ECOLE D'INFIRMIER(E)S ANESTHESISTES DIPLOME(E)S D'ETAT

La séquence médicamenteuse utilisée dans le cadre d'une ISR au CHU de POITIERS a-t-elle évolué sur les quinze dernières années ?

Par

Simon BEJAUD

Sous la direction de

Dr Quentin SAINT-GENIS

Médecin Anesthésiste-Réanimateur – CHU de Poitiers

Mme Alison REYNAUD

Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat – CHU de Poitiers

UE 7 : MEMOIRE PROFESSIONNEL

En vue de l'obtention du diplôme d'Etat d'infirmier anesthésiste

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

PRÉFET DE LA RÉGION NOUVELLE-AQUITAINE

Charte anti-plagiat de la Direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale Nouvelle-Aquitaine

La Direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale Nouvelle-Aquitaine délivre sous l'autorité du Préfet de région les diplômes du travail social et des auxiliaires médicaux et sous l'autorité du Ministre chargé des sports les diplômes du sport et de l'animation.
Elle est également garante de la qualité des enseignements délivrés dans les dispositifs de formation préparant à l'obtention de ces diplômes.
C'est dans le but de garantir la valeur des diplômes qu'elle délivre et la qualité des dispositifs de formation qu'elle évalue que les directives suivantes sont formulées à l'endroit des étudiants et stagiaires en formation.

Article 1 : Tout étudiant et stagiaire s'engage à faire figurer et à signer sur chacun de ses travaux, deuxième de couverture, l'engagement suivant :

Je soussigné BESAUD Simon

atteste avoir pris connaissance de la charte anti-plagiat élaborée par la DRDJSCS Nouvelle-Aquitaine et de m'y être conformé.

et certifie que le mémoire/dossier présenté étant le fruit de mon travail personnel, il ne pourra être cité sans respect des principes de cette charte

Fait à Poitiers ***Le*** 08/07/2023 ***Suivi de la signature.***

Article 2 :
« Le plagiat consiste à insérer dans tout travail, écrit ou oral, des formulations, phrases, passages, images en les faisant passer pour siens. Le plagiat est réalisé de la part de l'auteur du travail (devenu le plagiaire) par l'omission de la référence correcte aux textes ou aux idées d'autrui et à leur source »[1].

Article 3 :
Tout étudiant, tout stagiaire s'engage à encadrer par des guillemets tout texte ou partie de texte emprunté(e) ; et à faire figurer explicitement dans l'ensemble de ses travaux les références des sources de cet emprunt. Ce référencement doit permettre au lecteur et correcteur de vérifier l'exactitude des informations rapportées par consultation des sources utilisées.

Article 4 :
Le plagiaire s'expose aux procédures disciplinaires prévues au règlement intérieur de l'établissement de formation.
En application du Code de l'éducation[2] et du Code pénal[3], il s'expose également aux poursuites et peines pénales que la DRDJSCS Nouvelle-Aquitaine est en droit d'engager. Cette exposition vaut également pour tout complice du délit.

[1] Site Université de Genève http://www.unige.ch/ses/telecharger/unige/directive-PLAGIAT-19092011.pdf
[2] Article L. 331-3 du Code de l'éducation : « les fraudes commises dans les examens et les concours publics qui ont pour objet l'acquisition d'un diplôme délivré par l'Etat sont réprimées dans les conditions fixées par la loi du 23 décembre 1901 réprimant les fraudes dans les examens et concours publics ».
[3] Articles 121-6 et 121-7 du Code pénal.

Délégué à la protection des données

AVIS D'INSCRIPTION AU REGISTRE DES TRAITEMENTS DES ACTIVITES

J'ai le plaisir de vous confirmer l'inscription au registre des traitements du CHU de Poitiers à compter de ce jour :

07 juillet 2023

Des traitements suivants :

Nous allons réaliser un état des lieux des pratiques médicamenteuses pour l'induction en séquence rapide au bloc d'urgences du CHU de Poitiers

Il est inscrit sur le registre des traitements des activités, dans le domaine:

ECOLE

Avec le numéro d'inscription :

CHU86-ECOL-R2023-07-04

Cordialement,

Pierre Taveau

DPO CHU Poitiers et GHT86

REMERCIEMENTS

A Quentin SAINT-GENIS, pour tes conseils pertinents, ton encadrement et le suivi régulier dont tu as fait preuve tout au long de ce travail.

A Alison REYNAUD, pour tes conseils, tes encouragements et ta bienveillance.

A TOUTE l'équipe pédagogique, pour ces deux années de formation, merci pour votre implication, votre soutien, votre bienveillance.

A ma famille bien évidemment,

A toi ma femme qui me soutient depuis toujours. Avec toi je m'épanouis à la fois en tant qu'homme, père et mari. Tu me permets d'avancer sereinement dans la vie car je sais notre amour indéfectible.

A mes deux amours Abelle et Timothée, mes moteurs, mes rayons de soleil.

A mes parents et beaux-parents, pour nous soutenir au quotidien dans nos vies et nos projets**.** Merci de la bienveillance dont vous nous entourez.

Aux personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire, Marion, Maelle, Romuald, Sylvie, James, Sandra

A cette promotion incroyable bien sûr, je garderai un souvenir impérissable de chacun d'entre vous. Ces deux ans de formation sont une parenthèse rare dans une vie professionnelle, vous l'avez rendu magnifique.

Et tout simplement à toutes les personnes qui partagent ma vie et participent à mon bonheur

GLOSSAIRE

AIVOC : Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASA : Américan Society of Anesthésiologysts

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

ECG : Electro-Cardiogramme

GABA : Acide Gamma-Amino Butyrique

HTA : Hypertension Artérielle

HTIC : Hypertension Intracrânienne

ISR : Induction en Séquence Rapide

IVD : Injection Intra-Veineuse

MAR : Médecin Anesthésiste Réanimateur

NMDA : Récepteur au N-méthyl-D-Aspartate

PIC : Pression Intracrânienne

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

TOF : Train OF Four

SOMMAIRE

INTRODUCTION - 1 -

1. RAPPELS - 2 -

1.1. L'inhalation : un risque à prévenir - 2 -

1.2. La Genèse du concept d'ISR - 4 -

1.3. L'intubation en séquence rapide - 4 -

1.3.1. Les situations à risque - 5 -

1.3.2. Des périodes à risque - 5 -

1.3.2.1. Le préopératoire - 5 -

1.3.2.2. Le peropératoire - 6 -

1.3.2.3. Le postopératoire - 6 -

1.3.3. Nécessité d'une induction rapide et efficace - 6 -

1.4. Possibilités pharmacologiques - 7 -

1.4.1. Hypnotique - 7 -

1.4.1.1. Thiopental/Pentothal® - 8 -

1.4.1.2. Propofol/Diprivan® - 8 -

1.4.1.3. Hypnomidate/Etomidate® - 9 -

1.4.1.4. Kétamine/Kétalar® - 10 -

1.4.2. Curare - 11 -

1.4.2.1. Succinylcholine/Célocurine® - 11 -

1.4.2.2. Rocuronium/Esméron® - 12 -

1.4.3. Morphinomimétique ? - 13 -

1.4.3.1. Sufentanil/Sufenta® - 14 -

1.4.3.2. Rémifentanil/Ultiva® - 14 -

1.4.3.3. Alfentanil/Rapifen® - 15 -

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE - 15 -

2.1. Type d'étude - 15 -

2.2. Le choix du BU - 15 -

2.3. Objectifs de l'étude - 16 -

2.3.1. Objectif principal - 16 -

2.3.2. Objectif secondaire - 16 -

2.4. Population étudiée - 16 -

2.5. Recueil de données - 16 -

2.6. Analyses statistiques - 17 -

3. RÉSULTATS - 17 -

3.1 Description des effectifs - 18 -

3.2 Évolution du nombre d'ISR - 19 -

3.3 Utilisation des hypnotiques - 20 -

3.3.1 Résultats extraits du logiciel Diane - 20 -

3.3.2 Résultats du questionnaire - 22 -

3.4 Utilisation des curares - 23 -

3.4.1 Résultats extrait du logiciel Diane - 23 -

3.4.2 Résultats du questionnaire - 25 -

3.5 Utilisation des morphiniques - 25 -

3.5.1 Résultats du questionnaire - 26 -

4. DISCUSSION - 27 -

4.1 Analyse des effectifs - 27 -
4.2 Réponse à l'objectif principal - 28 -
4.2.1 Utilisation des hypnotiques - 28 -
4.2.2 Utilisation des Curares - 30 -
4.2.3 Utilisation des Morphiniques - 31 -
4.3 Réponse aux objectifs secondaires - 32 -
4.3.1 Utilisation des hypnotiques - 33 -
4.3.1.1 Délais d'action - 33 -
4.3.1.2 Qualité d'exposition - 33 -
4.3.1.3 Stabilité tensionnelle chez patient stable - 34 -
4.3.1.4 Stabilité tensionnelle chez le patient instable - 35 -
4.3.1.5 Stabilité de la fréquence cardiaque - 36 -
4.3.1.6 Douleur à l'injection - 37 -
4.3.1.7 Risque d'erreur médicamenteuse - 38 -
4.3.1.8 Durée de narcose - 38 -
4.3.1.9 Risque allergique - 39 -
4.3.2 Utilisation des Curares - 39 -
4.3.2.1 Comparaison du délai d'action - 39 -
4.3.2.2 Durée d'action - 40 -
4.3.2.3 Comparaison de la visualisation glottique - 40 -
4.3.2.4 L'apparition du Sugammadex/Bridion® - 40 -
4.3.2.5 Risque allergique - 41 -
4.3.3 Utilisation des Morphiniques - 42 -
4.3.3.1 Intérêt dans la stabilisation hémodynamique - 42 -
4.3.3.1.1 Eviter la douleur et ses manifestations cliniques - 42 -
4.3.3.1.2 Eviter l'hypotension - 42 -
4.3.3.2 Intérêt dans la l'amélioration de la visualisation glottique - 43 -
4.3.3.3 Choix du morphinique - 43 -
4.3.3.3.1 Rémifentanil Vs Sufentanil - 43 -
4.3.3.3.2 Rémifentanil Vs Alfentanil - 44 -
5. CONCLUSION *- 45 -*
BIBLIOGRAPHIE *- 44 -*
TABLE DES ILLUSTRATIONS *- 49 -*
ANNEXES *- 54 -*

INTRODUCTION

L'induction en séquence rapide consiste en une suite d'action visant à intuber un patient avec rapidité et efficacité de manière à lui éviter différentes complications inhérentes à sa condition.

De manière générale, l'induction est un préalable essentiel précédant l'intubation. De manière classique, les recommandations incitent à utiliser trois familles médicamenteuses : un morphinique, un hypnotique et un curare. En les administrant au bon dosage, nous obtenons une analgésie, une sédation et un relâchement musculaire permettant d'optimiser le confort du patient mais également la qualité d'exposition nécessaire à l'intubation (1).

La nécessité de réaliser l'induction en séquence rapide (ISR) fait entrer la problématique de la rapidité d'action. Cette pratique est quotidienne au bloc opératoire. En effet, plusieurs critères nous imposent son utilisation afin d'éviter notamment le risque d'inhalation. Si l'on observe de manière locale l'évolution du nombre de patient en ayant bénéficié au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers, il apparait qu'entre 2008 et 2022 leur nombre a été multiplié par 3. Alors qu'elles représentent en moyenne 20% des inductions/intubations en 2008, nous atteignons le pourcentage de 45% en 2022.

Les dernières recommandations de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) à ce sujet ont été éditées en 2003 (2). Elles recommandent l'association médicamenteuse, Thiopental-Succinylcholine comme protocole de référence. Pendant ces deux années de formation à l'Ecole d'Infirmier Anesthésiste, j'ai pu constater lors de mes différents stages que cette stratégie ne représentait pas forcément la réalité du terrain. Engager une démarche visant à objectiver ce constat nous semble donc tout à fait pertinent.

Par ce travail, nous allons chercher à dresser un état des lieux des pratiques au CHU de Poitiers sur deux périodes séparées de 15 ans. Si quelques actualisations ont été

réalisées (3), aucune réelle modification du texte de 2003 n'a eu lieu sur cette durée, les pratiques ne devraient pas avoir changé et devraient donc suivre les recommandations.

Par ce procédé nous pourrons répondre à notre objectif principal cherchant à déterminer si des évolutions dans les pratiques médicamenteuses ont eu lieu. Si ce n'est pas le cas, nous chercherons alors à comprendre et expliquer les stratégies utilisées afin de répondre à nos objectifs secondaires.

1. RAPPELS

1.1. L'inhalation : un risque à prévenir

De la préhistoire à nos jours, la chirurgie a toujours intéressé l'Homme. Avec le temps, les connaissances, les techniques et les outils se sont améliorés. Pour autant, ces avancés chirurgicales se sont vite confrontées aux douleurs des patients qu'il a fallu prendre en compte et traiter. C'est au début du 19éme siècle que les chirurgiens commencèrent à porter attention à ce qui deviendra les prémices de la spécialité anesthésique.

En 1871, lors de chirurgies de la cavité buccale, Friedrich TRENDELENBURG est confronté à l'inhalation de sang par ses patients. Pour y pallier, il envisage alors pour la première fois l'introduction d'un tube dans la trachée par trachéostomie. Celui-ci sera équipé d'un brassard lui permettant, une fois gonflé, d'étanchéifier le système (4).

La première intubation orotrachéale est réalisée à l'aveugle en 1880 par le chirurgien William MACEWEN, dans le but de protéger les voies aériennes. Pour faire progresser cette technique Mr EISENMENGER ajoute un ballonnet à cette canule (4).

Déjà en 1940, lors d'une anesthésie à l'éther, le médecin Curtis Lester MENDELSON décrit le syndrome qui porte son nom. Il est la conséquence d'une inhalation de liquide gastrique acide occasionnant une inflammation des poumons et bon nombre de complications graves pour le patient (5).

En 1952, l'épidémie de poliomyélite frappe la France. Cette maladie virale contagieuse entraîne, dans un premier temps, une paralysie rapide et irréversible des

jambes. Elle peut, ensuite, chez certains individus atteindre les muscles respiratoires et entraîner la mort du patient si une ventilation mécanique n'a pu être mis en place.

Les progrès réalisés en la matière à cette époque ont permis de se rendre compte de l'efficacité supérieure de l'insufflation trachéo-bronchique au détriment des poumons d'acier.

Elle permet également de mettre en avant l'intérêt d'utiliser des canules trachéales à ballonnet pour protéger les voies aériennes supérieures (6). La sonde d'intubation ressemble alors à celle que l'on connait aujourd'hui et son utilisation se démocratise.

Différents chercheurs vont mettre en évidence que l'importance de la sécurisation des voies aériennes reste malgré ces progrès un sujet d'actualité. Une étude, publiée en 1993, montre que la probabilité d'inhalation per-opératoire est de l'ordre d'une personne sur 3216, ce pourcentage est multiplié par 3,5 lorsque la chirurgie est réalisée en urgence (7). En 1999, une autre étude s'est intéressée à déterminer la quantité de décès liée partiellement ou totalement à l'anesthésie. Il en est ressorti que la probabilité était de 6.5 sur 100 000 interventions anesthésiques. L'inhalation bronchique faisait partie des trois causes de dégradation (avec l'hypovolémie relative et la coronaropathie avec l'ischémie péri opératoire). Dans 98% des cas, des déficiences dans la prise en charge ont été retrouvé, notamment dans la réalisation des ISR (8).

Il semblerait que deux facteurs soient prédictifs de l'ampleur de la gravité de l'inhalation. L'acidité du contenu gastrique d'une part, et le volume inhalé d'autre part. Plus il sera conséquent, plus graves seront les lésions (9). Les dommages engendrés sur le parenchyme pulmonaire seront alors considérables et pourront aboutir à un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), voire, au décès du patient. En imposant au patient une période de jeûne, nous pourrions facilement diminuer ce risque. Malheureusement, l'urgence chirurgicale pourra parfois nous soustraire à cette règle ce qui nous obligera à adapter notre prise en charge.

Par cette description nous pouvons aisément comprendre tout l'enjeu lié à l'intubation dans un contexte à haut risque de régurgitation. L'objectif sera d'une part de cibler les patients à risque et également de diminuer au maximum l'intervalle de temps

entre la perte de connaissance et la mise en place de la sonde d'intubation. En réalisant l'ensemble des gestes adéquats, nous pourrons minimiser le danger encouru par le patient.

