à 70 % du méthoxyflurane inhalé est rapidement métabolisé par le foie. Une partie est exhalée sous forme inchangée, les métabolites sont excrétés par les reins. La chambre contenant le charbon actif permet de réduire la concentration de méthoxyflurane expiré, ce qui limite l'exposition passive au médicament.

Effets indésirables

Les principaux effets secondaires sont :

- L'euphorie, ébriété et psychodyslepsie légères,
- Vertiges, céphalées, somnolence, paresthésie, nystagmus
- Nausées, toux ou inconfort dus à une odeur (acétone)
- Vomissements
- Hypotension
- Insuffisance rénale

Surdosage / intoxication

Les signes de surdosage (sédation, vertiges, nausées et vomissements) sont limités si le patient contrôle son niveau d'analgésie et interrompre l'inhalation au moyen de l'inhalateur s'ils ressentent des effets secondaires.
Lors d'administration répétés et élevées le methoxyflurane est néphrotoxique. Une polyurie ou une anurie doit faire suspecter une insuffisance rénale.
Aux doses analgésiques mentionnées ci-dessus, aucune néphrotoxicité, hépatotoxicité, diabète ou cancer n'a été rapportée dans une étude de cohorte de plus de 135 000 patients suivis sur 14 ans. De rares cas de toxicité hépatique ont étés décrits (atteinte auto-immune ou prises répétées).

Références bibliographiques

Lojo Rial C, Ozainne F, Fehlmann C, Von Düring S, Cottet P, Acute pain management : the role of inhaled methoxyflurane in clinical practice ». Revue Medicale Suisse 16, no 686 (2020): 553-56.

Jacobs IG. Health Effects of Patients Given Methoxyflurane in the Pre-Hospital Setting: A Data Linkage Study. The Open Emergency Medicine Journal 3, no 1 (2010).

Middleton PM, Simpson PM, Sinclair G, Dobbins T, Math B, Bendall J. Effectiveness of Morphine, Fentanyl, and Methoxyflurane in the Prehospital Setting. Prehospital Emergency Care 14, no 4 (2010): 439-47.

Coffey F, Dissmann P, Mirza K, Lomax M, Methoxyflurane Analgesia in Adult Patients in the Emergency Department: A Subgroup Analysis of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Advances in Therapy 33, no 11 (2016): 2012-31.

Buntine P, Ogilvie T, Babl F, Bailey M, Bernard S, Prehospital Analgesia in Adults Using Inhaled Methoxyflurane. Emergency Medicine Australasia: EMA 19, no 6 (2007): 509-14.

Dayan, AD, Analgesic Use of Inhaled Methoxyflurane: Evaluation of Its Potential Nephrotoxicity. Human & Experimental Toxicology 35, no 1 (2016): 91-100.

O'Rourke KM, McMaster S, Lust KMC, A case of hepatitis attributable to repeated exposure to methoxyflurane during its use for procedural analgesia, Med J Aust 2011; 194 (8): 423-424.

Midazolam

Classe thérapeutique : myorelaxant et anticonvulsivant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Dormicum® : 1 mg/mL ou 15mg/ 3 mL injectable

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : antalgie traumatique, troubles du rythme, troubles de l'état de conscience

Sédation vigile (lors d'une analgo-sédation ou avant un geste douloureux)
Prémédication avant un geste douloureux

Posologie adulte
Analgésie (lors d'une analgo-sédation vigile) :
1-2 mg IVL (selon situation, peut être titrée, max 7.5 mg).
Convulsions :
1 mg IV, 5mg IN à répéter
Induction :
0.1 à 0.2 mg/kg IVL

Posologie pédiatrique
Analgésie :
0.05 à 0.1 mg/kg, maximum 0.2 mg/kg
Convulsions :
0.1 à 0.3 mg/kg IVL, 0.2 mg/kg IN/IM à répéter

Contre-indications

Aucune en urgence lors de convulsions.
La prudence est cependant de rigueur dans le cadre de l'analgésie chez les patients suivants : patients de plus de 60 ans, dans un état critique, patients présentant des troubles de la fonction de certains organes, troubles respiratoires, troubles de la fonction rénale, troubles de la fonction hépatique (les benzodiazépines peuvent déclencher ou aggraver une encéphalopathie hépatique), troubles de la fonction cardiaque. L'administration se doit ici d'être prudente en raison du risque élevé d'effets secondaires, des demi-doses peuvent être utilisée.

Mise en garde

Sédation vigile avant une intervention diagnostique ou chirurgicale avec ou sans anesthésie locale (administration IV). Sédation de longue durée en unité de soins intensifs (injection IV en bolus ou perfusion continue). Le midazolam est un **sédatif puissant** qui nécessite une **administration lente** et une **posologie individualisée**. La dose doit être adaptée à chaque cas. Une titration de la dose est impérativement recommandée afin de pouvoir induire en toute

sécurité le degré de sédation souhaité en tenant compte des besoins cliniques, de l'état général, de l'âge et de la médication associée.
Chez les patients de plus de 60 ans, les patients se trouvant dans un état critique ou appartenant à un groupe à haut risque ainsi que chez les patients pédiatriques, la posologie doit être établie avec prudence en tenant soigneusement compte des particularités spécifiques de chaque patient (**considérer une ½ dose**).
L'injection par voie intraveineuse doit être effectuée lentement (environ 2.5 mg en dix secondes pour l'induction de l'anesthésie et 1 mg en 30 secondes pour la sédation vigile). L'effet intervient deux minutes environ après le début de l'injection. L'action maximale est atteinte au bout d'environ 5 à 10 minutes.
L'administration intranasale peut induire une **sédation rapide et profonde**.

Grossesse et lactation

Midazolam ne doit donc pas être utilisé pendant la grossesse, **sauf en cas de nécessité absolue**.
Il passe en faible quantité dans le lait maternel. Il faut conseiller aux mères de ne pas allaiter pendant les 24 heures suivant l'administration du midazolam.

Propriétés / Effets

Le midazolam est un dérivé de la série des imidazo-benzodiazépines. La base libre est une substance lipophile faiblement hydrosoluble.

Du point de vue pharmacologique, le midazolam se caractérise par un prompt début d'action et, grâce à une transformation métabolique rapide, par une brève durée d'action. Midazolam fait preuve d'une faible toxicité et possède par conséquent une grande marge de sécurité thérapeutique. Il exerce une action sédative et hypno-inductrice très rapide. Il exerce également un effet anxiolytique, anticonvulsivant et myorelaxant.

Une amnésie antérograde de courte durée (le patient ne se souvient pas des événements qui surviennent pendant la phase d'action la plus intense du médicament) se manifeste après l'administration intramusculaire ou intraveineuse.

Pharmacocinétique

Chez le sujet sain, la demi-vie d'élimination se situe entre une heure et demie et deux heures et demie. Elle est augmentée chez la personne âgée et lors d'insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Troubles psychiatriques
  Confusion mentale, hallucinations, nervosité, euphorie, réduction de l'attention, fatigue.
  Des réactions paradoxales telles qu'agitation, mouvements involontaires (tels que mouvements tonico-cloniques et secousses musculaires), hyperactivité, animosité, accès de colère, agression, excitation et actes de violence paroxysmiques ont été rapportées, en particulier chez les enfants et les personnes âgées.

- Troubles du système nerveux
  Sédation prolongée, diminution de l'attention, céphalées, vertiges, ataxie, sédation postopératoire, amnésie antérograde dont la durée dépend directement de la dose administrée. L'amnésie antérograde peut encore persister après la fin de l'intervention et une amnésie prolongée a été rapportée dans des cas isolés.
  Des convulsions ont été rapportées chez le prématuré et le nouveau-né.
- Troubles hémodynamiques
  Des effets hypotenseurs relativement fréquents sont décrit dans la littérature (Grendelmeier et al.,2014 ; Heuss et al., 2012).
- Troubles respiratoires
  Des effets indésirables cardio-respiratoires sévères sont survenus dans de rares cas. Ceux-ci ont compris : dépression respiratoire, apnée, arrêt respiratoire, dyspnée et laryngospasme. Des événements menaçant le pronostic vital surviennent plutôt chez les adultes de plus de 60 ans, chez les patients ayant une pathologie respiratoire préexistante ainsi que chez les insuffisants cardiaques, surtout lorsque l'injection est trop rapide ou qu'une forte dose est administrée
- Troubles gastro-intestinaux
  Nausées, vomissements, constipation, sécheresse buccale.

Surdosage

Une dose excessive de Midazolam menace rarement le pronostic vital si le médicament est pris seul, mais peut éventuellement entraîner aréflexie, apnées, hypotension, dépression cardio-respiratoire et dans de rares cas, coma. Si un coma survient, il dure en général quelques heures mais peut être prolongé et cyclique chez les patients âgés. Les effets dépresseurs respiratoires des benzodiazépines sont plus sévères chez les patients atteints d'affections respiratoires.

Les benzodiazépines renforcent l'action des dépresseurs du SNC, y compris l'alcool.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Grendelmeier P, Tamm M, Jahn K, Pflimlin E, Stolz D, Propofol versus Midazolam in medical thoracoscopy: A randomized, noninferiority trial, Respiration 2014;88:126–136.

Heuss LT, Sugandha SP, Beglinge C, Carbon dioxide accumulation during analgosedated colonoscopy: Comparison of propofol and midazolam, World J Gastroenterol 2012, 14; 18(38): 5389-5396.

Morphine

Classe thérapeutique : opioïde analgésique et narcotique d'action central

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Morphine-HCl Sintetica® : 10 mg/mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : douleurs thoraciques, antalgie non-trauma. et traumatique, détresse respiratoire

Douleurs aiguës et prolongées moyennement fortes à fortes et en cas d'efficacité insuffisante des analgésiques non-opioïdes et/ou des opioïdes faibles.
Lors **d'infarctus du myocarde** pour diminuer les douleurs thoraciques et diminuer le travail cardiaque (vasodilatation artériolaire et veineuse dose-dépendante à la suite de libération d'histamine).
Lors **d'œdème aigu du poumon,** pour diminuer la sensation d'étouffement et l'anxiété, et diminuer le travail cardiaque (histaminolibération).

Posologie adulte
Antalgie T/NT:
0.1 mg/kg puis 0.05 mg/kg, maximum 0.2 mg/kg IV/IN
DRS :
titrer 1 à 2 mg IV/IN, maximum 5 à 10 mg
OAP :
1 à 2 mg dose unique

Posologie pédiatrique
0.04 mg/kg puis 0.02 mg/kg, maximum 0.1mg/kg IV/IN

Contre-indications

Dépression respiratoire
Syndrome abdominal aigu d'étiologie inconnue
Insuffisance hépatique ou rénale sévère
Traumatisme crânien et hypertension intracrânienne
Intoxication alcoolique aiguë
Grossesse

Mise en garde

Lors de l'administration de doses élevées de morphine, la respiration et la pression artérielle doivent être surveillées. Chez les patients âgés, la clearance de la morphine diminue et la demi-vie plasmatique augmente. La prudence est de mise lors d'insuffisance hépatique et rénale, d'hypotension artérielle, chez les patients épileptiques, d'hypothyroïdie, de choc, d'états fébriles, d'insuffisance cardiaque, de constipation, de pancréatite.

