

*Université abou bekr belkaid  
Faculté de médecine  
Département de pharmacie*

*MEMOIRE DE STAGE  
DE FIN D'INTERNAT*

*THÈME :*

*Etude rétrospective sur la consommation des  
anesthésiques et adjuvants au sein du C.H.U de  
TLEMCEEN durant les années : 2008-2009-2010*

**Réalisée par :**

- ❖ Belhia Rida
- ❖ Benaissa Nesrine
- ❖ Bachir Hafsa
- ❖ Abdesselam Abdelkrim

**L'encadreur : Dr.Dali Yahia**

  
MERAD Tarek  
PHARMACIEN

Année universitaire 2010-2011

## Remerciements

Nous dédions ce mémoire, avec nos sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation.

Nous tenons d'abords à remercier Monsieur. DALI YAHIA notre encadreur, qui a pris de son temps pour nous assurer un travail de qualité et qui nous fera l'honneur de le juger.

Nous remercions infiniment les pharmaciens de l'hôpital et en particulier Monsieur SELKA pour ses précieux conseils concernant la gestion des anesthésiques au sein du CHU de TLEMCCEN.

Nous adressons aussi un remerciement aux préparateurs de la pharmacie A pour leurs gentillesse et leurs patience. Ils nous ont fournit des fichiers et des documents qui nous étaient d'une grande aide dans notre étude.

Nous voulons exprimer notre gratitude à monsieur BERBER, le doyen de la faculté de médecine ainsi que madame DIB, le chef de département de pharmacie, pour le travail remarquable et l'effort considérable en vue d'améliorer la qualité de l'enseignement de la pharmacie à TEMCCEN.

Nous remercions profondément tous les professeurs qui se sont chargés du bon déroulement de notre formation en pharmacie durant ces cinq années et qui ont fait preuve de sérieux, de gentillesse, de dévouement et de savoir et qui seront un modèle à suivre.

À toutes les personnes qu'on a côtoyées durant notre stage au CHU de TLEMCCEN, qui nous ont transmis leur savoir faire, un grand merci.

Enfin, nous tenons à remercier du fonds du cœur nos familles et nos amies qui nous ont soutenu et encouragé durant notre cursus.

À nos chers parents, qui nous ont apporté leur aide dans les moments de doute et qui ont tout fait pour qu'on réussisse; nous leurs sont particulièrement reconnaissants.

  
MERAD Tarek  
PHARMACIEN



## Table des matières

Remerciements.....	1
Table des matières.....	2
Introduction.....	4
Historique.....	5
<u>PARTIE THEORIQUE :</u>	
<u>Chapitre 1 : Les anesthésiques généraux</u>	
I . Rappel sur l'anesthésie.....	8
I . 1 . Définition de l'anesthésie.....	8
I . 2 . Principe de l'anesthésie.....	8
I . 3 . Déroulement de l'anesthésie.....	8
I . 4 . Accidents de l'anesthésie.....	9
I . 5 . Prémédication.....	9
I . 5 . 1 . Sédatifs psychiques.....	9
I . 5 . 2 . Parasympatholytiques.....	9
I . 5 . 3 . Autres médicaments.....	9
II . Anesthésiques généraux administrés par voie intraveineuse.....	10
II . 1 . Classification.....	10
II . 2 . Mode d'action.....	10
II . 3 . Profil pharmacologique et pharmacocinétique.....	12
II . 4 . Indication et posologie.....	14
II . 5 . Effets indésirables et précaution d'emploi.....	15
II . 6 . Contre indication.....	15
III . Anesthésiques généraux administrés par voie inhalée.....	16
III . 1 . Classification.....	16
III . 2 . Dérivés halogénés.....	16
III . 3 . Dérivés non halogénés.....	17
III . 4 . Avantages de l'anesthésie par inhalation.....	18
IV . Les morphiniques.....	20
IV . 1 . Classification.....	20
IV . 2 . Mode d'action.....	20
IV . 3 . Profil pharmacologique et pharmacocinétique.....	20
IV . 4 . Indication et posologie.....	21
IV . 5 . Effets indésirables et précaution d'emploi.....	22
IV . 6 . Contre indication.....	22
V . Les curares.....	23
V . 1 . Classification.....	23
V . 2 . Mode d'action.....	23
V . 3 . Profil pharmacologique et pharmacocinétique.....	24
V . 4 . Indication.....	25
V . 5 . Effets indésirables et précaution d'emploi.....	25
V . 6 . Contre indication.....	25
VI . Interaction et synergie avec les autres médicaments utilisés en anesthésie générale.....	26
VII . Médicaments antagonistes des principes actifs utilisés en anesthésie générale.....	26
IX . Anesthésie et arrêt des médicaments.....	27

## Chapitre 2 : Les anesthésiques locaux

I . Rappel sur l'anesthésie locorégionale.....	31
I . 1 . Définition de l'anesthésie locorégionale.....	31
I . 2 . Préparation et déroulement.....	31
I . 3 . L'anesthésie locale.....	31
II . Classification des anesthésiques locaux.....	32
III . Mécanisme d'action.....	36
IV . Condition d'efficacité.....	37
V . Métabolisme.....	38
VI . Effets indésirables.....	39
VII . Association des anesthésiques locaux aux vasoconstricteurs.....	39
IX . Contre-indication.....	40

### PARTIE PRATIQUE :

#### Chapitre N°01 : Etude rétrospective descriptive des anesthésiques au sein du C.H.U de TLEMCEM durant les années : 2008- 2009- 2010

I) Les différents anesthésiques et curares utilisés au sein du CHU de Tlemcen.....	42
II) Gestion des stocks.....	43
III) Estimation de la consommation des anesthésiques et des adjuvants durant les années 2008-2009 et 2010.....	47
III-1) Evaluation de la consommation totale durant les 03 années.....	47
III-2) Appréciation de la consommation totale des anesthésiques et des adjuvants en fonction des services.....	49
III-3) Comparaison générale entre les anesthésiques généraux, locaux et les curares.....	52
III-4) Etude des anesthésiques généraux.....	55
III-4-1) Comparaison entre les anesthésiques généraux.....	55
III-4-2) Détermination du produit le plus consommé dans les anesthésiques généraux par voie intraveineuse.....	56
a- Etude de la consommation de PROPOFOL durant les années : 2008-2009 et 2010.....	57
b- Estimation de la consommation de PROPOFOL par les UMC durant l'année 2010.....	58
III-4-3) Evaluation de la consommation des anesthésiques généraux par voie inhalée « HALOTHANE ».....	59
III-5) Etude des anesthésiques locaux.....	60
III-5-1) Comparaison entre les anesthésiques locaux.....	60
III-5-2) Etude de la consommation de LIDOCAÏNE –CHLORHYDRATE-XYLOCAÏNE-2% durant les années : 2008-2009 et 2010.....	62
III-5-3) Estimation de la consommation de LIDOCAÏNE –CHLORHYDRATE-XYLOCAÏNE-2% par les UMC et la Néphrologie durant l'année 2008.....	63
III-6) Bilan global : évaluation de la consommation des produits anesthésiques couramment utilisés par les UMC durant l'année 2010.....	64
Discussion générale.....	65
Conclusion.....	66
Liste des figures.....	67
Liste des tableaux.....	67



## **Introduction:**

La douleur est l'une des principales manifestations des blessures et des maladies aiguës ou chroniques. Si la guérison naturelle la fait diminuer et éventuellement disparaître, on tente depuis toujours d'apaiser le mal-être qu'elle produit à l'aide de substances extraites des plantes (comme la morphine) ou produites en laboratoire.

La connaissance grandissante des neurotransmetteurs et des récepteurs des voies de la douleur a mené à la production de nouveaux médicaments empêchant ou diminuant la douleur. Ces molécules agissent en se fixant sur des récepteurs spécifiques qu'elles activent ou bloquent à différents endroits le long des voies nociceptives. Ainsi, différentes classes de médicaments peuvent modifier la transmission de la douleur tant en périphérie que dans la moelle épinière ou le cerveau.

Les deux grandes avenues pour moduler la perception douloureuse sont l'anesthésie et l'analgésie.

"Anesthésie" signifie privation de sensations. Le but des anesthésies est de supprimer la douleur, mais aussi tout autre influx lié à une agression instrumentale, toute "nociception". Chez un sujet comateux, la survenue de modifications circulatoires peut témoigner d'une nociception.

L'anesthésie peut s'obtenir : (1) par une infiltration des tissus et de leurs récepteurs avec des anesthésiques locaux ; (2) par une infiltration locorégionale tronculaire ou plexique en amont ; (3) par le dépôt des AL au contact direct ou indirect de la moelle épinière ; (4) par une action globale sur tout le névraxe grâce à des anesthésiques généraux ou sélectifs.

La profondeur de l'anesthésie dépend de la concentration de médicaments obtenue dans les tissus nerveux, ou dans le plasma. Pour chaque médicament anesthésique, il y a une concentration minimale efficace CME.

La disparition des molécules anesthésiques du lieu de leur action se fait soit par redistribution dans les tissus voisins ou le sang, soit par biotransformation locale, sanguine ou hépatique. La décroissance de la concentration des anesthésiques est exponentielle en fonction du temps. Dans cette étude, nous essayerons d'illustrer le bon usage des anesthésiques et des curares qui demeurent de grande actualité et qui constituent un important sujet de pratique quotidienne dans les interventions chirurgicales.

Nous consacrerons la première partie du mémoire pour expliquer un acte médical très important : l'anesthésie, avec ces étapes et ces accidents ainsi que son utilisation en prémédication. En plus, nous étudierons les données pharmacologiques de ces médicaments, leurs grandes classes et spécialités, leurs indications ainsi que leurs interactions avec d'autres molécules.

La deuxième partie aura pour sujet l'étude rétrospective des anesthésiques et des adjuvants utilisés en réanimation au sein du CHU de Tlemcen. Elle portera principalement sur leur consommation totale et dans les différents services durant les années : 2008-2009 et 2010.

L'objectif de notre thème est d'élaborer une étude visant à décrire les modalités d'utilisation des anesthésiques et des curares ainsi que d'interpréter l'évolution des besoins hospitaliers en ces médicaments durant les trois dernières années.

L'étude statistique traitera aussi le coût de ces produits et les critères de commande afin de permettre une gestion de qualité pour mieux orienter les stratégies économiques.



## Historique:

Le terme anesthésie vient du **grec** anaisthêsia qui signifie la perte de la faculté de sentir.

L'anesthésie est une discipline médicale d'apparition récente, mais dans les civilisations les plus anciennes, des hommes de toutes conditions ont cherché, à soulager la douleur tant morale que physique et particulièrement la douleur insoutenable liée aux interventions chirurgicales.

En effet avant l'anesthésie, le médecin n'avait pas d'autre ressource que d'opérer à vif. La douleur et le stress étaient souvent fatals au malade, et le chirurgien devait opérer le plus rapidement possible. C'est de cette époque que le chirurgien tient sa réputation de dextérité et de rapidité, car ces deux qualités étaient indispensables à la bonne réussite d'une opération : un bon chirurgien devait travailler vite et bien s'il voulait garder son malade en vie.

Pour soulager la douleur, de tous temps et partout, les herbes, les plantes et leurs extraits ont été utilisées sous différentes formes par les civilisations qui se sont succédées : cannabis, Chanvre indien, cocaïne, jusquiame mais aussi et surtout le pavot, l'opium et la mythique Mandragore

Il faut savoir que L'anesthésie se développa en deux temps :

- Le premier, celui de la découverte et de l'utilisation des anesthésiques par inhalation.
- Le deuxième, celui des anesthésiques par voie injectable.

### **A / anesthésie par voie inhalée :**

Hippocrate en 400 avant JC connaissait déjà les propriétés de l'opium. Cependant l'utilisation de ce remède était peu répandue, en raison de sa préparation difficile. Ainsi, on trouve dans un manuscrit daté de 1050 la description de l'effet bénéfique du froid sur la douleur de l'érysipèle.

Au XII<sup>e</sup> siècle, la douleur chirurgicale est combattue par l'introduction dans la bouche du patient ou l'inhalation des éponges soporifiques de Salerne imbibées d'opium, de musc, de lierre et de mandragore.

En 1772, Priestley découvre le protoxyde d'azote.

En 1806, Sertûner extrait la morphine de l'opium.

En 1831, trois chimistes, le Français Soubeiran, l'Américain Guthrie et l'Allemand Von Liebig découvrent le Chloroforme.

Un autre anesthésique analgésique fut découvert au XIX<sup>ème</sup> siècle, le **trichloréthylène** (décrit en 1864 par Fisher, utilisé en analgésie dès 1915, comme anesthésie en 1934). Aujourd'hui il reste très employé dans les pays en voie de développement (facile à fabriquer, peu onéreux).

En 1884, on découvre les effets anesthésiques locaux de la **cocaïne** (isolée par Niemann, c'est un alcaloïde extrait des feuilles d'un arbuste originaire d'Amérique du sud, *Erythroxylon coca*, a des effets psychostimulants s'accompagne d'une perte de la sensibilité bucco-linguale).

À partir de 1930, plusieurs molécules sont testées à leur tour et encore utilisées ou abandonnées aujourd'hui.



## **B/ L'anesthésie par voie injectable :**

Le développement des barbituriques à courte durée d'action, en particulier le thiopental en 1934, marque le début de l'anesthésie par voie injectable :

- **Le thiopental** est utilisé massivement lors des événements de Pearl Harbor en 1941.
- **Les benzodiazépines** (type diazépame ou « Valium ») sont introduits en 1965.
- **La kétamine**, anesthésique intraveineux et intramusculaire.

## **C/ les curares :**

Le Docteur Bennet utilise un curare pour réduire la contraction des muscles responsables de complications mécaniques (fractures et luxations) lors de thérapies à l'électrochoc.

Aussi il a l'idée de s'en servir en anesthésie générale. Le 23 Janvier 1942, il réalise la première appendicectomie en provoquant le relâchement de la musculature abdominale, une sorte de curare. Il renouvelle cette utilisation vingt-quatre fois avant de l'annoncer.

L'introduction des relaxants musculaire a réduit la quantité d'anesthésiques nécessaires et amélioré les conditions opératoires.

## **PARTIE THEORIQUE :**

### **Chapitre 1 :**

## **Les anesthésiques généraux**

- 1) Rappel sur l'anesthésie :
  - 1-1) Définition de l'anesthésie
  - 1-2) principe de l'anesthésie.
  - 1-3) déroulement de l'anesthésie.
  - 1-4) accidents de l'anesthésie
  - 1-5) prémédication
  
- 2) Anesthésiques généraux administrés par voie intraveineuse:
  - 2-1) classification
  - 2-2) mode d'action
  - 2-3) profil pharmacologique et pharmacocinétique
  - 2-4) indication et posologie
  - 2-5) effets indésirables et précaution d'emploi
  - 2-6) contre indication :
    - 1-5-1) Sédatifs psychiques
    - 1-5-2) Parasympatholytiques
    - 1-5-3) Autres médicaments
  
- 3) Anesthésiques généraux administrés par voie inhalée :
  - 3-1) classification
  - 3-2) dérivés halogénés
  - 3-3) dérivés non halogénés
  - 3-4) avantages de l'anesthésie par inhalation
  
- 4) les morphiniques :
  - 4-1) classification
  - 4-2) mode d'action
  - 4-3) profil pharmacologique et pharmacocinétique
  - 4-4) indication et posologie
  - 4-5) effets indésirables et précaution d'emploi
  - 4-6) contre indication
  
- 5) les curares :
  - 5-1) classification
  - 5-2) mode d'action
  - 5-3) profil pharmacologique et pharmacocinétique
  - 5-4) indication
  - 5-5) effets indésirables et précaution d'emploi
  - 5-6) contre indication
  
- 6) interaction et synergie avec les autres médicaments utilisés en anesthésie générale.
  
- 7) médicaments antagonistes des principes actifs utilisés en anesthésie générale.
  
- 8) anesthésie et arrêt des médicaments



## I . Rappel sur l'anesthésie

### I.1) définition de l'anesthésie :

Suspension de l'ensemble des sensibilités de l'organisme. L'anesthésie générale est très largement utilisée lors des interventions chirurgicales ; on y recourt également pour certains examens longs ou douloureux, afin d'améliorer le confort du patient ou d'assurer une qualité technique suffisante.

### I.2) Principe de l'anesthésie :

L'anesthésie générale associée trois types d'actions :

#### *La narcose*

(Ou perte de conscience, ou sommeil profond), qui est due à l'administration d'un agent anesthésique, soit par inhalation (autrefois l'éther, aujourd'hui de protoxyde d'azote ou d'agent halogénés), soit par voie intraveineuse (barbituriques, kétamine, éthomidate et, plus récemment, diprivan).

#### *L'analgésie*

(Disparition de la douleur) qui est obtenue grâce aux substances morphinomimétiques telles que la phénothiazine ou le fentanyl.

#### *La curarisation*

(Emploi d'une substance paralysante), qui permet le relâchement musculaire nécessaire au bon déroulement de l'intervention.

### I.3) Déroulement de l'anesthésie :

Les trois phases de l'AG sont les suivantes:

#### *Induction*

La première phase, appelée « induction », a pour but d'obtenir un sommeil suffisant pour réaliser l'intervention. Elle est obtenue par l'administration par voie IV ou par voie inhalée des agents hypnotiques. Au cours de l'induction anesthésique. A lieu aussi si besoin l'intubation intra trachéale du patient. Facilitée par l'administration de curares,

#### *Entretien*

C'est au cours de cette phase qu'est réalisée l'intervention chirurgicale. L'anesthésie du patient est alors obtenue en assurant des apports modulés entre agents; hypnotique, analgésique et curarisant.

#### *Réveil*

Le patient est conduit dans une salle spécialisée dite « salle de réveil », Au cours de la phase de réveil du patient, l'agent hypnotique, dont l'administration a été interrompue, s'élimine progressivement. La poursuite de l'analgésie est obtenue par le remplacement des morphiniques puissants par les analgésiques périphériques ou dérivés morphiniques.

## I.4) Accidents de l'anesthésie :

Ils restent rares, surtout depuis le développement des techniques de monitoring Cardio-vasculaire et respiratoire. Les complications sont, par ordre de fréquence de survenue:

- les complications de l'intubation et de la ventilation; elles sont la cause la plus fréquente des décès;
- l'instabilité circulatoire et le surdosage médicamenteux, responsables d'un arrêt cardiaque.
- l'inhalation du contenu gastrique survenant en situation d'urgence et en obstétrique, le risque d'inhalation est prévenu par une séquence d'injections des agents anesthésiques adaptés et par des manœuvres d'intubation appropriées;
- les accidents allergiques dont sont responsables les solutés de remplissage (gélatines, dextrans) et les curares;
- l'hyperthermie maligne : les gaz halogénés sont des facteurs déclenchant.

## I.5) Prémédication :

La prémédication vise à réduire l'anxiété du patient en limitant ainsi la décharge réactionnelle de catécholamines, et prévenir les effets néfastes de l'anesthésie.

Les médicaments sont administrés soit la veille de l'intervention, soit juste avant l'induction (Induction en salle opératoire). Leur prescription est réalisée par le médecin.

Les principaux médicaments utilisés en prémédication sont les suivants :

### I.5.1) Sédatifs psychiques :

Ils possèdent également une action de protection neurovégétative (diminution des réactions cardiovasculaires).

#### ◆ *Tranquillisants:*

- benzodiazépines:
  - flunitrazépam (NARCZOPZEP);
  - diazépam (VALIUM);
- dérivés pipérazinés; hydroxyzine (ATARAX), produit antihistaminolibérateur.