Le risque d'inhalation reste bien un enjeu majeur dans la prise en charge de nos patients encore aujourd'hui. Il semble à ce jour difficile d'estimer l'incidence de tels évènements. Si la régurgitation ou les vomissements sont visibles, l'inhalation ne l'est pas forcément. Si parfois du liquide peut être présent à l'aspiration trachéale, ce n'est pas systématique. De même, toute inhalation n'entraine pas de manifestations cliniques tel que la désaturation. Leur fréquence d'apparition semble donc sous-estimée.

Une étude française de 2009 concernant 117033 patients anesthésiés au bloc opératoire a montré un tôt d'incidence d'1/3000 approximativement avec 83% d'entre-elle observé à l'induction. D'autres éléments intéressants montrent que ce risque est multiplié par 4.5 en contexte d'urgence. Sur les 31 patients touchés, seulement 5 n'avait aucun facteur de risque d'inhalation (Estomac plein, Diabète, RGO...). L'ISR avec manœuvre de Sellick a été réalisé pour 21% des patients porteurs d'au moins, un facteur de risque. Sur les 14 patients considérés estomac plein, seulement 50% d'entre eux ont bénéficié d'une ISR (10).

1.2. La Genèse du concept d'ISR

Face à ce constat, différents praticiens se sont attachés à imaginer une stratégie qui permettrait de minimiser les risques pour le patient. C'est en 1970 que les premières recommandations sur L'ISR ont pu voir le jour. Wj.STEPT et P.SAFAR y décrivent une procédure complète (11) (Annexe 1). Ils posent ainsi les bases de notre pratique contemporaine. Si certains éléments sont devenus obsolètes, ou d'autres sujets à la discussion, le concept a traversé les années et fait partie intégrante de nos pratiques quotidiennes.

1.3. L'intubation en séquence rapide

Le protocole étant posé, il va falloir maintenant chercher à identifier les personnes considérées estomac plein.

1.3.1. Les situations à risque

Dans un contexte de chirurgie programmée où la période de jeûne (définie par les recommandations de la SFAR (12)) aura été respectée, l'utilisation d'une séquence d'induction « classique » est adaptée. En effet, le risque de régurgitation sera dans ces circonstances diminué.

Toute personne n'ayant pu respecter cette procédure sera considérée comme pouvant être victime de régurgitation. D'autres facteurs de risque ont été clairement identifiés et ont pu être répertoriés dans une liste exhaustive, disponible en annexes (Annexe II) (13).

Dans une étude traitant de la pneumopathie d'inhalation, les auteurs résument ces situations à quatre facteurs de risques : « retard à la vidange gastrique, hypersécrétion gastrique, facteurs favorisant le reflux gastro-œsophagien et atteinte laryngée lésionnelle ou réflexe » (notamment par l'altération de la conscience) (9).

1.3.2. Des périodes à risque

Outre le terrain du patient, trois périodes à risque d'inhalation ont pu être identifiées.

1.3.2.1. Le préopératoire

Lors de cette phase de l'anesthésie, le patient sera conditionné et scopé. Trois moyens sont à notre disposition afin de diminuer l'impact des deux facteurs influençant la gravité de l'éventuelles inhalations (13).

- Un médicament pourra être utilisé afin de tamponner l'acidité de son contenu.
- La manœuvre de SELLICK pourra être réalisée lors de l'ISR de manière à limiter d'éventuels reflux (la pertinence de son utilisation est aujourd'hui débattue (14))
- Une sonde naso-gastrique pourra éventuellement être utilisée afin de vidanger l'estomac.

Ces deux derniers procédés semblent de moins en moins utilisés de nos jours.

Le patient sera endormi pour être intubé. Entre sa perte de conscience et la sécurisation des voies aériennes par la sonde d'intubation, il existe un intervalle de temps où le risque est présent. Plus cette période sera courte moins le risque sera grand.

1.3.2.2. Le peropératoire

Pendant toute la durée de l'opération, le risque persiste, il sera pour autant minimisé par la simple surveillance de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation ainsi que son bon positionnement (13).

1.3.2.3. Le postopératoire

Une fois l'opération terminée, la phase de réveil pourra débutée. Il conviendra de s'assurer de la totale présence des différents critères d'extubation. Trois d'entre eux concernent plus particulièrement le risque d'inhalation :

- Une conscience retrouvée avec réponse à la commande et déglutition revenue
- Une décurarisation le cas échéant, objectivé par la mesure d'un Train de Quatre (TOF) au curamètre (Objectif de 4 réponses sur 4, 90% à l'accéléromètre)
- Une respiration spontanée retrouvée

Une extubation trop précoce expose le patient au danger d'une dysfonction laryngée encore présente (13).

1.3.3. Nécessité d'une induction rapide et efficace

Dans leurs recommandations de 1970, Wj.STEPT et P.SAFAR se sont intéressés à cette première phase pré-opératoire (11). Au-delà des différents gestes et timing à respecter, le choix des médicaments pour réaliser l'induction semble donc avoir une importance primordiale. C'est cette phase qui attire notre attention dans ce travail.

En effet, les objectifs de cette séquence intraveineuse sont à la fois d'obtenir des conditions d'intubation optimales mais aussi d'avoir un délai d'action bref avec la possibilité d'être rapidement réversible. Le but étant de laisser un minimum de temps le patient ayant perdu ses réflexes de protection des voies aériennes supérieures sans sonde

d'intubation. Cette réflexion a abouti à la création d'une séquence d'induction rapide utilisant le Thiopental et la Succinylcholine.

En 2003, la SFAR publie des recommandations formalisées d'experts qui réaffirment la stratégie à adopter : « L'association Thiopental-Succinylcholine reste le protocole de référence lors de l'induction en séquence rapide (Grade C). » Depuis, aucune nouvelle recommandation n'a été édité (1).

A ce jour, la séquence d'induction décrite dans ce protocole est quelque peu décriée. On lui reproche « de trop forte chute de tension, augmentation de la pression abdominale, une relaxation insuffisante, toux à l'intubation » (1). Ce sujet fait également l'objet de nombreuses études cherchant à démontrer l'intérêt de différentes alternatives. D'autres médicaments sont à notre disposition dans notre arsenal avec chacun leurs qualités et leurs défauts.

1.4. Possibilités pharmacologiques

Lorsque l'on parle d'ISR, différentes stratégies s'offrent à nous. Dans notre arsenal pharmaceutique, plusieurs traitements ont les caractéristiques qui nous permettent de les utiliser dans cette situation. Avoir à disposition le matériel de ventilation est un préalable essentiel à l'utilisation de ces différents traitements. Nous décrirons leur utilisation dans un contexte d'induction.

1.4.1. Hypnotique

Etant le premier médicament à être injecté lors d'une induction, nous commencerons par les hypnotiques. Notre choix sera guidé par sa rapidité d'action, la qualité d'exposition et par la problématique engendrée par d'éventuels effets secondaires et contre-indications.

1.4.1.1. Thiopental/Pentothal®

Le Thiopental est un hypnotique de la famille des barbituriques. Sa première utilisation à visée anesthésique date de 1934. Son mécanisme d'action fonctionne par l'inhibition de « la transmission des neurotransmetteurs excitateurs cholinergiques » et par la facilitation de la « transmission des neurotransmetteurs inhibiteurs qui se lient aux récepteurs GABA » (15).

Le protocole d'induction de 1970 dans le cadre de l'ISR recommande l'utilisation de ce médicament (11). Dans les recommandations de 2003 sur ce même sujet, il est, une fois de plus, cité en première ligne (1).

L'explication réside dans ses caractéristiques de pharmacocinétique. Ce médicament s'administre par voie intraveineuse et permet une induction anesthésique rapide (de 30 à 40 secondes) et de courte durée (de 5 à 10 minutes) (16).

L'induction est réalisée par injection intra-veineuse directe, à des doses de 3 à 5 mg/kg chez l'adulte et de 5 à 7 mg/kg chez l'enfant (16).

Plusieurs effets secondaires sont à noter comme l'anaphylaxie et le broncho-laryngospasme ce qui le contre indique en cas d'allergie, d'asthme grave, ou pour d'autres raisons en cas de porphyrie. Pour autant, son principal inconvénient est qu'il est dépresseur respiratoire et cardiovasculaire ; il peut alors occasionner des bouleversements hémodynamiques importants. Cette caractéristique peut vite devenir problématique dans des situations où le patient est instable avec une volémie inadaptée (15,16). Des alternatives existent.

1.4.1.2. Propofol/Diprivan®

Le Propofol appartient à la famille des phénols ; créé depuis 1970, ce n'est qu'en 1987 que sa commercialisation est autorisée en France (13,17). Il agit en « facilitant la transmission des neurotransmetteurs inhibiteurs qui se lient aux récepteurs GABA » (15).

Son délai d'action est rapide, de l'ordre de 30 à 50 secondes mais il reste légèrement plus lent que celui du Thiopental. Son élimination est également rapide, on estime sa durée d'action de l'ordre de 5 à 10 minutes (16).

Pour l'induction, cet hypnotique s'administre en bolus intraveineux à une posologie qui se situe aux alentours de 2,5mg/kg à réadapter en fonction du terrain du patient, mais également par l'intermédiaire d'une base permettant l'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) avec une cible au cite d'action paramétrée entre 3 et 6 µg/ml. Le patient bénéficiera de son effet hypnotique mais également antiémétique et anticonvulsivant (16).

Tout comme le Thiopental, l'utilisation de ce médicament aura des conséquences hémodynamiques. Un épisode d'hypotension pourra être constaté en conséquence de la diminution des résistances vasculaires systémiques. Pour cette raison, l'hypovolémie sévère contre-indiquera son utilisation tout comme l'allergie. Le retentissement vasculaire impactera également le cerveau par la diminution du débit sanguin cérébral et de la pression intra crânienne (15).

D'un point de vue respiratoire, il permet à faible dose de conserver une ventilation spontanée. A plus forte dose, il devient dépresseur respiratoire, diminue les réflexes des voies aériennes supérieures et entraine l'hypotonie des muscles pharyngés (15).

Dans les cas de porphyrie ce sera le seul hypnotique utilisable. Il est également recommandé en cas d'hyperthermie maligne (16).

1.4.1.3. Hypnomidate/Etomidate®

L'Hypnomidate est un hypnotique intraveineux commercialisé pour la première fois en 1973. Il agit comme facilitateur de la « transmission des neurotransmetteurs inhibiteurs qui se lient aux récepteurs GABA » (15).

Son délai d'action de 30 secondes est égal celui du Thiopental ; sa durée d'action est, de 4 à 6 minutes. Ces propriétés font de lui un médicament qui peut être indiqué en contexte d'ISR (16).

Lors d'une induction, le dosage utilisé sera de l'ordre de 0.25 et 0.4 mg/kg injecté en Injection Intraveineuse direct (IVD) (16).

Les effets secondaires occasionnés par ce traitement sont rares. Il peut tout de même entraîner une inhibition de la synthèse du cortisol pendant 24 heures ce qui le contre indique en cas d'insuffisance surrénalienne non traitée. Autre que l'allergie et la porphyrie, il ne peut être utilisé en cas de comitialité ; en effet, il peut occasionner des myoclonies voire des rigidités lors de l'endormissement (15).

Par ailleurs, il a peu de conséquence cardio-vasculaire et est faiblement dépresseur respiratoire. Cela lui procure un grand intérêt en situation d'instabilité hémodynamique tels que l'hypovolémie ou la cardiopathie sévère (16).

1.4.1.4. Kétamine/Kétalar®

La Kétamine est un hypnotique de la famille des Amphétamines. Il a été utilisé en pratique clinique à partir de 1970. Il agit par antagonisation des récepteurs NMDA ((N-méthyl-Daspartate) et agonisation des récepteurs aux opioïdes (15). Sa capacité à engendrer une anesthésie, une analgésie, et également une amnésie font de lui l'hypnotique le plus « complet ».

Pour l'induction, il sera utilisé par voie intraveineuse en bolus de 1 à 3 mg/kg mais peut également être utilisé par voie intramusculaire à une posologie de 5 à 10 mg/kg (16).

Son délai d'action est comparable au Thiopental, de l'ordre de 30 à 60 secondes. Sa durée d'action est, elle, de 5 à 15 minutes. Il peut donc tout à fait être une solution alternative pour l'ISR (16).

D'autres caractéristiques intéressantes sont à signaler. Tout d'abord et en rapport avec notre sujet, il nous est rapporté une conservation des réflexes pharyngés et laryngés. Son utilisation entraine également une action sympathomimétique tant cardio-vasculaire que respiratoire, il est par conséquent indiqué en cas d'état de choc (contexte hémodynamique instable) et également en cas de d'asthme (effet bronchodilatateur). Il peut également être utilisé en complément d'un autre narcotique, ici, à visée antalgique (15).

La Kétamine pourrait donc être l'hypnotique parfait s'il n'avait pas tant d'effets secondaires et donc de contre-indication. Au-delà de l'impossibilité de l'utiliser en cas d'allergie ou de porphyrie, la vasodilatation cérébrale qu'il engendre est responsable d'une augmentation de la Pression intracrânienne (PIC) ce qui le contre indique en cas d'Hypertension Intracrânienne (HTIC). Son effet sympathomimétique empêche son utilisation en cas d'Hypertension Artérielle (HTA), de prééclampsie, d'éclampsie ou également de maladie coronarienne. Enfin, son action psychodysleptique, n'est pas compatible avec une maladie psychiatrique (15,16,18).

Chacun de ces hypnotiques possèdent donc des avantages et inconvénients qui leurs sont propres. La connaissance du terrain du patient, de ses antécédents, et de son état de santé du moment, permettra d'orienter le choix.

1.4.2. Curare

Comme nous avons pu le voir, l'ISR a pour but de permettre la sécurisation des voies aériennes (et donc l'intubation) le plus rapidement possible. Pour se donner les meilleures conditions d'intubation, la SFAR préconise l'utilisation d'un curare en situation standard (2), puis en 2017 élargie cette recommandation au cas d'intubation difficile (19). Nous allons donc maintenant nous intéresser aux myorelaxants.

Seulement deux d'entre eux répondent à nos critères de sélection : la Célocurine® et le Rocuronium (13). Ils ont en commun d'avoir à la fois un délai d'action court et offrent une bonne qualité d'exposition lors de la laryngoscopie.

1.4.2.1. Succinylcholine/Suxaméthonium/Célocurine®

Pendant de longues années la Célocurine® était le seul curare utilisé pour les ISR. Les premières utilisations cliniques datent des années 1950 (20).

Dans les recommandations de 1970, il était le choix premier pour la réalisation d'une ISR (11). Il apparait toujours en première ligne dans les recommandations SFAR de 2003 et demeure même le seul curare cité (1).

A un dosage de 1mg/kg, il a pour avantage un délai d'action bref de 30 à 60 secondes (répondant ainsi à nos critères) et une durée d'action relativement courte (5 à 10 minutes) (16).

Son mécanisme d'action le place dans la famille des curares dépolarisants. En effet, grâce à sa capacité à reproduire les effets de l'acétylcholine, il entraine une ouverture prolongée des canaux ioniques nicotiniques et donc une dépolarisation de la membrane post synaptique. Ce processus explique tout à fait les fasciculations observées (21).

Ce curare non antagonisable possède plusieurs effets secondaires comme l'hyperkaliémie la bradycardie, les troubles du rythme, l'augmentation de la pression

intragastrique et intra-oculaire mais également un risque non négligeable de réaction anaphylactique (16).

En conséquence, nombreuses contre-indications sont présentes. Toutes problématiques induisant un risque d'augmentation de la kaliémie seront à éviter. Les déficits en pseudo-cholinestérases entraineront une prolongation de la curarisation et font donc partie des contre-indications, tout comme l'allergie et les antécédents d'hyperthermie maligne (16).

L'ensemble de ces éléments nous permet aisément de comprendre l'intérêt de trouver une alternative à ce médicament efficace mais aux critères d'utilisation contraignant.

1.4.2.2. Rocuronium/Esméron®

Ce myorelaxant est arrivé récemment dans les blocs opératoires. Son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été délivré en 2007 et son utilisation au CHU de Poitiers date de cette même année.

Depuis plusieurs années et ce malgré des recommandations inchangées, le Rocuronium est devenu une alternative dans la stratégie médicamenteuse de l'ISR.

Il est bien précisé, cependant, que son utilisation doit être effectuée en deuxième intention, si la Célocurine® se trouve contre-indiquée (1,16).

Le Rocuronium appartient à la famille des curares non dépolarisants stéroïdiens. Son mécanisme est différent de celui de la Succinylcholine. Il vient bloquer les récepteurs nicotiniques en se liant à eux et ainsi empêcher la dépolarisation responsable de la contraction musculaire (21).

A un dosage de 0,6 mg/kg, son délai d'action se situe aux environs de 90 à 120 secondes. Cet intervalle de temps est trop long pour permettre son utilisation dans le cadre d'une ISR. Si l'on augmente le dosage à 1mg/kg, le délai d'action est alors de l'ordre 60 secondes ce qui le rend tout à fait compatible (16). Malgré cela, il reste moins rapide que le curare recommandé en première intention.