Durant un traitement aux inhibiteurs de la MAO ou en l'espace de deux semaines après l'arrêt d'un tel traitement, la morphine ne peut être utilisée qu'avec une extrême prudence.

Grossesse et lactation

La morphine ne doit pas être administrée pendant la grossesse, **sauf en cas de nécessité absolue**.
Il est absolument contre-indiqué d'allaiter après l'administration de morphine.

Propriétés / Effets

La morphine est un agoniste compétitif des récepteurs opiacés μ (mu), κ (Kappa) et δ (Delta), doté d'une très forte affinité pour les récepteurs μ et d'une affinité plus faible pour les récepteurs κ. La morphine déploie son effet analgésique supra spinal et spinal par l'intermédiaire de récepteurs situés dans le SNC. La liaison aux récepteurs provoque une modification de la libération des neuromédiateurs des voies efférentes. Les récepteurs opiacés sont situés à différents niveaux du SNC, mais également sur différents organes périphériques.

Pharmacocinétique

Après injection SC et IM, la morphine est immédiatement absorbée dans le sang et la biodisponibilité est pratiquement de 100%. L'effet analgésique maximal est atteint 20 minutes après une injection IV, 30 à 60 minutes après une administration par voie IM et 45 à 90 minutes après une injection SC.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux
  La constipation est un effet secondaire très fréquent et typique des opiacés. Il est recommandé de prendre des mesures prophylactiques (laxatifs), de nature nutritionnelle et/ou médicamenteuse.
  Des nausées et des vomissements peuvent se manifester très souvent au début du traitement, mais disparaissent en général spontanément au bout de quelques jours. Dans certains cas, il peut être indiqué d'administrer au début un antiémétique.
  Des coliques, des douleurs abdominales, une anorexie ou une dyspepsie peuvent survenir.
- Troubles du système nerveux
  Sédation, céphalées, vertiges, dépression respiratoire, malaise, paresthésie, crises convulsives, modification de l'odorat, frissons.
  La morphine peut augmenter la pression intracrânienne (augmentation en fonction de la $PaCO_2$).
- Troubles du système cardiovasculaire
  Bradycardie, palpitations, hypotension orthostatique.
- Troubles du système respiratoire
  Dépression respiratoire par inhibition du centre respiratoire. Des doses élevées de morphine peuvent entraîner la mort par arrêt respiratoire. Bronchospasmes, effet antitussif.
- Troubles généraux

Symptômes de manque chez les patients ayant subi un traitement prolongé à la morphine: accès de sueur, tachycardie, nausées, vomissements, horripilation, crampes, tremblements musculaires, crises de larmes, éternuements, céphalées, insomnie, anxiété, diarrhée avec déshydratation, élévation de la température corporelle, troubles vasomoteurs.

Surdosage / intoxication

Les principaux signes cliniques d'un surdosage aigu à la morphine sont la dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire, le coma, l'hypotension artérielle. Un léger surdosage provoque des nausées et des vomissements, des tremblements, un myosis, une dysphorie, une hypotension artérielle, une confusion et une sédation.
Les mesures médicales destinées à traiter un surdosage à la morphine sont le contrôle de la respiration (avec préparation d'un dispositif pour assistance respiratoire) et l'administration IV de naloxone: initialement 0.4 mg avec une répétition toutes les 1 à 2 minutes jusqu'à une dose maximale de 1.2 à 1.6 mg.

Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Foye, William O, Williams, David A, Lemke, Thomas L. Principle of medicinal chemistry. 4th ed. Philadelphie: Lippincott Williams and Wilkins:1995.

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall. D&F ;2006.

Gehri M, Laubscher B, Di Paolo E, Roth-Kleiner M. Vade-Mecum de Pédiatrie. 4ème éd. Le Mont sur Lausanne: BabyGuide;2014.

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Ricard C. La douleur aigue de l'enfant aux Urgences. Urgence pratique. 2002 ;53:5-10.
Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Naloxone

Classe thérapeutique : antagoniste des opiacés

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Narcan® : 0.4 mg/mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : Trouble de la conscience

La naloxone est indiquée pour lever complètement ou partiellement la dépression du système nerveux central due aux opioïdes, **en particulier la dépression respiratoire** induite par des opioïdes narcotiques qu'ils soient naturels ou synthétiques.

Selon UpToDate (2021), PALS (2010), Brevimed (2017) :

Posologie adulte
Titration par dose de :
Intoxication dans le cadre d'une dépendance aux opioïdes
0.1 mg IV bolus aux 2-3 minutes. Objectif : FR > 8/min
Si administration IV impossible, 0.4mg IM/IN à répéter toutes les 3-5 min
Maximum 10 mg (considérer autre cause de dépression respiratoire)
Intoxication sur administration thérapeutique
0.04 mg IV Bolus

Posologie pédiatrique
Titration par dose de :
Intoxication accidentelle
< 20kg / < 5 ans : 0.1 mg/kg IV/IN/IM
> 20kg / > 5 ans : 2 mg IV/IN/IM
Intoxication sur administration thérapeutique
0.001 – 0.005 mg/kg IV/IN/IM

Contre-indications

Aucune en urgence

Mise en garde

En général, les adultes recevront comme posologie initiale 0.4 à 2 mg de chlorhydrate de naloxone par voie IV, IN ou IM.
Si l'effet antagoniste et l'amélioration souhaités de la fonction respiratoire ne sont pas obtenus immédiatement après la première injection IV, celle-ci peut être **répétée à des intervalles de 2 à 3 minutes** par voie IV. Si une deuxième ou troisième injection reste sans effet, il est possible en conclure que l'état du patient doit être rapporté, en partie ou en totalité, à une autre

pathologie ou à des substances non opiacées. Selon la littérature (Brevimed, 2011), **si aucun effet n'est observé après administration de 10 mg de chlorhydrate de naloxone, le diagnostic d'intoxication par opioïde devrait être remis en question.**

Exceptions : la buprénorphine – Temgesic® et des doses élevées d'opioïdes à effet agoniste-antagoniste (agonistes partiels). L'emploi de naloxone est limité pour lever la dépression respiratoire induite par la buprénorphine – Temgesic®. Dans ces cas, la naloxone s'utilise en dosage plus élevé de 5 à 10 mg.
Les agonistes partiels ont généralement une grande affinité pour les récepteurs μ ce qui explique en grande partie leur effet sédatif prononcé.
Un agoniste partiel en présence de la naloxone se comporte comme un antagoniste et entre en compétition avec la naloxone au niveau du récepteur. Ceci aura pour effet de ne pas antagoniser complètement les effets de l'agoniste partiel, puisqu'il ne sera que partiellement déplacé du récepteur.

En préhospitalier, lors d'intoxication aux opiacés, il est préférable de titrer à faible dose de 0.1 à 0.2 mg (voir dans certains services par titration de 0.04 mg) par voie IV, à des intervalles de 2 à 3 minutes, jusqu'à ce que le degré d'antagonisme désiré soit atteint ; à savoir lever la dépression respiratoire sans viser un réveil complet. En effet la demi-vie de certains opiacés (p.ex. méthadone : 24 à 36 heures, héroïne : 60 à 120 min) dépasse celle de la naloxone. Par conséquent il y a un risque, qu'un consommateur reprend pleinement conscience, refusant l'hospitalisation, se ré-intoxique une fois l'ambulance repartie (demi-vie de la naloxone = 70 min). De plus la titration IV en dose importante, (p.ex. 0.4 mg en bolus) risque de mettre le patient en état de manque (syndrome de sevrage), avec toutes les conséquences que cela implique : violence, agressivité, mise en danger des intervenants.

Grossesse et lactation

Des expérimentations chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène à ce jour, mais aucune étude n'a été entreprise chez la femme enceinte.
Nous ne disposons pas de données sur la diffusion de la naloxone dans le lait maternel, ni sur les effets éventuellement produits sur les nourrissons allaités. Par conséquent, il faut interrompre l'allaitement pendant 24 heures au moins après application de naloxone.

Propriétés / Effets

Le chlorhydrate de naloxone est un antagoniste pur des opioïdes, c'est à dire que la naloxone ne possède elle-même aucune propriété agoniste ou morphinomimétique. En l'absence d'opioïdes ou d'agonistes d'action mixte, la naloxone est pratiquement dépourvue d'activité pharmacologique.

Pharmacocinétique

Début et durée d'action : l'action intervient le plus rapidement après injection IV. En cas d'urgence, il est donc conseillé d'administrer la naloxone par voie IV.
Après injection IM, l'action est légèrement moins rapide mais se maintient plus longtemps.

La durée de l'action de certains opioïdes dépassant celle du chlorhydrate de naloxone, il est indiqué de maintenir le patient sous surveillance continue, même s'il réagit d'abord de façon satisfaisante à la naloxone, afin de pouvoir répéter l'administration de naloxone le cas échéant. La demi-vie est de 70 minutes. Chez le nouveau-né, des demi-vies plasmatiques ont été mesurées à 2.5 – 3.5 heures
Elle est principalement métabolisée par le foie et éliminée via les reins.

Effets indésirables

- Troubles système nerveux
  Sudation, vertige, tremblement.

Surdosage / intoxication

La marge thérapeutique de la naloxone est très grande.
Aucun cas de symptômes d'intoxication n'a été observé jusqu'à présent.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall. D&F ;2006.

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, Berg MD, de Caen AR, Fink EL, Freid EB, Hickey RW, Marino BS, Nadkarni VM, Proctor LT, Qureshi FA, Sartorelli K, Topjian A, van der Jagt EW, Zaritsky AL; American Heart Association. Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Pediatrics. 2010 Nov;126(5):e1361-99.

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Nitroglycérine

Classe thérapeutique : vasodilatateurs

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Isoket spray ®
Principe actif: dinitrate d'isosorbide
1 jet d'aérosol (0.05 mL) contient 1,25 mg de dinitrate d'isosorbide

Nitroglycerin Streuli ®
Principe actif: trinitrate de glycerol (nitroglycérine)
1 cp contient 0.8 mg de trinitrate de glycérol

Perlinganit ® IV (pousse seringue)
Principe actif: trinitrate de glycérol (nitroglycérine)
Ampoule de 10 mL contenant 10 mg de nitroglycérine pour injection IV
Ampoule de 50 mL contenant 50 mg de nitroglycérine pour injection IV

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : douleurs thoraciques, détresse respiratoire

Traitement curatif et traitement préventif à court terme de l'**angor, stable ou instable, de l'infarctus du myocarde.** L'administration de dérivés nitrés est recommandée chez les patients symptomatiques (Classe I, LOE C, ESC 2017). L'AHA (2015) préconise l'administration jusqu'à 3 doses de nitrés sublingual ou en aérosol jusqu'à disparition des douleurs (Classe I, LOE B).
Traitement adjuvant de **l'œdème aigu du poumon et de l'insuffisance cardiaque gauche sévère.**

Posologie adulte
Angor :
1.25 mg (= 1 push) ou 0.8 mg (= 1 cp) à répéter toute les 3-5 minutes si la TAS > 90 mmHg.
Maximum 3 cp soit 2.4 mg ou 2 push Isoket soit 2.5 mg.
OAP :
1 push ou 1 cp à répéter toute les 3 à 5 minutes si la TAS > 140 mmHg.