#### ◆ *Neuroleptique:*

- droperidol (DROLEPTAN)
- chlorpromazine (LARGACTIL).

### I.5.2) Parasympatholytiques :

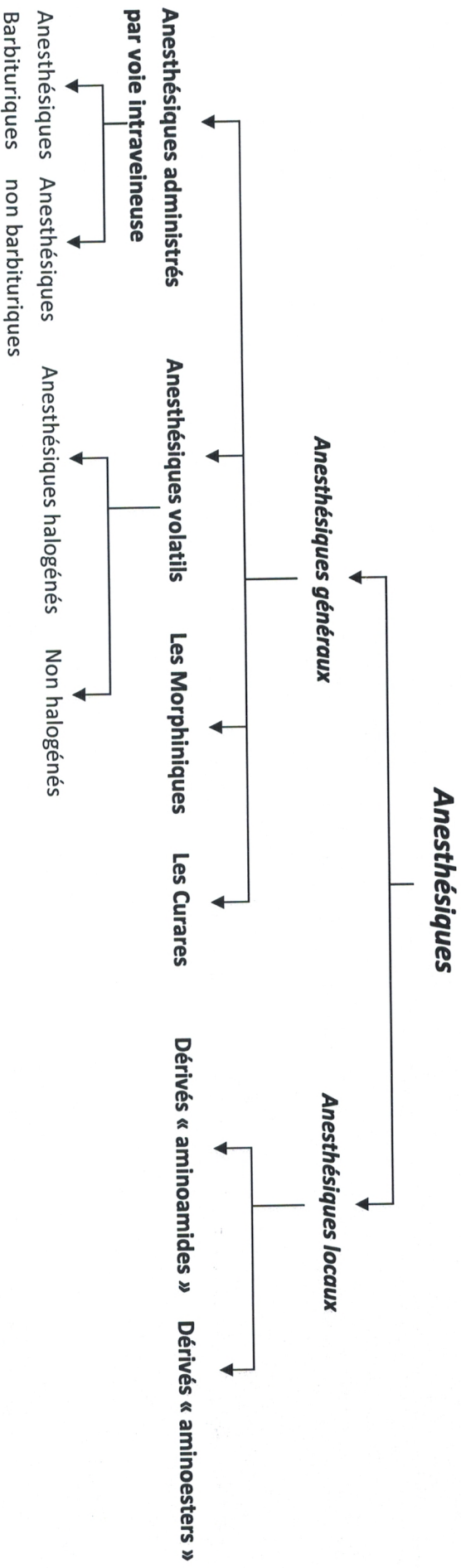
Ils bloquent le tonus vagal et préviennent : ainsi certains effets néfastes de l'anesthésie ; l'atropine est le principal représentant, elle réduit les sécrétions salivaires et bronchique, ainsi que le risque de bradycardie.

### I.5.3) Autres médicaments :

L'administration d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) 24h ou 12 h avant l'intervention (notamment en chirurgie cancérologique et orthopédique) et poursuivie jusqu'à déambulation, est réalisée en prophylaxie des thromboses veineuses postopératoires.

L'administration d'antibiotiques en prophylaxie à l'induction de l'anesthésie et sur une courte période (24h).





## II . Anesthésiques généraux administrés par voie intraveineuse :

### II.1) Classification :

Ils peuvent être classés en deux groupes selon leur durée d'action.

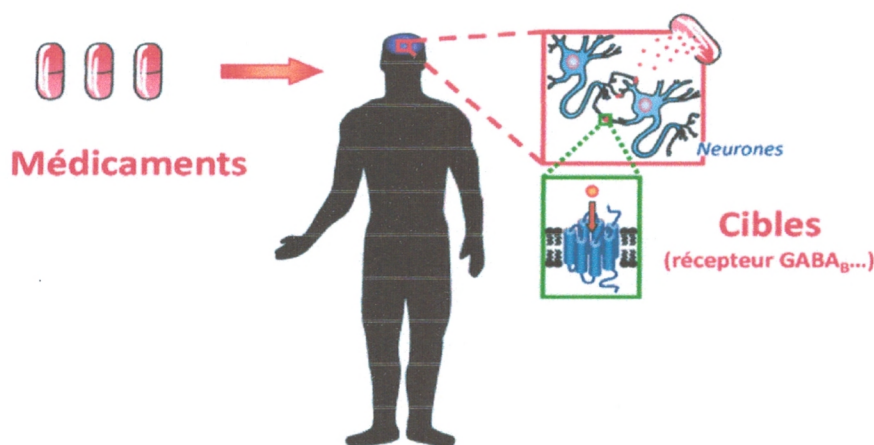
➤ **Agents d'action rapide et courte**

- Thiopental (NESDONAL)
- Propofol (DIPRIVAN)
- Etomidate (HYPNOMIDATE)
- Kétamine (KETAMINE)

➤ **Agents d'action plus lente et plus prolongée**

- Benzodiazépines:
  - flunitrazépam (NARCOZEP)
  - midazolam (HYPNOVEL)

### II.2) Mode d'action :



**Figure 1** : la cible des anesthésiques généraux

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

Ces AG voie IV Ont pour effet commun de renforcer l'action du GABA (acide gamma-aminobutyrique), qui est le neurotransmetteur inhibiteur le plus important du SNC. a l'exception de la kétamine, qui est couplée au récepteur N-méthyl-D-aspartate-L-glutamate (NMDA) et possède une action sur les récepteurs aux opiacés. L'activation de ce récepteur par le GABA au niveau central est à l'origine de l'ouverture d'un canal chlore, entraînant l'entrée d'ions chlore et l'hyperpolarisation de la membrane des neurones, réduisant ainsi leur excitabilité.

Ainsi:

- le thiopental diminue le taux de dissociation du neurotransmetteur inhibiteur (GABA de son récepteur);
- le propofol et l'étomidate interfèrent avec les récepteurs GABA;



- le midazolam est un agoniste sélectif du récepteur aux benzodiazépines. L'occupation du récepteur aux benzodiazépines favorise l'action du récepteur GABA.

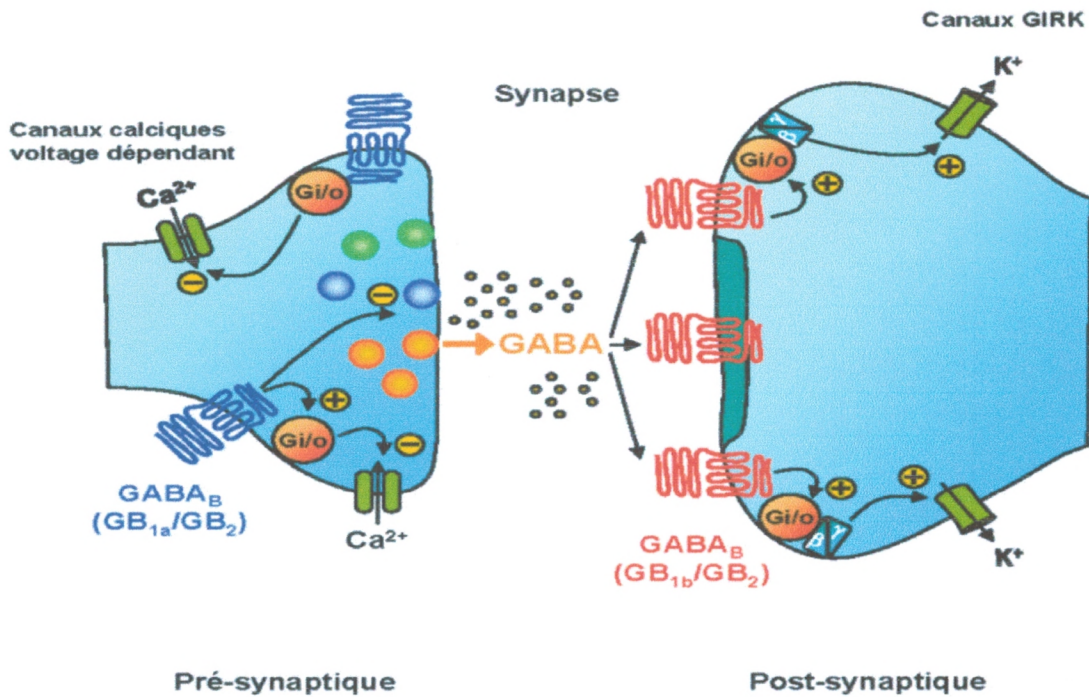


Figure 2 : la représentation d'une synapse chimique

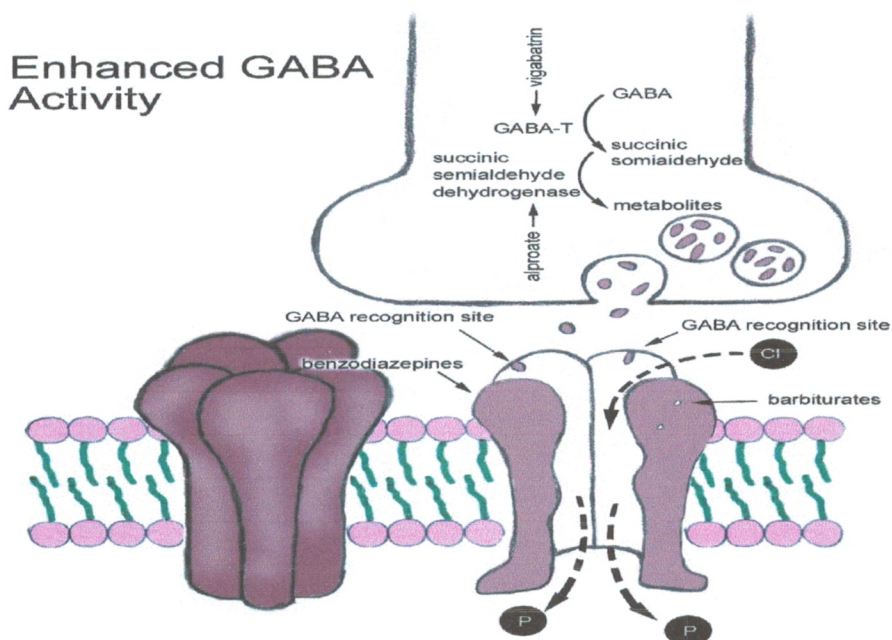


Figure 3 : l'hyperpolarisation provoquée par stimulation du GABA

## II.3) Profil pharmacologique Et pharmacocinétique des anesthésiques généraux injectables :

### *Thiopental*

C'est un barbiturique a action rapide et a durée d'action courte. il entraîne une diminution du débit sanguin cérébral (utilité en cas d'hypertension intracrânienne) et possède des propriétés anticonvulsivants.

Les effets indésirables sont de type cardio-vasculaire (vasodilatation avec chute de la pression artérielle) et respiratoire (dépression respiratoire),il provoque nausées et vomissements au réveil.

Son accumulation dans l'organisme explique une somnolence postopératoire prolongée.

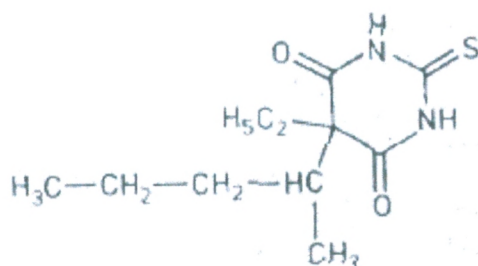


Figure 4: Formule du thiopental

Tableau 1 : Propriétés et effets indésirables des anesthésiques administrés par voie intraveineuse

	<b>NESDONAL</b> <b>Thiopental</b>	<b>DIPRIVAN</b> <b>Propofol</b>	<b>HYPNOMIDATE</b> <b>Étomidate</b>	<b>KETAMINE</b> <b>Kétamine</b>	<b>HYPNOZEL</b> <b>Midazolam</b>
Caractéristiques					
• délai d'action	30 sec à 1 min	30 à 40 sec	30 sec	1 min	2 min
• durée d'action	15 à 30 min	5 à 10 min	4 à 6 min	5 à 15 min	10 à 20 min 1 à 2 h
Propriétés pharmacologiques					
Système nerveux central	effet hypnotique et anticonvulsivant	Réveil rapide et de bonne qualité	Réveil rapide	Hallucinations et agitation au réveil	Effet hypnotique, anxiolytique, anticonvulsivant
Système cardio-vasculaire					
• pression artérielle	↓	↓ (modérée)	↓ (modérée)	↑	↓
• fréquence cardiaques	↑	↓ (modérée)	—	↑	—
• débit cardiaque	↓	↓ (modérée)	—	—	—
• dépression cardiovasculaire	++	+	—	—	↓



System respiratoire • dépression respiratoire • broncho constriction	+ —	+ —	— —	— Bronchodilatation	+ —
Effets indésirables					
•Histamino – libération • douleurs au point d'injection • nécrose extravasation • nausées; vomissements	+ + + +	— + — —	— ++(atténuées par la forme lipuro) + ++	— — — —	— — — —

### ***Propofol***

Son principal avantage réside dans la qualité du réveil qu'il procure, Il est employé comme agent d'induction, agent d'entretien des actes de courte et moyenne durée (du fait de sa rapidité d'élimination) ainsi qu'en anesthésie ambulatoire et en complément d'une anesthésie locorégionale. En unité de soins intensifs, une perfusion continue de Propofol permet une sédation stable.

### ***Etomidate***

(Ce médicament est proche du Propofol au plan de la cinétique. Malgré des propriétés pharmacodynamiques intéressantes: bonne stabilité cardio-vasculaire, peu d'effets respiratoires, pas d'histaminolibération, l'Etomidate à vu son utilisation se restreindre du fait de ses effets indésirables, en particulier une inhibition de la sécrétion corticosurrénalienne qui a suscité une grande réticence quant à son emploi en perfusion continue.

### ***Kétamine***

Cet anesthésique agit sur des récepteurs spécifiques, d'où son activité complémentaire analgésique. L'action de la kétamine est brève. Elle présente moins d'effet hypotenseur que les autres agents d'induction intraveineux et un effet bronchodilatateur puissant. Les effets indésirables spécifiques sont des cauchemars et des hallucinations au réveil.

### ***Midazolam***

Diverses benzodiazépines peuvent être utilisées en anesthésiologie, mais le Midazolam est le mieux adapté en raison de son action très brève, de sa rapidité d'élimination et de sa tolérance veineuse excellente. Comme routes les benzodiazépines, il possède une action anticonvulsivant.

## II.4) Indications et posologies :

Les posologies des principaux anesthésiques généraux par voie intraveineuse figurent dans le tableau .

**Tableau 2** : Protocole d'administration des anesthésiques généraux administrés par voies intraveineuse

DCI/Spécialités(liste1)	Posologies-Mode d'utilisation
Thiopental sodique inj. NESNODAL fl 500mg fl.1g solution	Induction: AD:3à5mg/kg ENF:4à5mg/kg Entretien: réinjection de doses décroissantes à la demande( ne pas dépasser 0.75 à1g pour une anesthésie de 40 à 60min) remarque: solution injectable de ph élevé ,devant être administrer à une concentration≤5%
Propofol(DIPRIVAN)amp.200mg/20mg fl 500mg/50ml seringue 500mg/50ml fl 1000 mg/100ml seringue 1000mg/50ml	Induction : AD : 1.5à2.5mg/kg ENF et NOUR≥mois :2.5à 5 mg/kg Entretien : AD :0.1à.2mg/kg/min (6à12mg/kg/h)en perfusion ou réinjections de 20 à 25%de la dose initiale ENF et NOUR≥1mois :9à 15 mg/kg/h Anesthésie ambulatoire(chirurgies urologique, stomatologique, gynecologique mineure) :2mg/kg En complétant d'une anesthésie locorégionale : 3à 4 mg/kg
Etomidate inj.(HYPNOMIDATE) amp.20mg/10ml (ETOMIDATE LIPURO) amp.20mg/10ml	Induction :0.25 à0.40mg/kg IV Non indiqué chez l'enfant ≤2ans
Ketamine inj. (KETALAR) amp.50mg/5 ml amp.250mg/5ml amp250mg/2.5ml	Induction : IV :1 à 4.5 mg/kg IM :6.5à 13mg/kg Entretien :réinjection de doses équivalentes à la moitié de la dose d'induction IV ou IM
Midazolam inj. (HYPNOVEL) amp.5mg/1 ml amp.5mg/5ml amp50mg/50ml	Prémédication avant anesthésie générale: AD: voie IM 0.07à0.12 mg/kg 30min avant l'induction ENF :voie orale 0.3 à0.4mg/kg 15 min avant l'induction Induction :.15 à.30mg/kg IV avant une anesthésie générale Entretien :0.03 à0.1 mg/ kg



## II.5) Effets indésirables et précautions d'emploi :

- L'irritation veineuse peut être limitée soit en diluant les anesthésiques, soit en les injectant lentement.
- La posologie doit être adaptée en fonction du terrain : sujet âgé, cirrhotique, insuffisant rénal.
- Ils peuvent provoquer une apnée ; l'intensité de ces effets respiratoires dépend de la dose et de la vitesse d'injection.
- Le thiopental doit être administré par voie intraveineuse stricte.
- Le propofol doit être utilisé avec précaution chez les insuffisants cardiaques, rénaux, respiratoires ou hépatiques et en cas d'hypervolémie. Il faut s'assurer que le patient épileptique a bien reçu son traitement.
- L'étomidate doit être utilisé avec prudence chez le malade épileptique.
- La kétamine doit être utilisée avec prudence en cas d'hypertension intracrânienne, d'hypertension artérielle, d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'insuffisance cardiaque sévère.
- Lors de l'utilisation intraveineuse de Midazolam chez les sujets fragiles ou insuffisants respiratoires pour corriger une éventuelle hypoventilation.

## II.6) Contre indication :

- Thiopental : porphyrie, obstruction respiratoire, état de mal asthmatique, défaillance cardio-circulatoire, hypersensibilité aux barbituriques, myotonie atrophique.
- Propofol : enfant de moins de 1 mois.
- Etomidate : enfant de moins de 2 ans, insuffisance surrénalienne non traitée.
- Kétamine : hypersensibilité à la kétamine.
- Midazolam : myasthénie, antécédents d'intolérance et d'hypersensibilité aux benzodiazépines

### III . Anesthésiques généraux administrés par voie inhalée :

#### III.1) Classification :

- Halothane (FLUOTANE) ;
- Isoflurane (FORENE) ;
- Desflurane (SUPRANE) ;
- Sévoflurane (SEVORANE) ;
- protoxyde d'azote ( non halogéné)

Ces médicaments se présentent habituellement sous forme liquide et doivent être administrés à l'aide d'un vaporisateur et d'un gaz porteur tel que l'oxygène leur structure comporte un ou plusieurs atomes halogènes : le chlore, le brome et le fluore. On peut facilement ajuster la profondeur de l'anesthésie en modifiant la concentration de l'agent anesthésiant dans les gaz inspirés. Si l'anesthésie est trop profonde, l'anesthésique peut être rapidement éliminé par les poumons de l'animal. Il est important de piéger le gaz anesthésiant qui s'échappe pour éviter que des personnes y soient exposées. Leur mécanisme d'action est mal connu. De par leur liposolubilité, les anesthésiques par inhalation se fixent sur la partie hydrophobe des membranes, entraînant une modification de l'état des canaux ioniques membranaires. Ils favorisent ainsi la sortie de potassium intracellulaire. Actuellement, des effets faisant intervenir des récepteurs spécifiques du GABA sont également décrits. Il existe des anesthésiques par inhalation halogénés et non halogénés.