Pour une injection à 1 mg/kg sa durée d'action passe de 20-25 minutes à environ 40 (16). Cette longue période pourrait sembler problématique, mais en 2008, un antagoniste très efficace obtient l'AMM en France. Le Sugammadex (Bridion®) a pour action

d'emprisonner les molécules de curares, ainsi les rendre inefficaces et donc lever le bloc moteur. En adaptant le dosage, il permet à tout moment une réversion de l'effet (19).

Le Rocuronium a pour principal effet secondaire notable, un risque anaphylactique presque similaire à la Célocurine®. Il est, bien sûr, à proscrire en cas d'antécédent. Ses contre-indications principales sont les cas de maladies neuromusculaires où il ne pourra pas être utilisé (16).

L'ensemble de ses qualités font de lui une vraie alternative en cas d'ISR. Son utilisation dans ce contexte fait l'objet de publications de plus en plus nombreuses.

1.4.3. Morphinomimétique ?

Dans la description initiale de l'ISR de 1970, aucune injection de morphinomimétique n'était recommandée (11). Les effets secondaires tels que la nausée et les vomissements sembleraient le contre-indiquer dans ce contexte.

Toute cette classe pharmaceutique possède des effets secondaires communs. La dépression respiratoire (dose dépendante), la rigidité musculaire, le prurit ou la rétention urinaire sont fréquents. L'intolérance aux morphiniques par le patient contre-indique leur utilisation (16).

Pour autant, ces médicaments font partie des séquences d'induction classique. En effet les stimuli nociceptifs douloureux provoqués par la laryngoscopie et le passage de la sonde d'intubation sont prouvés (1). L'augmentation de la tension lors du geste en est le témoin et peut devenir problématique dans certains contextes.

Les recommandations ne sont pas tranchées sur son utilisation dans un contexte d'ISR. Le texte rédigé suite à la conférence de consensus de 2003 nous dit : « L'utilisation ou non des morphiniques dans cette indication ne repose sur aucune donnée validée » (1). Pour autant la porte n'est pas complètement fermée. En effet, il est ensuite rajouté que si l'on devait en utiliser un, il conviendrait d'utiliser des morphiniques à court délai d'action tel que le Rémifentanil ou l'Alfentanil (1). En pratique, il apparait également que le Sufentanil conserve une place de choix dans les morphiniques utilisés. Nous ferons donc la description de ces trois médicaments.

1.4.3.1. Sufentanil/Sufenta®

Le Sufentanil est l'analgésique morphinomimétique le plus puissant utilisé au quotidien au bloc opératoire. Son AMM date de 1992. Cet opioïde de synthèse, dérivé du Fentanyl, agit par son activité agoniste des récepteurs μ. Il a également l'intérêt d'offrir une queue d'analgésie post-opératoire bénéfique pour le patient (22).

Pour l'induction, plusieurs possibilités d'administration intra-veineuse s'offrent à nous. L'utilisation d'une base permettant l'AIVOC est possible, le bolus en IVD reste pour autant la manière la plus fréquente d'injecter ce traitement. Si besoin, une antagonisation est réalisable à tout moment par l'utilisation du Naloxone.

Lors d'une induction, le dosage recommandé est de 0,3 mg/kg pour l'IVD ou une cible entre 0,3 et 0,4 ng/ml pour l'administration par base AIVOC. Ces dosages permettent d'obtenir une analgésie confortable (16).

Son délai d'action n'est pas rapide, il est évalué entre 60 et 120 secondes et sa durée d'action est de l'ordre de 50 à 70 minutes. Si l'on veut bénéficier de ses effets à l'induction, il conviendra alors d'anticiper son injection (16).

1.4.3.2. Rémifentanil/Ultiva®

Ce morphinomimétique est un antalgique puissant qui agit en inhibant les récepteurs μ. Son action est dose dépendante et connait les mêmes effets secondaires que tous les morphiniques, avec une rigidité thoracique et des bradycardie plus marquées (23).

Son intérêt réside dans sa capacité à agir rapidement en 1 minute 30 secondes environ et également dans sa faible durée d'action (10 minutes environ) (16). Ces caractéristiques lui confèrent une grande maniabilité qui le rend adapté à l'intégration dans une stratégie d'ISR.

Son utilisation au bloc opératoire date que de 1996, année d'obtention de son AMM en France.

Il peut être utilisé en injection veineuse direct mais également en AIVOC. Le dosage utilisé dépend des modalités d'administration. Pour une induction IVD, la posologie sera de 1μg/kg administré sur 30 secondes. Si l'on utilise une base AIVOC les cibles devront être paramétrés entre 4 et 6 ng/ml (16).

De par ses propriétés singulières, ce médicament a également été étudié comme alternative aux curares dans le cadre d'une ISR (69).

1.4.3.3. Alfentanil/Rapifen®

Cet autre analgésique est aussi un morphinomimétique de synthèse, dérivé du Fentanyl, qui agit sur les récepteurs µ. Sa création date de l'année 1976.

Il est bien moins puissant que le rémifentanil mais il a en commun une belle rapidité d'action (20 secondes) et une durée d'action de 7 à 15 minutes. Ces caractéristiques le rendent utilisable en contexte d'ISR (16).

Utilisé par voie intraveineuse pour l'induction, il sera injecté en IVD à une posologie de 20 à 40 µg/kg ou par base AIVOC à une cible de 100 à 200 ng/ml (16).

Il faut bien garder à l'esprit qu'à ce jour, aucune recommandation de haut grade affirme la nécessité d'utiliser des morphinomimétiques pour l'ISR. Il est donc encore moins facile d'en déterminer les doses nécessaires ou le moment propice à l'injection.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

2.1. Type d'étude

Dans le but de confronter les pratiques médicales aux recommandations médicamenteuses de 2003 toujours en vigueur en matière d'ISR, nous avions réalisé une étude rétrospective monocentrique aux blocs d'urgences (BU) du CHU de Poitiers.

Pour ce faire, il nous fallait réaliser une demande auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) qui a été accepté (Numéro : CHU86-ECOL-R2023-07-04).

2.2. Le choix du BU

A l'hôpital de Poitiers, la chirurgie d'urgence était, jusque dans l'année 2022, organisée sur deux salles. L'ensemble des Médecins Anesthésistes-Réanimateurs (MAR) de l'hôpital s'organise de manière à se partager les horaires de nuit en semaine et également

l'intégralité des weekends. Ce secteur était celui qui nous permettait d'analyser la plus grande quantité de pratiques, car il concernait une grande diversité de MAR.

2.3. Objectifs de l'étude

2.3.1. Objectif principal

L'objectif principal était de réaliser, sur ces deux périodes, un état des lieux des pratiques médicamenteuses de l'ISR au bloc d'urgences du CHU de Poitiers. Nous avons pu ensuite comparer les prises en charges et ainsi mettre en lumière d'éventuelles évolutions.

2.3.2. Objectif secondaire

Dans un deuxième temps, nous avons cherché à analyser et expliquer les éventuelles évolutions observées lors de ces différentes périodes.

2.4. Population étudiée

Nos critères d'inclusion englobaient tous les patients ayant reçu de la Célocurine® ou des doses de Rocuronium utilisés dans le cadre d'une ISR (compris entre 0.9 et 1.2 mg/kg de poids idéal théorique). Nous avons exclu les patients ayant des dossiers incomplets.

2.5. Recueil de données

Les blocs opératoires de l'établissement sont équipés d'une feuille informatisée d'anesthésie via le logiciel Diane®. Par son intermédiaire, nous avons pu extraire les éléments nécessaires à la réalisation d'un recueil de données sur deux périodes :

- Du 1er Janvier au mois d'avril 2008 pour la première (Période la plus éloignée, disponible par l'intermédiaire du logiciel)
- Du 1er Janvier au mois de mars 2022 pour la deuxième (Période la plus proche)

Les différences de durées s'expliquent par notre volonté d'obtenir deux groupes égaux en nombre (200 patients) avec une totale complétude des données nécessaires recueillies (Annexe IV). La durée de recensement a donc été prolongée pour l'année 2008.

Dans un deuxième temps, nous avons cherché à comprendre la cinétique de l'évolution des pratiques. Nous avons alors enregistré toutes les ISR réalisées lors du mois de janvier de chaque année entre 2008 et 2022 en relevant les mêmes données. Nous avons ainsi répertorié 993 ISR supplémentaires.

Enfin, de manière à compléter les informations recueillies, nous avons soumis à 36 MAR du CHU de Poitiers, au début de l'année 2023, un questionnaire anonymisé, traitant de leurs habitudes médicamenteuses dans un contexte d'ISR (Annexe V).

2.6. Analyses statistiques

Toutes les informations recueillies ont été anonymisées puis enregistrées dans un tableau via le logiciel Excel®.

Ces variables quantitatives pour certaines ou qualitatives pour d'autres ont été enregistrées respectivement sous forme de moyenne et d'écart type ainsi que sous forme de pourcentage et de nombre.

Nous avons ensuite réalisé les tests statistiques via le site http://biostatgv.sentiweb.fr en utilisant les tests de Fisher pour les variables qualitatives et celui de Mann Whitney pour les variables quantitatives.

3. RÉSULTATS

L'enregistrement de nos deux groupes de 200 patients nous a permis de ressortir différentes données pertinentes pour tenter de répondre aux interrogations soulevées dans ce mémoire.

Il est à noter que cette méthode nous a permis d'enregistrer les prises en charge de 16 MAR différents pour l'année 2022, contre 22 MAR pour 2008.

3.1 Description des effectifs

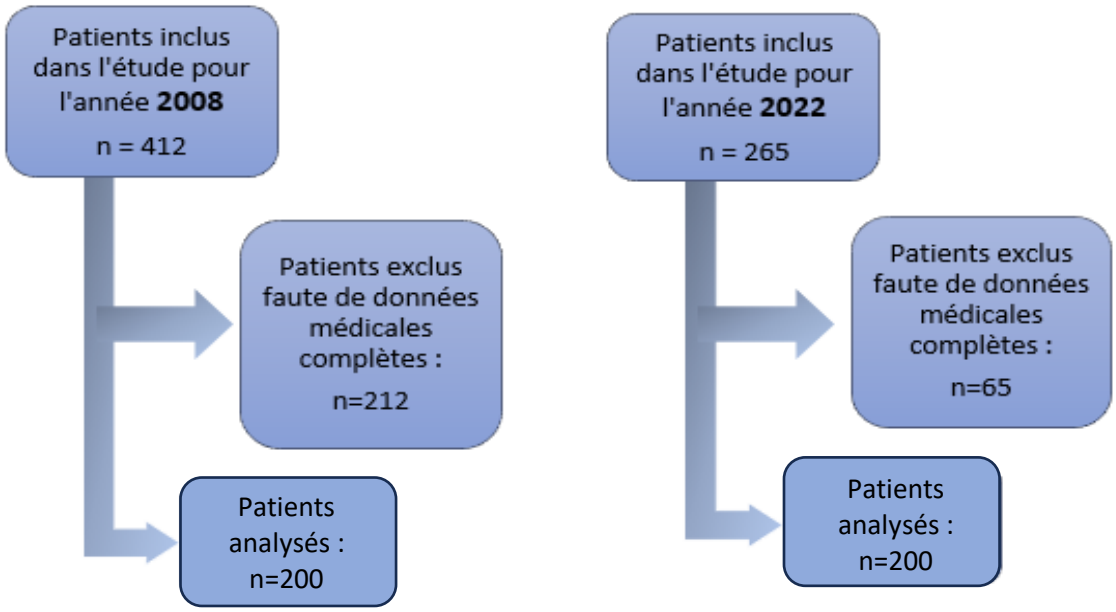


Figure 1 **: Diagramme des flux.**

De manière à constituer nos effectifs, il nous a fallu consulter 412 dossiers en 2008 dont 51% auront été exclu et 265 dossiers en 2022 avec un pourcentage d'exclusion de 24%. Nous avons ainsi pu atteindre notre objectif de deux groupes de 200 patients ayant, à la fois, bénéficié d'une ISR, et possédant l'intégralité des données médicales nécessaire à notre étude.

Tableau I : **Caractéristiques démographiques de la population.**

	Premiers patients ayant reçu une ISR sur l'année 2022 (n=200)	**Premiers patients ayant reçu une ISR sur l'année 2008 (n=200)**	**P.Value**
Sexe M	55% (110)	58% (116)	0.61
Age moyen (an)	49.0 ± 23.6	48.7 ± 23.6	0.97
BMI moyen (kg/m²)	27.1 ± 6.6	25.3 ± 6.4	0.0028
ASA 1 (%)	28.5% (57)	27.5% (55)	0.35
ASA 2 (%)	32% (64)	30% (60)	
ASA 3 (%)	31.5% (63)	34% (68)	
ASA 4 (%)	8% (16)	8.5% (17)	

Les données sont fournies sous forme de quantité avec le pourcentage (%) ou de moyenne avec l'écart type (±).

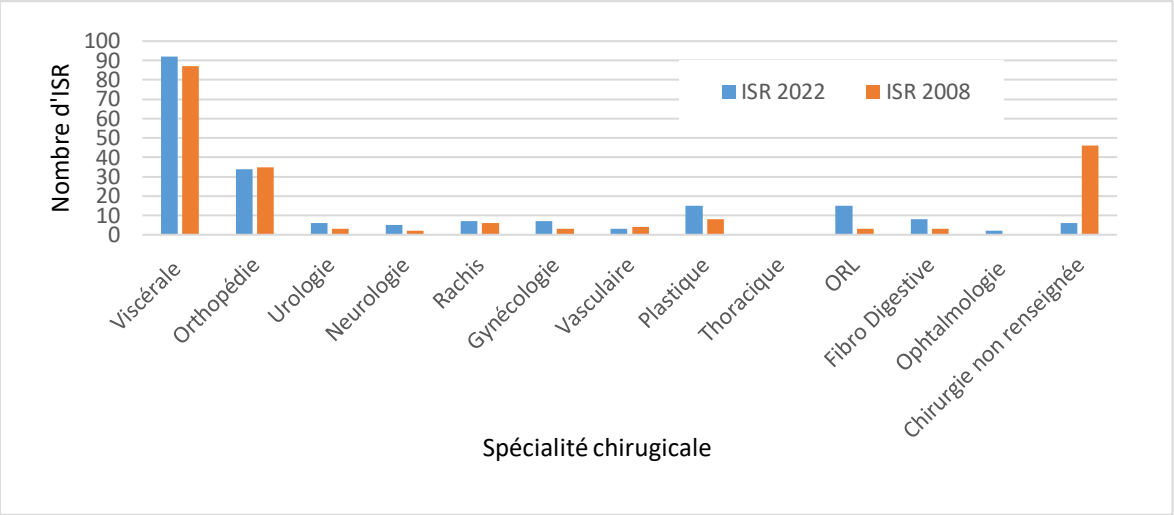


Figure 2 : **Répartition des 200 premiers patients ayant bénéficié d'une ISR en 2008 et 2022 par rapport au type de chirurgie réalisé.**

Dans cette étude nous avons cherché à comparer les stratégies médicamenteuses dans le cadre d'une ISR pour deux groupes séparés de 15 ans. Nous avons pu constater plusieurs similitudes entre nos deux effectifs. Les écarts types concernant les différentes caractéristiques physiques étaient peu significatifs (Tableau I). Il en était de même pour la répartition des patients dans les différentes spécialités chirurgicales. Les actes chirurgicaux concernant la spécialité de viscérale étaient clairement majoritaires et représentaient 46% des interventions (Figure 2).