Remarque générale : Avant l'administration d'un nitrés, toujours obtenir un accès veineux perméable. Ceci pour deux raisons :
tout d'abord l'administration d'un hypotenseur peut évidemment diminuer la tension artérielle. Puis plus particulièrement lors d'infarctus du myocarde droit, dépendant déjà de la précharge pour assurer un débit suffisant en situation normale, la veinodilation diminuerait encore le retour veineux systémique, avec pour conséquence une chute importante du débit cardiaque (G/D).

Isoket spray: La posologie est à adapter individuellement. Lors d'une crise d'angine de poitrine, pulvériser dans la bouche à répéter 2 à 3 fois toutes les 3 à 5 minutes. Considérer l'administration supplémentaire si les douleurs persistent et que la tension artérielle l'autorise.
Utilisation : activer à plusieurs reprises la soupape (pompage) jusqu'à l'obtention d'un voile nébuliseur régulier. C'est alors que le spray est prêt à l'emploi. Si le spray reste non utilisé plus d'un jour après son dernier emploi, rejeter (dans l'air) la première pulsée afin de garantir par la suite l'application d'un jet complet.
N.B. : montrer au patient comment mettre sa langue contre son palais afin que l'absorption du principe actif soit maximum via les capillaires de la langue.
Nitrolingual Capsules : 1 capsule toute les 3 à 5 minutes jusqu'à 3 capsules. En cas de non-réponse (douleur/diminution de la tension artérielle) considérer la répétition de l'administration supplémentaire avec une surveillance continue de la tension artérielle.
Ouvrir la capsule en la croquant puis laisser agir son contenu dans la cavité buccale. S'il n'est pas possible de la croquer (mauvaise dentition), piquer la capsule avec une aiguille et faire gicler le contenu dans la cavité buccale.
N.B. : indiquer au patient qu'il NE faut PAS avaler la capsule
Nitrolingual Spray : Pulvériser 1–2 doses d'aérosol dans la bouche (par bouffée : 0,4 mg de trinitrate de glycéryle). Répéter ces doses en cas de rémission incomplète des symptômes et si la tension artérielle l'autorise. Ne pas inhaler.

Contre-indications

Etats de choc et hypotension artérielle.
L'administration concomitante d'un dérivé nitré et d'inhibiteurs de phosphodiestérase-V (comme par exemple le sildénafil - Viagra®, le tadalafil - Cialis® ou le vardénafil - Levitra® ou toute autre traitement dont le suffixe est « -afil ») est contre-indiquée. La synergie d'effet de ces deux types de médicaments expose à des risques d'hypotensions sévères
Hypersensibilité connue au dinitrate d'isosorbide ou à d'autres nitrates.

Mise en garde

La prise concomitante d'autres médicaments hypotenseurs tels que p.ex. des bêtabloquants, des diurétiques, des inhibiteurs calciques, des neuroleptiques, des antidépresseurs tricycliques, des inhibiteurs de la MAO ou de l'alcool peut potentialiser l'action hypotensive d'Isoket.

Grossesse et lactation

Des études de reproduction chez l'animal n'ont pas montré de risques pour le fœtus. Toutefois, en l'absence d'études contrôlées adéquates chez les femmes enceintes, ce traitement ne doit être administré pendant la grossesse uniquement qu'en cas d'importante nécessité.
Des données montrent que les dérivés nitrés passent dans le lait maternel et qu'ils peuvent provoquer une méthémoglobinémie chez le nourrisson. La quantité de dinitrate d'isosorbide et de ses métabolites excrétés dans le lait maternel est ignorée. C'est pourquoi la prudence est de rigueur en cas d'administration du principe actif à des mères allaitantes.

Propriétés / Effets

Après son absorption par la muqueuse buccale, la nitroglycérine gagne la circulation générale, où elle exerce, en tant que donneur de monoxyde d'azote NO, une vasodilatation sur la musculature lisse des vaisseaux, principalement veineux (vaisseaux de capacité), mais également artériels (vaisseaux de résistance). Son action n'est donc pas spécifique au système vasculaire.

La veinodilatation diminue la charge du myocarde, à la fois en amont et en aval du cœur (précharge et postcharge). Il en résulte une réduction plus ou moins brutale du retour veineux et une baisse de la pression artérielle. Ces effets ont pour conséquence une réduction des conditions de charge ventriculaire, une redistribution de la circulation coronaire vers les régions sous-endocardiques (les plus sensibles à l'ischémie), une augmentation de l'apport et une réduction de la consommation cardiaque en oxygène.
L'effet dilatateur au niveau coronaire se manifeste principalement au niveau des grandes artères coronaires, d'où son indication dans les spasmes coronariens également et rétablit un flux sanguin dans la région de la plaque d'athérome rompue.
Il augmente également les flux collatéraux.

Lors d'œdème aigu du poumon, l'effet recherché est de diminuer les pressions dans le réseau capillaire pulmonaire afin de limiter le passage de liquide dans les alvéoles. Particulièrement chez le patient souffrant d'hypertension artérielle (lors de crise hypertensive).

Pharmacocinétique

Les dérivés nitrés sont éliminés après biotransformation hépatique. L'effet du premier passage hépatique est très important rendant faible leur biodisponibilité par voie orale. Ainsi la voie sublinguale est préférable pour obtenir des taux sanguins thérapeutiques.

Comprimé
Lors d'administration sublinguale, les pics de concentration plasmatique sont atteints au bout de 10-15 minutes.
Spray
L'effet d'Isoket Spray se manifeste très rapidement, au bout de 15 secondes déjà et dure en moyenne 2 heures. Les pics plasmatiques sont atteints en 10 à 15 minutes également.
La demi-vie de la nitroglycérine est de 30 à 40 minutes et ses métabolites actifs ont des effets jusqu'à 4 à 5 heures.
Lors d'un traitement chronique, les effets des dérivés nitrés sont soumis à un phénomène de tolérance (tachyphylaxie) dans lequel intervient entre autres la stimulation réactionnelle à la baisse de pression artérielle du système rénine angiotensine aldostérone.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Chez les patients sensibles, la céphalée connue aux dérivés nitrés dite « céphalée aux nitrates » peut survenir, mais elle s'estompe progressivement malgré la poursuite du traitement. Vertiges.
- Troubles du système cardiovasculaire
  Chez des patients accusant une labilité circulatoire, des signes de collapsus peuvent apparaître lors de la première utilisation.
  Des signes passagers de vertiges, une sensation de faiblesse, une tachycardie et une chute de tension peuvent se manifester.
- Troubles généraux
  Une rougeur passagère du visage (flush). Sensation de bouffée de chaleur
  Occasionnellement, il arrive qu'un rash se déclare. La survenue d'un rash demande l'arrêt du traitement aux nitrates.

Surdosage

Les symptômes principaux d'un surdosage consistent en céphalées, tachycardie et chute tensionnelle avec tendance au collapsus.
Les mesures à prendre consistent avant tout à relever la tension artérielle mais, dans les cas légers, il suffit en général de mettre le patient à l'horizontale, jambes surélevées, pour voir disparaître ces symptômes.

Bibliographie

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data. 10th ed. [s.l.] : McGraw-Hill Medical Publishing Division ; 2002.

Cracowsky JL. Enseignement de la Faculté de Médecine de Grenoble [En ligne]. Les dérivés nitrés et apparentés [cité le 20 sept 2020]. Disponible : http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/cms/sites/medatice/dcem1/dcem1/docs/20120208171647/Abr_g_de_Pharmacologie_2010_Nitr_s_v2.1.pdf

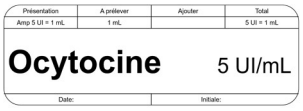
HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-177. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393

Kloner RA, Hutter AM, Emmick JT, Mitchell MI, Denne J, Jackson G. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates. J Am Coll Cardiol. 2003;42(10):1855-1860. DOI:10.1016/j.jacc.2003.09.023

Wakai A, McCabe A, Kidney R, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(8):CD005151. Published 2013 Aug 6. DOI:10.1002/14651858.CD005151.pub2

Ocytocine



Classe thérapeutique : renforçateur des contractions utérines

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Syntocinon ® ampoule de 1mL : 5 UI/mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : accouchement physiologique, accouchement pathologique

Prévention et traitement de l'atonie utérine et des hémorragies du post partum
Induction de l'accouchement lors de raisons médicales (hypertension gravidique p.ex.).

Posologie adulte
5 UI ad 100 mL NaCl 0.9% en IVL 5 minutes ou 5–10 UI IM

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients conformément à la composition.
Contractions utérines hypertoniques, souffrance fœtale (lorsque la délivrance n'est pas imminente).
Toxémie grave, prédisposition à l'embolie amniotique (mort du fœtus *in utero*, hématome rétroplacentaire).
Tous les états dans lesquels le travail spontané et/ou la délivrance par voie vaginale sont contre-indiqués pour des raisons fœtales ou maternelles: disproportion tête/bassin, présentation anormale; *placenta prævia*, *vasa prævia*, décollement du placenta, enroulement ou procidence du cordon; distension utérine excessive ou résistance diminuée à la rupture comme dans les cas de grossesse multiple, d'hydramnios, de grande multiparité (plus de 4), chez les multipares âgées, de cicatrice utérine résultant d'une césarienne classique ou d'une autre intervention chirurgicale.
L'ocytocine ne doit pas être administrée de façon prolongée chez les patientes présentant une atonie utérine rebelle à l'ocytocine, une pré-éclampsie grave ou des troubles cardio-vasculaires graves.

Mises en garde et précaution

Il convient d'éviter l'injection d'un bolus IV, dans la mesure où celui-ci peut entraîner une hypotension de courte durée avec flush et tachycardie réflexe, ainsi qu'un allongement de QT. Une prudence particulière sera requise envers les patients connus pour un syndrome du QT long ou prenant d'autres traitements comportant un risque d'allongement du QT.

Propriétés / Effets

L'ocytocine est une hormone post-hypophysaire synthétique qui exerce un effet stimulant sur les muscles lisses de l'utérus, augmentant leur tonus et la fréquence des contractions, en particulier vers la fin de la grossesse, pendant et après l'accouchement et dans le post-partum, soit au moment où les récepteurs spécifiques à l'ocytocine sont présents en plus grand nombre dans le myomètre.

Son utilisation durant le travail est un facteur de risque d'hyperstimulation utérine et d'hémorragie du post-partum (Heuser et al., 2013 ; Loscul et al., 2016) ainsi que d'anomalie du rythme cardiaque fœtal (Dupont et al., 2016). Raison pour laquelle il doit être administré lors de la délivrance. Ocytocine réduit de manière importante le risque d'hémorragie (risk ratio RR 0.53) du post-partum comparé à placebo (Westhoff et al., 2013)

En plus de son activité sur l'utérus, elle suscite également la contraction des cellules myoépithéliales entourant les alvéoles mammaires, ce qui provoque l'écoulement du lait et facilite l'allaitement. Cependant, l'ocytocine ne possède pas de propriétés galactopoiétiques.

L'ocytocine possède une autre propriété pharmacologique, dont l'effet s'observe en particulier à la suite de l'injection IV rapide de fortes doses : il s'agit d'une brève relaxation du muscle lisse des vaisseaux sanguins, se traduisant par une baisse de la tension artérielle de brève durée, d'un érythème et d'une tachycardie réflexe.