#### III.2) dérivés halogénés :

##### *L'halothane*

- à de bonnes propriétés hypnotiques, mais est faiblement analgésique et myorelaxant ;
- Il possède un effet inotrope négatif ;
- Il peut être utilisé chez l'asthmatique ;
- Chez l'adulte, des cas d'atteintes hépatiques sévères a été décrits donc Risques d'hépatite ;
- Risques d'arythmie cardiaque;
- De ce fait, l'halothane est exclusivement réservé à l'anesthésie pédiatrique (pas d'irritation des muqueuses, odeur agréable).

##### *L'isoflurane*

- possède la meilleure action myorelaxante parmi les anesthésiques volatils.
- Il est indiqué en entretien de l'anesthésie après induction par un anesthésique intraveineux.
- Dépression respiratoire plus prononcée qu'avec l'halothane, une ventilation artificielle peut être nécessaire;



- Métabolisme hépatique moins prononcé et risque d'hépatite réduit;
- Il irrite les muqueuses

### *Le desflurane*

- est l'anesthésique par inhalation le moins soluble dans le sang.
- Son action est rapide mais fugace.
- Des cas de formation de monoxyde de carbone lors de l'utilisation du desflurane ont été décrits.
- il provoque une stimulation adrénergique, avec augmentation transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, ce qui explique sa contre-indication chez le patient à risque cardiovasculaire.
- Du fait d'une irritation importante des muqueuses, il ne peut cependant pas être utilisé pour l'induction anesthésique chez l'enfant.
- Son utilisation est en général **limitée** à la chirurgie ambulatoire.

### *Le sévoflurane*

- Peut être utilisé pour l'induction de l'anesthésie du fait d'une absence d'irritation des muqueuses, d'une odeur agréable et d'une imprégnation rapide.
- Le sévoflurane est également indiqué en entretien de l'anesthésie après induction par un anesthésique intraveineux.
- Il entraîne peu de modifications hémodynamiques.
- Il peut être utilisé chez l'asthmatique.
- Le sévoflurane tend à remplacer l'halothane car il présente une plus faible toxicité myocardique.

## III.3) dérivés non halogénés :

### *Le protoxyde d'azote*

- Le protoxyde d'azote est commercialisé sous le nom de KALINOX® (mélange équimolaire de protoxyde d'azote et d'oxygène).
- Possède une bonne propriété analgésique, une action hypnotique faible et aucune propriété myorelaxante.
- Les effets analgésiques du protoxyde d'azote et les effets hypnotiques des anesthésiques halogénés se complètent bien.

- Il a de plus des propriétés émétiques.
- Il est indiqué dans la potentialisation des agents anesthésiques et analgésiques, ainsi qu'en complément des anesthésies locales ou locorégionales.
- En pratique clinique, le protoxyde d'azote est associé à un autre anesthésique par inhalation.
- Ses inconvénients sont représentés par l'augmentation du débit cardiaque, un effet inotrope négatif et une augmentation des résistances vasculaires périphériques.
- En pratique clinique, le protoxyde d'azote est associé à un autre anesthésique par inhalation.

### *Le xénon*

- est un gaz rare, chimiquement inerte.
- Le xénon semble donc être l'agent anesthésique idéal.
- Il a une action anesthésique 1.5 fois supérieure au protoxyde d'azote, entraîne une induction et un réveil rapide.
- Il ne modifie pas les paramètres hémodynamiques.
- La dépression respiratoire est faible.
- Son principal inconvénient est son coût (500 fois plus cher que le protoxyde d'azote!) ; C'est la raison pour laquelle le xénon n'est encore pas commercialisé.

### **III.4) Les avantages de l'anesthésie par inhalation :**

L'anesthésie par inhalation présente quelques avantages par rapport à l'anesthésie intraveineuse. La profondeur de l'anesthésie est plus rapidement maîtrisable. L'élimination des anesthésiques par inhalation est beaucoup moins dépendante des fonctions rénale et hépatique. La dépression respiratoire postopératoire est aussi plus rare.



**Tableau 3** : Avantages et inconvénients des anesthésiques par inhalation et intraveineux  
 Anesthésiques par inhalation Anesthésiques intraveineux

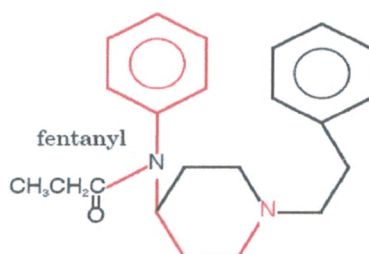
	Anesthésiques par inhalation	Anesthésiques intraveineux
Induction de l'anesthésie	Peu adaptés	Bien adaptés
Excitation lors de l'induction	Oui	Non
Indication pour l'induction	NN, enfants en bas âge	Toutes les autres situations, toujours en cas d'estomac plein
Maniabilité (de la profondeur de l'anesthésie)	Bonne	Moins bonne (élimination moins rapide)
Métabolisme	Faible	Elevé
Risque d'accumulation	Faible	Elevé
Analgésie post-opératoire	Mauvaise	Bonne
Frissons post-opératoires	Fréquents	Rare
Coût	Faible	Plus important

## IV . Les Morphiniques :

### IV.1) classification :

Les morphiniques sont classés dans le tableau B, parmi les médicaments dérivés de la morphine, quatre sont utilisés en anesthésie :

- Alfentanil(RAPIFEN)
- Fentanyl(FENTANYL) ;
- Sufentanyl(SUFENTA) ;
- Rémifentanil(ULTIVA).



**Figure 5** : la formule développée du fentanyl

### IV.2) Mode d'action :

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

### IV.3) Profil pharmacologique et pharmacocinétique des morphiniques utilisés en anesthésie :

Les propriétés pharmacologiques des morphiniques sont proches. Le choix de la molécule est effectué en fonction du délai d'action et de la tolérance.



**Tableau 4 : Propriétés des morphiniques spécifiques de l'anesthésie**

	<b>FENTANYL</b> fentanyl	<b>RAPIPEN</b> Alfentanil	<b>SUFENTA</b> Sulfentanyl	<b>ULTVA</b> Remifentanil
<b>Caractéristiques</b>				
• délai d'action	1 min	30 s	45 s	30 s
• durée d'action	20 à 30 min	7 à 10 min	30 à 40 min	5 à 10 min
<b>Propriétés pharmacologiques</b>				
<b>système nerveux central</b>				
• analgésie	+++++	++	+++++	+++++
• sédation (effet narcotique)	+	+	++	+
• effet épileptogène	+	+	-	-
<b>Système cardiovasculaire</b>				
• dépression	+	+	-	+
<b>System respiratoire</b>				
• dépression	+++	+++	+++	+++
• Bronchoconstriction	+	+	+	
<b>Divers</b>				
• vomissements, nausées	++	++	++	++
• histaminolibération	-	-	-	-
• hypertonie musculaire	++	++	++	++

#### IV.4) Indications et posologies :

Les dérivés morphiniques sont utilisés pour leurs propriétés analgésiques lors de l'induction et de l'entretien de l'anesthésie générale, mais aussi dans les neuroleptanalgies et les anesthésies analgésiques. Une ventilation assistée est obligatoire en raison de leur forte action dépressive respiratoire,

- Fentanyl et sufentanil peuvent être administrés par voie péridurale pour l'analgésie péridurale obstétricale entre autres, en association avec les anesthésiques locaux.
- l'alfentanil, moins puissant que le fentanyl, agit plus rapidement et de façon moins prolongée. il est utilisé en anesthésie ambulatoire ou de courte durée.
- Le remifentanil est éliminé très rapidement. ce qui impose de l'administrer en perfusion et de prévenir une analgésie postopératoire avant le terme de l'intervention pour éviter toute hyperalgie à l'arrêt de la perfusion.
- Fentanyl, sufentanil et remifentanil sont par ailleurs utilisables pour la sédation de patients ventilés en réanimation ou en unité de soins intensifs.

#### IV.5) Effets indésirables et précautions d'emploi :

- Dépression respiratoire induite et risque d'apnée: ils imposent la présence de matériel d'assistance respiratoire disponible.
- Bradycardie: elle peut être prévenue ou corrigée par l'utilisation d'un anticholinergique (atropine),
- Rigidité musculaire: elle est constante (rigidité thoracique, particulièrement). Elle peut être limitée par une administration on perfusion lente, une prémédication par les benzodiazépines et l'administration de curares.
- Hypotension.
- Nausées, vomissements postopératoires.
- Mouvements myocloniques.

#### IV.6) Contre-indications :

- Dépression respiratoire non assistée.
- Myasthénie, contre-indiquant l'usage de myorelaxant.
- Association aux agonistes-antagonistes morphiniques (nalbuphine, buprénorphine) car risque de syndrome de sevrage.



## V . Les Curares :

### V.1) classification :

On distingue :

#### ◆ *Dépolarisants :*

Célocurine = Succinylcholine 50 mg/ml amp 2 ml

#### ◆ *Non dépolarisants stéroïdes :*

Pavulon 4 mg/2ml (Pancuronium)

Norcuron 4 mg/1 m (Vécuronium)

Esméron 50 mg/5 ml (Rocuronium)

#### ◆ *Non dépolarisants benzyloquinones :*

Tracrium 50 mg (Atracurium)

Mivacron 10 mg/5 ml 20 mg/10 ml ( Mivacurium )

Nimbex 10 mg/5 ml 20 mg/10 ml fl 150 mg (Cisatracurium)

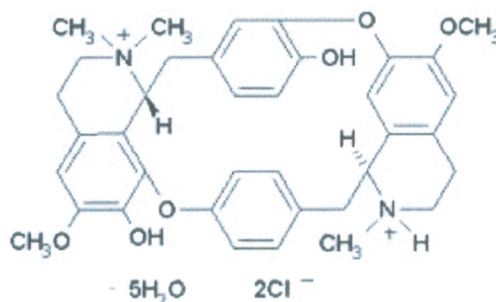
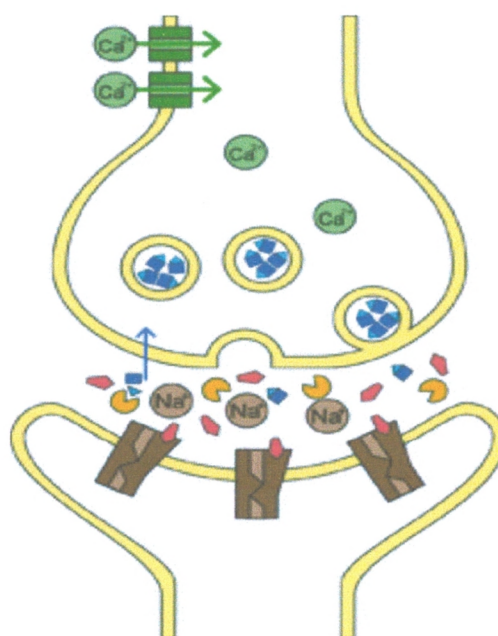


Figure 6 : la formule développée d'un curare

### V.2) Mode d'action des curares :

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

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



**Figure 7:** schéma du mode d'action des curares

### V.3) Profil pharmacologique et pharmacocinétique des curares :

Les curares agissent sur tous les muscles, notamment respiratoires, de façon dose dépendante. Ils sont donc dépresseurs respiratoires et peuvent conduire à l'apnée.

Les curares les plus récents (vécuronium, atracurium, rocuronium) présentent deux qualités intéressantes

- une bonne tolérance;
- pas d'accumulation pharmacologique (effet habituellement néfaste de cette classe thérapeutique).

L'augmentation de la dose administrée n'entraîne pas d'allongement de la durée d'action ils permettent de prolonger la curarisation par des doses d'entretien et de prévoir le moment où le malade sera encore curarisé.

Le choix d'un curare dépend de sa durée d'action, du type d'intervention et du terrain.

**Tableau 5 :** Propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques des curares

Spécialité	Mode d'action	Délai d'action	Durée d'action
Suxaméthonium (CELOCURINE)	Dépolarisant	1 min	10 à 12 min
Pancuronium (PAVULON)	non dépolarisant	3 à 5 min	90 à 180 min
Vécuronium (NORCURON)	non dépolarisant	3 min	40 à 60 min



Spécialité	Mode d'action	Délai d'action	Durée d'action
Atracurium (TRACRIUM)	non dépolarisant	3 min	40 à 60 min
Rocuronium (ESMERON)	non dépolarisant	1,5 min	40 à 60 min
Mivacurium(MIVACRON)	non dépolarisant	2,5 min	15 à 30 min
Cisatracurium (NIMBEX)	non dépolarisant	3 à 5 min	50 à 75 min

#### V.4) Indications :

Les curares sont administrés comme adjuvants de l'anesthésie pour obtenir la relaxation des muscles squelettiques (notamment ceux de la paroi abdominale), empêcher la contraction musculaire (liée aux agents morphiniques, entre autre) et faciliter l'introduction endotrachéale.

#### V.5) Effets indésirables et précautions d'emploi :

Tous les curares sont allergisants il divers degrés: du simple rush cutané à la réaction anaphylactique plus grave, voir au choc.

- Curare: dépolarisant :
  - hyperkaliémie;
  - apparition de fasciculations
  - tachycardie: précoce
  - troubles broncho-pulmonaires et digestifs.
- Curares non dépolarisants histaminolibération liée, entre autres. à la vitesse d'injection, ide la dose injectée et a l'existence d'un terrain atopique:
  - hyperkaliémie.

#### V.6) Contre-indications :

- Allergie.
- Suxaméthonium: rbdomyolyse déficit en cholinestérase, myopathie, tétraplégie.

## VI. Interactions et synergies avec les autres médicaments utilisés en anesthésie générale :

### Anesthésiques intraveineux

Les benzodiazépines, barbituriques, neuroleptiques. La kétamine a une action synergique: avec les anesthésiques fluorés sur la profondeur et la durée de l'anesthésie.

### Peroxyde d'azote

L'action synergique permet de diminuer les doses administrées d'anesthésiques fluorés.

### Morphiniques

La synergie d'action permet de diminuer les posologies. En fin d'intervention, une ventilation à l'oxygène est nécessaire, car la dépression respiratoire due aux morphiniques diminue l'élimination de l'anesthésique halogéné.

### Curares

L'action myorelaxante des anesthésiques fluorés potentialise celle des curares. Ce qui permet de diminuer la dose de curare utilisée et d'obtenir, du fait de l'élimination rapide de l'anesthésique fluoré, une décurarisation postopératoire plus précoce.

## VII. Médicaments antagonistes des principes actifs utilisés en AG :

### •Néostigmine (PROSTIGMINE'). amp. inj. 0.5 mg

néostigmine est utilisée afin d'obtenir une décurarisation après utilisation de curares non dépolarisants. La posologie est de (1,0% mg/kg en IV chez l'adulte. On y associe l'atropine afin d'en limiter les effets secondaires de type nicotiniques ou muscariniques.

### •Naloxone (NARCAN). amp. Inj 0,4 mg

La naloxone est un antagoniste pur, spécifique et compétitif des opiacés. Elle est utilisée pour le traitement des dépressions respiratoires induites par les morphiniques, en fin d'intervention chirurgicale. L'action par voie IV se manifeste en 30 secondes et dure de 25 à 45 minutes.

La posologie est de 1 à 2 Mg/kg, à répéter si besoin.

### •Flumazénil (ANEXATE). amp. inj. 0,5 et 1 mg

Le flumazénil est un antagoniste compétitif de l'action des benzodiazépines sur les récepteurs centraux.

Il est utilisé afin d'interrompre l'anesthésie générale induite ou maintenue par les benzodiazépines.

La posologie est de .2 mg en IV lente suivie d'éventuelles réinjections sans dépasser 1mg.



## IX. Anesthésie et interactions médicamenteuses :

**Tableau 6:** Anesthésie et arrêt des médicaments interférants (conduite à tenir)

Traitements en cours et interactions.	Conduite à tenir
Médicaments arrêtés en préopératoire sauf avis contraire, ou nécessitant des précautions lors de l'anesthésie	
<p>IMAO non sélectifs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• accumulation de catécholamines à l'origine d'accidents cardiovasculaires graves au cours de l'anesthésie (accès hypertensifs, troubles du rythme)</li> <li>• inhibition de systèmes enzymatiques assurant la dégradation de médicaments utilisés en anesthésie neuroleptiques, morphiniques, benzodiazépines, barbituriques</li> </ul>	la gravité de ces accidents impose l'arrêt du traitement deux semaines avant une intervention prévue en cas d'urgence, les morphiniques, les amines pressives et la CELOCURINE sont à éviter
<p>IMAO sélectifs de type A</p> <p>ils sont plus maniables que les précédents mais les interactions sont du même type</p>	le traitement est interrompu 6 h avant l'anesthésie
<p>Antidépresseurs tricycliques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• peuvent créer une instabilité tensionnelle, des troubles du rythme</li> <li>• interagissent avec des agents anesthésiques: <ul style="list-style-type: none"> <li>- halothane: prédisposition aux arythmies ventriculaires</li> <li>- enfurane : effet convulsivant majoré</li> <li>- d-répéridol; risque d'hypotension artérielle accru</li> </ul> </li> </ul>	le traitement est poursuivi jusqu'à la veille de l'intervention il faut éviter; l'Halothane, l'enfurane, le d-répéridol
<p>Antiparkinsoniens</p> <p>la lévodopa se transforme en dopamine qui peut interférer avec de nombreux anesthésiques</p>	il convient d'arrêter le traitement de la lévodopa 6 h avant l'intervention en revanche, les antiparkinsoniens anticholinergiques doivent être poursuivis
<p>Antiagrégants plaquettaires</p> <p>allongement du temps de saignement</p>	interrompre le traitement une semaine avant l'intervention
<p>Anti vitamines K</p>	interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention un relais par l'héparine est réalisé en cas d'urgence, administrer une association de facteurs de coagulation vitamine K—dépendants

Antihypertenseurs centraux alphaméthylidopa (ALDOMET): toxicité hépatique	traitement maintenu mais contre-indique l'utilisation de l'halothane
Antidiabétiques oraux sulfamides, biguanides	arrêt la veille de l'intervention, le relais est pris par l'insuline
Contraceptifs oraux risques de complications thrombo-emboliques	interrompre le traitement un a trois moi avant l'intervention
Isoniazide hépatotoxique	ne pas l'associer a l'halothane
Aminosides - polymyxines – lincosanides potentialisent les curares	réduire les doses du curare
Anorexigènes risque d'altérations cardiovasculaires préopératoires	interrompre le traitement une semaine avant l'intervention
Inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC	interrompre le traitement la veille ou l'avant- veille de l'intervention selon la durée d'action de l'IEC afin d'éviter les risques d'hypotension peropératoire
Médicaments dont l'administration est poursuivie en peropératoire	
Neuroleptiques	le traitement peut être poursuivi
Lithium • il interagit avec: - les curares (potentialisation ) - les hypnotiques • il entraine des arythmies a doses toxiques; toute hyponatrémie entraine un risque d'accumulation	le traitement peut être poursuivi des lithémies répétées s'imposent il faut surveiller la natrémie
Antiépileptiques les morphiniques peuvent provoquer des crises convulsives même chez le sujet sain	chez les épileptiques traités, il est indispensable de maintenir le traitement
Morphiniques	les agonistes purs sont poursuivis jusqu'à la fin de l'intervention les agonistes antagonistes (PORTAL, TEMGESIC, NUBAIN) sont remplacés par des agonistes purs pendant la période préopératoire
Clonidine (CATAPRESSAN) rebond hypertensif sr arrêt brutal	traitement maintenu au besoin par voix parentérale
Bétabloquants si arrêt brutal: risqua d'infarctus et poussés hypertensives	traitement poursuivi, au besoin renforcé pendant la période préopératoire (forme intraveineuse)
Antiangoreux	intérêt de poursuivre, de majorité le traitement voir d'instituer un traitement anti-ischémique chez le coronarien
Antiarythmiques	maintenir le traitement jusqu'a jour da l'intervention



<p>Cardiotoniques digitaliques interférences avec l'anesthésie: majoration do troubles de conduction et du rythme lors d'hypoxémie ou hypokaliémie</p>	<p>ne pas interrompre le traitement corriger une éventuelle déplétion potassique</p>
<p>Antiasthmatiques par voie injectable insuline</p>	<p>poursuivre impérativement le traitement au besoin traitement maintenu le matin de l'intervention administration d'une insuline semi-lente à la moitié de la dose habituelle</p>
<p>Corticoïdes augmentation des besoins hormonaux en période chirurgicale</p>	<p>traitement poursuivi et même majoré</p>

## **Chapitre 2 :**

### **Les anesthésiques locaux**

- I. Rappel sur l'anesthésie locorégionale :
  - I.1) définition de l'anesthésie locorégionale
  - I.2) préparation et déroulement
  - I.3) l'anesthésie locale
  
- II. Classification des anesthésiques locaux
  
- III. Mécanisme d'action
  
- IV. Condition d'efficacité
  
- V. Métabolisme
  
- VI. Effets indésirables
  
- VII. Association des anesthésiques locaux aux vasoconstricteurs
  
- IX. Contre-indication

## I. Rappel sur l'anesthésie locorégionale :

### I.1) définition de l'anesthésie locorégionale :

Abolition transitoire de la sensibilité d'une partie du corps pour une intervention chirurgicale, un examen ou un traitement.