3.2 Évolution du nombre d'ISR

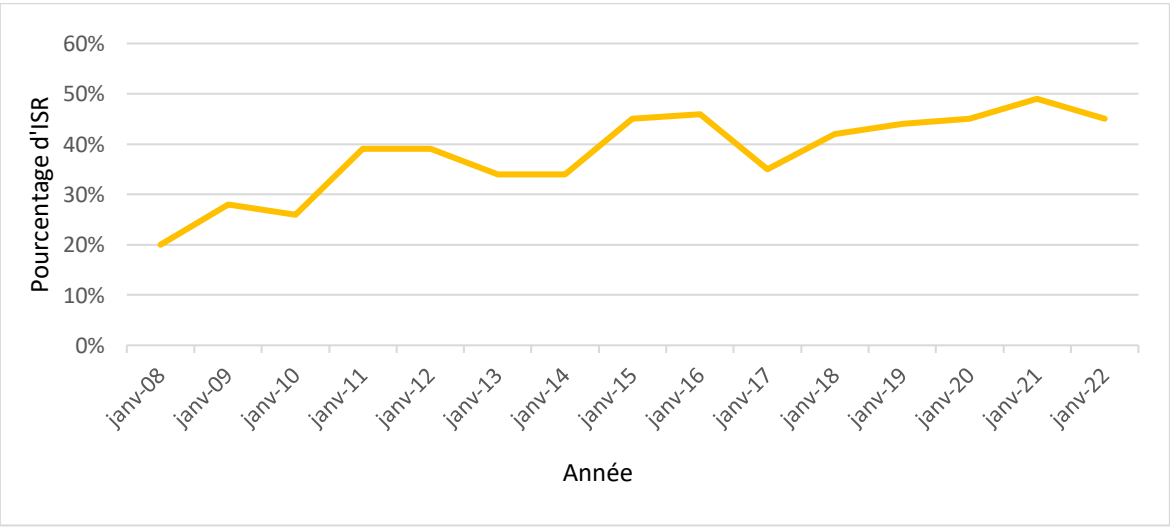


Figure 3 : **Evolution du pourcentage d'ISR par rapport au nombre d'intubation au BU pour tous les mois de janvier de 2008 à 2022.**

Lors de notre recueil de données, il nous a fallu augmenter la période de recherche de plus d'un mois pour la période 2008 par rapport à celle de 2022. Nous avons alors recueilli les données permettant de déterminer l'évolution du pourcentage d'ISR par rapport au nombre d'intubation au BU. La courbe obtenue s'avérait être globalement régulièrement croissante (Figure 3).

3.3 Utilisation des hypnotiques

3.3.1 Résultats extraits du logiciel Diane®

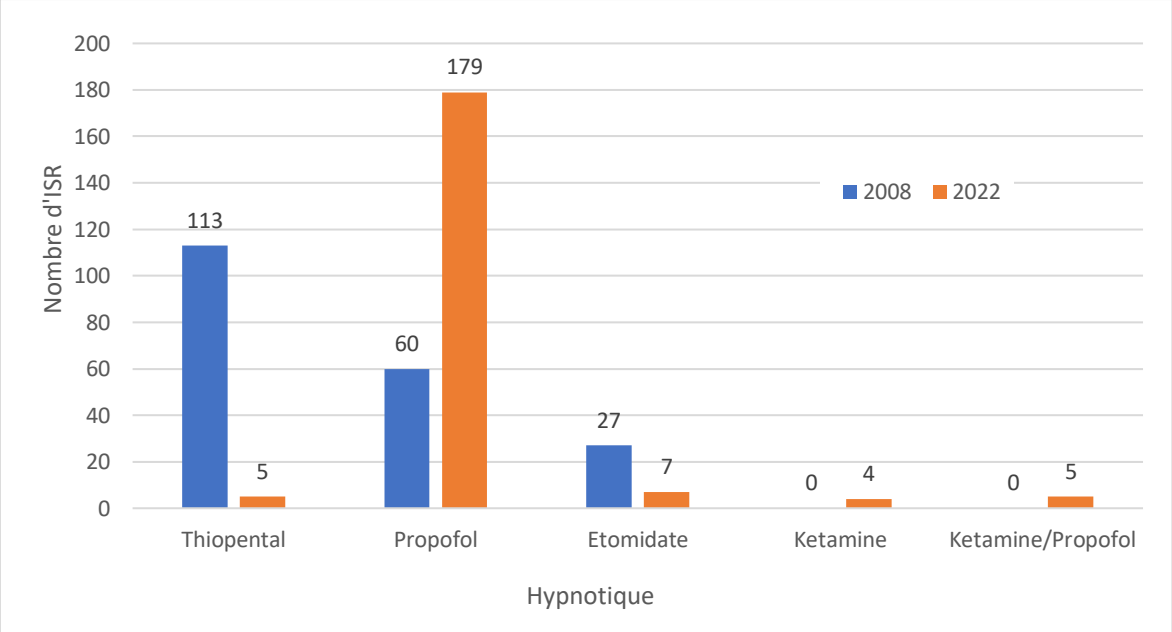


Figure 4 : **Fréquence d'utilisation des différents hypnotiques sur 2008 et 2022 pour 200 patients.**

Dans la figure 4, nous avons constaté des différences flagrantes dans l'utilisation des hypnotiques en 2008 et 2022. La réalisation de l'écart type concernant l'utilisation de chaque hypnotique pour les deux périodes nous a permis d'objectiver cette observation. Pour le Thiopental et le Propofol les résultats étaient clairement significatifs. Il en était de même pour l'Hypnomidate et l'association Propofol/Kétamine même si les différences étaient moins importantes. Il n'y avait eu aucune utilisation de la Kétamine seule dans le cadre d'une ISR pour la période 2008 (Figure 4).

Forts de ce constat, nous avons cherché à connaitre la cinétique de cette évolution. Pour ce faire, nous avons donc répertorié les ISR réalisées au cours du mois de janvier de chaque année de 2008 à 2022. Ces données avaient ensuite été matérialisées dans les figures 5 et 6.

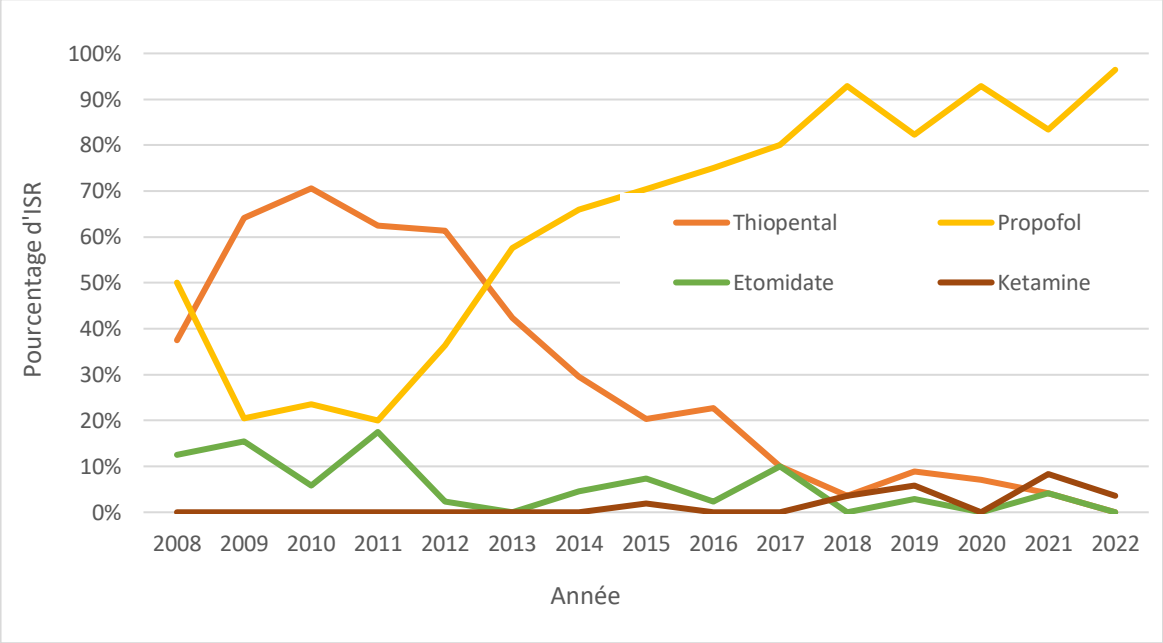


Figure 5 : **Evolution du pourcentage de quatre hypnotiques injectés indépendamment, en bolus et utilisés en association avec la Célocurine® de 2008 à 2022.**

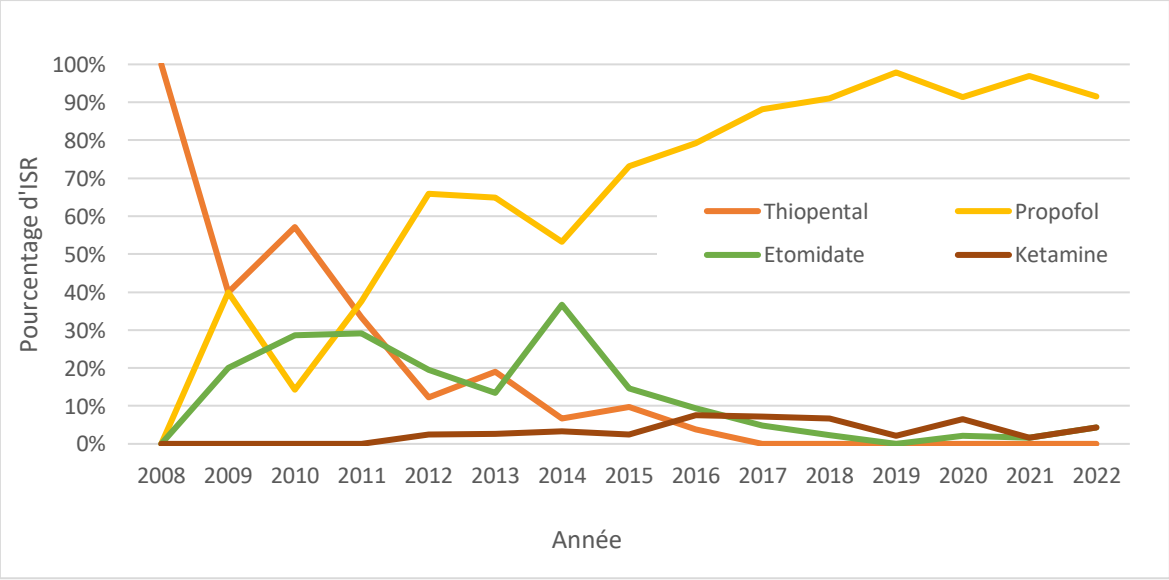


Figure 6 : **Evolution du pourcentage de quatre hypnotiques injectés indépendamment, en bolus et utilisés en association avec le Rocuronium de 2008 à 2022.**

Si l'on occulte l'année 2008, l'évolution de chacune des courbes étaient, d'une manière globale, à la fois régulière et continue.

L'utilisation du Propofol était globalement croissante avec une évolution forte entre 2011 et 2013 pour atteindre une stabilité à partir de 2018 (Figure 5 et 6). Celle de la Kétamine l'était également mais son utilisation restait rare et inconstante.

La courbe décrivant l'utilisation du Thiopental, en association avec la Célocurine®, a décru jusqu'à atteindre une certaine stabilité à partir de 2018. La décroissance la plus rapide a lieu entre 2012 et 2015 (Figure 5). Associé au Rocuronium, son utilisation a diminué également pour disparaitre complètement à partir de 2017 (Figure 6).

Celle concernant l'Hypnomidate a suivi la même décroissance mais dans des proportions moindres.

Il était intéressant d'observer que les courbes concernant l'utilisation du Thiopental et du Propofol, en association avec la Célocurine®, se sont croisées sur la période 2012/2013 pour ne plus jamais se recroiser (Figure 5).

3.3.2 Résultats du questionnaire

- **Quel hypnotique utilisez-vous majoritairement ?**

Thiopental	**2 [5.5%]**
Propofol	**31 [86.1%]**
Hypnomidate	**0 [0%]**
Kétamine	**1 [2.8%]**
Association Propofol/Kétamine	**2 [5.5%]**

- **L'injection est-elle faite :**

Par titration	**6 [16,7%]**
Injection d'une dose prédéfinie	**24 [66.7%]**
Les deux	**6 [16.7%]**

- **Dans un contexte hémodynamique instable, préférez-vous :**

Utiliser de la Noradrénaline IVSE et conserver l'hypnotique habituel	**22 [61.1%]**
Changer d'hypnotique	**9 [25%]**
Les deux	**5 [13.9%]**

3.4 Utilisation des curares

3.4.1 Résultats extrait du logiciel Diane®

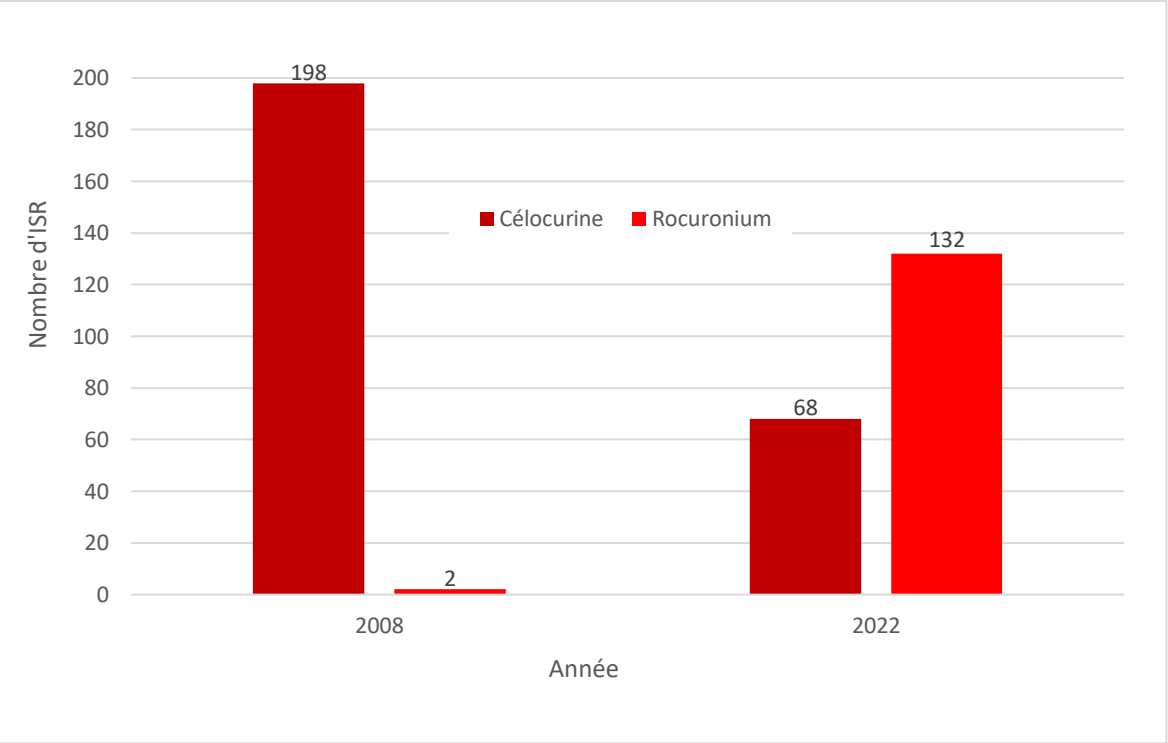


Figure 7 : **Nombre d'ISR réalisées sous Célocurine® ou Rocuronium pour les 200 premiers patients de l'année 2008 et 2022.**

La figure 7 nous a montré la différence d'utilisation des curares au cours des deux périodes concernant notre étude. En 2008, 99% des ISR étaient réalisées grâce à la Célocurine® contre 34% en 2022, les 66% restant, l'étant avec le Rocuronium. La valeur de la P.Value nous montre que les différences observées étaient significatives.

Comme précédemment, nous avons cherché à visualiser la cinétique de cette évolution. Dans la figure 8, nous avons regroupé les données observées au cours du mois de janvier de chaque année de 2008 à 2022.

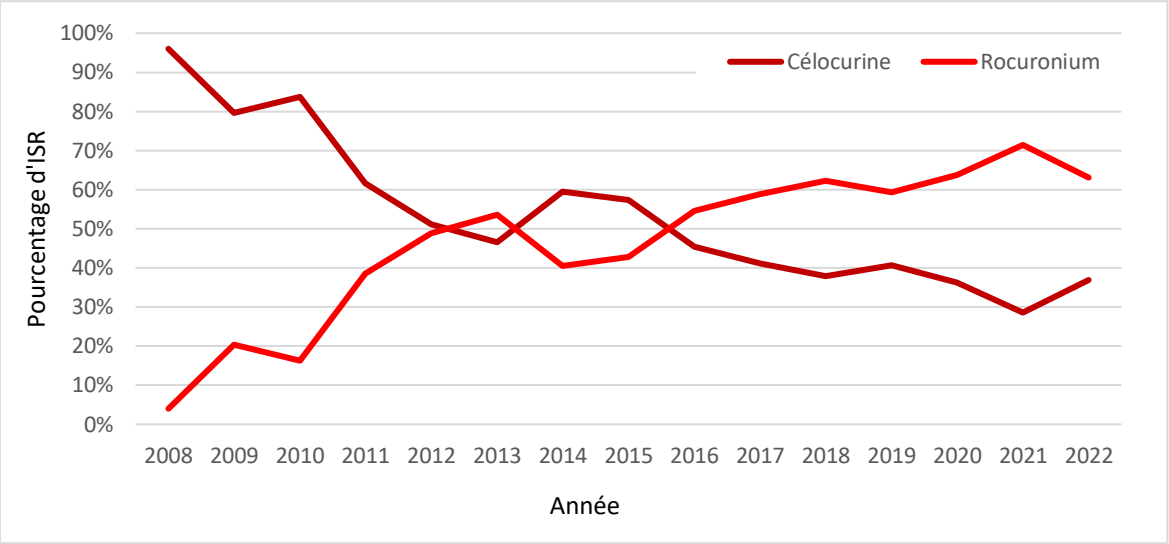


Figure 8 : **Evolution du pourcentage d'ISR réalisées avec de la Célocurine® ou du Rocuronium pour chaque mois de janvier des années 2008 à 2022**

Comme pour les hypnotiques, les courbes ont évolué globalement de manière continue mais également opposée l'une à l'autre. La période qui a connu l'évolution la plus forte est celle de 2008 à 2012. La courbe matérialisant l'utilisation de la Célocurine® était globalement décroissante au contraire de celle du Rocuronium qui elle était croissante.