Pharmacocinétique

Après administration, l'ocytocine agit rapidement avec une latence de 1 minutes en voie IV respectivement 2-4 minutes par voie IM.

La demi-vie plasmatique de l'ocytocine est courte, de l'ordre de 3-20 minutes. Elle est métabolisée par le foie et les reins.

Effets indésirables

- Troubles cardiaques
  Les effets indésirables cardiovasculaires graves (arythmies principalement) surviennent lors d'injection intraveineuse rapide ou de dose trop élevée, elles sont décrites dans le chapitre « Mise en garde et précautions ». Tachycardie.
- Troubles généraux
  Nausée, vomissements, maux de tête sont les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés (1 à 10%).

Surdosage

Les symptômes d'un surdosage et leurs répercussions correspondent aux effets indésirables décrits plus haut. Des cas de décollement du placenta et/ou d'embolie amniotique par hyperstimulation ont été également signalés.

L'apparition de signes de surdosage pendant une perfusion IV d'ocytocine exige l'arrêt immédiat du traitement.

Bibliographie

Dupont C, Carayol M, Le Ray C, Barasinski C, Beranger R, Burguet A et al. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Texte court des recommandations [Oxytocin administration during spontaneous labour: Guidelines for clinical practice. Guidelines short text]. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2017;45(1):56-61. DOI:10.1016/j.gofs.2016.12.017

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Heuser CC, Knight S, Esplin MS, et al. Tachysystole in term labor: incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings [published correction appears in Am J Obstet Gynecol. 2014 Feb;210(2):162. Manuck, Tracy A [added]]. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(1):32.e1-32.e326. DOI:10.1016/j.ajog.2013.04.004

Loscul C, Chantry AA, Caubit L, Deneux-Tharaux C, Goffinet F, Le Ray C. Association entre les intervalles d'augmentation de l'oxytocine pendant le travail et le risque d'hémorragie du post-partum [Association between oxytocin augmentation intervals and the risk of postpartum haemorrhage]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2016;45(7):708-715. DOI:10.1016/j.jgyn.2015.12.005

Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(10):CD001808. Published 2013 Oct 30. DOI:10.1002/14651858.CD001808.pub2

Ondansétron

Classe thérapeutique : antiémétique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Zofran®: 4 mg/2 mL

Indications/Possibilités d'emploi

Algorithme : nausées et vomissements

Traitement des nausées et vomissements

Posologie adulte

une seule dose de 4 mg IVL 2 à 5 minutes.

Posologie pédiatrique

0.1 mg/kg IVL 2 à 5 minutes

Contre-indications

L'ondansétron ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité avérée à l'un de ses composants ou à d'autres antagonistes sélectifs des récepteurs 5-HT3.

Mise en garde

L'ondansétron induit un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. De plus, des cas de torsades de pointes chez des patients sous ondansétron ont été rapportés. L'ondansétron ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un syndrome congénital du QT long. La prudence est de rigueur lors d'une utilisation d'ondansétron chez des patients présentant un allongement du QTc ou un risque d'allongement du QTc. Une surveillance par ECG est recommandée. Ceci inclut les patients présentant des troubles électrolytiques, une insuffisance cardiaque congestive ou des bradyarythmies, ainsi que les patients traités avec d'autres médicaments susceptibles de provoquer un allongement du QT ou des troubles électrolytiques.
Hafermann (2011) mesure un allongement moyen de 19.3 (±18) msec du QTc jusqu'à 120 min après administration de 4 mg d'ondansétron ($p<0.0001$). Dans un sous-groupe de patient connu pour syndrome coronarien ou insuffisance cardiaque, un allongement similaire est retrouvé (18.3±20 msec respectivement 20.6±20 msec)
Trivedi (2016) mesure dans une population pédiatrique un allongement du QTc juqu'à 460-50 msec chez 29% respectivement >500msec chez 11% des enfants.
La survenue d'un syndrome sérotoninergique a été décrite à la suite de traitements par l'ondansétron en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques. Le syndrome sérotoninergique (y compris troubles cognitifs et modifications du comportement, instabilité du système nerveux autonome et anomalies neuromusculaires) a été décrit à la suite de traitements par l'ondansétron en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques, dont des

inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSNa).

Grossesse et lactation

La sécurité d'emploi de l'ondansétron n'a pas été démontrée chez la femme enceinte et son administration n'est donc pas recommandée.
Les études chez l'animal ont démontré le passage d'ondansétron dans le lait maternel. Les mères qui allaitent ne doivent donc pas être traitées par l'ondansétron ou doivent procéder au sevrage.

Propriétés / Effets

L'ondansétron est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs 5-HT3. Le mécanisme exact de son action antinauséeuse et antiémétique n'est pas connu.

Pharmacocinétique

Après administration IV, le pic sérique est atteint en environ 15 minutes. La biodisponibilité absolue est approximativement de 60%. La demi-vie d'élimination terminale est d'environ 3 heures. L'ondansétron est métabolisé principalement par voie hépatique. Moins de 5% de la dose résorbée sont excrétés sous forme inchangée dans les urines. La demi-vie d'élimination peut être prolongée jusqu'à 5 heures chez le sujet âgé.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Céphalées, troubles locomoteurs (y compris réactions extrapyramidales telles que crises oculogyres ou dystonies et dyskinésies sans aucun indice évoquant des séquelles cliniques permanentes, crises convulsives).
- Troubles cardiaques
  Arythmies, angine de poitrine associée ou non à un sous-décalage du segment ST, bradycardie, allongement de l'intervalle QT (y compris torsades de pointes).
- Troubles vasculaires
  Sensation de chaleur ou bouffées de chaleur, hypotension.

  Barett (2011), dans une étude randomisée contrôlée en double aveugle avec placebo, relate l'apparition 30 min après l'injection de 4mg d'ondansétron de 11% de dyskinésie, 28% de céphalées et une réduction de 22/100 d'évaluation de la nausée sur une VAS.

Surdosage

L'ondansétron provoque un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT, une surveillance ECG accrue est requise.
Il n'existe pas d'antidote spécifique de l'ondansétron.

Bibliographie

Barrett TW, DiPersio DM, Jenkins CA, et al. A randomized, placebo-controlled trial of ondansetron, metoclopramide, and promethazine in adults. Am J Emerg Med. 2011;29(3):247-255. DOI:10.1016/j.ajem.2009.09.028

Bouvier V, directeur. VIDAL France [En ligne]. [cité le 18 jan 2019]. Disponible : https://www.vidal.fr/

Bradshaw M, Sen A. Use of a prophylactic antiemetic with morphine in acute pain: randomised controlled trial. Emerg Med J. 2006;23(3):210-213. DOI:10.1136/emj.2005.029819

Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. Anesth Analg. 1999;88(6):1370-1379. DOI:10.1097/00000539-199906000-00032

Ekinci O, Malat I, Işıtmangil G, Aydın N. A randomized comparison of droperidol, metoclopramide, tropisetron, and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Gynecol Obstet Invest. 2011;71(1):59-65. DOI:10.1159/000320747

Furyk JS, Meek RA, Egerton-Warburton D. Drugs for the treatment of nausea and vomiting in adults in the emergency department setting. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(9):CD010106. Published 2015 Sep 28. DOI:10.1002/14651858.CD010106.pub2

Hafermann MJ, Namdar R, Seibold GE, Page RL 2nd. Effect of intravenous ondansetron on QT interval prolongation in patients with cardiovascular disease and additional risk factors for torsades: a prospective, observational study. Drug Healthc Patient Saf. 2011;3:53-58. DOI:10.2147/DHPS.S25623

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 18 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

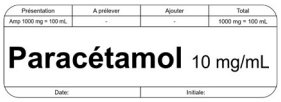
Kaufmann MA, Rosow C, Schnieper P, Schneider M. Prophylactic antiemetic therapy with patient-controlled analgesia: a double-blind, placebo-controlled comparison of droperidol, metoclopramide, and tropisetron. Anesthesia and Analgesia. 1994 May;78(5):988-994. DOI: 10.1213/00000539-199405000-00027.

Koivuranta M, Ala-Kokko TI, Jokela R, Ranta P. Comparison of ondansetron and tropisetron combined with droperidol for the prevention of emesis in women with a history of post-operative nausea and vomiting. Eur J Anaesthesiol. 1999;16(6):390-395. DOI:10.1046/j.1365-2346.1999.00504.x

Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. Drugs. 2000;59(2):213-243. DOI:10.2165/00003495-200059020-00005

Trivedi S, Schiltz B, Kanipakam R, Bos JM, Ackerman MJ, Ouellette Y. Effect of Ondansetron on QT Interval in Patients Cared for in the PICU. Pediatr Crit Care Med. 2016;17(7):e317-e323. DOI:10.1097/PCC.0000000000000776

Paracétamol



Classe thérapeutique : antipyrétique, analgésique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Perfalgan® 1 g, solution à perfuser. 1 flacon-ampoule contient 1 g de paracétamol dans 100 mL.
Benuron® suppositoires à 80, 125 mg et 250 mg pour enfants en bas âge.
Dafalgan® sirop 30 mg/mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithmes : antalgie, convulsions pédiatriques.

Traitement symptomatique de la **fièvre**.
Traitement des **douleurs d'intensité faible à moyenne**.

Posologie adulte
>50 kg 1g IVL/PO

Posologie pédiatrique
IR : < 5 kg: 80 mg ; <12 kg: 125 mg ; > 12 kg: 250 mg ; > 30 kg: 500mg
PO/IV : 15 mg/kg/6 heures

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients selon composition.
Troubles fonctionnels hépatiques graves, hépatite aiguë.
Hyperbilirubinémie constitutionnelle héréditaire (maladie de Gilbert).

Mise en garde

La prudence s'impose lors de la surconsommation d'alcool. L'alcool peut accroître la toxicité hépatique du paracétamol, en particulier lors de carence alimentaire simultanée ou de la malnutrition. Dans de tels cas, une dose thérapeutique de paracétamol peut déjà conduire à des lésions hépatiques.
De par son élimination rénale, les personnes souffrant d'insuffisance rénale devraient voir leur intervalle posologique augmenté.

Grossesse et lactation

Sur la base des données épidémiologiques, la prise du paracétamol à un dosage correct pendant la grossesse n'est actuellement pas considérée comme un facteur de risque de lésions fonctionnelles et organiques, de malformations et de troubles de l'adaptation.
Le paracétamol passe dans le lait maternel. Chez la mère qui allaite, moins de 1% de la dose de paracétamol administrée est retrouvé dans le lait maternel. Des cas de rashs cutanés chez les

nourrissons allaités ont été rapportés. Le paracétamol est considéré comme compatible avec l'allaitement.

Propriétés / Effets

Le paracétamol est un analgésique et un antipyrétique à action centrale et périphérique.
Pour l'effet analgésique, il a été établi que l'inhibition de la synthèse des prostaglandines est plus forte au niveau central que périphérique.
L'effet antipyrétique repose sur une inhibition de l'effet de pyrogènes endogènes sur le centre thermorégulateur dans l'hypothalamus.