L'anesthésie locorégionale consiste à injecter des anesthésiques locaux au voisinage d'un nerf ou de la moelle épinière, afin d'insensibiliser une région donnée de l'organisme. L'état de conscience du patient est conservé.

### I.2) Préparation et déroulement :

**Avant l'intervention ;** le médecin anesthésiste évalue l'état cardiaque, vasculaire et respiratoire du patient, qu'il interroge sur ses éventuelles allergies et les traitements qu'il suit, et qu'il informe de la possibilité de corriger une anesthésie locorégionale insuffisante en une anesthésie générale légère.

**Pendant l'intervention ;** une perfusion intraveineuse est mise en place pour l'administrer des médicaments anxiolytiques ou destinés à prévenir ou à traiter d'éventuels effets secondaires. La surveillance de la tension artérielle et du rythme cardiaque est indispensable.

### I.3) Anesthésie locale :

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

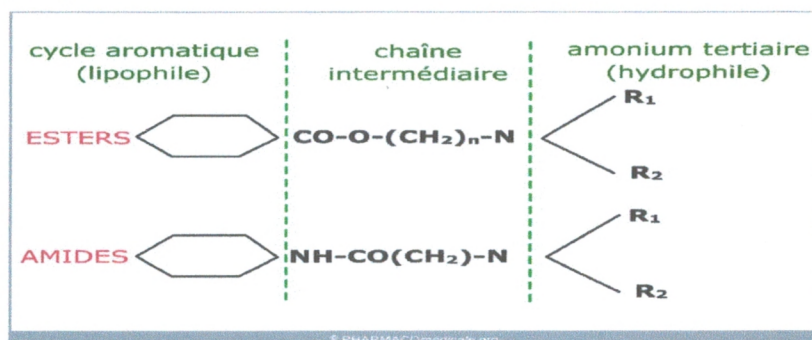
**NB :** Les anesthésies locorégionales, plus efficaces que la simple anesthésie locale, anesthésient un nerf ou un territoire donné, souvent plus large que la zone chirurgicale concernée.



## II. Classification des anesthésiques locaux :

Cette classification est fondée sur la structure chimique des anesthésiques locaux  
La structure chimique d'un anesthésique local comporte :

- Un pôle lipophile : le noyau aromatique.
- Une chaîne intermédiaire de longueur variable.
- Un pôle hydrophile : la fonction amine.



**Figure 8:** Structure générale des anesthésiques locaux

Il faut distinguer, d'abord en raison du risque d'accidents allergiques, les dérivés suivants :

### ➤ Dérivés « aminoamides »

Les dérivés « aminoamides » ne possédant pas de fonction amine en « para » (ce sont les moins allergisants) :

Structure chimique de la lidocaïne

**Tableau 7 :** classification des dérivés aminoamides

DCI	Présentation	Type d'AL
Lidocaïne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- XYLOCAÏNE : solution pour application locale 5%</li> <li>- XYLOCAÏNE à la naphazoline : solution pour application locale à la naphazoline 5%</li> <li>- XYLOCAÏNE NEBULISEUR: solution pour inhalation 5%</li> <li>- XYLOCAÏNE URETRALE : gel 2% pour instillation urétrale</li> <li>- DYNEXAN 2% : pâte gingivale</li> <li>- XYLOCAÏNE visqueuse : gel oral ad. 2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- anesthésie de surface, cutanée et muqueuse</li> <li>- AL des muqueuses buccales, laryngées, trachéobronchiques</li> <li>- AL avant endoscopie urétrale</li> <li>- AL buccale et oesphagogastrique</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- XYLOCONTACT : crème usage dentaire 7,48%</li> <li>- XYLOCAÏNE sans conservateur : solution inj. à 0,5, 1 et 2%</li> <li>- LIDOCAÏNE AGUETTANT : solution inj. à 0,5, 1 et 2%</li> <li>- MESOCAÏNE : solution inj. 0,5 à 1%</li> <li>- XYLOCAÏNE ADRENALINE : solution inj. à 0,5, 1 et 2%</li> <li>- XYLOCAÏNE ADRENALINE ACUETTANT : solution inj. à 1 et 2%</li> <li>- XYLOCAÏNE pour rachianesthésie : solution inj. intrarachidienne à 5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AL loco-régionale par infiltration et injection intravasculaire</li> <li>- AL loco-régionale par infiltration</li> <li>- rachianesthésie</li> </ul>
Articaïne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ALPHACAÏNE-N : solution inj en cartouche de 72mg, avec adrénaline (réservé art dentaire)</li> <li>- ALPHACAÏNE-SP : solution inj en cartouche de 72mg, avec adrénaline (réservé art dentaire)</li> <li>- BUCANEST : solution inj. en cartouche de 72 mg, avec adrénaline (réservé art dentaire)</li> <li>- DELTAZINE ADRENALINEE : solution inj. en cartouche de 72 mg, avec adrénaline (réservé art dentaire)</li> <li>- PRIMACAÏNE ADRENALINEE : solution inj. en cartouche de 68 mg, avec adrénaline (réservé art dentaire)</li> <li>- SEPTANEST ADRENALINEE : solution inj. en cartouche de 72 mg, avec adrénaline (réservé art dentaire)</li> <li>- UBISTESIN ADRENALINEE : solution inj. en cartouche de 68 mg,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AL ou loco-régionale dentaire</li> <li>- AL art dentaire, même en tissu infecté</li> <li>- AL ou loco-régionale dentaire</li> <li>- id</li> <li>- id</li> <li>- id</li> <li>- id</li> </ul>

	avec adrénaline (réservé art dentaire) - DELTAZINE sans vasoconstricteur : solution 4% en cartouche de 72 mg - SEPTANEST sans vasoconstricteur, en cartouche de 72 mg	- AL ou loco-régionale dentaire, sans vasoconstricteur
Bupivacaïne	- MARCAÏNE : solution inj. à 0,25 et 0,50% - BUPIVACAÏNE AGUETTANT : solution inj. à 0,25 et 0,50% - BUPIVACAÏNE B BRAUN : solution inj. à 0,25 et 0,50% - BUPIVACAÏNE DAKOTA PHARM : solution inj. à 0,25 et 0,50% - BUPIVACAÏNE ADRENALINE AGUETTANT : solution inj. à 0,25 et 0,50% - BUPIVACAÏNE ADRENALINE QUALIMED : solution inj. à 0,25 et 0,50% - MARCAÏNE RACHIANESTHESIE : solution inj. intrarachidienne 20 mg/4ml - BUPIVACAÏNE RACHIANESTHESIE AGUETTANT : solution inj. intrarachidienne 0,5% - BUPIVACAÏNE QUALIMED : solution inj. intrarachidienne 20 mg/4ml	- anesthésie loco-régionale, caudales, péridurales, plexiques, tronculaires.  - anesthésie loco-régionale, caudales, péridurales, plexiques, tronculaires avec l'adrénaline.  - rachianesthésie.
Etidocaïne	- DURANEST : solution inj. 1% - DURANEST ADRENALINE : solution inj. 1%	- anesthésie loco-régionale, caudales, péridurales (sauf obstétricale), plexiques, tronculaires.
Mépipivacaïne	- CARBOCAÏNE : solution inj. 1 et 2%	- anesthésie loco-régionale,



		caudales, péridurales, plexiques, tronculaires.
Ropivacaïne	- NAROPEINE 2mg /ml : solution inj. 2mg/ml - NAROPEINE 10mg /ml et 7,5mg /ml : solution inj. 10mg /ml et 7,5mg /ml	- anesthésie loco-régionale, perfusion péridurale, infiltration pariétale.
Pramocaïne	- TRONOTHANE : gel pour application locale à 1%	- anesthésie anorectale
Quinisocaïne	- QUOTANE : crème à 0,5%	- antiprurigineux

➤ **Dérivés « aminoesters »**

Ces dérivés de l'acide para-aminobenzoïque, possèdent une fonction amine en para, et sont plus allergisants.

**Tableau 8 : classification des dérivés aminoesters**

DCI	Présentation	Type d'AL
Procaïne	- PROCAÏNE AGUETTANT : solution inj. 1% - PROCAÏNE BIOSTABLEX : solution inj. 2% - PROCAÏNE LAVOISIER : solution inj. 1 et 2%	- AL d'infiltration et de conduction
Oxybuprocaïne	- CEBESINE : collyre à 0,4% - NOVESINE : collyre à 0,4% - OXYBUPROCAÏNE FAURE : collyre à 0,4%	- anesthésie oculaire de contact
Tétracaïne	- TETRACAÏNE FAURE : collyre à 1%	- anesthésie oculaire de contact

**NB :** Pour des raisons de différences génétiques d'équipement en pseudo-cholinestérase, la distinction chimique entre amino-amides et amino-esters se retrouve aussi en ce qui concerne leur métabolisme :

- les amino-amides (ex : lidocaïne) sont métabolisés par le foie, sans intervention des pseudo-cholinestérases, dont le déficit congénital est donc sans inconvénient ;
- les amino-esters (ex : procaïne, tétracaïne) sont métabolisés par les pseudo-cholinestérases plasmatiques, dont un déficit congénital exagère les effets de l'anesthésique et peut être la cause d'accidents toxiques.

### III. Mécanisme d'action :

En réduisant ou supprimant la perméabilité membranaire aux ions Na des canaux sodiques voltage-dépendants, les anesthésiques locaux inhibent la dépolarisation et la conduction nerveuse. Ils ne bloquent pas l'orifice externe du canal mais l'orifice intracellulaire et doivent donc pénétrer à l'intérieur de la cellule pour agir.

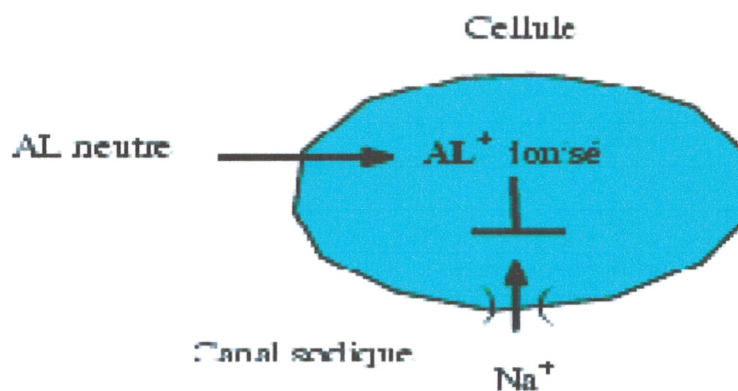


Figure 9 : Site d'action d'un anesthésique local (AL)

Les AL pénètrent à l'intérieure de l'axone, où ils sont actifs :

- grâce à leur hydro-liposolubilité ;
- facilement pour les fibres terminales sans myéline (fibres de la sensibilité douloureuse) ;
- au niveau « des nœuds de Ranvier » pour les fibres myélinisées.

Il y a ainsi un « ordre d'apparition » de l'effet selon la fonction du nerf : d'abord disparition de *la sensibilité douloureuse*, puis *thermique*, enfin *paralysie*.

Les anesthésiques locaux inhibent la conduction nerveuse d'une manière réversible sans altération du nerf. L'inhibition apparaît rapidement et a une durée plus ou moins longue selon les produits et les concentrations utilisées. L'étendue du territoire rendu insensible à la douleur dépend des modalités d'administration de l'anesthésique local, soit au niveau des terminaisons nerveuses, soit au niveau d'un tronc nerveux par exemple.

## Autres propriétés :

- Les anesthésiques locaux, sauf la cocaïne qui n'est plus utilisée en thérapeutique, ont un effet vasodilatateur de mécanisme mal précisé ; L'apport simultané d'un vasoconstricteur, le plus souvent l'adrénaline ou épinéphrine, est très important car il évite la diffusion de l'anesthésique local qui reste ainsi à une concentration élevée au niveau du lieu d'injection pour anesthésie d'infiltration ou de conduction. Mais il ne faut jamais utiliser de vasoconstricteur pour l'anesthésie locale des extrémités : doigts, orteils, oreilles, verge, car il y a risque de nécrose par ischémie.
- La diffusion systémique d'un anesthésique local peut entraîner :
  - des effets vasculaires : vasodilatation.
  - des effets cardiaques : diminution de la conduction et de la force de contraction, se traduisant par une hypotension, voire un choc.
  - des effets neurologiques : tremblements pouvant précéder des convulsions que l'on explique par l'inhibition préférentielle d'aires cérébrales inhibitrices, ce qui entraîne une stimulation et enfin un arrêt respiratoire.

## IV. Condition d'efficacité :

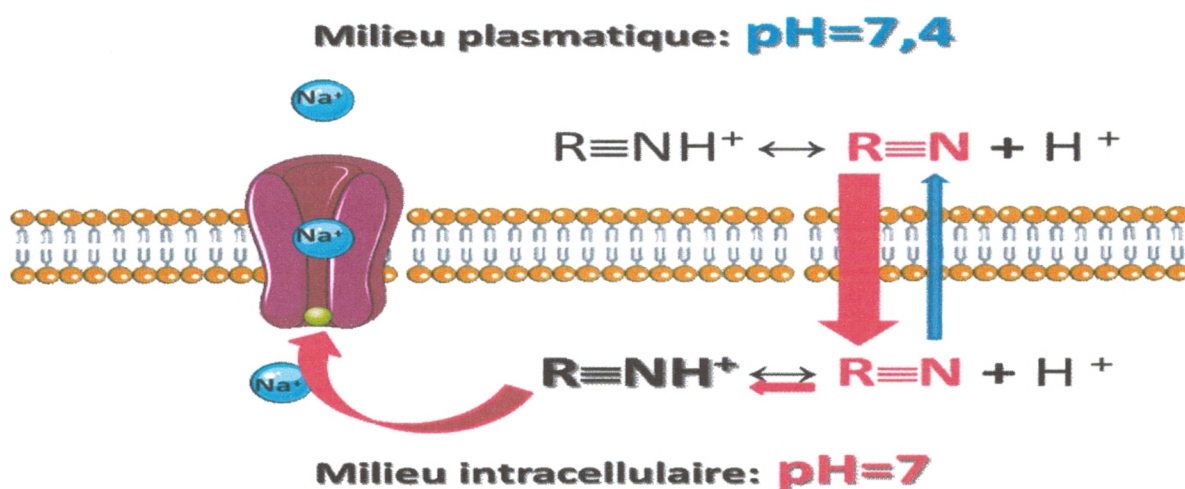
La plupart des AL injectables sont présentés sous forme de sels (chlorhydrate) légèrement acides.

Au contact des tissus normaux (pH= 7,35), seule la forme non ionisée, qui diffuse bien à travers les membranes cellulaires, pénètre à l'intérieur de l'axone ; mais c'est la base ionisée qui est seule active sur le canal Na, en cas d'infection, le pH tissulaire est abaissé : la dissociation se fait moins bien, l'anesthésie est moins efficace.

Dans le plasma, les anesthésiques locaux se trouvent sous trois formes:

- une forme liée aux protéines (albumine) non dégradée, représente un « réservoir »;
- une forme libre non ionisée, seule forme diffusible à travers les membranes, responsable de l'activité et de la toxicité;
- une forme libre ionisée (c'est-à-dire dissociée) responsable de la fixation sur les récepteurs cellulaires.





**Figure 10:** les conditions de pénétration des anesthésiques locaux

## V. Métabolisme :

En principe, on ne souhaite pas que les anesthésiques administrés localement diffusent dans l'organisme. En réalité, une diffusion de l'anesthésique local existe toujours, même lorsqu'un vasoconstricteur lui est associé, mais elle doit être suffisamment lente pour ne pas avoir d'effets indésirables généraux.

Les anesthésiques locaux, comme les autres médicaments, sont métabolisés, c'est-à-dire subissent des biotransformations. Les principales réactions sont l'hydrolyse par des estérases comme les cholinestérases plasmatiques ou tissulaires pour les anesthésiques locaux de type ester tels que la procaïne et la tétracaïne, et la déalkylation, au niveau hépatique notamment, pour les anesthésiques locaux autres de type amide, c'est-à-dire la plupart d'entre eux.

**Tableau 9:** délai et durée d'action des principaux anesthésiques locaux

<b>Délai et durée d'action des principaux anesthésiques locaux</b>						
	<b>Procaïne</b>	<b>Lidocaïne</b>	<b>Bupivacaïne</b>	<b>Ropivacaïne</b>	<b>Mépi- vacaïne</b>	<b>Lévobupiva- caine</b>
<b>Délai d'action</b>	1 à 2 min	2à5min	10à30min	10à30min	10à30min	10à15min
<b>Durée d'action</b>	20à40min	45à30min	150à90min	60à180min	150à210min	150à210min

## VI. Effets indésirables :

Les accidents d'origine allergique sont exceptionnels.

Les accidents dus à un surdosage sont beaucoup plus fréquents.

Les troubles cardiovasculaires sont en général une chute de pression artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus, des troubles du rythme cardiaque, voire même un arrêt cardiaque

Les troubles neurologiques sont des convulsions localisées puis généralisées avec, très exceptionnellement, un arrêt respiratoire.

Ces convulsions sont habituellement traitées par l'administration d'une benzodiazépine injectable comme le diazépam.

**NB :** La cocaïne a été la première substance connue pour avoir des propriétés anesthésiques locales. Elle n'est plus utilisée en thérapeutique, car elle entraîne des troubles psychiques et une dépendance extrêmement importante, due à son action dopaminomimétique, par inhibition de la recapture de dopamine dont la concentration s'élève au niveau de la fente synaptique, recapture qui est sodium-dépendante.

La stimulation des récepteurs D<sub>2</sub> serait à l'origine de la dépendance alors que la stimulation des récepteurs D<sub>1</sub> aurait l'effet inverse et la diminuerait.