Les courbes se sont croisées pour la première fois sur la période 2012 / 2013 (comme pour les hypnotiques) et semblent avoir atteint un état de stabilité depuis 2018.

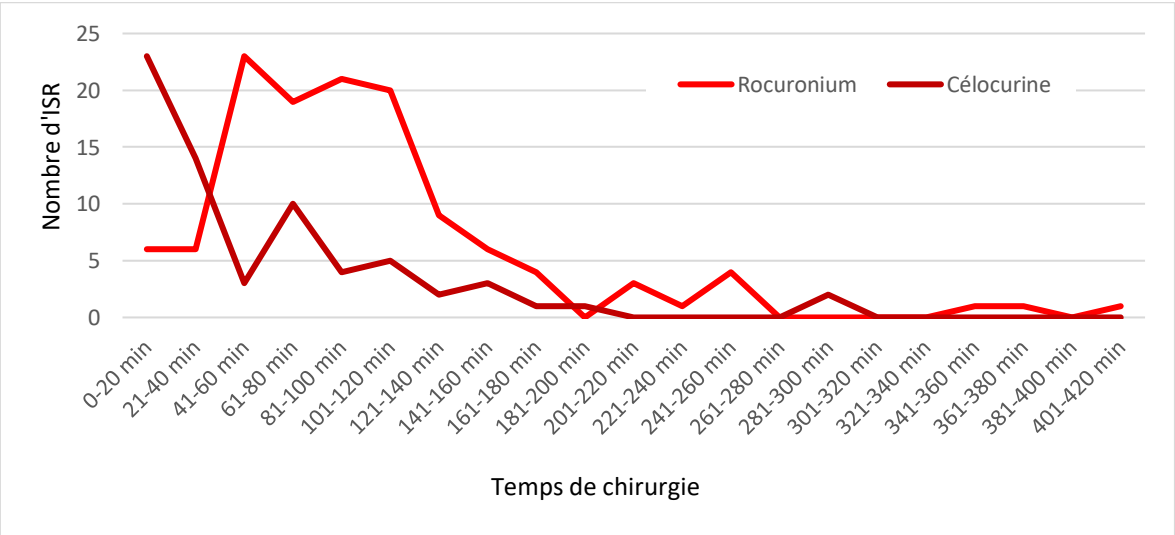


Figure 9 : **Différence entre le nombre d'utilisation du Rocuronium ou de la Célocurine® en fonction de la durée chirurgicale pour les 200 premiers patients de 2022.**

Cette figure 9 met en lien la fréquence d'utilisation des curares en fonction du temps chirurgical. La courbe matérialisant l'utilisation de la Célocurine® est décroissante, sa plus grande fréquence d'utilisation étant pour des chirurgies d'une durée de 0 à 40 minutes. Celle concernant le Rocuronium est différente. D'abord peu utilisée pour cette même période, la tendance s'est inversée pour des durées opératoires allant de 41 minutes à 120 minutes. Les deux courbes ont fini par décroitre jusqu'à tendre vers 0.

3.4.2 Résultats du questionnaire

- **Utilisez-vous-en 1ère intention (sauf CI) ?**

Succinylcholine	**19 [52.8%]**
Rocuronium	**17 [47.2%]**

- **Votre choix entre ces deux curares est influencé par :**

Le temps de chirurgie et les besoins de réinjection	**15 [41.7%]**
La rapidité d'action	**9 [25%]**
Les deux	**10 [27.8%]**
Aucune Réponse	**2 [5.5%]**

- **Utilisez-vous la Célocurine® pour d'autres inductions que l'ISR ?**

OUI	**11 [30.5%]**
NON	**25 [69.4%]**

3.5 Utilisation des morphiniques

Lors du recueil de données via le logiciel Diane®, nous avons été confrontés à la problématique des biais de temporalité. Si l'injection de l'hypnotique et du curare ne peut être réalisée qu'en préalable d'une intubation, l'injection du morphinomimétique pouvait soit : faire partie de l'ISR en étant injectée avant l'intubation ou alors être injectée après.

Les modalités d'enregistrements des données sur Diane® ne nous ont pas permis d'avoir de certitudes quant au timing des injections. Il n'était donc pas possible d'utiliser les données recueillies pour analyser les pratiques.

Dans ce contexte, nous nous sommes alors tournés vers un questionnaire de manière à réaliser un état des lieux des pratiques.

3.5.1 Résultats du questionnaire

- **Considérez-vous qu'il puisse faire partie de votre séquence d'induction ?**

OUI	**33 [91.7%]**
NON	**3 [83.3%]**

- **Est-il présent de manière :**

Systématique	**20 [55.5%]**
Ponctuelle	**15 [41.7%]**
Jamais	**1 [2.8%]**

Pour la suite du recueil de données, nous avons exclu la personne n'utilisant pas de morphinomimétique dans ce contexte.

- **Utilisez-vous du :**

Sufentanil :	
Bolus	**28 [80%]**
AIVOC	**0 [0%]**
Les deux	**1 [2.9%]**
Non	**6 [17.1%]**
Rémifentanil :	
Bolus	**2 [5.7%]**
AIVOC	**16 [45.7%]**
Non	**17 [48.6%]**

- **L'injection a lieu :**

Pré-induction	**30 [85.7%]**
Post-induction	**5 [14.3%]**

- **Attendez-vous son pic d'action pour intuber :**

Toujours	**6 [17.1%]**
Parfois	**17 [48.6%]**
Jamais	**12 [34.3%]**

4. DISCUSSION

4.1 Analyse des effectifs

Lorsque l'on a cherché à étudier nos deux groupes séparés de 15 ans (tableau I), nous avons pu observer qu'ils possèdent des caractéristiques similaires.

En effet, la répartition des sexes y était relativement équitable avec environ 55% de sexe masculin pour 45% de sexe féminin sans différence significative.

L'âge moyen y était approximativement de 49 ans, et possédait un grand écart type. Ceci s'explique par le fonctionnement même des blocs d'urgences qui, pour des spécialités différentes, accueillent différents profils de patients.

Une étude datant de 2020 montrait que l'IMC moyen des Français avait augmenté et était de 25.5 kg/m2. L'IMC moyen retrouvé dans nos échantillons, avait clairement augmenté dans la période séparant nos deux groupes en passant de 25.3 kg/m2 en 2007 à 27.1 kg/m2 en 2022. Ces valeurs étaient clairement supérieures à l'IMC moyen des Français relaté dans une étude datant de 2020 (24). Cela peut s'expliquer par le fait que le surpoids entraine de nombreuses conséquences physiologiques et pathologiques. En conséquence, ce profil de patient sera plus susceptible d'être confronté à une nécessité chirurgicale mais également à la nécessité de pratiquer une ISR lors de la prise en charge anesthésique.

Enfin, lorsque l'on observait la répartition des classes ASA, il apparaissait que les classes un, deux et trois, étaient représentées de manière homogène. Seuls les patients ASA 4 sont sous représentés.

Lorsque nous avons analysé la figure 2, nous avons pu remarquer que les patients étaient globalement répartis de la même façon entre les différentes spécialités

chirurgicales. Il est à noter que pour 46 patients du groupe de 2008, la chirurgie réalisée n'avait pas été renseignée, cela a constitué un biais.

D'une manière générale, tous les critères caractérisant nos deux groupes semblaient similaires statistiquement. Seul l'IMC de nos patients connaissait une différence significative entre les deux périodes. Pour autant cet écart (25.3 kg/m2 en 2008 contre 27.1 kg/m2 en 2022) n'influencera en rien le choix de l'hypnotique ou du curare et ne faussera donc pas l'analyse de notre comparaison.

- **Les similitudes observées entre les deux groupes et validées statistiquement, ont rendu d'autant plus pertinente la comparaison des prises en charge sur ces deux périodes. Nos groupes ont semblé avoir une bonne représentativité de la population.**

4.2 Réponse à l'objectif principal

De manière à répondre à notre objectif principal, nous avons analysé les différents résultats obtenus et les avons matérialisés dans les différents histogrammes présentés précédemment. L'état des lieux de l'évolution des pratiques médicamenteuses de l'ISR au bloc d'urgences du CHU de Poitiers a été développé par famille médicamenteuse.

4.2.1 Utilisation des hypnotiques

L'évolution de l'utilisation des hypnotiques décrite dans la figure 4 est flagrante et a été confirmé par un test statistique de Fisher montrant une différence significative (P.Value <0.001). En 2008, le Thiopental était l'hypnotique le plus utilisé (56% des ISR) contre 30% pour le Propofol. En 2022, l'utilisation du Propofol a augmenté pour atteindre 89%, et à contrario, celle du Thiopental a été alors reléguée au 3ème rang des narcotiques utilisés ne représentant plus que 2% des ISR.

Cette utilisation du Propofol plus fréquente, se constate également dans le questionnaire soumis aux MAR. Il apparaissait que 86% d'entre eux avaient déclaré utiliser cet hypnotique en première intention. Il était intéressant de constater que cette pratique se retrouve au-delà de l'enceinte du CHU de Poitiers. En effet, dans le cadre d'une étude

internationale, un sondage en ligne a été soumis à des MAR de 56 pays en 2020. Il en était ressorti que dans un contexte de stabilité hémodynamique, 90.6% d'entre eux utilisaient le Propofol en 1ère intention et 10.2% le Thiopental (25).

La tendance observée à Poitiers semblait donc suivre une dynamique globale, ce qui a donné à notre étude une cohérence externe.

Le Thiopental n'était pas le seul médicament à faire les frais de la popularité grandissante du Propofol. En effet, alors que l'utilisation de l'Etomidate® représentait 13% des inductions en 2008, il n'était utilisé en 2022, que dans 3% des situations d'ISR au bloc opératoire.

Le retour au premier plan de la Kétamine constitue une alternative possible. Son utilisation seule, ou en association avec le Propofol, restait encore largement minoritaire et concerne 4% des cas.

Au sujet de ces deux hypnotiques, l'étude internationale présentée précédemment (25) montrait leur faible utilisation dans un contexte de stabilité hémodynamique : 2,4% pour l'Etomidate® et 3,8% pour la Kétamine. Nos observations réalisées à Poitiers ont semblé également correspondre aux mouvances internationales (Tableau II). Pour autant, dans un contexte d'instabilité, l'utilisation du Propofol ne représente plus que 29.4% des cas, celle de l'Etomidate® 37.8% des cas et enfin 47.3% pour la Kétamine. Dans les réponses fournies par les MAR au questionnaire que nous leur avons proposé, il ressortait que 61% d'entre eux préféraient garder le propofol en situation d'instabilité hémodynamique quitte à utiliser de la noradrénaline pour compenser la vasoplégie engendrée.

Tableau II : **Comparaison de l'utilisation des hypnotiques dans le cadre d'une ISR entre : les résultats de l'étude international (25) chez le patient hémodynamiquement stable / les résultats observés au CHU de Poitiers en 2022 / les résultats obtenus dans le questionnaire en 2023.**

	Etude Internationale	Étude CHU Poitiers 2022	Questionnaire CHU de Poitiers 2023
Propofol	90.6%	89.5%	86.1%
Thiopental	11.2%	2.5%	5.5%
Etomidate®	2.4%	3.5%	0%
Kétamine	3.8%	2.0%	2.8%

- **De manière générale, les figures 5 et 6 ont montré que ces évolutions, visibles au bloc d'urgence, se sont faites progressivement. La diversité de l'arsenal thérapeutique a semblé être aujourd'hui moins exploitée que dans les années 2008, l'utilisation du Propofol ayant pris le pas sur tous les autres hypnotiques (25).**

4.2.2 Utilisation des Curares

Nous nous sommes alors intéressés à l'évolution de l'utilisation des curares au CHU de Poitiers. L'observation de la figure 7 a mis clairement en évidence une deuxième évolution majeure des pratiques. En 2008, 99% des ISR étaient réalisés à la Célocurine®. En 2022, la tendance s'était inversée : ce curare dépolarisant n'était utilisé que dans 34% des ISR, les autres étaient réalisés grâce au Rocuronium. Statistiquement la différence a été significative car le P.Value était nettement <0.05. Partant de ce constat nous avons cherché à évaluer la cinétique de ce changement de pratique.

Les réponses obtenues dans notre questionnaire mettaient la Célocurine® comme étant le curare utilisé majoritairement en première intention. Pour autant la différence de pourcentage (52%) restait relativement faible.

L'étude internationale (25) nous a permis de comparer nos résultats à d'autres pratiques. Il y était rapporté que 56% des MAR avaient déclaré utiliser en première intention le Suxaméthonium (Tableau III).

Tableau III : **Comparaison de l'utilisation des curares dans le cadre d'une ISR entre : les résultats de l'étude international (25) chez le patient hémodynamiquement stable / les résultats observés au CHU de Poitiers en 2022 / les résultats obtenus dans le questionnaire en 2023.**

	Etude Internationale 2020	Étude CHU Poitiers 2022	Questionnaire CHU Poitiers 2023
Rocuronium	44%	66%	48%
Célocurine®	56%	34%	52%

Dans une étude réalisant un état des lieux des pratiques pour l'ISR au Royaume Uni (26), il nous est rapporté que 18% des praticiens utilisent uniquement la Célocurine® contre

6% pour le Rocuronium. Pour ce qui est du Suxaméthonium, 56% d'entre eux l'utilisaient en première intention ET dans certaines circonstances préfèrent le Rocuronium. La situation inverse se retrouve dans 20% des résultats.

La figure 6 a mis en lumière la dynamique de ce changement de pratique. Nous avons pu constater que cette évolution semblait progressive jusqu'à arriver à un plateau à partir de 2017. La progression la plus franche portait sur la période entre 2010 et 2011.

- **De manière générale, l'utilisation du Rocuronium semble s'être démocratisée au niveau international. Pour autant, elle n'est pas devenue majoritaire. Les pratiques observées à Poitiers divergent, le rapport étant inversé, l'utilisation de la Célocurine® étant devenu minoritaire (25, 26)**

4.2.3 Utilisation des Morphiniques

Alors que cela semblait inconcevable dans les années 1970, il a semblé que l'utilisation des morphinomimétiques dans un contexte d'ISR avait évolué. Les modalités d'enregistrement des médicaments sur le logiciel Diane® ne nous ont pas permis d'évaluer de manière précise le moment de l'injection et donc la manière dont était utilisé le morphinique dans un contexte d'ISR.

Face à ce constat, il a fallu trouver un autre moyen pour recueillir les informations dont nous avions besoin. Le questionnaire a donc principalement été construit dans cet objectif.

Les premiers éléments qui en ressortent montrent que 92% des médecins interrogés ont déclaré considérer le morphinique comme faisant partie intégrante de l'induction en séquence rapide, 86% d'entre eux ont confirmé cette volonté par les actes en l'injectant en préinduction.

Cette dynamique n'était pas particulière à Poitiers puisque l'état des lieux international avait montré que 85.6% des praticiens avaient déclaré utiliser des

morphinomimétiques lors de leurs ISR (25). En 2016, le recueil de pratiques réalisé au Royaume-Unis, a rapporté que 80% d'entre eux les utilisaient également (26).

Une fois ce constat réalisé, nous nous sommes intéressés aux morphinomimétiques utilisés. Dans notre questionnaire, 47% des MAR avaient déclaré utiliser uniquement le Sufentanil pour réaliser une ISR, 17% d'entre eux se servaient uniquement du Rémifentanil et 33% utilisent les deux médicaments. Pour ce qui est de l'Alfentanil, aucun médecin n'avait déclaré l'utiliser dans ce contexte.

Dans les pays anglosaxons, le Fentanyl était utilisé en lieu et place du Sufentanil. Au Royaume Uni(26), il est apparu que le Fentanyl était utilisé à 75%, l'Alfentanil à 32% et enfin le Rémifentanil dans 10% des cas.