Pharmacocinétique

La concentration plasmatique maximale de paracétamol est observée à la fin des 15 minutes de perfusion intraveineuse. Son action antalgique intervient dans les 10 minutes suivant le début de l'injection. Le pic de l'effet antalgique est obtenu en 1 heure et la durée de cet effet est habituellement de 4 à 6 heures.
En PO, le pic plasmatique est directement corrélé à la vidange gastrique et varie de 1 à 4 heures.
Son action fébrifuge réduit la fièvre dans les 30 minutes suivant le début de l'administration et la durée d'effet antipyrétique est d'au moins 6 heures.
Il est métabolisé dans le foie et sa demi-vie plasmatique est de 2,7 heures en moyenne.
L'élimination est essentiellement rénale. 90% de la dose administrée sont excrétés dans les urines en 24 heures, sous forme de glucuronides (60 à 80%), sulfoconjugués (20 à 30%) et sous forme inchangée (moins de 5%).

En ce qui concerne la voie rectale : la biodisponibilité de la voie IR comparée au PO est plus basse et avec une plus grande variabilité. De plus il existe en IR une latence de résorption propre à chaque individu. De nombreuses études démontrent que les concentrations plasmatiques atteintes par voie IR sont basses, retardées et imprévisibles (p.ex : la concentration plasmatique obtenue avec 15 mg/kg PO, il faut en IR 45 mg/kg pour le même taux).
Les études voulant démontrer l'efficacité antalgique par voie IR se sont révélées négatives. En ce qui concerne l'effet antipyrétique, quelques études montrent une égalité entre l'IR et le PO.
C'est pourquoi la voie IR pour le paracétamol n'est plus recommandée par les pédiatres.

Effets indésirables

- Les principaux effets indésirables répertoriés sont liés à l'hépatotoxicité du paracétamol en cas de surdosage ou en lien avec des réactions allergiques de divers stades.

Surdosage

L'intervalle thérapeutique du paracétamol est étroit. Le risque hépatotoxique est sérieux et souvent sous-estimé. C'est la molécule qui est la principale cause des intoxications médicamenteuses et responsable le plus fréquent des décès par intoxication.
Après la prise orale de 7.5 à 10 g de paracétamol chez l'adulte et de 150 à 200 mg/kg chez l'enfant (et déjà à des doses plus faibles chez les patients prédisposés comme par ex. ceux avec une consommation excessive d'alcool, souffrant de trouble hépatique ou rénaux graves ou une

réserve de glutathion déficitaire en cas de carence nutritionnelle), apparaissent des signes d'intoxication aiguë au niveau des cellules hépatiques et du tubule rénal sous forme de nécroses cellulaires mettant la vie en danger. L'hépatotoxicité est directement dépendante de la concentration plasmatique.

Symptômes

1ère phase (0 - 24 heures): nausées, vomissements, douleurs abdominales, manque d'appétit, sentiment général de malaise ou asymptomatique.

2ème phase (8 - 72 heures): amélioration subjective, hypertrophie du foie, transaminases élevées, augmentation du taux de bilirubine, temps de thromboplastine prolongé.

3ème phase (du 3ème au 5ème jour): transaminases fortement élevées, ictère, hypoglycémie, coma hépatique, défaillances multi-organes.

La prise en charge rapide d'une suspicion de surdosage de paracétamol est primordiale et implique le charbon actif et l'administration de N-acetylcystéine comme antidote.

Bibliographie

Anderson BJ, Holford NH, Woollard GA, Chan PL. Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. Br J Clin Pharmacol. 1998;46(3):237-243. DOI:10.1046/j.1365-2125.1998.00780.x

Anderson BJ, Rees SG, Liley A, Stewart AW, Wardill MJ. Effect of preoperative paracetamol on gastric volumes and pH in children. Paediatr Anaesth. 1999;9(3):203-207. DOI:10.1046/j.1460-9592.1999.00348.x

Bouvier V, directeur. VIDAL France [En ligne]. [cité le 18 jan 2019]. Disponible : https://www.vidal.fr/

Fournier-Charriere E, Tourniaire B et al. Douleur de l'enfant : l'essentiel [En ligne]. Paris :Association Sparadrap ;2015 [cité le 21 sept 2020]. Disponible : https://pediadol.org/wp-content/uploads/2019/02/guide_essentiel_interactif.pdf

Goldstein LH, Berlin M, Berkovitch M, Kozer E. Effectiveness of oral vs rectal acetaminophen: a meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008;162(11):1042-1046. DOI:10.1001/archpedi.162.11.1042

Hahn TW, Henneberg SW, Holm-Knudsen RJ, Eriksen K, Rasmussen SN, Rasmussen M. Pharmacokinetics of rectal paracetamol after repeated dosing in children [published correction appears in Br J Anaesth 2000 Dec;85(6):947]. Br J Anaesth. 2000;85(4):512-519. DOI:10.1093/bja/85.4.512

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 21 sept 2020]. Disponible : https://compendium.ch/

Korpela R, Korvenoja P, Meretoja OA. Morphine-sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. Anesthesiology. 1999;91(2):442-447. DOI:10.1097/00000542-199908000-00019

Montgomery CJ, McCormack JP, Reichert CC, Marsland CP. Plasma concentrations after high-dose (45 mg.kg-1) rectal acetaminophen in children. Can J Anaesth. 1995;42(11):982-986. DOI:10.1007/BF03011069

Ramlawi M, Marti C, Sarasin F. Intoxication aiguë au paracétamol. Rev Med Suisse. 2013;9(394):1478-1482.

van der Marel CD, van Lingen RA, Pluim MA, et al. Analgesic efficacy of rectal versus oral acetaminophen in children after major craniofacial surgery. Clin Pharmacol Ther. 2001;70(1):82-90. DOI:10.1067/mcp.2001.116794

Prasugrel

Classe thérapeutique : inhibiteur de l'agrégation plaquettaire

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Efient® comprimé pelliculé, 10 mg de prasugrel (sous forme de chlorhydrate de prasugrel)

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : douleurs rétrosternales.

En association avec l'acide acétylsalicylique (AAS) pour la prévention des **événements athérothrombotiques** chez les patients traités par une intervention coronarienne percutanée (ICP) primaire ou retardée, atteints d'un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST-NSTEMI ou d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST-STEMI.

Posologie adulte
dose de charge unique de 60 mg PO

Contre-indications

Saignements pathologiques aiguës.
Hypersensibilité à la substance active ou à un autre composant du médicament.
Antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).
Insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh).

Mise en garde

Personnes âgées
Les patients très âgés (75 ans et plus) ayant pris du prasugrel ont présenté un risque hémorragique plus élevé, incluant des saignements mortels.
La prudence est de rigueur chez les patients présentant une tendance hémorragique (par exemple en raison d'un traumatisme ou d'une opération récente, en raison d'un saignement gastro-intestinal récent ou récidivant ou en raison d'un ulcère peptique actif).
Patients pesant moins de 60 kg.
Patients prenant un médicament concomitant pouvant augmenter le risque hémorragique, notamment les anticoagulants oraux, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et fibrinolytiques.

Grossesse et lactation

Au cours d'études expérimentales chez l'animal, aucun signe d'effets nocifs immédiats sur le développement embryonnaire/fœtal n'a été observé. Toutefois, le prasugrel ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'avec prudence.
Aucune étude clinique n'a été conduite chez la femme enceinte ou allaitante.

Les données précliniques indiquent que les métabolites du prasugrel sont excrétés dans le lait maternel. Comme on ne peut pas exclure un risque pour l'enfant allaité, le nourrisson devra recevoir du lait de substitution en cas d'utilisation du médicament pendant l'allaitement

Propriétés / Effets

Le prasugrel inhibe spécifiquement l'activation et l'agrégation plaquettaire par liaison irréversible de son métabolite actif aux récepteurs à l'ADP sur les plaquettes. Comme les plaquettes participent à l'apparition et/ou à l'évolution des complications thrombotiques dans le cadre de l'athérosclérose, l'inhibition de leur fonction peut réduire la fréquence des événements cardiovasculaires, par ex. décès, infarctus du myocarde ou AVC.

Pharmacocinétique

Après administration d'une dose de charge de 60 mg de prasugrel, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP est survenue après 15 minutes. La concentration plasmatique maximale du métabolite actif est atteinte environ 30 minutes après administration
Environ 68% de la dose de prasugrel est excrétée sous forme de métabolites inactifs dans l'urine et 27% dans les fèces.

Effets indésirables

- L'hémorragie est l'effet indésirable le plus grave et le plus fréquent. L'incidence globale des saignements fatals était de 1,3% avec prasugrel. Le site de saignement spontané le plus fréquent a été le tractus gastro-intestinal (étude TRITON).
- Anémie.

Surdosage

Un surdosage de prasugrel peut entraîner un allongement du temps du saignement et donc des complications hémorragiques.
Aucun antidote n'est connu à l'heure actuelle pour le prasugrel. Lorsqu'une normalisation rapide du temps de saignement est nécessaire, une transfusion de plaquettes et/ou l'utilisation d'autres produits sanguins doivent être envisagées.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 sept 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Salbutamol

Classe thérapeutique : sympathomimétique β2, bronchodilatateurs

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution pour appareils d'aérosols
Ventolin® Solution concentrée 0.5% : 5 mg de salbutamol par mL (1 mL = 20 gouttes).
Ventolin® Solution d'inhalation 0.05%: doses unitaires de 1.25 mg de salbutamol par 2,5 mL.
Aérosol - doseur
Ventolin® aérosol doseur : 100 µg de salbutamol par nébulisation.
Ventolin Diskus® poudre : doses unitaires à 200 µg de salbutamol.

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : Détresse respiratoire

Traitement et prévention de l'**asthme** bronchique et la bronchite chronique avec ou sans emphysème.
Peut être utilisé comme tocolytique.

Posologie adulte
Nébulisation
5 mg de salbutamol ad 5 mL NaCl 0.9%
Par ex. : solution concentrée 0.5% : 5 mg/1mL de salbutamol (1 mL = 20 gouttes), ad 5 mL NaCl 0.9%.
Par ex. : uni doses : 4 doses de 1.25 mg ad 5 mL NaCl 0.9%.

Aérosol-doseur (100mcg/push avec chambre d'inhalation)
2 – 4 push (200 – 400 mcg)

Selon PHPLS (3rd edition, 2019) et l'APLS (6th edition, 2019), SAUP-HUG.

Posologie pédiatrique
Nébulisation
< 5 ans : 2.5 mg ad 5 mL NaCl 0.9%
> 5 ans : 5 mg ad 5 mL NaCl 0.9%

Aérosol-doseur (100 mcg/push avec chambre d'inhalation)
1 push (100mcg) au 30-60 sec. Max 10 push (1mg)

Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants de la forme galénique administrée, administration simultanée de bêtabloquants non cardio-sélectifs (p.ex. propranolol).

Mise en garde

Lors de l'administration simultanée d'autres sympathomimétiques, l'effet de chaque substance est renforcé. Une augmentation des effets indésirables tels que des arythmies, est alors probable. Les bêta-bloquants antagonisent l'effet du salbutamol.