## VII. Association des anesthésiques locaux aux vasoconstricteurs :

L'association à l'anesthésique local de vasoconstricteurs a plusieurs buts :

-Prolonger leur durée d'action ;

-Ralentir leur vitesse de résorption et diminuer ainsi leurs taux sanguins, facteur de sécurité pour les techniques d'infiltration ou de conduction qui nécessitent des doses importantes d'anesthésiques ;

-Diminuer le saignement local dans cas d'anesthésie de surface des muqueuses.

L'adrénaline est le vasoconstricteur le plus utilisé à la concentration de 1 pour 200000(0.1ml d'une solution à 0.1 % pour 20ml d'anesthésique) pour l'anesthésie par infiltration ou par conduction ; il est utilisé à raison de 0.2 ml d'une solution à 0.1%en rachianesthésie.

L'adjonction de vasoconstricteurs est contre-indiquée en cas :

-D'anesthésie des extrémités en raison d'un risque 'ischémie et de gangrène ;

-D'anesthésie locorégionale intraveineuse ;

-De sujets fragilisés chez une stimulation adrénergique doit être évitée (coronariens, hypertendus, personnes âgées).

**Très grande prudence :** Chez l'enfant (respecter le maximum de 4mg/kg de lidocaïne, ne pas réitérer l'infiltration malgré l'agitation et les cris, qui peuvent être un signe de surdosage...), Chez le comitial et Chez l'hyperthyroïdien.

## IX. Contre-indication :

### ➤ *Formelles:*

En cas de sensibilité reconnue aux AL, il faut systématiquement s'informer, par interrogation du patient, de l'absence d'accident antérieur.

### ➤ *Discutable en cas :*

- D'infiltration dans des tissus inflammatoires, car l'anesthésie sera de mauvaise qualité, et des doses excessives risquent d'être injectées.
- D'insuffisance hépatique ou de déficit congénital en pseudo-cholinestérases (pour les esters dont l'hydrolyse est ralentie dans ce cas).
- D'épilepsie mal contrôlée, les AL sont convulsivants à forte dose.
- Des troubles de conduction intracardiaque, les blocs atrio-ventriculaires sont majorés par des doses parfois minimales d'AL.
- De porphyrie, particulièrement porphyrie hépatique chez les sujets atteints de ce trouble métabolique génétique, il y a un risque d'apparition de trouble cutané intense, notamment des bulles, d'une hypertrichose, de fragilité cutanée et risque d'apparition de crises douloureuses abdominales.
- De troubles de l'hématose : l'infiltration risque d'être très hémorragique.



## **PARTIE PRATIQUE :**

### **Chapitre N°01 :**

## **Etude rétrospective descriptive des anesthésiques au sein du C.H.U de TLEMCEM durant les années : 2008- 2009- 2010**

- I) Les différents anesthésiques et curares utilisés au sein du CHU de Tlemcen.
- II) Gestion des stocks.
- III) Estimation de la consommation des anesthésiques et des adjuvants durant les années : 2008-2009 et 2010 :
  - III-1) Evaluation de la consommation totale durant les 03 années.
  - III-2) Appréciation de la consommation totale des anesthésiques et des adjuvants en fonction des services.
  - III-3) Comparaison générale entre les anesthésiques généraux, locaux et les curares.
  - III-4) Etude des anesthésiques généraux :
    - III-4-1) Comparaison entre les anesthésiques généraux.
    - III-4-2) Détermination du produit le plus consommé dans les anesthésiques généraux par voie intraveineuse :
      - c- Etude de la consommation de PROPOFOL durant les années : 2008-2009 et 2010.
      - d- Estimation de la consommation de PROPOFOL par les UMC durant l'année 2010.
    - III-4-3) Evaluation de la consommation des anesthésiques généraux par voie inhalée « HALOTHANE ».
  - III-5) Etude des anesthésiques locaux :
    - III-5-1) Comparaison entre les anesthésiques locaux.
    - III-5-2) Etude de la consommation de LIDOCAÏNE –CHLORHYDRATE-XYLOCAÏNE-2% durant les années : 2008-2009 et 2010.
    - III-5-3) Estimation de la consommation de LIDOCAÏNE –CHLORHYDRATE-XYLOCAÏNE-2% par les UMC et la Néphrologie durant l'année 2008.
    - III-6) Bilan global : évaluation de la consommation des produits anesthésiques couramment utilisés par les UMC durant l'année 2010.

*1) Les différents anesthésiques et curares utilisés au sein du CHU de Tlemcen :*

Les produits			La consommation des anesthésiques		
			2008	2009	2010
<b>Les anesthésiques généraux</b>	<b>par voie intraveineuse</b>	PROPOFOL - DIPRIVAN® 200 mg - amp inj	3111	4808	5833
		ETOMIDATE - HYPNOMIDATE® 20 mg - sol inj	326	906	946
		THIOPANTALE - NESDONAL®-500 mg -pdr inj	2061	2966	496
		THIOPANTALE - NESDONAL® 1g - pdr inj	3534	2004	1881
		KETAMINE - KETALAR® 50 mg - sol inj	1252	0	300
	<b>par voie inhalé</b>	HALOTHANE - FLUOTHANE® 50 mg - sol inhalée	530	572	478
		SEVOFLURANE - SEVORANE®	0	23	51
	<b>Les anesthésiques locaux</b>		LYDOCAÏNE ADRENALINE - XYLOCAINE® 1% - sol inj	0	230
		LYDOCAÏNE ADRENALINE - XYLOCAINE® 2% - sol inj	160	80	452
		LIDOCAÏNE CHLORHYDRATE-XYLOCAINE® 1% - sol inj	1927	4333	4483
		LIDOCAÏNE CHLORHYDRATE-XYLOCAINE® 2% - sol inj	5583	3390	2312
		LIDOCAÏNE VISQUEUSE-XYLOGEL® 2% - GEL	153	53	118
		LIDOCAÏNE DENTAIRE-XYLOCAINE® SANS VASO 2%	4100	2300	2850
		LIDOCAÏNE DENTAIRE-XYLOCAINE® AVEC VASO 2%	2950	5900	8800
		BUPIVACAÏNE-500 mg -sol inj	516	615	913
		MEPIVACAÏNE	4050	0	0
<b>Les adjuvants</b>		VECURONIUM BROMURE-NORCURON® 4 mg -pdr inj	9346	9350	7067
		PANCURONIUM- PAVULAN® 4mg -sol inj	120	0	0
		ATRACURONIUM - TRACRIUM® 50 mg - sol inj	38	0	1040

## II) Gestion des stocks :

La gestion et la commande des anesthésiques et des adjuvants au sein du CHU de TLEMCEM sont faites au niveau de la pharmacie centrale par les pharmaciens de l'hôpital.

Lorsqu'un nouveau produit est présenté par un délégué médical, les pharmaciens se réunissent et étudient ses propriétés (l'avantage thérapeutique, le prix, la disponibilité ainsi que la durée d'utilisation). Après avoir établi le profil du médicament, ils se renseignent sur les attraits thérapeutiques des chefs de services pour le produit.

Enfin, ils émettent un procès verbal et décident de commander le médicament à travers un bon de commande après avoir reçu la confirmation d'un besoin de la part du médecin. Cette commande sera étudiée par le service de finance hospitalière et en fonction du budget de l'hôpital se fait sa validation en ajoutant une quantité supplémentaire par mesure de sécurité.

Le principal fournisseur est l'PCH d'Oran, les factures établies par ce dernier sont renvoyées au service de finance hospitalière pour le contrôle des prix ainsi que pour le paiement du montant en DA.

En cas de rupture du stock ou de non disponibilité du produit, la pharmacie centrale essaye d'apporter le produit à partir d'autres fournisseurs.

Fournisseur :	N de la facture :	Date d'entrée :	N de bon :	Date de réception :	Code :	Désignation :	Conditionnement :	Quantité :	Prix :
PCH						Amp	FL		
SS						CP	Boite		
IPA						suppo			
CPMC									

### **\*Exemple de facture d'un médicament hospitalier\***

La distribution des anesthésiques vers les différentes unités de soins est effectuée à partir de la **pharmacie A**. La livraison aux différents services se fait comme suite:

-Tout d'abord, Le surveillant médical établit un bon de commande reflétant les besoins du service qui doit être déposé 24h avant la livraison.



Service de la pharmacie	N : .....	
Mois de .....		
Date : .....	Centre Hospitalo-universitaire Tlemcen	
Service : .....		
Relevé des prescriptions : .....		
Fait à la visite de : ..... 200 ?		
Par docteur : .....		
Médecin traitant.		
Désignation des Prescriptions :	Quantité accordée :	Quantité demandée :
Tlemcen le : .....		
Médecin chef de service : ...		

**\*Bon de commande\***

**N.B** : La quantité accordée est en fonction du stock.

La commande est informatisée sur ordinateur à fin d'établir la facture dont une copie est renvoyée au service concerné après la livraison.

1130080/ C-H-U/Tlemcen

Directeur général:

.....

Bon de livraison :.....

En date de :.....

N de bon de commande :.....

N de service...../désignation de service :..... (réanimation, chirurgie .....etc. )

Code de produit :	Date de péremption :	Localisation :	DCI ; forme ;  Dosage :	Dénomination commerciale :	Quantité demandée :	Quantité livrée :	Prix unitaire :	Montant :	Observations :

**\*Facture livrée au service\***

L'enregistrement de la quantité livrée s'effectue aussi dans les fiches de case et dans le registre de la main courante. Ces deux documents ont constitué notre base de données dans l'évaluation de la consommation.

Code de l'article..... fiche N : ..... case N : ..... prix unitaire : .....

Designation: .....presentation..... SM: .....

DCI:..... SS : .....

Entrées:				Sorties:					Stock a la date	Contrôle
Date	N de réception	Provenance	Quantité	Date	Désignation	N de bon de commande,  N de facture	Quantité commandée:	Cumul des sorties		
Inventaire			149		Service		02	02	149	
200 ?							06	08	147	
							03	11	141	
							01	12	138	

**\*Fiche de case\***

**NB:**-Le bon de commande doit être signé par le médecin chef de service

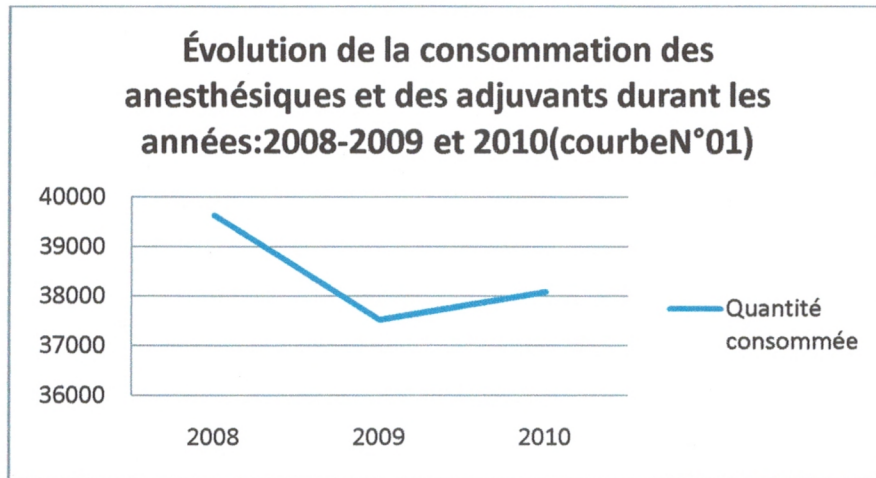
- La dispensation des médicaments se fait par unités et non pas par boites.
- La commande n'est livrée qu'en présence du surveillant médical.
- Chaque service a le droit d'une commande par semaine, en plus des bons d'urgences.
- L'enregistrement sur les fiches de cases ainsi que sur l'ordinateur permet une gestion adéquate, conforme, et précise, il facilite aussi l'inventaire a la fin d'année.

En cas d'apparition d'une intolérance chez les patients (souvent rare car tous les médicaments exportés subissent des contrôles de qualité), le médecin chef peut déclarer cette non conformité du produit en établissant un dossier de pharmacovigilance qui le transmet au pharmacien de l'hôpital afin d'avertir le ministère de la santé.



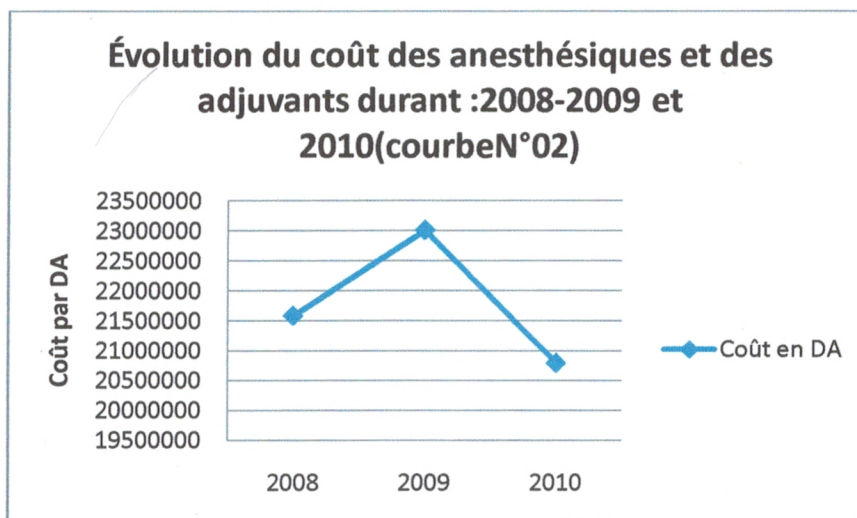
### III) Estimation de la consommation des anesthésiques et des adjuvants durant les années : 2008-2009 et 2010 :

#### III-1) Evaluation de la consommation totale durant les 03 années :



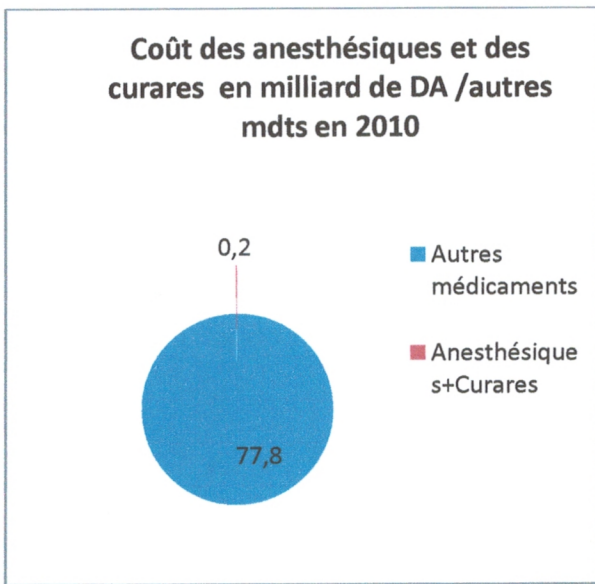
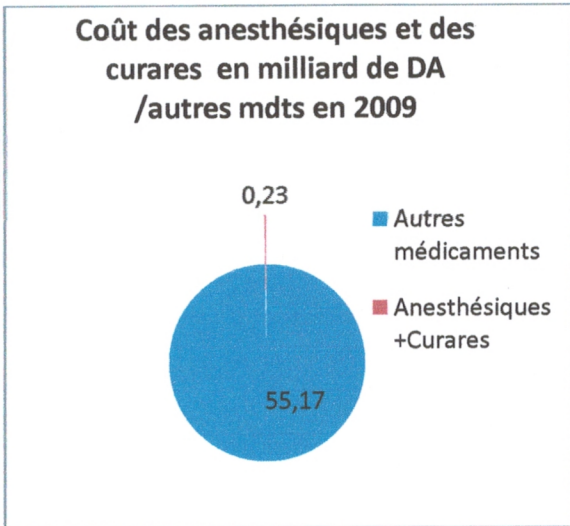
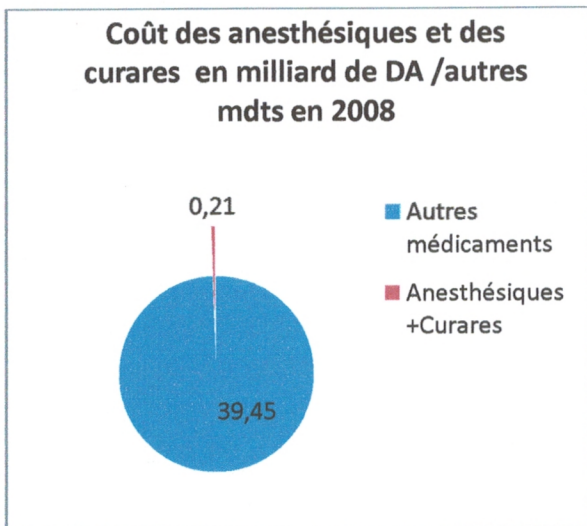
#### Interprétation :

- Entre 2008 et 2009 ; on constate une diminution de la consommation (à cause de la non disponibilité de certains médicaments sur le marché).
- Entre 2009 et 2010 ; on remarque une légère augmentation de la consommation à cause de la remise sur le marché de certains produits mais en quantité modérée comme la KETAMINE (en 2008 : 1252, en 2009 : 0 et en 2010 : 300), ainsi que l'utilisation de nouveaux produits comme le SEVORANE.