La majorité des MAR utilisaient donc des morphinomimétiques avec des délais d'action plus longs. Cela semble contrasté avec la nécessité de rapidité engendrée par les critères d'indication à l'ISR. Nous nous sommes alors intéressés aux modalités d'injection de ces médicaments.

Par notre questionnaire, nous avons demandé aux médecins : « attendez-vous le pic d'action pour réaliser l'intubation ». Il apparaissait que seulement 17% des MAR ont affirmé le faire de manière systématique et que 48.6% d'entre eux ont précisé que cela n'arrivait que ponctuellement.

- **L'utilisation des morphiniques dans le cadre d'une induction en séquence rapide semble donc être devenue la norme dans la pratique actuelle. Que ce soit à Poitiers ou dans d'autres centres, l'utilisation d'opioïdes à demi-vie longue et à délai d'action plus long semble être privilégiée. Pour autant, le pic d'action n'est pas forcément attendu, la rapidité d'intubation étant privilégié (intérêt de l'ISR) au détriment de l'action optimale de l'antalgique (25, 26).**

4.3 Réponse aux objectifs secondaires

Pour répondre à nos objectifs secondaires, nous avons cherché à analyser et tenter d'expliquer les évolutions observées au cours de cette période.

4.3.1 Utilisation des hypnotiques

Chacun des différents hypnotiques à notre disposition possèdent des caractéristiques qui lui sont propres. Par ces différences, nous avons essayé de les comparer au Propofol afin de mieux comprendre les arguments qui en ont fait le narcotique le plus utilisé.

4.3.1.1 Délais d'action

Propofol VS Thiopental

Le temps d'action de ces deux médicaments se situe aux alentours de 40 secondes. Lorsque l'on a cherché à les comparer, il n'est ressorti aucune différence significative (27).

Propofol VS Hypnomidate

A contrario, comparé à l'Hypnomidate, le Propofol demeure plus rapide.

Kétamine

N'ayant pu trouver de comparaison de délai d'action avec le Propofol, nous avons pris la durée relatée par la SFAR qui est de l'ordre de 45 secondes (28).

- **Dans un contexte d'ISR, un délai d'action court est primordial. Il semble que le Propofol, le Thiopental, la Kétamine soient les plus rapides en ce domaine (27, 28).**

4.3.1.2 Qualité d'exposition

Propofol VS Thiopental

Une étude a cherché à comparer les qualités d'intubation du Propofol et du Thiopental en association avec du Rémifentanil et de la Lidocaïne sans curare. Les résultats obtenus ont montré des conditions nettement supérieures avec l'utilisation du Propofol (29, 30). Pour autant, dans le cadre d'une l'ISR, un myorelaxant sera utilisé.

Propofol VS Hypnomidate

Lorsque une comparaison entre une induction Etomidate®/Rocuronium et Propofol/Rocuronium avait été réalisé, il a semblé que les conditions d'intubation à 60

secondes de l'injection du curare aient été significativement moins bonnes dans le groupe Etomidate®/Rocuronium (31).

Hypnomidate VS Kétamine

Nous n'avons pas pu trouver d'étude comparant la Kétamine au Propofol. Pour autant, une étude comparante l'Etomidate® à la Kétamine a montré que ces deux hypnotiques offraient des qualités d'exposition sensiblement équivalentes (32).

- **D'après les différentes études, il semblerait que le Propofol offre les meilleures conditions d'intubation (29, 30, 31, 32).**

4.3.1.3 Stabilité tensionnelle chez patient stable

Propofol VS Thiopental

Ces deux médicaments sont connus pour engendrer des retentissements hémodynamiques majeurs. La chute de la tension suite à leur utilisation a été régulièrement rapporté (27, 33).
Ils ont été, par ailleurs, déconseillés dans un contexte hémodynamique instable (28).

Cherchant à les départager, plusieurs études ont démontré que les conséquences tensionnelles étaient plus importantes suite à l'utilisation du Propofol que celle du Thiopental (27,34,35).

Propofol VS Hypnomidate

L'Etomidate® est un médicament qui occasionne moins de conséquences hémodynamiques en comparaison avec le Propofol (33,36).

Hypnomidate VS Kétamine

Dans une méta-analyse regroupant l'observation de 12060 patients, il nous a été démontré que le risque d'hypotensions post-induction était clairement diminué avec l'Etomidate® en comparaison à celui associé à la Kétamine (32).

Propofol en titration

Notre questionnaire s'était également intéressé à la manière dont était administré le propofol. Dans un premier temps 17% avaient déclaré réaliser l'injection de l'hypnotique en titration de manière systématique, 17% d'entre eux le faisaient ponctuellement. Cette technique d'administration avait prouvé son intérêt dans la limitation de l'impact hémodynamique sur le patient de par l'étalement dans le temps de l'injection et la diminution des doses administrées (37). Il évite également le sous-dosage influençant les conditions de laryngoscopie ainsi que le risque de mémorisation.

Utiliser la titration nécessite d'être attentif à l'évolution des signes cliniques de modification de l'état de conscience du patient et réajuster les injections en conséquence. Cette technique nous a semblé aller à l'opposé des principes de l'ISR. En effet, elle prolonge le délai de narcose et donc la durée de la période précédant l'intubation.

- **Le Propofol semble être le médicament qui engendre le plus de conséquences hémodynamiques. Pour autant, son utilisation dans un contexte hémodynamique et de volémie optimal, semble tout à fait adapté (27, 28, 32, 33, 34, 35, 36, 37).**

4.3.1.4 Stabilité tensionnelle chez le patient instable

Propofol + Noradrénaline

Que ce soit pour le Propofol ou le Thiopental, les recommandations ont déconseillé leur utilisation dans ce contexte (38). Pour autant, lorsque nous avions demandé aux MAR (par le questionnaire) leur stratégie d'induction face à un patient hémodynamiquement instable, 61% des professionnels interrogés avaient déclaré préférer conserver l'utilisation du Propofol tout en administrant un débit continu de Noradrénaline plutôt que de changer l'hypnotique utilisé.

Cela divergeait avec les pratiques internationales où 42,3% des personnels utilisent la Kétamine, 37,2% l'Etomidate et 29.4% le Propofol (25).

Propofol VS Hypnomidate VS Thiopental

Il est acquis que l'impact hémodynamique de l'Etomidate® par rapport au Propofol et au Thiopental est largement diminué dans le cas de patients instables notamment au niveau tensionnel (Patient septique (39))

Hypnomidate VS Kétamine

Dans un document traitant de la prise en charge du patient en état de choc, la SRLF a recommandé l'utilisation de l'ISR après une préparation hémodynamique nécessaire (28). Cela peut passer par le remplissage ou/et l'administration de vasopresseur, comme réalisé par les personnes questionnées.

L'Etomidate® y est décrit comme ayant pour principal défaut l'apparition d'une insuffisance surrénalienne post-opératoire problématique d'autant plus dans un contexte de choc septique. Les conséquences réelles n'ont pas été actuellement tranchées avec des études aux résultats contradictoires (40,41).

La Kétamine a par contre été présentée comme l'agent de choix. Une étude lui a attribué une meilleure préservation hémodynamique, et de meilleures conditions d'intubation (42)**.** Pour autant, cette étude semble critiquable du fait qu'elle a comparé l'association Etomidate®/Suxaméthonium à l'association Kétamine/Fentanyl/Rocuronium. De plus, nous avons vu précédemment d'autres études aux résultats divergents (32).

- **Dans un contexte hémodynamique instable, il semblerait que l'utilisation de la Kétamine ou de l'Etomidate® soit appropriée. Par contre, si la situation relève de l'état de choc, la Kétamine serait l'hypnotique indiqué mais cela reste sujet à la controverse (25, 28, 32, 38, 39, 40, 41, 42).**

4.3.1.5 Stabilité de la fréquence cardiaque

Propofol VS Thiopental

Les retentissements sur la fréquence cardiaque ont semblé être similaires. Des augmentations de dix battements par minute ont été rapportées (43).

Il semble également que le Thiopental entraine un allongement du QT non présent avec le Propofol (35).

Dans un contexte de laryngoscopie avec morphinique, l'utilisation du Propofol n'a pas plus permis que le Thiopental d'atténuer la réponse hémodynamique adrénergique (44).

Propofol VS Hypnomidate

On a retrouvé la même augmentation de fréquence cardiaque avec l'Etomidate® (36).

Hypnomidate VS Kétamine

Certains travaux ont attribué à la Kétamine une action inotrope négative(32). Une étude cherchant à évaluer l'impact hémodynamique de ces deux médicaments, utilisés dans le cadre d'une ISR, a été réalisé dans un contexte préhospitalier. Il a semblé que la Kétamine ait été responsable d'une légère diminution de la fréquence cardiaque contrairement à l'effet tachycardisant de l'Etomidate® (45).

- **Il semblerait que tous les hypnotiques cités entrainent une augmentation de la fréquence cardiaque à l'exception de la Kétamine qui possède également un effet inotrope négatif (35, 36, 43, 44, 45).**

4.3.1.6 Douleur à l'injection

Propofol VS Thiopental

Une étude a montré que l'injection de Propofol engendre dix fois plus de douleurs que celle du Thiopental (43). Une autre a montré que lors de chirurgies courtes, le souvenir de cette douleur ressentie lors de l'injection à l'induction, reste présente (46).

Propofol VS Hypnomidate

L'Etomidate®, malgré un aspect proche de celui du Propofol, semble engendrer moins fréquemment de douleurs au site d'injection (36).

Kétamine

Aucune douleur liée à l'injection de Kétamine n'a été rapportée ou documentée.

- **Le Propofol semble donc être l'hypnotique entrainant le plus de douleur à l'injection (36, 43, 46).**

4.3.1.7 Risque d'erreur médicamenteuse

Le Thiopental est un médicament qui se trouve sous forme de poudre dans un flacon, il doit par conséquent être dilué de manière à pouvoir être utilisé. La reconstitution est une étape supplémentaire qui favorise l'erreur médicamenteuse (47).

- **En utilisant des produits pré préparés, le risque d'erreur de reconstitution sera diminué (47).**

4.3.1.8 Durée de narcose

Propofol VS Thiopental

Des études ont montré que dans un contexte de chirurgies courtes, les patients induits avec du Propofol avaient une récupération significativement rapide (30, 46).

Kétamine

Pour ce qui est de la Kétamine utilisée à dose d'induction, il est apparu que « des effets psychodysleptiques et d'amnésie antérograde persistent 60 à 90 minutes après le réveil »(48). Si les doses utilisées restent inférieures à 0.15mg/kg, les effets secondaires décrits précédemment n'ont pas semblé apparaitre.

Hypnomidate

Comme expliqué précédemment, l'Etomidate® est l'hypnotique à la durée d'action la plus courte, et n'entraine aucun trouble neurologique au réveil.

- **Le Propofol reste l'hypnotique conseillé dans les chirurgies courtes notamment dans le cadre de la chirurgie ambulatoire (48). Néanmoins, les durées d'action décrites précédemment laissent à penser que l'Etomidate® est l'hypnotique à la durée de narcose la plus courte (30, 46, 48).**

4.3.1.9 Risque allergique

Propofol

Ce médicament n'est que rarement responsable de réactions allergiques. Une étude a, par ailleurs, démontré qu'il n'existait pas de lien entre une allergie aux œufs, soja ou arachides avec l'utilisation du Propofol (49).

Thiopental

L'allergie au Thiopental a été mentionné dans la littérature. Pour autant, le manque de documentation n'a pas permis d'objectiver sa fréquence d'apparition (50).

Hypnomidate et Kétamine

Les réactions à ces deux hypnotiques ont été rapportées comme étant extrêmement rares (51).

- **Il ne semble pas que l'éventualité d'un risque de réaction allergique puisse influencer le choix entre les différents hypnotiques (49, 50, 51).**

4.3.2 Utilisation des Curares

4.3.2.1 Comparaison du délai d'action

En 1993, une étude s'était attachée à comparer l'utilisation du Rocuronium, de la Succinylcholine et du Vecuronium dans le cadre d'une intubation en séquence rapide. Le résultat avait prouvé qu'à des doses de Rocuronium entre 0,9 et 1,2 mg/kg, le délai d'action était proche de celui de la Célocurine® tout en restant inférieur. Il apportait donc une alternative en cas de contre-indication. Mais il gardait, tout de même, un désavantage qui était sa durée d'action bien plus longue (52).

- **La Succinylcholine reste le curare au délai d'action le plus rapide (52).**

4.3.2.2 Durée d'action

Dans le questionnaire que nous avons soumis aux MAR, il semblait que le choix du curare pouvait être influencé par sa durée d'action : 42% des personnes ont déclaré faire le choix du Rocuronium par rapport à la durée chirurgicale. Lorsque l'on observe la figure 8, on peut clairement voir que l'utilisation de la Succinylcholine avait été privilégiée pour les chirurgies les plus courtes. La possibilité de prolonger la curarisation par le Tracrium ne semblant pas avoir été privilégiée.

- **Le temps de chirurgie influence le choix du curare utilisé**

4.3.2.3 Comparaison de la visualisation glottique

D'autres études se sont attachées à comparer les qualités de visualisation lors des laryngoscopies. Toutes se sont accordées à dire qu'il n'y avait pas de différence entre les qualités d'exposition (53, 54).

- **La qualité de la visualisation glottique est équivalente entre ces deux curares et n'influence donc pas le choix du médicament utilisé (53, 54).**

4.3.2.4 L'apparition du Sugammadex / Bridion®

En 2008, le Sugammadex a fait son apparition et a permis une antagonisation rapide et efficace du Rocuronium. L'argument de la durée d'action devenant caduque, la place du Rocuronium pour l'ISR avait alors encore augmenté. Ce n'est qu'à partir de 2010 qu'il fut mis à disposition du personnel au CHU de Poitiers. Il était intéressant de constater que cette période (2010-2013) correspondait à celle où les changements de pratiques dans l'utilisation des curares, lors de l'ISR, étaient les plus importants. C'est également pendant cette même période que l'utilisation du Propofol a connu sa plus grande progression.

- **Le Sugammadex permet au Rocuronium de devenir un médicament polyvalent pouvant être aussi bien utilisé pour de courtes comme de longues chirurgies.**

Utilisation du Sugammadex comme traitement d'une réaction allergique au Rocuronium ?

Si la consommation mondiale en Rocuronium avait diminué entre 2000 et 2006, suite à une étude démontrant son impact anaphylactique, l'apparition du Bridion® a inversé la tendance (56). Certaines personnes ont avancé que son utilisation en situation de choc anaphylactique permettrait d'inhiber la réaction en cascade. Une étude réalisée sur des rats semble montrer l'intérêt de l'utilisation du Sugammadex dans le traitement d'une réaction anaphylactique au Rocuronium (58).

Dans une fiche de recommandations de la SFAR (59), son utilisation était recommandée dans les chocs anaphylactiques réfractaires suite au Rocuronium.

Il est à noter que le Sugammadex lui-même pouvait être responsable d'une réaction anaphylactique. Même si celles-ci restent rares, avec un taux d'incidence compris entre 0,02 et 0,04%, il ne peut être occulté (60).

- **Les données actuelles ne semblent pas nous permettre d'affirmer que le Sugammadex peut être considéré comme un traitement d'une réaction allergique au Rocuronium (56, 58, 59, 60).**

4.3.2.5 Risque allergique

Les curares sont les principaux médicaments responsables des réactions allergiques au bloc opératoire (55). Si le pourcentage de réactions anaphylactiques augmente de manière globale, y a-t-il une différence entre le nombre imputable à la Célocurine®, au Rocuronium ou encore au Tracrium.

Si les études ont permis de démontrer que le Tracrium est peu allergisant, il n'en est pas de même pour les curares utilisables en contexte d'ISR. Le risque allergique a semblé similaire entre le Rocuronium et la Célocurine® mais expose à un risque 10 fois plus important (56) que le benzylisoquinolines cité précédemment.

Dans une deuxième étude rétrospective réalisée dans deux hôpitaux d'Auckland pendant six années, il a été rapporté une incidence de l'anaphylaxie de 1/22451 patients pour l'Atracrium, 1/2080 pour la Succinylcholine et 1 sur 2499 pour le Rocuronium (57). Nous retrouvons le rapport de 10 entre Rocuronium/Célocurine® et Tracrium.

- **Le risque allergique ne semble pas nous permettre de départager les deux curares (55, 56, 57).**

4.3.3 Utilisation des Morphiniques

La volonté médicale de vouloir utiliser les morphiniques, malgré les risques de nausées-vomissement, semble être motivée par différents éléments.

4.3.3.1 Intérêt dans la stabilisation hémodynamique

4.3.3.1.1 Eviter la douleur et ses manifestations cliniques

La douleur engendrée par la laryngoscopie est majeure, dans une séquence d'intubation classique la place du morphinique ne fait aucun débat.