L'aérosol-doseur facilite l'administration du traitement, particulièrement chez l'enfant. Il limite également les risques d'aérosolisation et d'infection potentielle du personnel soignant. La chambre d'inhalation doit être à usage unique afin de limiter le risque d'électricité statique qui entrave la diffusion de l'aérosol dans la chambre (dans le cas contraire, un push d'aérosol-doseur peut être administré, à vide, avant la procédure de soin). Lors d'administration par aérosol-doseur dans une chambre d'inhalation, il convient de respecter la procédure suivante afin de maximiser l'effet du traitement :

- Secouer l'aérosol-doseur ;
- Appliquer le masque sur le nez et la bouche de manière étanche ;
- Administrer la dose de spray dans la chambre (délivrer et administrer un seul push à la fois par cycle de respiration) ;
- Inspirer profondément et expirer par la bouche (5-10 respirations). Selon les modèles, une valve indique l'adéquation de la respiration ;
- Attendre 5 à 10 respirations avant la bouffée suivante puis reprendre la procédure.

Grossesse et lactation

L'administration de salbutamol chez l'homme n'a révélé aucune indication suggérant un effet tératogène. Etant donné que le salbutamol passe la barrière placentaire, les effets sympathomimétiques sur le fœtus ne peuvent être exclus. Pour cette raison et en raison du risque incomplètement élucidé, il ne doit pas être pris pendant la grossesse (surtout pendant le premier trimestre), sauf en cas d'indication absolue.
Comme il est probable que le salbutamol passe dans le lait maternel, il convient de ne pas allaiter pendant le traitement.

Propriétés / Effets

Le salbutamol, administré par inhalation, entraîne une broncho-dilatation intense, rapide et durable par une stimulation sélective des récepteurs β2 des muscles bronchiques.
Agoniste préférentiel des récepteurs adrénergiques β2, il provoque un relâchement de la musculature bronchique et utérine.
En gynécologie, aux doses thérapeutiques usuelles, le salbutamol exerce une action stimulante sur les récepteurs bêta-2 des fibres lisses utérines. Il réduit l'amplitude, la fréquence et la durée des contractions utérines.
A dose plus forte, il y a une baisse de la sélectivité qui se manifeste par une stimulation des récepteurs β_1 (augmentation de la fréquence cardiaque).

Pharmacocinétique

Par inhalation, 10 à 20% de la dose terminent dans les voies respiratoires inférieures. Le salbutamol entraîne une broncho-dilatation pendant 4 heures et le début d'action s'instaure dans les 5 minutes.
Non métabolisée par le poumon, c'est le foie qui s'en charge après avoir atteinte la circulation sanguine avant son excrétion rénale

Effets indésirables

- Troubles système cardiaque
  Palpitations et tachycardies.
  Arythmies.
- Troubles du système nerveux
  Tremblements, céphalées.
- Troubles électrolytiques
  Rares cas d'acidose lactique et d'hypokaliémie (principalement lors de traitement par des d'autres agonistes β2)
- Troubles généraux
  Bronchospasme paradoxale

Surdosage

Les symptômes d'un surdosage correspondent à une stimulation β-adrénergique accrue ou excessive et/ou à l'augmentation d'intensité ou de fréquence d'un ou plusieurs des effets indésirables susmentionnés, en particulier tremblement des muscles squelettiques (en particulier au niveau des mains), tension (non provoquée par une stimulation du SNC), vasodilatation périphérique s'accompagnant d'une accélération généralement minime de la fréquence cardiaque. En présence de symptômes d'un léger surdosage, il suffit généralement d'arrêter le médicament.
Lors d'un surdosage excessif, les symptômes suivants peuvent se manifester : douleurs thoraciques, tachycardies (FA, TSV, ESV), palpitations, arythmies, hypertension ou hypotension évoluant jusqu'au choc qui comporte le risque d'arrêt cardiaque et de décès.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Charters A, Dénéréaz S, Little T et al., Pre-hospital Paediatric Life Support – A practical Approach to Emergencies, ALSG Group Paediatrics, Wiley Blackwell, 2019.

Argent A, Arrowsmith P, Charters A et al., Advanced Paediatric Life Support – A practical Approach to Emergencies, ALSG Group, Wiley Blackwell, 2019.

Salbutamol & bromure d'ipratropium

Classe thérapeutique : sympathomimétique β2, bronchodilatateurs & anticholinergique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Dospir®, Ipramol® : monodose prête à l'emploi (2.5 mL):
0.5 mg bromure d'ipratropium
2.5 mg sulfate de salbutamol

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : détresse respiratoire

Bronchite chronique obstructive, avec ou sans emphysème, lorsqu'un traitement par les principes actifs pris isolément s'avère insuffisamment efficace.
Traitement aigu des crises d'**asthme** bronchique.

Posologie adulte
Solution pour inhalation: 500 µg d'ipratropium et 5 mg de salbutamol
Par ex. : 1 monodose Dospir (0.5mg bromure d'Ipratropium et 2.5 mg de Salbutamol) + 2 monodose Ventolin (2x1.25mg de Salbutamol).

Contre-indications

Cardiomyopathie obstructive hypertrophique, tachyarythmie, hypersensibilité connue à l'un des constituants, à l'atropine ou aux substances atropiniques.

Mise en garde

Il a été rapporté dans de rares cas des troubles oculaires tels que mydriase, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome à angle fermé et douleurs oculaires après une projection accidentelle dans les yeux d'une solution contenant du bromure d'ipratropium seul ou en association avec des bêta$_2$ adrénergiques. Il convient pour cette raison de bien veiller à ce que Dospir® n'entre pas en contact avec les yeux.

Grossesse et lactation

Dospir® ne doit pas être administré pendant la grossesse (particulièrement au cours du premier trimestre), **à moins que cela ne soit strictement nécessaire.**

Propriétés /Effets

Le bromure d'ipratropium est un dérivé quaternaire de l'atropine, possédant les propriétés d'un antagoniste muscarinique non sélectif et compétitif. Il agit en inhibant les effets du nerf vague au niveau du système bronchique, entraînant ainsi une dilatation des bronches et empêchant la survenue de bronchospasmes.

Le salbutamol est un bêta-2-adrénergique d'action rapide qui relâche l'ensemble de la musculature lisse de l'arbre bronchique jusqu'aux bronchioles terminales, et protège des stimuli bronchoconstricteurs. L'association du bromure d'ipratropium et du salbutamol permet une bronchodilatation efficace et additive, qui découle de l'action synergique sur les récepteurs muscariniques et bêta$_2$ des poumons.

Pharmacocinétique

Après inhalation, 20-30% se dépose dans les voies aériennes inférieures.
Le début d'effet du salbutamol est d'environ 5 minutes et du bromure d'ipratropium de 15 à 30 minutes. Les valeurs de pic plasmatique maximales sont atteintes dans les 3 heures suivants l'inhalation. L'efficacité globale durant en moyenne 4 à 5 heures.

Effets indésirables

- De par leur finalité d'action similaire (sympathicomimétique et parasympatholytique), salbutamol et bromure d'ipratropium retrouvent des effets indésirables similaires.
- Les principaux effets indésirables constatés au cours des études cliniques ont été les maux de tête, irritations de la gorge, toux, xérostomie (bouche sèche), troubles de la motricité gastro-intestinale (y compris constipation, diarrhée et vomissements), nausées et vertiges.

Surdosage

Les manifestations de surdosage devraient être principalement dues au salbutamol. Les symptômes possibles tels que tachycardie, arythmie, douleurs angineuses, palpitations, tremblements, augmentation de l'amplitude du pouls, hypertension, hypotension, hypokaliémie et flush sont dus à une stimulation bêta$_2$ excessive.
Les symptômes d'un surdosage avec le bromure d'ipratropium tels que sécheresse de la bouche et troubles de l'accommodation sont bénins.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 7 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Furger P, directeur. Scientific Units Recommendations Formulas. Neuhausen am Rheinfall. D&F ;2006.

Schorderet M, directeur. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème éd. Paris: Frison-Roche Slatkine; 1998.

British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. Thorax. 2008;63 Suppl 4:iv1-iv121. DOI:10.1136/thx.2008.097741

Shann F, editor. Drug Doses : intensive care unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052.14th ed. Melbourne: 2008.

Sulfate de magnésium- $MgSO_4$

Présentation	A prélever	Ajouter	Total
Amp 20% 2 g = 10 mL	10 mL		2 g = 10 mL

Sulfate de Magnésium 20%
200 mg/mL

Date: Initiale:

Classe thérapeutique : anti-arythmique, anticonvulsivant

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Magnésium Sulfate ® 20% = 2g / 10 mL et 20% = 4 g/ 20 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : arrêt cardiorespiratoire, détresse respiratoire, pré-éclampsie sévère/éclampsie

Traitement de la **torsade de pointe**.
Traitement de la **pré-éclampsie** et de la **crise convulsive lors d'éclampsie**
Traitement de l'**asthme aigu grave**

Selon Brevimed 2017, Kompendium, ACLS, POET :

Posologie adulte
ACR et torsade de pointe :
2 g IVL/IO en 5 min
Asthme aigüe :
2 g dans 100 mL NaCl 0.9% IVL 15-20 minutes.
Pré-éclampsie sévère :
4 g dans 100 mL NaCl 0.9% IVL/IO lent sur au moins 15 minutes
Eclampsie :
4 g dans 100 mL NaCl 0.9% IVL/IO lent sur au moins 5 minutes. En cas de récidive de convulsions, administrer 2 g supplémentaires selon la même prescription.
Dose maximum 6 g.

Contre-indications

BAV, myasthénie grave, prise simultanée de barbiturique, narcotique ou hypnotique (risque de dépression respiratoire).

Mise en garde

La prudence est de rigueur lors d'insuffisance rénale grave où il faut s'attendre à une rétention et une accumulation du magnésium.
L'administration simultanée de barbiturique, narcotique ou hypnotique peut induire une dépression respiratoire

Grossesse et lactation

Des études contrôlées réalisées chez des femmes n'ont montré aucun risque fœtal pendant le premier trimestre. Normalement l'administration de sulfate de magnésium chez la mère ne représente aucun risque pour le fœtus ou le nouveau-né. Des perfusions de magnésium de

longue durée peuvent cependant être associées à une hypocalcémie durable et une ostéodystrophie congénitale qui en résulte pour le fœtus. Une dépression neurologique néonatale accompagnée d'une dépression respiratoire, d'une faiblesse musculaire et d'une perte des réflexes pourrait survenir. Diverses études contrôlées n'ont fourni aucun indice d'un risque fœtal lors de l'administration de sulfate de magnésium à des femmes enceintes. Une augmentation de la mortalité chez des nouveau-nés après l'administration de fortes doses de sulfate de magnésium avant la 34ème semaine de grossesse respectivement chez des nouveau-nés d'un poids corporel < 1250 g a cependant été décrite.

Propriétés/Effets

Asthme : en tant que cation antagoniste du calcium, le magnésium réduit le tonus de la musculature lisse bronchique produisant entre autres un effet bronchodilatateur dont l'intérêt est démontré pour les patients les plus graves résistants au traitement initial par β_2-mimétique, diminuant le temps d'hospitalisation.

Torsade de pointe : au niveau du cœur, le magnésium joue un rôle, par son effet stabilisant de membrane, dans le fonctionnement de la pompe Na-K-ATPase. Il exerce également un effet dépresseur allongeant le temps de conduction et l'excitabilité du myocarde.

Pré-éclampsies et éclampsie : de par ses effets vasodilatateurs périphériques, le sulfate de magnésium diminue la tension artérielle sans modifier le débit sanguin utérin. Il a par ailleurs un effet préventif et curatif sur le spasme vasculaire cérébral, tenu pour responsable des convulsions observées dans les états d'éclampsie, diminuant ainsi l'ischémie cérébrale. Il agit également comme bloqueur de l'entrée du calcium au niveau pré et post-synaptique diminuant la transmission neuromusculaire.