#### Interprétation :

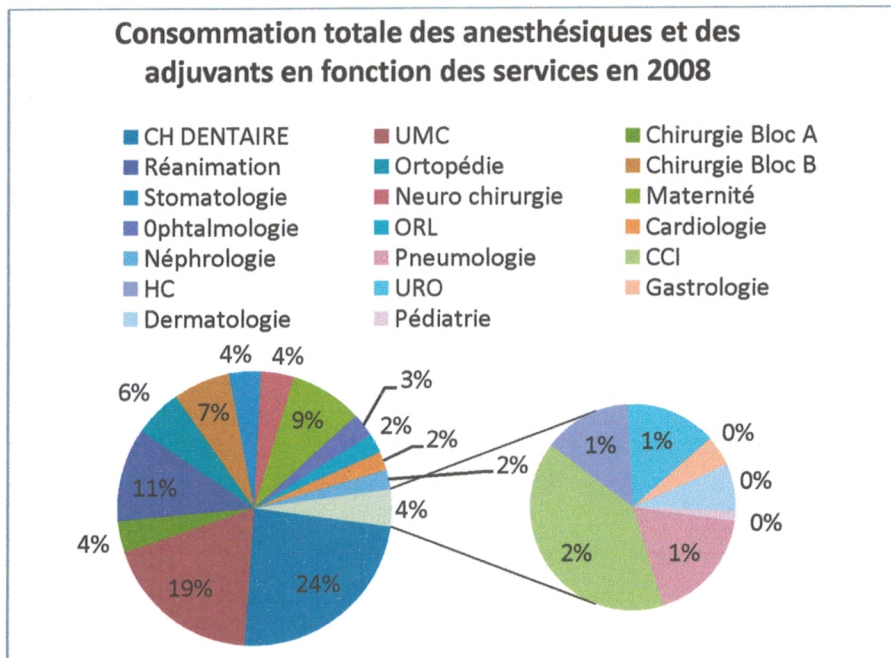
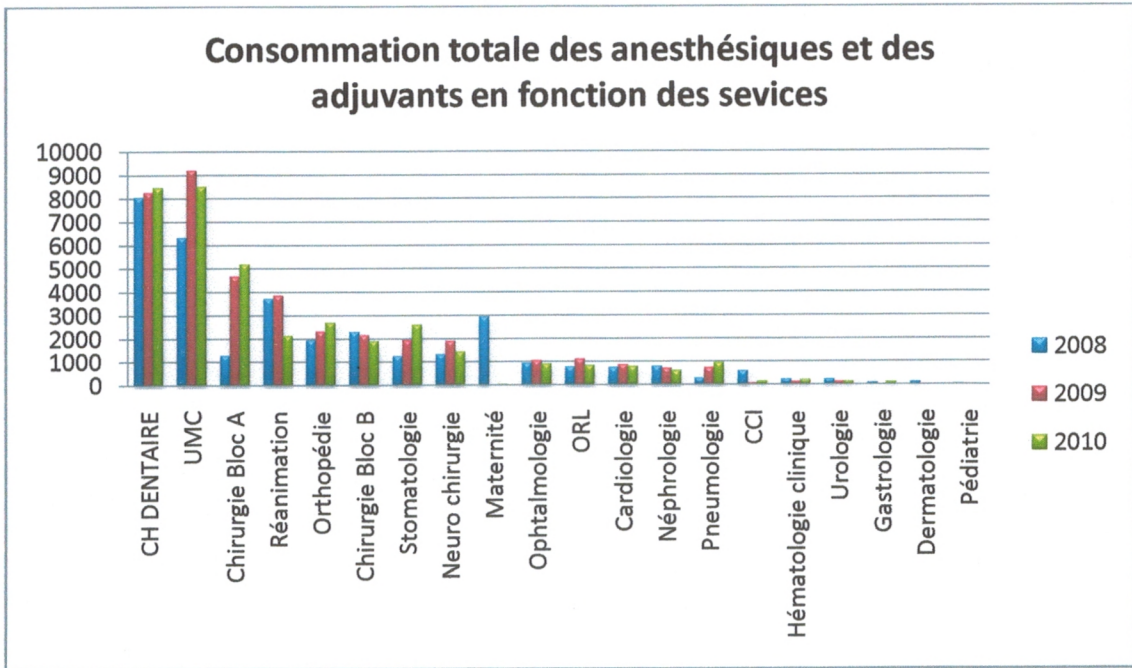
- Entre 2008 et 2009 ; on remarque une augmentation du coût, le pic est atteint en 2009.
- Entre 2009 et 2010 ; on constate une diminution du coût,



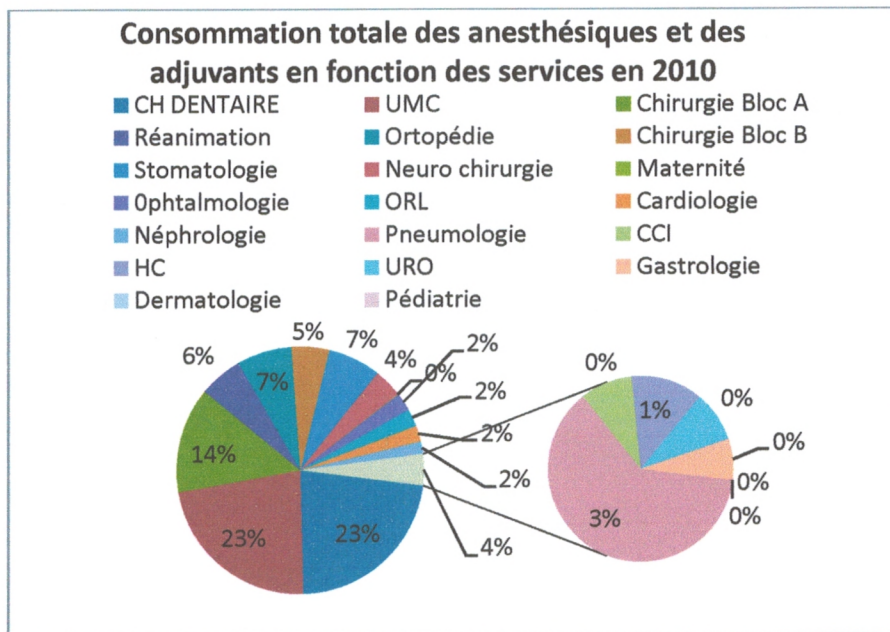
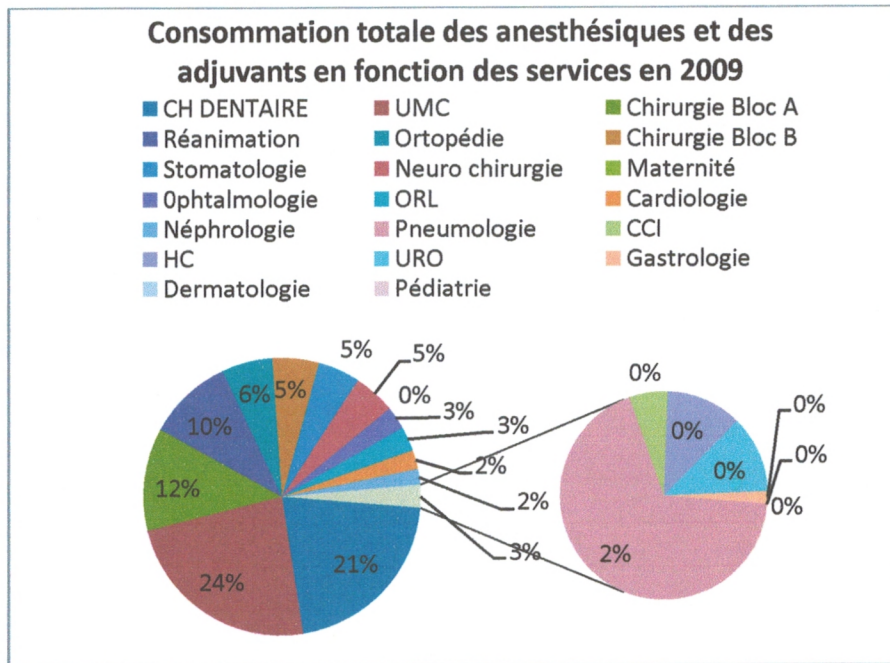
**Interprétation :**

- Pour les 03 années : 2008-2009 et 2010, on constate que le coût des produits d'anesthésie représente 1% et moins du coût total des médicaments.

III-2) Appréciation de la consommation totale des anesthésiques et des adjuvants en fonction des services :

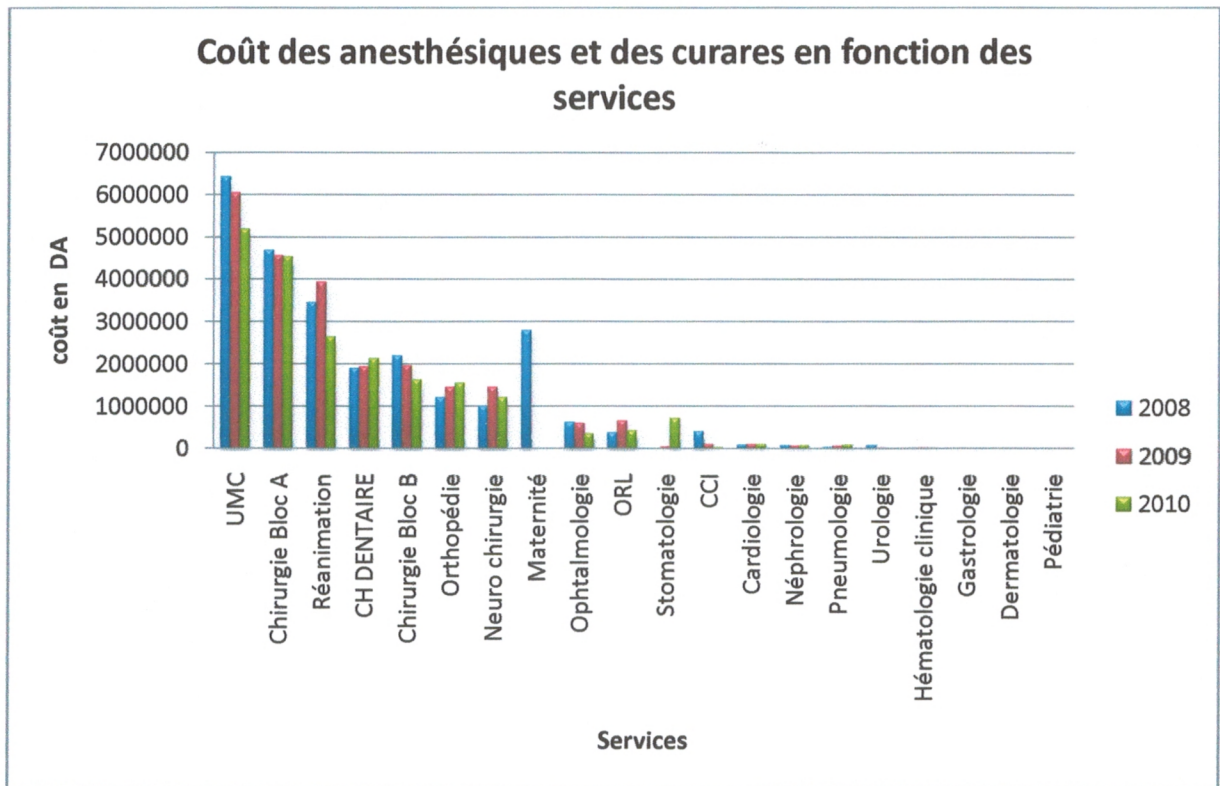






Interprétation :

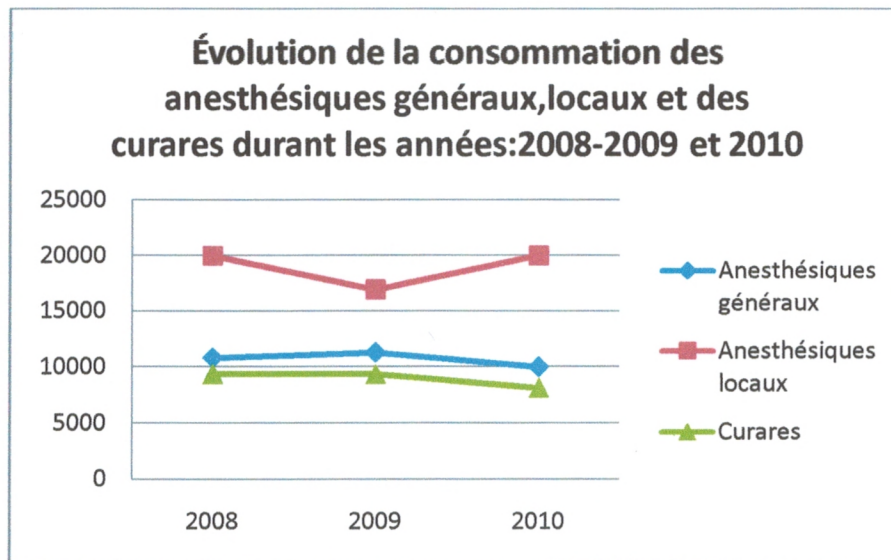
- Pour l'année 2008, les services qui ont consommé le plus de produits d'anesthésie sont : **la chirurgie dentaire, les UMC, la réanimation et la maternité.**
- Et pour les années 2009 et 2010, ce sont : **les UMC, la chirurgie dentaire, la chirurgie bloc A et la réanimation.**



#### Interprétation :

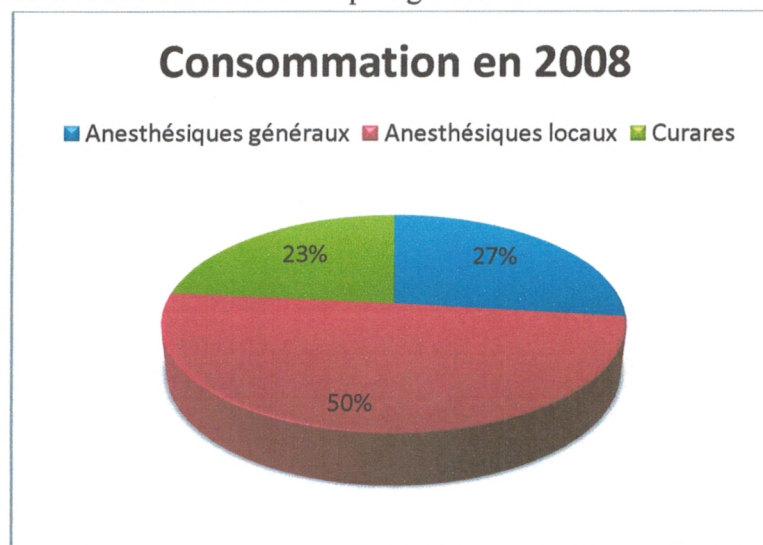
- Pour l'année 2008 ; **la chirurgie dentaire, les UMC et la réanimation** représentent les services les plus coûteux à cause de leur consommation importante de produits anesthésiques.
- Pour les années 2009 et 2010 ; **la chirurgie dentaire, les UMC et la chirurgie bloc A** sont les services les plus coûteux pour la même raison précédente.

### III-3) Comparaison générale entre les anesthésiques généraux, locaux et les curares :



#### Interprétation :

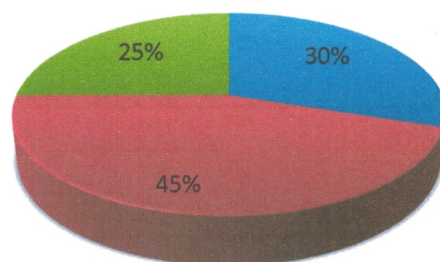
- Entre 2008 et 2009 ; on observe une augmentation de la consommation des anesthésiques généraux et des curares, le pic est atteint en 2009. En parallèle, il ya une diminution de la consommation des anesthésiques locaux.
- Entre 2009 et 2010 ; on constate le cas contraire : une régression de la consommation des anesthésiques généraux et des curares et un accroissement de celle des anesthésiques locaux.
- La diminution de la consommation des anesthésiques généraux et des curares entre 2009 et 2010 est due à cause de la rupture de certains produits sur le marché.
- On remarque que l'évolution de la consommation des adjuvants de l'anesthésie suit durant les 03 années celle des anesthésiques généraux.





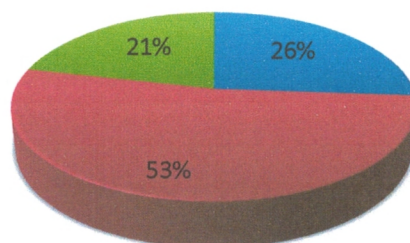
## Consommation en 2009

■ Anesthésiques généraux ■ Anesthésiques locaux ■ Curares



## Consommation en 2010

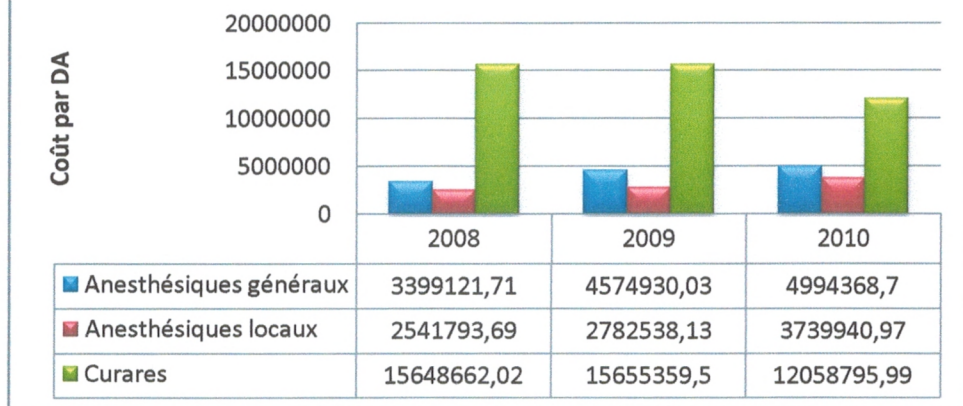
■ Anesthésiques généraux ■ Anesthésiques locaux ■ Curares



### Interprétation :

- En 2008, 2009 et 2010 ; la classe la plus consommée est celle des **anesthésiques locaux**.

### Évolution de la consommation des anesthésiques généraux, locaux et des curares durant les années:2008-2009 et 2010

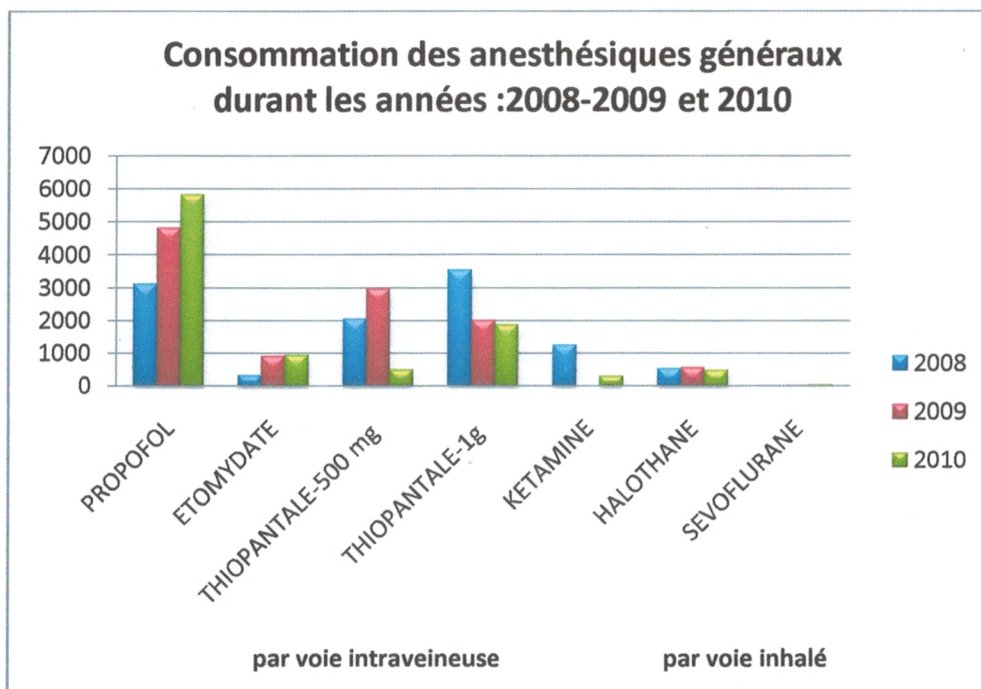


#### Interprétation :

- Dans chacune des années suivantes : 2008-2009 et 2010 , les curares sont les produits les plus coûteux (prix unitaire de NORCURON très élevé :1674 ,37 DA).En deuxième place viennent les anesthésiques généraux tandis que la classe la moins coûteuse est celle des anesthésiques locaux –malgré leur importante consommation-(prix unitaires < à ceux des curares et des anesthésiques généraux, exemple : l'unité de LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-XYLOCAÏNE-2% coûte 90,3 DA tandis que celle de NORCURON coûte 1674 ,37 DA et celle de DIPRIVAN coûte 459,64 DA.
- Durant ces 03 années, on constate :
  - Une augmentation du coût des anesthésiques généraux malgré une diminution de leur consommation entre 2009 et 2010 ; ceci peut être expliqué par l'utilisation de nouveaux produits très chers comme le SEVORANE ; prix unitaire : 15462,95 DA.
  - Un accroissement du coût des anesthésiques locaux à cause d'une augmentation de leur consommation entre 2009 et 2010.
  - Une diminution du coût des curares dans les 02 dernières années à cause d'une régression de leur consommation.