S'il y a douleur, il y a inévitablement une augmentation de la tension et de la fréquence cardiaque. Si d'une manière générale, elle est à éviter, ceci est d'autant plus valable dans certains contextes particuliers (prééclampsie (61),coronariens….). Une étude a prouvé que l'utilisation des morphiniques (le Fentanyl dans ce cas) en association avec les hypnotiques permettait une meilleure stabilité hémodynamique en comparaison aux hypnotiques seuls (62). C'est dans ce but que son utilisation pour réaliser une ISR chez le patient neuro-lésé semble être devenue la norme.

- **L'utilisation des morphiniques inhibe la douleur engendrée par la laryngoscopie et donc ses conséquences hémodynamiques (61, 62).**

4.3.3.1.2 Eviter l'hypotension

Dans un contexte d'hypotension présente ou potentielle, l'utilisation des morphiniques n'a pas engendré de diminution tensionnelle majeure (63)**.** Ils ont permis

également de diminuer les besoins en hypnotique et par conséquent la vasoplégie engendrée (64).

- **L'utilisation de morphinique n'augmente pas le risque d'hypotension post-induction (63, 64).**

4.3.3.2 Intérêt dans l'amélioration de la visualisation glottique

Une étude a prouvé l'intérêt de l'utilisation du Sufentanil pour améliorer la qualité de la visualisation glottique dans le cadre d'induction sans curare (65).

L'utilisation des morphiniques permet également d'améliorer les conditions d'intubation lors de la laryngoscopie même avec l'utilisation d'un curare.

Une étude en a fait la preuve en comparant l'action de différentes doses de Rémifentanil en association avec un hypnotique et un curare. L'augmentation de la dose a permis d'améliorer les conditions d'intubation (66).

- **L'utilisation d'un morphinomimétique améliore la qualité de la visualisation glottique et ce, même en présence d'un curare (65, 66).**

4.3.3.3 Choix du morphinique

4.3.3.3.1 Rémifentanil Vs Sufentanil

Une étude s'est attachée à comparer la qualité d'intubation sans curare par l'association Propofol-Rémifentanil (bolus de 3microg/kg) ou Propofol-Sufentanil (bolus de 0.3microg/kg). C'était la première des associations qui a clairement prouvé sa supériorité, à la fois par la qualité de visualisation lors de la laryngoscopie mais également par les moindres variations hémodynamiques (67). La rapidité d'action du Rémifentanil par rapport à celle du Sufentanil semble également être plus adaptée au contexte de l'ISR.

- **Le Rémifentanil semble être plus adapté que le Sufentanil dans un contexte d'ISR (67).**

4.3.3.3.2 Rémifentanil Vs Alfentanil

Si ces deux médicaments semblent avoir un délai d'action similaire, ils n'ont pas les mêmes effets. La comparaison Propofol-Rémifentanil et Propofol-Alfentanil a également été réalisée (68). La conclusion était que les deux médicaments offraient des conditions d'intubation similaires et que l'ouverture des cordes vocales semblait meilleure pour le Rémifentanil. Celui-ci était 30 fois plus puissant que son concurrent et sa durée d'action a permis de l'utiliser plus facilement dans un contexte de chirurgie courte.

- **Le Rémifentanil semble être plus adapté que l'Alfentanil dans un contexte d'ISR (68)**

5. CONCLUSION

L'objectif de ce mémoire est d'évaluer d'éventuelles évolutions dans la pratique médicamenteuse de l'ISR au CHU de Poitiers entre 2008 et 2022 et de chercher à les expliquer. En effet, les recommandations de 2002 mettent l'association Thiopental/Célocurine® en référence.

Le premier constat est que le nombre d'ISR réalisées a considérablement augmenté pendant ces quatorze années. Si des hypothèses peuvent être avancées (le respect plus strict des indications à l'ISR), des données supplémentaires sont nécessaires afin de poser des affirmations.

Cette étude a également mis en lumière une évolution flagrante dans la stratégie médicamenteuse, suivant ainsi une tendance internationale (25, 26).

Le Propofol est aujourd'hui l'hypnotique principalement utilisé. Sa rapidité d'action, sa maniabilité et la qualité d'exposition qu'il offre, semble avoir convaincu les professionnels qui tendent à l'utiliser de manière quasi systématique au détriment du Thiopental qui n'est presque plus utilisé à ce jour. Dans un contexte d'hémodynamique instable, la majorité des MAR préfèrera conserver son utilisation quitte à employer des vasopresseurs. Cela diverge avec les pratiques internationales qui préfèrent adapter l'hypnotique en fonction du contexte, comme le préconise les recommandations.

La Célocurine® semble rester, à ce jour, le curare le plus adapté dans ce contexte d'ISR. Elle demeure plus rapide que le Rocuronium tout en ayant la même efficacité et le même risque allergique. Sauf contre-indication, elle doit être utilisée en première intention. Cela ne semble pas s'adapter aux pratiques du CHU de Poitiers où l'utilisation de ce curare est devenue minoritaire. Son utilisation a clairement reculé.
De manière à parfaire la compréhension de ce phénomène, il pourrait être intéressant de chercher à connaitre les antécédents du patient et ainsi relever les cas où des contre-indications se vérifient. L'intérêt provoqué par le Rocuronium se justifie par sa une durée

d’action plus longue, son antagonisation possible à tout moment lui conférant ainsi une grande maniabilité.

Des alternatives à l’utilisation des curares ont été étudiées (Remi Crush(69)) mais les résultats ont prouvé l’infériorité en termes d’efficacité pour le groupe de patients observés.

L’utilisation des morphinomimétiques reste à ce jour le débat le plus important au sujet des inductions dans ce contexte. Que ce soit à Poitiers ou à l’échelle internationale, il apparait que leur utilisation tend à se systématiser. Cependant, leur modalité d’administration laisse un flou autour de la réelle intention médicamenteuse. Il semble que des études évaluant l’innocuité de telles pratiques soient nécessaires afin de trancher définitivement le débat sur la systématisation de cette pratique, sur le choix du médicament et du meilleur moment pour réaliser l’injection.

Malgré les évolutions observées, les grands principes de l’induction en séquence rapide sont toujours respectés et font partie du quotidien des prises en charge anesthésiques au bloc opératoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ravussin P, Central-Sion H, Cros AM, Pellegrin H, Saint-Vincent C, Pitié-Salpêtrière C, et al. Prise en charge des voies aériennes en anesthésie adulte à l'exception de l'intubation difficile. Recommandations du Jury. Texte court. 2003. p. 745 -749

2. Ravussin P, Cros A, Gentili M, Langeron O, Martin C, Molliex S, Monnier P. Annales française d'anesthésie réanimation. Prise ne charge des voies aériennes en anesthésie adulte à l'exception de l'intubation difficile. 7 juin 2002. Disponible sur: https://sfar.org/wp-content/uploads/2016/12/2b_AFAR_Texte-Long_.pdf. (Consulté le 09/06/2023)

3. A. de Jong, S. Jaber. Intubation en réanimation. 2020. Disponible sur: https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0019/1002448/Ch59.pdf (Consulté le 09/06/2023)

4. Ezri T, Evron S, Hadad H, Roth Y. Tracheostomy and endotracheal intubation: a short history. Harefuah. Décembre 2005. p. 891-3, 908.

5. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Am J Obstet Gynecol. Août 1946;52:191-205.

6. Thomachot L, Arnaud S, Boisson C, Martin C. Comment choisir une sonde d'intubation. Le Kremlin Bicêtre : Mapar Editions. 1998. p. 388. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Comment_choisir_une_sonde_d_intubation_en_reanimation.pdf (Consulté le 09/06/2023)

7. Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. Anesthesiology. Janvier 1993;78(1):56-62.

8. Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of Anesthesia-related Mortality in France. Anesthesiology. Décembre 2006;105(6):1087-97.

9. Chatellier D, Chauvet S, Robert R. Pneumopathies d'inhalation. Réanimation. Juin 2009;18(4):328-33.

10. Landreau B, Odin I, Nathan N. Inhalation gastrique : épidémiologie et facteurs de risque. Annales française d'anesthésie et de réanimation. Masson Edition. 2009. p. 206-2010. Disponible sur : https://www.em-consulte.com/article/212026/article/inhalation-gastrique-epidemiologie-et-facteurs-de- (Consulté le 09/06/2023)

11. Stept WJ, Safar P. Rapid induction-intubation for prevention of gastric-content aspiration. Anesth Analg. 1970;49(4):633-6.

12. Jeûne pré-opératoire. SFAR. Disponible sur: https://sfar.org/pour-le-grand-public/jeune-pre-operatoire/(Consulté le 09/06/2023)

13. MAPAR. Protocoles 2016. 14 ème édition. Le Kremlin Bicêtre : Mapar Editions. 2016. p. 104-5.

14. Birenbaum A, Hajage D, Roche S, Ntouba A, Eurin M, Cuvillon P, et al. Effect of Cricoid Pressure Compared With a Sham Procedure in the Rapid Sequence Induction of Anesthesia: The IRIS Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. Janvier 2019;154(1):9-17.

15. Albrecht A. Agents anesthésiques intraveineux. Manuel pratique d'anesthésie. France : Elsevier Masson2020. p.90-100 Disponible : https://www.unitheque.com/UploadFile/Extraits/b6ca-Extrait_Manuel_pratique_anesthesie.pdf (Consulté le 09/06/2023)

16. MAPAR 2016. In: Protocoles 2016. 14ème édition. Le Kremlin Bicêtre: Mapar Editions; 2016. p. 198-204.

17. Viviand X. Le propofol. Le praticien en Anesthésie-Réanimation. Paris : Elsevier Masson. 1998. p. 36-305-A-10. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Le_propofol_EMC_.pdf (Consulté le 09/06/2023)

18. Comité douleur-ALR. Mise au point sur l'utilisation de la KETAMINE. La SFAR. 2018. Disponible sur : https://sfar.org/mise-au-point-sur-lutilisation-de-la-ketamine/ (Consulté le 09/06/2023)

19. Langeron O, Bourgain J, Francon D, Amour J. Baillard C. RFE Intubation difficile et extubation en anesthésie chez l'adulte. La SFAR. 2017. Disponible sur : https://sfar.org/wp-content/uploads/2017/09/RFE-ANREA-Intubation-difficile-et-extubation-en-anesthesie-chez-l-adulte.pdf (Consulté le 09/06/2023)

20. Gibb DB. Suxamethonium - A Review. Part I.—Physico-Chemical Properties and Fate in the Body. Anaesth Intensive Care. Novembre 1972;1(2):109-18.

21. Arnaud. Les différentes familles de curares. 2012. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Les_differentes_familles_de_curares.pdf#:~:text=Les%20diff%C3%A9rentes%20familles%20de%20curares.%20LES%20DIFFERENTS%20FAMILLES,oPavulon%20%3D%20Pancuronium%20.%20oNorcuron%20%3D%20V%C3%A9curonium%20. (Consulté le 09/06/2023)

22. Sufentanil : substance active à effet thérapeutique. VIDAL. 2013. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sufentanil-3378.html (Consulté le 09/06/2023)

23. Penot C, Polini I, Motamed C, Billard V. Utilisation du rémifentanil en per-opératoire et relais analgésique. 2005. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Remifentanyl.pdf (Consulté le 09/06/2023)

24. Ligue contre l'obésité. Taille, poids et tour de taille : photographie 2020 des Français. 2021. Disponible sur : https://liguecontrelobesite.org/actualite/taille-poids-et-tour-de-taille-photographie-2020-des-francais/ (Consulté le 09/06/2023)

25. Klucka J, Kosinova M, Zacharowski K, De Hert S, Kratochvil M, Toukalkova M, et al. Rapid sequence induction: An international survey. Eur J Anaesthesiol. Juin 2020;37(6):435-42.

26. Sajayan A, Wicker J, Ungureanu N, Mendonca C, Kimani PK. Current practice of rapid sequence induction of anaesthesia in the UK - a national survey. Br J Anaesth. Septembre 2016;117 Suppl 1:i69-74.

27. Perry SM, Bullington J, Davis L, Fisher K, Ramsay S, Wood M. Comparison of propofol and thiopental for the induction of anesthesia. South Med J. Mai 1988;81(5):611-5.

28. Diae ELMANSER Gilles LEBUFFE. Anesthésie du patient en état de choc. Le Congrès SFAR. Médecins. Conférence d'Essentiel. 2015.

29. Taha S, Siddik-Sayyid S, Alameddine M, Wakim C, Dahabra C, Moussa A, et al. Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxants. Can J Anaesth J Can Anesth. Mars 2005;52(3):249-53.

30. Edelist G. A comparison of propofol and thiopentone as induction agents in outpatient surgery. Can J Anaesth J Can Anesth. Mars 1987;34(2):110-6.

31. Skinner HJ, Biswas A, Mahajan RP. Evaluation of intubating conditions with Rocuronium and either propofol or etomidate for rapid sequence induction. Anaesthesia. Juillet 1998;53(7):702-6.

32. Sharda SC, Bhatia MS. Etomidate Compared to Ketamine for Induction during Rapid Sequence Intubation: A Systematic Review and Meta-analysis. Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med. Janvier 2022;26(1):108-13.

33. Yağan Ö, Taş N, Küçük A, Hancı V, Yurtlu BS. Haemodynamic Responses to Tracheal Intubation Using Propofol, Etomidate and Etomidate-Propofol Combination in Anaesthesia Induction. J Cardiovasc Thorac Res. 2015;7(4):134-40.

34. Hino H, Matsuura T, Kihara Y, Tsujikawa S, Mori T, Nishikawa K. Comparison between hemodynamic effects of propofol and thiopental during general anesthesia induction with remifentanil infusion. J Anesth. Août 2019;33(4):509-15.

35. Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T, Kirvelä M, Scheinin M, Neuvonen PJ. Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. Br J Anaesth. Mars 1993;70(3):306-10

36. Giri SK, Mohapatra PS, Senapati LK, Mishra K. A Comparison of Hemodynamic Changes Between the Use of Etomidate and Propofol as Induction Agents for Anesthesia in Daycare Surgeries. Cureus. Décembre 2022;14(12):e32421.

37. Shah NK, Harris M, Govindugari K, Rangaswamy HB, Jeon H. Effect of propofol titration v/s bolus during induction of anesthesia on hemodynamics and bispectral index. Middle East J Anaesthesiol. Juin 2011;21(2):275-81.

38. Elmanser D, Lebuff G. Anesthésie du patient en etat de choc. Avril 2014. https://sfar.org/wp-content/uploads/2014/04/anesthesie-du-patient-en-etat-de-choc-22-lebuffe-1442411814.pdf (Consulté le 09/06/2023)

39. Devlin RJ, Kalil D. Etomidate as an Induction Agent in Sepsis. Crit Care Nurs Clin North Am. Septembre 2018;30(3):e1-9.

40. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: a meta-analysis. Crit Care Med. Novembre 2012;40(11):2945-53.

41. Alday NJ, Jones GM, Kimmons LA, Phillips GS, McCallister JW, Doepker BA. Effects of etomidate on vasopressor use in patients with sepsis or severe sepsis: a propensity-matched analysis. J Crit Care. Août 2014;29(4):517-22.

42. Lyon RM, Perkins ZB, Chatterjee D, Lockey DJ, Russell MQ, Kent, Surrey & Sussex Air Ambulance Trust. Significant modification of traditional rapid sequence induction improves safety and effectiveness of pre-hospital trauma anaesthesia. Crit Care Lond Engl. Avril 2015;19(1):134.

43. Perry SM, Bullington J, Davis L, Fisher K, Ramsay S, Wood M. Comparison of propofol and thiopental for the induction of anesthesia. South Med J. Mai 1988;81(5):611-5.

44. Aslan NA, Vural Ç, Yılmaz AA, Alanoğlu Z. Propofol Versus Thiopental for Rapid-Sequence Induction in Isolated Systolic Hypertensive Patients: A Factorial Randomized Double-Blind Clinical Trial. Turk J Anaesthesiol Reanim. Septembre 2018;46(5):367-72.

45. Stanke L, Nakajima S, Zimmerman LH, Collopy K, Fales C, Powers W. Hemodynamic Effects of Ketamine Versus Etomidate for Prehospital Rapid Sequence Intubation. Air Med J. 2021;40(5):312-6.

46. Henriksson BA, Carlsson P, Hallén B, Hägerdal M, Lundberg D, Pontén J. Propofol vs thiopentone as anaesthetic agents for short operative procedures. Acta Anaesthesiol Scand. Janvier 1987;31(1):63-6.