Pharmacocinétique

Le magnésium est présent dans l'organisme essentiellement sous forme intracellulaire. Seulement 1% de la quantité globale de Mg^{+2} est extracellulaire.
Les données pharmacocinétiques ont été étudiées après administration par voie IV de 4 à 6 g de sulfate de magnésium. Trente minutes après le début de l'injection les taux sériques moyens étaient de 5.56 mg/dL pour le magnésium total et 2.57 mg/dL pour le magnésium ionisé. La fraction ionisée du magnésium était de 49%.
La demi-vie est proche de 600 minutes pour les deux formes.

Effets indésirables

- Troubles cardiaques
  Bradycardie, anomalie de la conduction.
- Troubles généraux
  Sensation générale de chaleur.
- En cas d'injection trop rapide, hypotension, céphalées, vertiges, agitations, tremblement, flush, sudation, vomissements, nausées.

Surdosage

Les premiers signes d'une hypermagnésémie sont une inhibition des réflexes rotuliens, une impression de chaleur, une somnolence, des troubles du langage parlé, une paralysie musculaire avec difficultés respiratoires, et, au maximum, des troubles de la conduction (allongement de l'intervalle PR, une augmentation de la durée QRS ainsi qu'une augmentation de l'amplitude de l'onde T), dépression respiratoire, ACR.
Antidote : gluconate de Calcium 1g

Bibliographie

Bouvier V, directeur. VIDAL France [En ligne]. [cité le 18 jan 2019]. Disponible : https://www.vidal.fr/

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 19 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 5.CD010909. DOI:10.1002/14651858.CD010909.pub2
Mittendorf R, Covert R, Boman J, Khoshnood B, Lee KS, Siegler M. Is tocolytic magnesium sulphate associated with increased total paediatric mortality?. Lancet. 1997;350(9090):1517-1518. DOI:10.1016/s0140-6736(97)24047-x

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy [En ligne]. London: RCOG Press; 2010. (NICE Clinical Guidelines, No. 107.) [cite le 1 sept 2020]. Disponible : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62652/

Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001490. DOI:10.1002/14651858.CD001490

Taber EB, Tan L, Chao CR, Beall MH, Ross MG. Pharmacokinetics of ionized versus total magnesium in subjects with preterm labor and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(5):1017-1021. DOI:10.1067/mob.2002.122421

Thiamine

Classe thérapeutique : vitamine B1

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Benerva®: 100 mg/ml

Indications / Possibilités d'emploi

Algorithme : trouble de la conscience

En urgence lors d'**hypoglycémie chez un patient comateux** avec contexte de malnutrition / OH chronique et/ou **hypoglycémie ne réagissant pas au glucose**.
Supplémentation et prophylaxie : états de carence en vitamine B1 dus à un apport suboptimal, à des besoins accrus ou à des troubles de l'absorption, tels qu'ils surviennent entre autres lors d'un abus d'alcool.
Administration thérapeutique : Béribéri (avitaminose B1), encéphalopathie de Wernicke, myocardiopathie d'origine alcoolique.

Posologie adulte
100 mg IV

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un de ses excipients.

Mise en garde / effets indésirable

Les antiacides inhibent l'absorption de la vitamine B1.

Grossesse et lactation

En ce qui concerne les doses quotidiennes auxquelles est administré la thiamine, des études contrôlées chez la femme enceinte ou chez l'animal ne sont pas disponibles. Néanmoins, il n'est pas connu de répercussion néfaste grave.

Propriétés / Effets

L'organisme possède un stock limité de thiamine d'environ 25-30 mg qui se trouve principalement dans le foie mais également dans le cœur, les reins et les muscles. A cause de cette faible capacité de stockage et d'une demi-vie courte, la thiamine doit être apportée quotidiennement par l'alimentation. En cas de manque d'apport, le déficit apparaît déjà après 2-3 semaines.
Dans les cellules, la thiamine diphosphate est la forme active qui sert de cofacteur aux enzymes nécessitant de la thiamine qui ont un rôle-clé dans le métabolisme des hydrates de carbone. La thiamine et les enzymes utilisant de la thiamine sont présentes dans toutes les cellules de

l'organisme, ce qui explique la large palette de symptômes en cas de carence. Les cellules du système nerveux central semblent les plus sensibles au manque de thiamine.
L'alcoolisme chronique induit une carence en thiamine dont l'étiologie est multiple : diminution de l'absorption de la thiamine, de son stockage au niveau du foie, de sa transformation en forme active et liée à une augmentation des besoins en thiamine.
D'autres causes de carence en thiamine sont essentielles à connaître, en particulier les pathologies qui touchent la sphère gastro-intestinale : la chirurgie, spécialement bariatrique et celle qui atteint l'estomac (18,1 %), la dialyse et les maladies rénales (3,8 %).
En cas de carence prolongée en thiamine, des symptômes cliniques tels que polynévrite, bradycardie et altérations psychiques se manifestent. Le béribéri est l'expression d'une avitaminose B1 prononcée.

Pharmacocinétique

La thiamine diffuse dans tous les tissus. Elle n'est pas stockée, même en cas d'excès d'apport. L'élimination se fait dans les urines sous forme de métabolites.

Effets indésirables

- Troubles généraux
  Réaction au point d'injection.
- Troubles du système immunitaire
  Réaction d'hypersensibilité au principe actif ou à un de ses excipients.

Surdosage

Aucun cas de surdosage et d'hypervitaminose en thiamine n'a été rapporté. Cependant, à très fortes doses, la thiamine pourra entraîner des maux de tête, nausées, irritabilité et hypotension

Bibliographie

Biesalski HK, Grimm P. Atlas de poche de nutrition. Paris : Maloine ; 2001.

Bouvier V, directeur. VIDAL France [En ligne]. [cité le 19 mars 2019]. Disponible : https://www.vidal.fr/

Farquet V, Alvarez V, Biselx S, Coutaz M. Du déficit en thiamine à l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, pathologie méconnue. Rev Med Suisse. 2017;13(549):382-384.

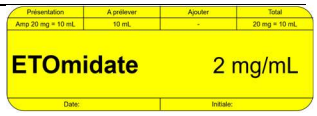
HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 19 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Induction séquence rapide

Médicaments de la séquence d'induction rapide (d'après AHA 2015)	
Prémédication (2 à 3 minutes avant induction) : optionnel et controversé	
Fentanyl *Ampoule de 100 µg/2 mL* 2 à 3 µg/kg IV	**Analgésique narcotique :** Diminue la réaction hormonale liée au stress, provoquée par le geste de l'intubation. Par voie intraveineuse en bolus, l'effet maximal est atteint en 2 à 3 min. Utile pour l'analgésie chez le patient conscient.
Atropine *Ampoule de 0. 5mg/1 mL* Titration de 0.5 - 1 mg IVB	**Parasympatholytique :** Fréquent en pédiatrie, ou en cas de bradycardie c/o adulte.
Induction en séquence rapide	
Etomidate (Hypnomidate®) *Ampoule de 20 mg/10 mL* 0.2 à 0.3 mg/kg IV **ou** **Kétamine (Ketalar®)** *Ampoule de 500 mg/10 mL ou 200 mg/20 mL* 1 à 2 mg/kg IV	**Hypnotique à brève durée d'action.** L'étomidate a un délai d'action de 30s et une durée d'action de 4 à 6 min à la posologie d'induction habituelle. Peu d'effet sur le plan cardiovasculaire, intérêt particulier chez le patient en situation hémodynamique précaire. **Anesthésique psychodysleptique.** Un des effets intéressants de la kétamine est qu'elle ne provoque pas d'apnée (sauf en cas d'administration trop rapide) et maintien le réflexe de déglutition. Par un effet sympathicotonique, la kétamine entraîne une élévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, une broncho-dilatation. La kétamine a un délai d'action de 20 à 60 s, et une durée d'action de 5 à 10 min par voie IV. Elle exerce une action sympathomimétique au niveau central, et entraîne une élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.
Suxaméthonium (Succinolin®, Midarine® ou Lysthenon®) *Ampoule de 100 mg/2 mL* 1.0 à 1.5 mg/kg IV	**Curare dépolarisant de courte durée d'action.** L'injection intraveineuse provoque en 1 minute environ une paralysie périphérique de la musculature striée, qui se maintient durant 2 minutes environ et qui s'estompe après 10 minutes. Il réagit avec le récepteur de l'acétylcholine. Il provoque une dépolarisation de la membrane des cellules musculaires (fasciculations musculaires initiales). Le **Lysthenon** provoque une paralysie périphérique de la musculature striée dans la minute qui suit l'injection IV. L'effet s'observe déjà 30 secondes après l'administration intraveineuse, dure environ 2 minutes et disparaît peu à peu en 8-10 minutes

Entretien de l'anesthésie	
Midazolam (Dormicum®) 0.05-0.1mg/kg, soit env 5mg IV bolus	**Sédatif et hypno-inducteur** Dormicum® exerce une action sédative et hypno-inductrice et également un effet anxiolytique, anticonvulsivant et myorelaxant ainsi qu'une une amnésie antérograde de courte durée. Maintien de l'induction : injecter de petites doses complémentaires par voie IV pour maintenir la profondeur de sommeil désirée.
Etomidate (Hypnomidate®) à titrer ou pousse seringue 0.01 mg/kg/mn	**Hypnotique à brève durée d'action.** Soit 45 mg/h pour 75 kg
Propofol 1-3mg/kg	**Anesthésique général** Le propofol n'a aucune propriété antalgique. De courte durée d'action (5 à 10 min) il permet le maintien de l'anesthésie. C.I. Allergie aux œufs et soja.
Rocuronium (Esmeron®) 0.3 mg/kg	**Curare non-dépolarisant durée d'action intermédiaire** D'action rapide et de durée d'action intermédiaire. A une dose de 0.3 mg/kg sa durée d'action est de 30 à 40 minutes, La dose d'entretien recommandée est de 0.15 mg/kg (perfusion ou pousse seringue 0.3 à 0.6 mg/kg/h)

Etomidate



Classe thérapeutique : inducteur hypnotique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Etomidate® 20 mg/10 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Induction d'une anesthésie générale

Posologie adulte

20 mg IVD (0.2 – 0.3 mg/kg)

Posologie pédiatrique

0.3 – 0.4 mg/kg

Contre-indications

L'étomidate ne doit pas être employé lors d'hypersensibilité connue à l'étomidate, à l'un des excipients mentionnés dans la composition ou aux émulsions lipidiques.

Le traitement des nouveau-nés et nourrissons jusqu'à 6 mois par l'étomidate est à proscrire.

Mise en garde

Chez des patients souffrant d'hypotension artérielle marquée, il faut tenir compte du fait que l'étomidate peut encore provoquer un abaissement supplémentaire de la tension artérielle. Lors de l'induction d'une narcose, l'étomidate peut provoquer une légère hypotension passagère provoquée par une diminution de la résistance vasculaire périphérique.

L'étomidate n'a pas d'effet analgésique. Lors d'emploi comme hypnotique de courte durée d'action, il faut effectuer une prémédication simultanée avec un analgésique tel que du fentanyl.