### III-4) Etude des anesthésiques généraux :

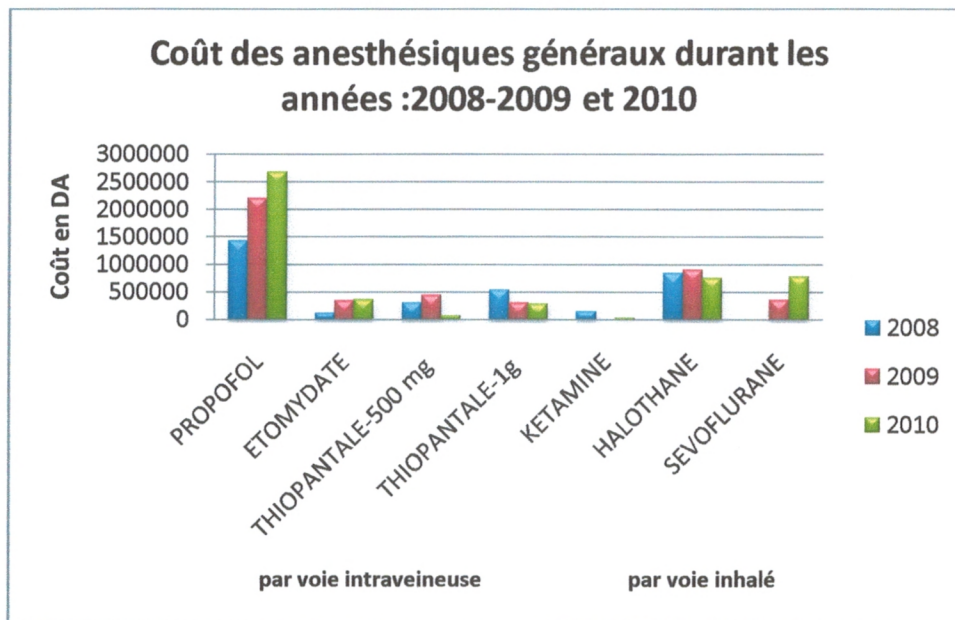
#### III-4-1) Comparaison entre les anesthésiques généraux :



#### Interprétation :

- Le THIOPENTAL 1g est le produit le plus consommé en 2008.
- Le PROPOFOL est le produit le plus consommé en 2009 et 2010.
- Une augmentation progressive de la consommation de PROPOFOL est observée durant les 03 années contrairement à celle du THIOPENTAL 1g.
- La consommation des anesthésiques généraux par voie intraveineuse est plus importante que celle de ceux par voie inhalée.
- Le produit le plus utilisé dans les anesthésiques généraux par voie inhalée est : l'HALOTHANE. La consommation de SEVOFLURANE est nulle en 2008 et très faible en 2009 et 2010 car c'est un nouveau produit (sa prescription médicale est limitée).

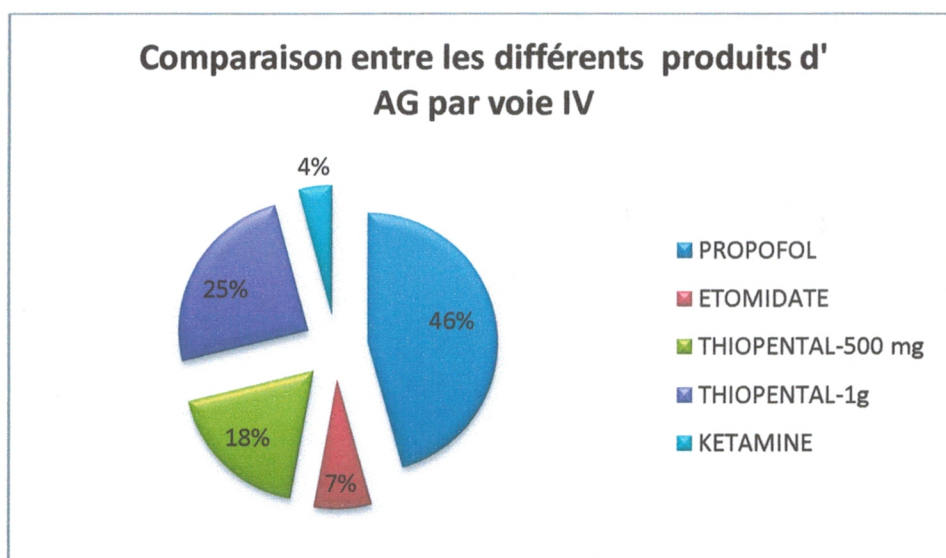




Interprétation :

Parmi l'ensemble des anesthésiques généraux, le PROPOFOL est le produit le plus coûteux durant les 03 années : 2008-2009 et 2010 à cause de sa grande consommation.

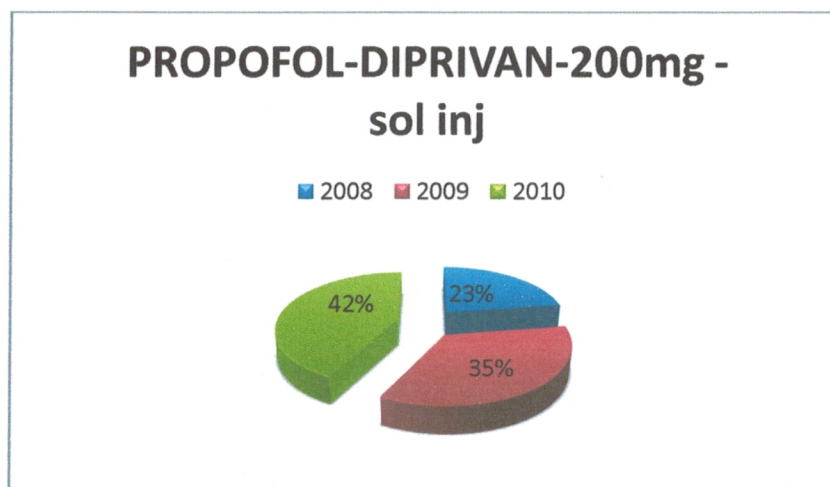
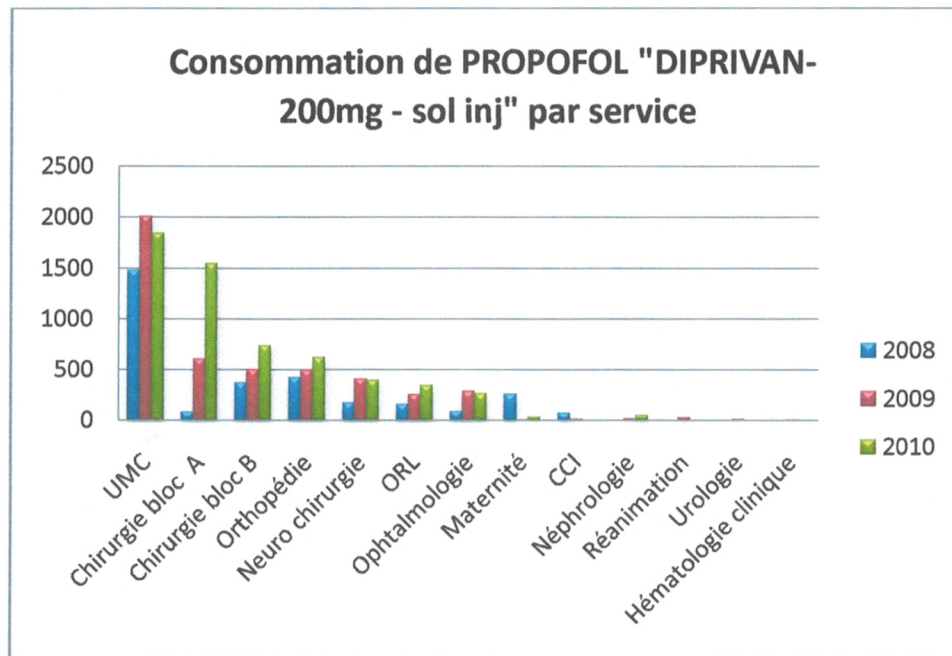
III-4-2) Détermination du produit le plus consommé dans les anesthésiques généraux par voie intraveineuse :



Interprétation :

Le PROPOFOL est le produit le plus utilisé dans les anesthésiques généraux par voie IV. Dans le bloc opératoire, le choix est souvent fixé sur ce produit vu son efficacité et la sécurité de son emploi.

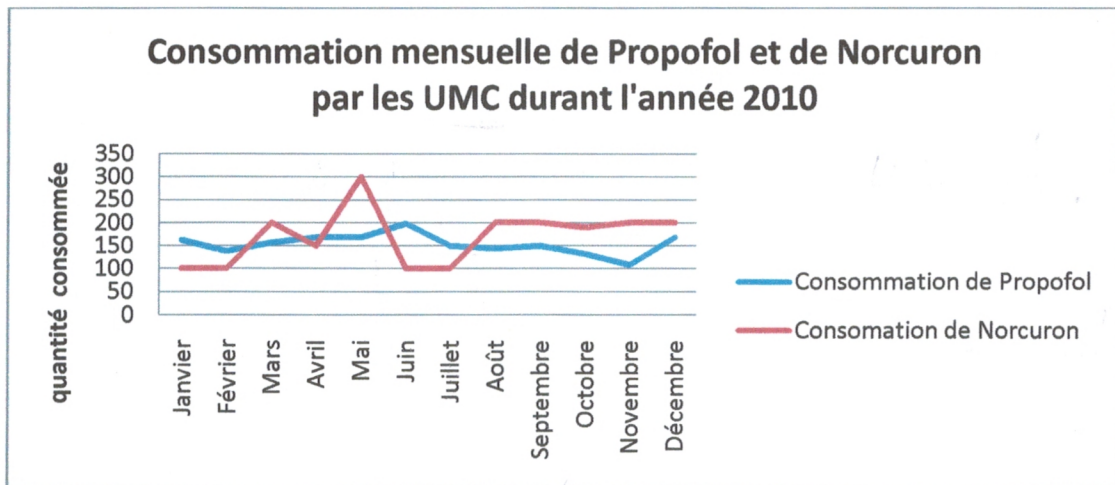
a-Etude de la consommation de PROPOFOL durant les années : 2008-2009 et 2010 :



Interprétation :

- En 2008, les services qui ont consommé le plus de PROPOFOL sont : **les UMC et l'orthopédie.**
- Et pour les années 2009 et 2010, ce sont : **les UMC et la chirurgie bloc A.**
- On remarque que le service de réanimation a une très faible consommation de ce produit, le PROPOFOL est surtout utilisé dans le bloc opératoire .La réanimation utilise beaucoup plus la PENTO 1g pour des intubations par exemple.
- C'est en 2010 que le PROPOFOL a été le plus consommé.

b-Estimation de la consommation de PROPOFOL par les UMC durant l'année 2010 :

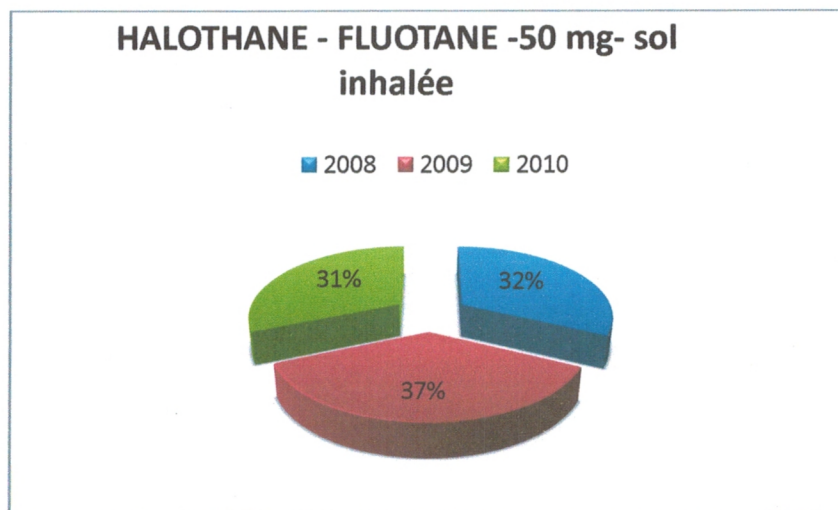
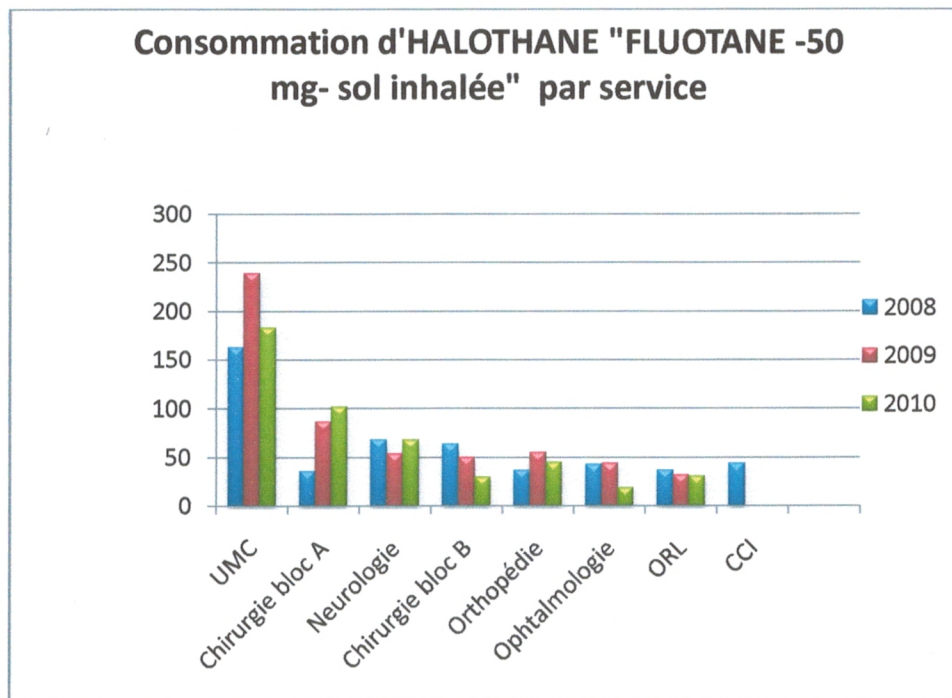


Interprétation :

- Le PROPOFOL est utilisé d'une façon significative durant la période **Septembre-Décembre** est surtout pendant la période **Mars-Mai**. Sa consommation est diminuée durant l'été puisque les interventions chirurgicales ne sont pas beaucoup programmées durant cette saison (à cause du climat chaud qui peut produire des complications pendant et après l'opération).
- Le NORCURON est surtout utilisé durant la période **Mars-Juin**. Comme le PROPOFOL, sa consommation est réduite durant l'été pour la même raison.
- L'évolution de la consommation de ces 02 produits est similaire durant le printemps.
- À partir du graphe et selon l'avis des réanimateurs, le PROPOFOL est très utilisé en association avec le NORCURON.



III-4-3) Evaluation de la consommation des anesthésiques généraux par voie inhalée  
« HALOTHANE » :

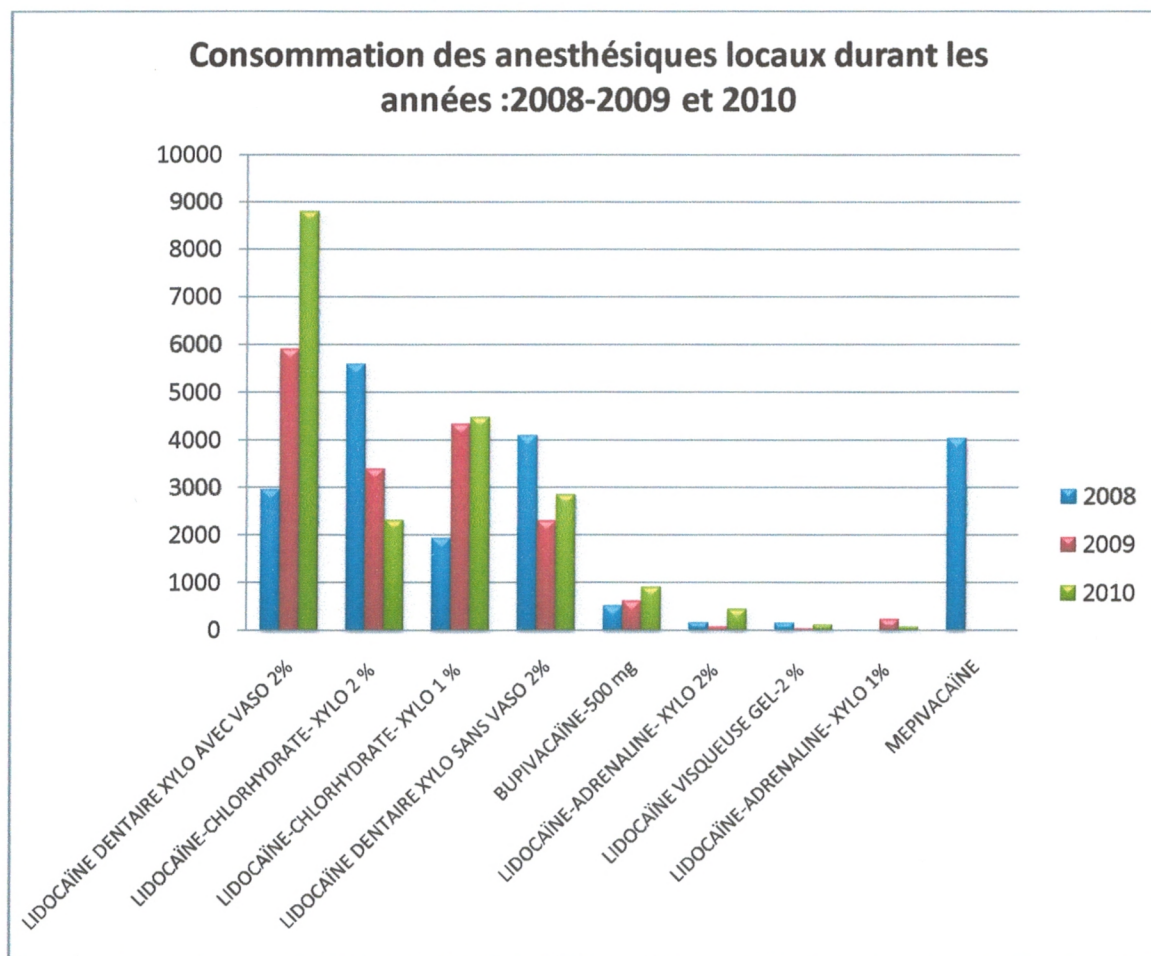


Interprétation :

- En 2008, les services qui ont consommé le plus d'HALOTHANE sont : les UMC et la neurologie.
- Et pour les années 2009 et 2010, ce sont : les UMC et la chirurgie bloc A.
- C'est en 2009 que l'HALOTHANE a été le plus consommé.