47. Arzalier-Daret S, Collomp R, Marcel M, Parat S, Piriou V, Stamm C, Theissen A, Trouiller P. Prévention des erreurs médicamenteuses en anesthésie et en réanimation. La Sfar. 2016. https://sfar.org/wp-content/uploads/2016/11/texte-long-Preconisations-2016-erreurs-med-SFAR-SFPC-version-finale-25-oct-2016.pdf (Consulté le 09/06/2023)

48. H. Massa, S. Hubert, M.Carles, M. Raucoules-Aimé. Anesthésie du patient ambulatoire. Anesthésie-Réanimation. Paris : Elsevier Masson. 2009. p.1-17. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Anesthesie_du_patient_ambulatoire.pdf (Consulté le 09/06/2023)

49. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Castells MC, Hepner DL. Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same?. Curr Opin Anaesthesiol. Juin 2011;24(3):320-5.

50. Dolovich J, Evans S, Rosenbloom D, Goodacre R, Rafajac FO. Anaphylaxis due to thiopental sodium anesthesia. Can Med Assoc J. Août 1980;123(4):292-4.

51. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW, Riou B. Anaphylaxis and Anesthesia: Controversies and New Insights. Anesthesiology. Novembre 2009;111(5):1141-50.

52. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of Rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. Anesthesiology. Novembre 1993(5):913-8.

53. Tran DTT, Newton EK, Mount VAH, Lee JS, Wells GA, Perry JJ. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. Cochrane Database Syst Rev. Octobre 2015;2015(10):CD00278.

54. Li G, Cheng L, Wang J. Comparison of Rocuronium with Succinylcholine for Rapid Sequence Induction Intubation in the Emergency Department: A Retrospective Study at a Single Center in China. Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res. Janvier 2021;27:e928462.

55. Tacquard C, Collange O, Gomis P, Malinovsky JM, Petitpain N, Demoly P, et al. Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey. Acta Anaesthesiol Scand. Mars 2017;61(3):290-9.

56. Petitpain N, Argoullon L, Masmoudi K, Fedrizzi S, Cottin J, Latarche C, et al. Neuromuscular blocking agents induced anaphylaxis: Results and trends of a French pharmacovigilance survey from 2000 to 2012. Allergy. Novembre 2018;73(11):2224-33.

57. Reddy JI, Cooke PJ, van Schalkwyk JM, Hannam JA, Fitzharris P, Mitchell SJ. Anaphylaxis is more common with Rocuronium and succinylcholine than with atracurium. Anesthesiology. Janvier 2015;122(1):39-45.

58. Yeşiltaş S, Orhon ZN, Cakır H, Dogru M, Çelik MG. Does Sugammadex Suppress Allergic Inflammation Due to Rocuronium in Animal Model of Rat? Allergol Immunopathol (Madr). 2021;49(3):91-9.

59. Mertes PM, Malinovsky JM. Anaphylaxie >Grade 2 en Pédiatrie. SFAR. 2019. Disponible sur : https://sfar.org/wp-content/uploads/2019/09/ac-anaphylaxie-pediatrie.pdf (Consulté le 09/06/2023)

60. Zecic F, Smart MH, Abbey TC, Pazhempallil A, Korban C. Sugammadex-induced anaphylactic reaction: A systematic review. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2022;38(3):360-70.

61. Bonnet MP, Garnier M, Hawa K, Compère V. Prise en charge de la patiente avec une pré-eclampsie sévère. La SFAR. 2020. sfar.org/download/rfe-prise-en-charge-de-la-patiente-avec-une-pre-eclampsie-severe-2/?wpdmdl=34698&refresh=64831d0c998401686314252 (Consulté le 09/06/2023).

62. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. Anaesthesia. mars 1988;43 Suppl:32-6.

63. Pouraghaei M, Moharamzadeh P, Soleimanpour H, Rahmani F, Safari S, Mahmoodpoor A, et al. Comparison Between the Effects of Alfentanil, Fentanyl and Sufentanil on Hemodynamic Indices During Rapid Sequence Intubation in the Emergency Department. Anesthesiol Pain Med. 25 janv 2014;4(1):e14618.

64. Hinkelbein J, Kranke P. [Rapid Sequence Induction]. Anasthesiologie Intensivmed Notfallmedizin Schmerzther AINS. Septembre 2018 ; 53(9) : 631-4.

65. Adamus M, Koutná J, Gabrhelík T, Zapletalová J. [Tracheal intubation without muscle relaxant--the impact of different sufentanil doses on the quality of intubating conditions: a prospective study]. Cas Lek Cesk. 2008 ; 147(2) : 96-101.

66. Alanoğlu Z, Tolu S, Yalçın S, Batislam Y, Özatamer O, Tüzüner F. Different remifentanil doses in rapid sequence anesthesia induction: BIS monitoring and intubation conditions. Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ. 2013 ; 22(1) : 47-55.

67. Dolsan A, Bruneteau L, Roche C, Ferré F, Labaste F, Sommet A, et al. Comparison of intubating conditions after induction with propofol and remifentanil or sufentanil : Randomized controlled REMIDENT trial for surgical tooth extraction. Anaesthesist. avr 2020 ; 69(4) : 262-9.

68. Imani F, Alebouyeh MR, Taghipour Anvari Z, Faiz SHR. Use of remifentanil and alfentanil in endotracheal intubation: a comparative study. Anesthesiol Pain Med. 2011 ; 1(2) : 61-5.

69. Grillot N, Garot M, Lasocki S, Huet O, Bouzat P, Le Moal C, et al. Assessment of remifentanil for rapid sequence induction and intubation in patients at risk of pulmonary aspiration of gastric contents compared to rapid-onset paralytic agents: study protocol for a non-inferiority simple blind randomized controlled trial (the REMICRUSH study). Trials. 30 mars 2021 ; 22(1) : 237.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : **Diagramme des flux** .....- 18 -

Figure 2 : **Répartition des 200 premiers patients ayant bénéficié d'une ISR en 2008 et 2022 par rapport au type de chirurgie réalisé** .....- 19 -

Figure 3 : **Evolution du pourcentage d'ISR par rapport au nombre d'intubation au BU pour tous les mois de janvier de 2008 à 2022** .....- 19 -

Figure 4 : **Fréquence d'utilisation des différents hypnotiques sur 2008 et 2022 pour 200 patients** .....- 20 -

Figure 5 **: Evolution du pourcentage de quatre hypnotiques injectés indépendamment, en bolus et utilisés en association avec la Célocurine de 2008 à 2022** .....- 21 -

Figure 6 : **Evolution du pourcentage de quatre hypnotiques injectés indépendamment, en bolus et utilisés en association avec le Rocuronium de 2008 à 2022**.....- 21 -

Figure 7 : **Nombre d'ISR réalisées sous Célocurine ou Rocuronium pour les 200 premiers patients de l'année 2008 et 2022** .....- 23 -

Figure 8 : **Evolution du pourcentage d'ISR réalisées avec de la Célocurine ou du Rocuronium pour chaque mois de janvier des années 2008 à 2022**.....- 24 -

Figure 9 : **Différence entre le nombre d'utilisation du Rocuronium ou de la Célocurine en fonction de la durée chirurgicale pour les 200 premiers patients de 2022**.....- 24 -

ANNEXES

ANNEXE I : **Procédure d'ISR de Wj STEPT et P SAFAR**_____-I-

ANNEXE II : **Facteurs de risque d'inhalation**_____-I-

ANNEXE III **: Eléments du recueil de données** _____-II-

ANNEXE IV : **Questionnaire** _____-III-

ANNEXE I : **Procédure d'ISR de Wj STEPT et P SAFAR**

- Pathologies ou des états particuliers (surtout si associés) entrainant une augmentation de volume, de pression, d'acidité gastrique ou une diminution de tonus du sphincter œsophagien inférieur ou une gastroparésie
- Hernie hiatale avec reflux gastro-œsophagien, autres pathologies abdominales (vésiculaire…) et antécédents de chirurgie bariatrique
- Obésité, diabète évolué, insuffisances rénales et hépatiques terminales, désordres neuromusculaires, états critiques (traumatismes, coma…)
- Anesthésie en urgence
- Douleurs
- Intubation difficile avec oxygénation à haut débit ou ventilation au masque facial prolongée
- Prise chronique d'opiacés, ou d'autres agents anti kinétiques (nouveaux antidiabétiques)
- Grossesse avec risque imminent de césarienne et postpartum immédiat
- Endoscopie digestive (surtout haute) (13)

ANNEXE II : **Facteurs de risque d'inhalation**

- 1/ La pose d'une perfusion intraveineuse
- 2/ Vérification du matériel d'anesthésie et de ventilation
- 3/ Pose de sonde nasogastrique
- 4/ Nettoyer la bouche et le pharynx (pas de matériel étranger)
- 5/ Dénitrogéner pendant deux minutes avec circuit semi fermé avec débit >10l/min
- 6/ Installation du patient position en V Buste 30 degrés et jambes surélevées pour éviter l'hypotension
- 7/ Mise en place de l'ECG
- 8/ Injection de d-tubocurarine
- 9/ Injection Thiopental sauf hémodynamique instable (sinon cyclosporine ou scopolamine ou Halothane ou rien si patient comateux)
- 10/ Compression cricoïde
- 11/ Injection Célocurine
- 12/ L'apnée s'installe
- 13 / Détection paralysie complète puis intubation
- 14 / Relâcher la pression cricoïdienne
- 15 / Pose de sonde nasogastrique si elle n'est pas déjà en place

ANNEXE III : **Eléments du recueil de donnée**

Eléments recueillis au sujet du patient :

- Âge du patient au moment de l'intervention
- Sexe
- IMC (kg/m2)
- Classe ASA

Eléments recueillis au sujet de la stratégie médicamenteuse et de l'intervention :

- Hypnotique utilisé
- Curare utilisé
- Morphinomimétique utilisé
- Antagonisation réalisée (le cas échéant)
- Curare réinjecté (le cas échéant)
- Type d'intervention réalisée
- Durée d'intervention
- Nom du MAR responsable de l'intervention

ANNEXE IV : **Questionnaire**

Etat des lieux des pratiques médicamenteuses lors d'induction en séquence rapide

HYPNOTIQUE :

▶ Utilisez-vous majoritairement (sauf CI) : Thiopental □ Propofol □ Etomidate □ Kétamine□

▶ L'injection est faite :
- Par titration oui □ non □
- Injection d'une dose prédéfinie oui □ non □

▶ Dans un contexte hémodynamique instable, préférez-vous :
- Changer d'hypnotique oui □ non □
- Utiliser de la Noradrénaline IVSE et conserver l'hypnotique habituel oui □ non □

CURARE :

▶ Utilisez-vous-en 1ère intention (sauf CI) : Suxaméthonium □ Rocuronium □

▶ Votre choix entre ces deux curares est influencé par :
- Le temps de chirurgie et les besoins de réinjection oui □ non □
- La rapidité d'action oui □ non □

▶ Utilisez-vous la célocurine pour d'autres inductions que l'ISR (hors sismothérapie) oui □ non □

MORPHINOMIMETIQUE :

▶ Considérez-vous qu'il puisse faire partie de votre séquence d'induction ? oui □ non □

▶ Est-il présent de manière Systématique □ Ponctuelle □

▶ Utilisez-vous du : Sufentanil : Bolus □ AIVOC □

Remifentanil : Bolus □ AIVOC □

Autre □

▶ L'injection a lieu : Pré-induction □ Post-induction □

▶ Attendez-vous son pic d'action pour intuber : Toujours □ Parfois □ Jamais □

Merci de votre participation

Ecole d'infirmier(e)s Anesthésistes Diplômé(e)s d'Etat

UE 7 – Mémoire Professionnel
En vue de l'obtention du diplôme d'Etat d'infirmier anesthésiste
Promotion : 2021-2023

La séquence médicamenteuse utilisée dans le cadre d'une ISR au CHU de POITIERS a-t-elle évolué sur les quinze dernières années ?

Introduction : L'induction en séquence rapide (ISR) est une technique anesthésique utilisée de longue date et qui a fait ses preuves. Son intérêt réside dans la diminution du temps entre l'induction et l'intubation, diminuant ainsi le risque d'inhalation. Les dernières recommandations de la SFAR datent de 2002 et préconisent l'utilisation de l'association Thiopental/Succinylcholine en première intention. Cependant, devant l'évolution des indications, la venue de nouveaux médicaments d'induction et l'évolution des pratiques, la réalisation de l'ISR a évolué depuis vingt ans.

Objectif : Le but de cette étude est de montrer un changement dans les pratiques médicamenteuses concernant les ISR au bloc opératoire d'urgence (BU) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers, sans qu'il n'y ait eu de nouvelles recommandations. Les objectifs secondaires sont de chercher à expliquer ces changements.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, au sein du BU du CHU de Poitiers. Deux groupes de 200 patients ont été comparés : l'un en 2007 et l'autre en 2022. Dans un deuxième temps, pour comprendre la cinétique de ces changements, toutes les ISR des mois de janvier entre 2007 et 2022 ont été enregistrées et un questionnaire a également été soumis à 36 médecins anesthésistes du CHU de Poitiers.

Résultats : Notre étude montre une évidente évolution dans les pratiques en matière d'ISR. D'une manière générale, le pourcentage d'ISR a doublé au BU de Poitiers sur cette période. En 2007, l'hypnotique et le curare les plus utilisés sont le Thiopental et la Succinylcholine. En 2022, l'utilisation du Propofol et du Rocuronium devient nettement majoritaire. Cette différence statistiquement significative ($p<0.05$), s'explique par les nombreux avantages qu'offrent le Propofol pour l'intubation, et par l'arrivée du Sugammadex qui donne une adaptabilité incomparable au Rocuronium. L'autre constat principal est qu'aujourd'hui le morphinomimétique fait partie intégrante de cette technique d'induction, pour autant les modalités d'injection posent question sur l'intérêt recherché.

Conclusion : Les évolutions observées au CHU de Poitiers semblent suivre une dynamique globale internationale. Si les choix entre les différents hypnotiques et curares peuvent se justifier, il semble que l'évolution majeure concerne l'utilisation des morphiniques avec des pratiques qui divergent des recommandations en vigueur. Une étude prospective de plus grande ampleur sur l'inclusion d'un morphinique de manière systématique lors de l'ISR pourrait être envisagée. Elle permettrait d'évaluer l'innocuité de cette pratique, et son intérêt pour le patient.

Mots clés : Induction séquence rapide, hypnotique, curare, morphinomimétique.

Auteur : BEJAUD Simon
Directeur de mémoire : Docteur SAINT-GENIS Quentin

Ecole d'infirmier(e)s Anesthésistes Diplômé(e)s d'Etat

Professional Dissertation
To obtain the National Diploma In Anaesthetic Nursing
2021-2023

Has the medication sequence used in RSI at POITIERS University Hospital changed over the past fifteen years?

Introduction : Rapid sequence induction (RSI) is a long-established and proven anaesthetic technique. Its advantage lies in shortening the time between induction and intubation, thereby reducing the risk of inhalation. The latest SFAR recommendations date from 2002, and recommend the use of the Thiopental/Succinylcholine combination as first-line treatment. However, in view of changing indications, the advent of new induction drugs and evolving practices, the performance of RSI has evolved over the last 20 years.

Objective : The aim of this study is to show a change in drug practices concerning ISR in the emergency operating room (EOR) of the University Hospital Center (UHC) of Poitiers, without there having been any new recommendations. Secondary objectives are to seek to explain these changes.

Material and method : This was a retrospective, monocentric study at the EOR of Poitiers University Hospital. Two groups of 200 patients were compared: one in 2007 and the other in 2022. Secondly, to understand the kinetics of these changes, all January RSI between 2007 and 2022 were recorded, and a questionnaire was also submitted to 36 anaesthetists at Poitiers University Hospital.

Results : Our study shows a clear evolution in RSI practices. Overall, the percentage of RSI doubled at Poitiers EOR over this period. In 2007, the most commonly used hypnotics and curares were Thiopental and Succinylcholine. By 2022, the use of Propofol and Rocuronium are clearly the preferred option. This statistically significant difference ($p<0.05$) can be explained by the many advantages of Propofol for intubation, and by the arrival of Bridion, which offers incomparable adaptability to Rocuronium. The other main finding is that nowadays morphinomimetics are an integral part of this induction technique, although the injection methods used raise questions as to their usefulness.

Conclusion : The developments observed at Poitiers University Hospital seem to follow a global, international dynamic. Choices between different hypnotics and curares may be justified. It seems that the major evolution concerns the use of morphine based products, with practices diverging from current recommendations. A larger prospective study on the systematic inclusion of a morphine during RSI could be envisaged. This would make it possible to assess the safety of this practice, and its benefit for the patient.

Keywords : Rapid sequence induction, hypnotic, curare, morphinomimétic, Standard operating procedures

Author : BEJAUD Simon
Supervisor : Doctor SAINT-GENIS Quentin