Grossesse et lactation

Des études contrôlées chez la femme enceinte ou chez l'animal ne sont pas disponibles. Dans ces conditions, le médicament ne devrait être administré que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus.

L'étomidate passe dans le lait maternel. Si un emploi est nécessaire durant l'allaitement, l'allaitement ne devrait être repris qu'après 24 heures et le lait entre-temps doit être jeté.

Propriétés / Effets

La cible de l'étomidate est le récepteur GABA (acide gamma hydrobutyrique), canal ionique inhibiteur, induisant par effet sur les GABAa une absence de mouvement aux stimuli nociceptif alors que l'action exercée sur d'autres récepteurs provoque l'effet sédatif.

L'étomidate est un hypnotique dépourvu d'activité analgésique. Son franchissement rapide de la barrière hémato-encéphalique, l'étomidate est un agent hypnotique de délai et de durée d'action brefs.
L'étomidate se caractérise par une bonne tolérance cardiovasculaire, une dépression respiratoire minime, un effet protecteur cérébral accompagné d'une réduction de la pression intracrânienne, une action dépressive sur la tension intra-oculaire, l'absence de libération d'histamine, et une inactivation rapide par métabolisation dans l'organisme, de sorte qu'il n'a pas d'effet différé. Ceci en faisant un inducteur de choix lors d'instabilité hémodynamique.

Pharmacocinétique

Le délai d'apparition de l'effet hypnotique est de 5 à 15 secondes. L'effet dépresseur central diminue après 5 à 9 minutes dû à la redistribution rapide (temps de demi-vie initiale de 1.3 à 4.5 min). La métabolisation est hépatique.

Effets indésirables

- Troubles du système nerveux
  Myoclonies
- Troubles immunitaires
  Réactions anaphylactiques
- Troubles vasculaires
  Hypotension passagère

Surdosage

Lors de surdosage, en particulier en combinaison avec des anesthésiques par inhalation, nous pouvons observer un sommeil de longue durée ainsi que des apnées dans un bref délai.

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 19 mars 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Lecarpentier E, Pottecher J. Étomidate. EMC Anesthésie Réanimation. 2008 ;36-305-B-35. DOI : 10.1016/S0246-0289(08)44707-2

Suxaméthonium

Classe thérapeutique : curare dépolarisant de courte durée d'action

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Succinolin® injectable 100 mg/2 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Myorelaxant de courte durée d'action pour l'intubation

Posologie adulte

100 mg (1.0 – 1.5 mg/kg)

Posologie pédiatrique

1 - 1.5 mg/kg

Contre-indications

Hypersensibilité connue.

Mise en garde

Le suxaméthonium peut déterminer une hyperkaliémie et provoquer, dans certaines conditions défavorables, des troubles sévères du rythme et un arrêt cardiaque. Elle est donc potentiellement contre-indiquée par exemple chez le grand-brûlé où une hyperkaliémie peut survenir entre le 10ème et le 66ème jour suivant l'accident, lors d'insuffisance hépatique sévère.

Grossesse et lactation

Le suxaméthonium ne doit pas être administré pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue.

Pendant le traitement par le suxaméthonium, il faut renoncer à l'allaitement.

Propriétés / Effets

Le suxaméthonium provoque une paralysie périphérique de la musculature striée dans la minute qui suit l'injection IV de 0.5–1 mg/kg de poids corporel; l'effet dure environ 2 minutes et disparaît peu à peu en 8–10 minutes. La paralysie apparaît successivement dans les muscles suivants: palpébraux, masticateurs, brachiaux et cruraux, abdominaux, glottiques, intercostaux, diaphragme.

Le suxaméthonium est un dérivé de la choline (chlorure de succinylcholine ou succinyldicholine) qui exerce une action nettement moins marquée sur les récepteurs muscariniques que l'acétylcholine. Comme cette dernière, il provoque une dépolarisation de la membrane des cellules musculaires (fasciculations musculaires initiales).

Pharmacocinétique

L'effet s'observe déjà 30 secondes après l'administration intraveineuse, dure environ 2 minutes et disparaît peu à peu en 8–10 minutes. Le suxaméthonium se distingue des myorelaxants de type curare par sa rapidité d'action et la brièveté de son effet.

Effets indésirables

- Troubles du système musculaire
  Douleur musculaire (60%)
  Fasciculations musculaires (90%)
- Troubles électrolytiques
  Hyperkaliémie aiguë non mortelle (100%).
- Troubles cardiaques
  Une légère bradycardie (50% des enfants, plus rare chez les adultes)
- Troubles généraux
  Myoglobinémie (20% des enfants) sont très fréquentes. Une augmentation de la pression intraoculaire et intragastrique et des réactions d'hypersensibilité comme p.ex. une rougeur cutanée (flush) sont fréquentes.
- Les effets indésirables les plus dangereux qui surviennent rarement, mais dont il faut toujours tenir compte avant le traitement par le suxaméthonium sont les suivants :
  augmentation du taux sérique de potassium accompagnée d'arythmie et d'arrêt cardiaque, hyperthermie maligne, choc anaphylactique, rhabdomyolyse et myoglobinurie avec insuffisance rénale aiguë et paralysies prolongées.

Surdosage

Le surdosage provoque un arrêt respiratoire prolongé

Bibliographie

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 24 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Propofol

Classe thérapeutique : inducteur hypnotique

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Propofol 1%® 200 mg/20 mL
Propofol 2%® 1g/50 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Induction d'une anesthésie générale.
Sédation de courte durée.
Etat de mal épileptique.

Posologie adulte
1 – 3 mg/kg IV
4 – 10 mg/kg/h en pousse seringue

Contre-indications

Le propofol ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients (œufs, soja).
Etat de choc, hypotension, bradycardie

Mise en garde

Pendant l'induction de l'anesthésie, une hypotension ou une apnée transitoire peuvent se produire
Le propofol n'a pas de propriétés vagolytiques. Une bradycardie, liée à une augmentation du tonus vagal peut survenir, pouvant conduire à un arrêt cardiaque, une asystolie ou à un bloc cardiaque complet.

Grossesse et lactation

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'application chez les femmes enceintes. Les études publiées d'expérimentation animale ont montré que l'administration pendant plus de trois heures d'anesthésiques et de sédatifs peut entraîner une neurotoxicité dans le cerveau en développement de la descendance. Le propofol ne devrait donc pas être utilisé pendant la grossesse.
Le propofol passe la barrière placentaire et peut provoquer une dépression néonatale. Il ne devrait donc pas être utilisé lors d'interventions obstétricales. Nous ne disposons d'aucune donnée relative à la sécurité du nourrisson en cas d'utilisation pendant la période d'allaitement.

Propriétés / Effets

Le propofol est un anesthésique général intraveineux à brève durée d'action, à délai d'action rapide, d'environ 30 secondes. Le réveil est généralement rapide. Son mécanisme d'action est peu connu il semble provoquer des effets sédatifs/anesthésiques par la modulation positive de la fonction inhibitrice du neurotransmetteur GABA activé par la fixation du récepteur GABAA.
Pendant l'induction, il survient normalement une baisse de la pression artérielle et une diminution de la fréquence cardiaque. Après l'administration de propofol, une dépression respiratoire peut survenir. Le propofol diminue le flux sanguin cérébral, la pression intracrânienne et le métabolisme cérébral. La réduction de la pression intracrânienne est plus marquée chez les patients ayant une hypertension intracrânienne.
Le propofol, en tant qu'agent de sédation, possède un effet hypnotique.

Pharmacocinétique

Le délai d'action est rapide, de l'ordre de 30 secondes. Le métabolisme est principalement hépatique avec une élimination rénale.

Effets indésirables

- Troubles cardio-vasculaires
  Pendant l'induction, il est normal par effet inotrope négatif et par vasodilatation périphérique une baisse de la pression artérielle et une diminution de la fréquence cardiaque. Néanmoins, la fréquence de variations hémodynamiques indésirables au cours de l'entretien est faible.
- Troubles du système respiratoire
  Après l'administration de propofol, une dépression respiratoire peut survenir.
- Troubles généraux
  Thrombose, phlébite au niveau du site d'injection.

Surdosage

Dépression cardiorespiratoire globale.

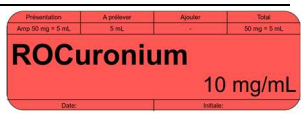
Bibliographie

Bouvier V, directeur. VIDAL France [En ligne]. [cité le 19 mars 2019]. Disponible : https://www.vidal.fr/

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 31 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Service Mobile d'Urgence et Réanimation. Hôpitaux Universitaires de Genève, Brigade Sanitaire Cantonale [En ligne]. Protocoles et directives cardiomobile, pharmacologie et inducteur [cité le 31 jan 2019]. Disponible : https://www.cardiomobile.ch/documents/prot-smur

Rocuronium



Classe thérapeutique : curare non dépolarisant de durée d'action intermédiaire

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Esmeron® 50 mg/5 mL
Esmeron® 100 mg/10 mL

Indications / Possibilités d'emploi

Myorelaxant de durée d'action intermédiaire pour l'intubation et le maintien de la relaxation musculaire durant l'anesthésie

Posologie adulte
0.3 mg/kg

Contre-indications

Hypersensibilité au rocuronium, au bromure ou à l'un des excipients.

Mise en garde

Chez les patients âgés, souffrant d'atteinte rénale ou hépatique sévère, la durée d'action est augmentée.

Grossesse et lactation

Il n'existe pas de données cliniques concernant l'emploi du bromure de rocuronium chez des femmes enceintes. Les études animales n'ont pas montré d'effets nocifs indirects ou directs sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal. Il ne faut pas administrer ce médicament pendant la grossesse, sauf nécessité impérieuse.
Il est ignoré si le rocuronium est excrété dans le lait maternel. Les études animales montrent la présence de concentrations négligeables de rocuronium dans le lait maternel. Le rocuronium ne doit être administré pendant l'allaitement qu'en cas de nécessité absolue.

Propriétés/Effets

Le bromure de rocuronium est un myorelaxant non dépolarisant d'action rapide et de durée d'action intermédiaire. Il agit en se fixant de manière compétitrice sur les récepteurs cholinergiques nicotinique de la plaque motrice.

Pharmacocinétique

Le délai d'action est rapide est se produit 1 à 2 minute après l'injection. La durée d'action se maintien durant environ 20 minutes aux doses d'entretien d'anesthésie.

Effets indésirables

- Troubles immunitaires
  Réaction anaphylactique
- Troubles cardiovasculaires
  Tachycardie
  Hypotension allant jusqu'au choc ou au collapsus cardiocirculatoire.

Surdosage

Le surdosage provoque un arrêt respiratoire prolongé. L'administration de suggamadex permet de neutraliser les effets myorelaxants du rocuronium.

Références bibliographiques

Bouvier V, directeur. VIDAL France [En ligne]. [cité le 19 mars 2019]. Disponible : https://www.vidal.fr/

HCI Solutions SA. Compendium [En ligne]. [cité le 31 jan 2019]. Disponible : https://compendium.ch/

Service Mobile d'Urgence et Réanimation. Hôpitaux Universitaires de Genève, Brigade Sanitaire Cantonale [En ligne]. Protocoles et directives cardiomobile, pharmacologie et inducteur [cité le 31 jan 2019]. Disponible : https://www.cardiomobile.ch/documents/prot-smur