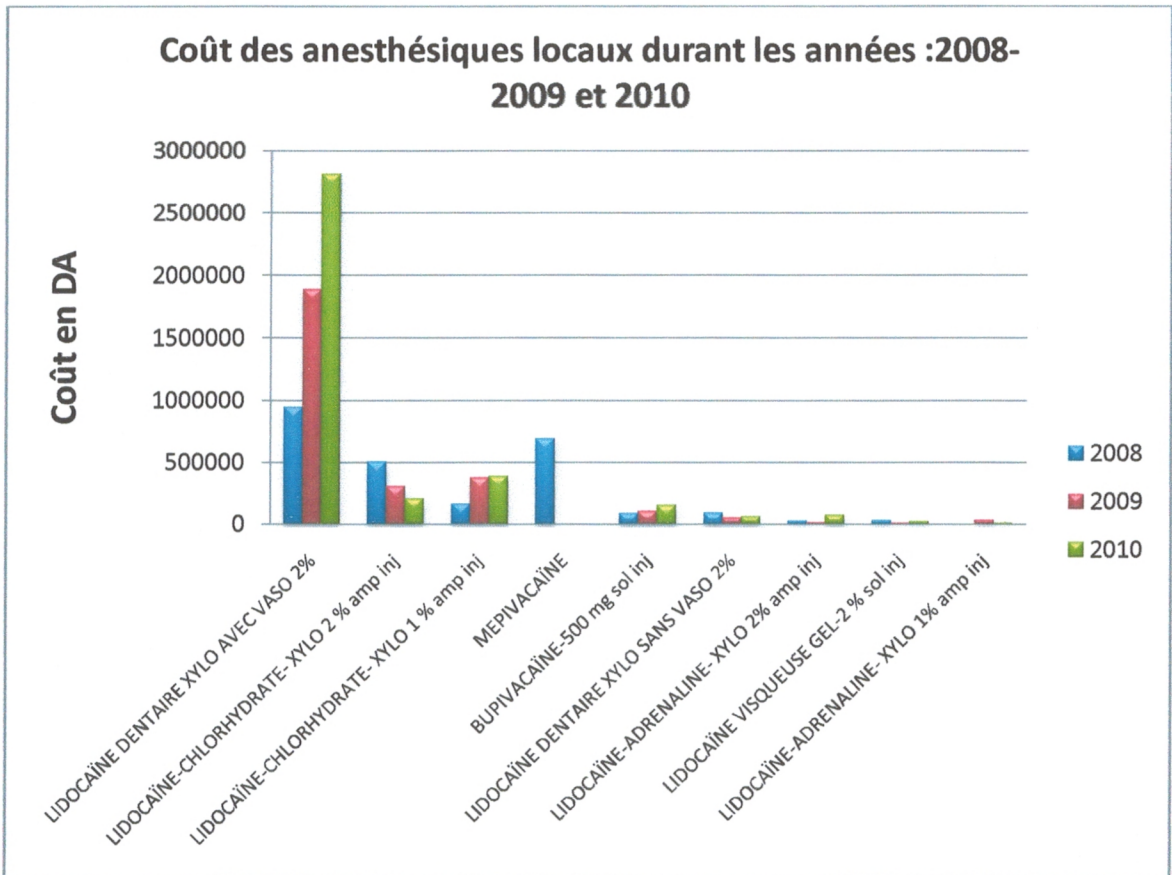
### III-5) Etude des anesthésiques locaux :

#### III-5-1) Comparaison entre les anesthésiques locaux :



#### Interprétation :

- La LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% (spécialité) est le produit le plus utilisé en 2008.
- À part la LIDOCAÏNE DENTAIRE AVEC VASODILATATEUR 2% qui reste le produit le plus consommé par la clinique dentaire et le service de stomatologie durant les années 2009 et 2010, la LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-1% est le principal anesthésique local utilisé pendant ces 02 ans ; c'est les médecins réanimateurs qui ont préféré l'utilisation de ce médicament à la place de la LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% ( produit générique → régression de sa consommation en 2009 et 2010).
- La MEPIVACAÏNE n'a été consommée qu'en 2008 ,une grande partie du stock était périmée à cause de sa faible utilité →0 approvisionnement en 2009 et 2010(c'est dû aussi à sa repture sur le marché pendant ces 02 ans).



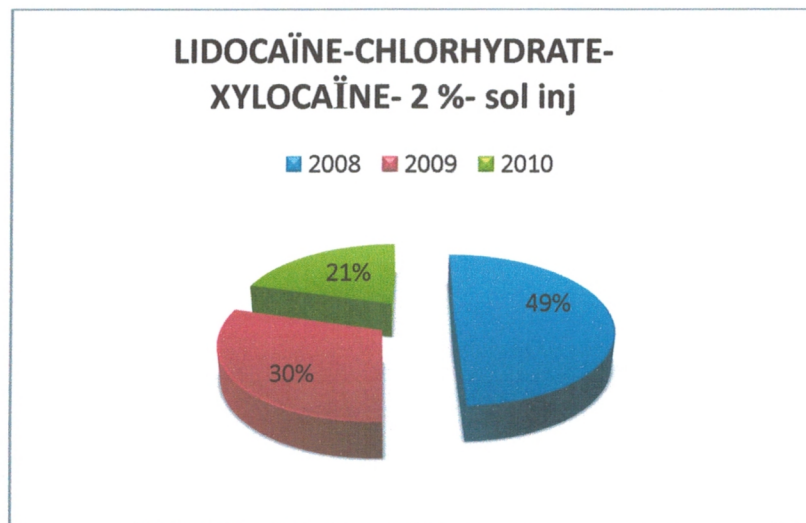
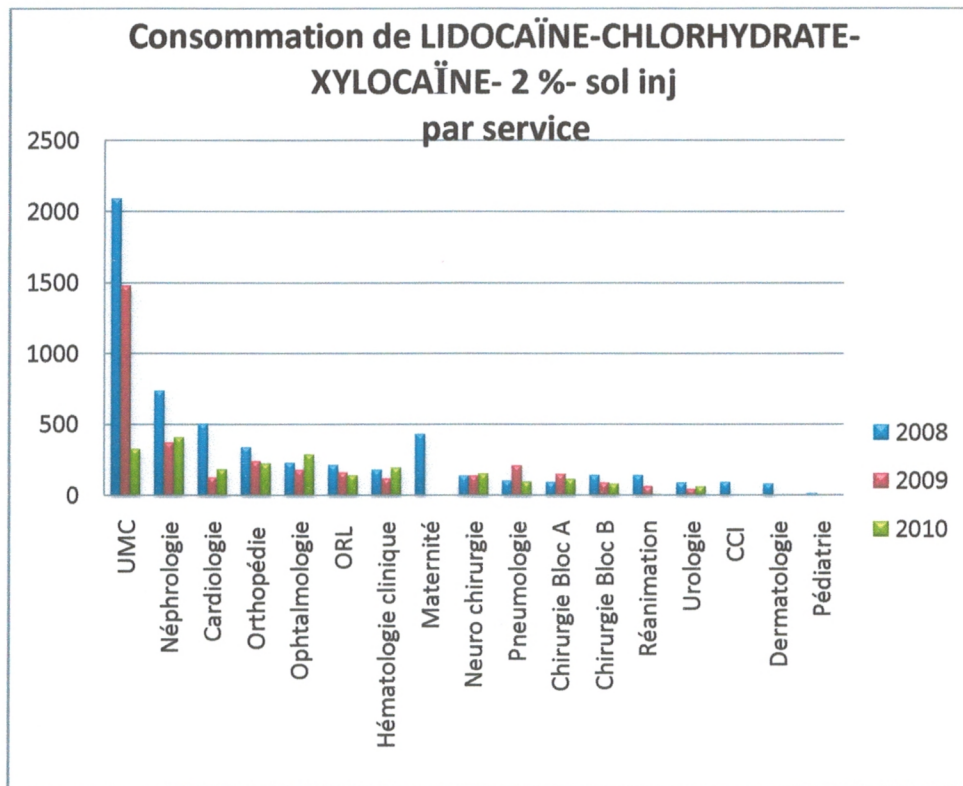
**Interprétation :**

Parmi l'ensemble des anesthésiques locaux, la LIDOCAÏNE DENTAIRE AVEC VASODILATATEUR 2% est le produit le plus coûteux durant les 03 années : 2008-2009 et 2010 à cause de :

- sa grande consommation.
- son prix unitaire élevé par rapport à ceux des autres anesthésiques locaux.



III-5-2) Etude de la consommation de LIDOCAÏNE –CHLORHYDRATE-XYLOCAÏNE-2% durant les années : 2008-2009 et 2010 :

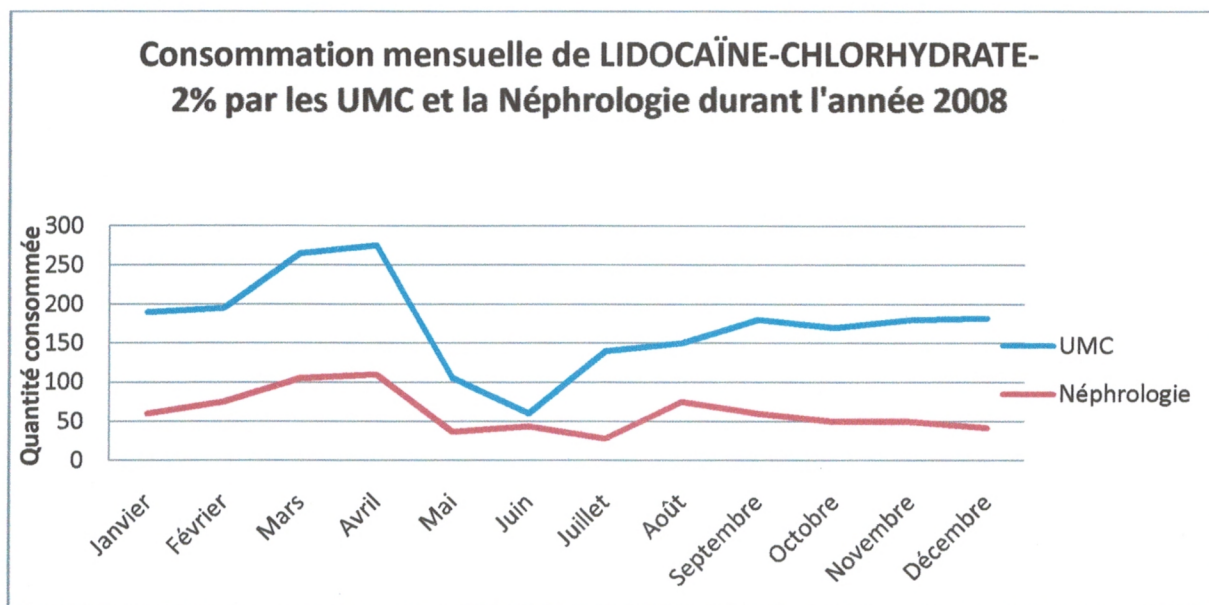


Interprétation :

- Durant les 03 années, les services qui ont consommé le plus de LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% sont : les UMC et la néphrologie.
- Une diminution de la consommation de ce médicament par les UMC est observée en 2009 et 2010 (produit générique).

- Les services suivants : maternité, CCI, dermatologie et pédiatrie n'ont utilisé cet anesthésique qu'en 2008.
- C'est en 2008 que la LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% a été le plus utilisée.

### III-5-3) Estimation de la consommation de LIDOCAÏNE –CHLORHYDRATE-XYLOCAÏNE-2% par les UMC et la Néphrologie durant l'année 2008 :



#### Interprétation :

##### 1) UMC :

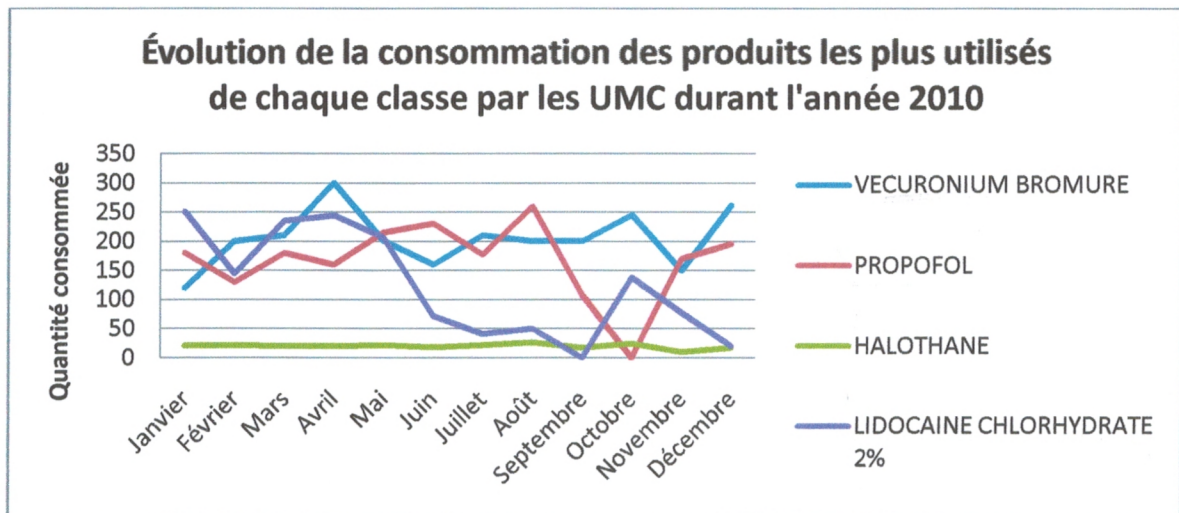
- La LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% est consommée d'une façon significative durant la période **Septembre-Décembre** et surtout pendant la période **Mars-Avril**.
- Son utilisation diminue durant la période **Mai-Juin**.

##### 2) Néphrologie :

- La LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% est surtout utilisée pendant la période **Mars-Avril** ainsi qu'en mois d'**Août**.
- Sa consommation est réduite durant la période **Mai-Juillet**.

**On constate que la consommation des 02 services a régressé en début d'été ; la période pendant la quelle le stock est épuisé nécessitant ainsi un nouvel approvisionnement.**

III-6) Bilan global : évaluation de la consommation des produits anesthésiques couramment utilisés par les UMC durant l'année 2010 :



Interprétation :

- La consommation des produits suivants : VECURONIUM BROMURE, PROPOFOL, LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% est importante durant le printemps (période Mars-Mai).
- Une régression de l'utilisation des ces 03 produits est observée pendant l'été.
- La consommation d'HALOTHANE est pratiquement stable durant les 12 mois de l'année 2010, elle est moins importante que celle des 03 médicaments étudiés précédemment.
- On constate que les UMC n'ont pas utilisé la LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% en Septembre 2010 ainsi que le PROPOFOL en Octobre de la même année (consommation =0 à cause d'une rupture de stock).



## **Discussion générale :**

- On constate une rupture de la KETAMINE en 2009 puis une remise sur le marché d'une quantité modérée en 2010 ce qui explique la légère augmentation de la consommation totale en 2010 par rapport à l'année 2009.
- On remarque la rupture totale de la MEPIVACAÏNE en 2009 et 2010 malgré sa forte consommation en 2008 (4050 unités).
- Le SEVOFLURANE est un nouveau produit introduit en 2009, consommé uniquement par la CH blocA (car elle possède des cuves spéciales), sa faible consommation est due à son coût élevé (15462,95 DA/flacon).
- La LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-1% est le principal anesthésique local utilisé durant 2009 et 2010 ; c'est les médecins réanimateurs qui ont préféré l'utilisation de ce médicament à la place de la LIDOCAÏNE-CHLORHYDRATE-2% (produit générique → régression de sa consommation en 2009 et 2010).
- La consommation des anesthésiques diminue durant l'été puisque les interventions chirurgicales ne sont pas beaucoup programmées durant cette saison (à cause du climat chaud qui peut produire des complications pendant et après l'opération) à l'exception des urgences.
- En terme de consommation c'est la chirurgie dentaire qui consomme le plus mais de point de vue coût elle prend la 4<sup>ème</sup> place après les UMC, la chirurgie bloc A et la réanimation parce qu'elle consomme des anesthésiques locaux moins chers que les anesthésiques généraux et leurs adjuvants.

## **Conclusion :**

L'anesthésie couvre un domaine d'activité très large, allant de la consultation initiale jusqu'au suivi des patients dans la période postopératoire. En ce sens, les anesthésistes-réanimateurs sont forcément impliqués dans la réflexion économique et les choix budgétaires d'un établissement de soins.

Lorsqu'on parle du coût de l'anesthésie, le premier élément qui vient à l'esprit est le coût des médicaments, cependant de nombreux autres éléments sont également pris en considération. Toutes les spécialités médicales cherchent à obtenir le meilleur résultat au moindre coût, mais il peut arriver que ces deux conditions soient contradictoires et que le moindre coût produise un résultat moins bon en termes d'efficacité, de sécurité, mais aussi de confort ou de satisfaction du patient. C'est pourquoi il faut analyser globalement le coût rapporté à l'efficacité et non de façon dissociée. Cette dernière s'exprime surtout en postopératoire par l'incidence des effets secondaires et les délais de réveil. Le rapport entre les deux peut varier selon le type et la durée de chirurgie, les médicaments associés et l'organisation de chaque structure.

L'application pratique des concepts de pharmaco-économie ne doit pas s'accompagner d'une réduction de la sécurité et du confort du patient. Ces dernières notions doivent primer sur tout autre argument lors du choix d'un produit anesthésique. Il est possible de réduire les dépenses de pharmacie d'un département d'anesthésie en rationalisant l'usage des produits. Cette rationalisation nécessite une évaluation des pratiques, une information des praticiens et la mise en place de procédures de type éducation, recommandations, ou présence d'un pharmacien au bloc opératoire.

Nous avons mené notre étude rétrospective concernant les anesthésiques et les curares utilisés durant les années 2008-2009 et 2010 au sein du CHU de Tlemcen avec une grande minutie, tout en rassemblant les documents nécessaires et en décrivant le plus fidèlement possible les données obtenues concernant la consommation et le coût de ces produits.

Notre but était d'élaborer un document utile riche en interprétations, espérant que ce travail va servir à envisager un suivi continu de la consommation des produits étudiés permettant ainsi d'avoir une idée profonde sur les besoins hospitaliers et par conséquent d'effectuer une meilleure gestion pharmaceutique.

## Liste des figures

- **Figure 1** : La cible des anesthésiques généraux
- **Figure 2** : La représentation d'une synapse chimique
- **Figure 3** : Hyperpolarisation provoquée par stimulation du GABA
- **Figure 4**: Formule du thiopental
- **Figure 5** : La formule développée du fentanyl
- **Figure 6** : La formule développée d'un curare
- **Figure 7**: Schéma du mode d'action des curares
- **Figure 8**: Structure générale des anesthésiques locaux
- **Figure 9** : Site d'action d'un anesthésique local (AL)
- **Figure 10**: les conditions de pénétration des anesthésiques locaux

## Liste des tableaux

- **Tableau 1** : Propriétés et effets indésirables des anesthésiques administrés par voie intraveineuse
- **Tableau 2** : Protocole d'administration des anesthésiques généraux administrés par voies intraveineuse
- **Tableau 3** : Avantages et inconvénients des anesthésiques par inhalation et intraveineux  
Anesthésiques par inhalation Anesthésiques intraveineux
- **Tableau 4** : Propriétés des morphiniques spécifiques de l'anesthésie
- **Tableau 5** : Propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques des curares
- **Tableau 6**: Anesthésie et arrêt des médicaments conduite à tenir
- **Tableau 7** : Classification des dérivés aminoamides
- **Tableau 8** : Classification des dérivés aminoesters
- **Tableau 9**: Délai et durée d'action des principaux anesthésiques locaux

## Référence bibliographique

- ACCUEIL HOSPITALIER ET ANESTHESIE DES GRANDES URGENCES CHIRURGICALES, ALLERGIE EN ANESTHESIE, PHARMACO-ECONOMIE EN ANESTHESIETHESE de E. Bazagny, P. Coriat, A.Lienhart. Edition arnette 2001, pages 5, 23, 47.
- Pharmacologie ABREGES de M.Moulin et A.Coquerel, Edition Masson 2007, pages de 561 au 567.
- ATLAS de poche de pharmacologie de H.Lullman et K. Mohr, Edition Plaenmarion 3<sup>ème</sup> édition 2003, pages de 208 au 213.
- Guide Pharmaco étudiants et professionnels paramédicaux 7<sup>ème</sup> édition de M.Talbert, G.Willoquet et R.Gervais, Edition LAMARRE, pages 200 au 300.