

# Le Bulletin

Journal de l'ASSIPHAR



n° 10 - jeudi 11 novembre 1999

---

Rédacteur en chef : Bernadette Coret

Comité de rédaction : Vincent Hurot, Anne Brouard, Valérie Archer, Laurence Escalup, Anne-Marie Langouet, Anne Christine Joly

---



*Association nationale des Assistants et  
anciens Assistants en Pharmacie Hospitalière*

## **Edito**

Cher(e) Ami(e),

Enfin le premier bulletin du nouveau bureau arrive... Il devait arriver juste avant le concours... Ceci étant, vous y trouverez le résumé des conférences de notre journée de formation " Anesthésie-Réanimation " de Juin 1999, qui comme vous pouvez le voir était riche en enseignement...

Pour cette année, l'ASSIPHAR travaille sur la mise en place d'une journée de formation sur le thème " Communication et conduite de réunions " avec l'aide des laboratoires Smith Kline Beecham, ainsi qu'à la préparation de la prochaine journée annuelle de formation. A ce propos si certains d'entre vous ont des attentes particulières, des idées ... n'hésitez pas à nous en faire part.

Nous avons été contacté par les membres du SYNPREPH pour réfléchir ensemble sur la formation continue des Pharmaciens, une réunion est prévue le 2 Décembre, nous ne manquerons pas de vous faire part de ce qui s'y sera dit.

Quelques mots sur le concours de PH 1999...

Pour le type 1 : 20 postes – 56 inscrits

Pour le type 2 : 22 postes – 118 inscrits

De plus certains d'entre nous sont inscrits dans la spécialité hygiène, il y a des places mais nous sommes en concurrence avec les médecins. Le jury est composé de 75 % de médecins et 25 % de pharmaciens... peut-être qu'un nombre croissants de candidats Pharmaciens pourrait conduire à un rééquilibrage de ce rapport...

Bon courage et bonne chance à tous ceux et toutes celles qui planchent en ce moment.

Quelques mots sur la bourse emploi :

Je vous rappelle que Sophie Cariou s'occupe toujours de la bourse emploi des assistants et Laurence Escalup remplace Christophe Pitre pour la bourse emploi des cliniques.

Pour les contacter :

**Sophie CARIOU**

Pharmacie Hôpital Saint-Antoine  
184, rue du Faubourg Saint-Antoine  
75571 PARIS CEDEX 12  
Tel : 01.49.28.21.66 Fax : 01.49.28.28.97

**Laurence ESCALUP**

Pharmacie Hôpital Saint Louis  
1, Avenue Claude Vellefaux  
75475 Paris Cedex 10  
Tel : 01.42.49.90.57 Fax : 01.42.49.45.97

Merci de leur signaler également quand vous n'êtes plus à la recherche d'un emploi.

Enfin, vous trouverez dans ce bulletin des formulaires pour renouveler votre inscription pour l'année 2000. Faites connaître notre association aux nouveaux assistants de vos services. Vous pouvez photocopier le bulletin d'inscription si besoin...

Pour l'ASSIPHAR, Bernadette CORET, Vincent HUROT

**APPROCHE PHARMACOECONOMIQUE EN ANESTHESIE**

P. Tilleul\*, A. Decorps\*, Beaussier M.\*\*

\*Service Pharmacie (Dr J.L. Prugnaud)

\*\*Service Anesthesiologie (Pr. A. Lienhart)

Hôpital Saint-Antoine PARIS

***Pharmacoeconomie et médicaments  
innovants en anesthésie***

- Points communs à l'anesthésie et aux autres disciplines :
  - Médicaments innovants à coûts directs élevés
  - Substitution progressive et programmée aux "vieux chefs de file"
  - Propulsion de ces médicaments dans la catégorie des dépenses inflationnistes
  - Questions des différents intervenants : Anesthésistes, Pharmaciens, Directeurs d'établissements.....Pour quels résultats?
  
- Spécificités du médicament innovant en Anesthésie :

Un profil thérapeutique retrouvé pour la plupart des familles :

  - 1/2 vie courte = moins d'anesthésique résiduel
  - réveil plus rapide
  - Inducteur potentiel d'un bénéfice thérapeutique mais pas d'effet thérapeutique direct (effet thérapeutique rapporté à la chirurgie)
  - Choix d'un anesthésique peut influencer :
  - morbidité/mortalité (1/10 000 à 1/100 000)

- l'organisation de la prise en charge (durée séjour en Salle de Surveillance Post-Interventionnelle n10-..)
- Perspective d'évaluation très courte dans le temps comparativement à d'autres thérapeutiques (quelques heures)
- Pas d'échelle de qualité de vie validée en anesthésiologie utilisable en pharmacoeconomie
- Difficulté d'évaluation liée aux thérapeutiques associées : curares, antalgiques, antinauséeux...
- Difficulté de transposition des résultats d'une discipline chirurgicale à l'autre

***Données épidémiologiques en  
anesthésie : les enjeux\****

- 8 000 000 d'anesthésies en 1996
- En augmentation de 120 % depuis 1980
- Anesthésie générale dans 77% des cas
- Agents anesthésiques inhalatoires de plus en plus utilisés (77% en 96 contre 49% en 1980)
- Progression de qualité des produits disponibles
- Utilisation des circuits fermés
- Médicaments anesthésiques = 0,9 milliards de F soit 1 % de la dépense médicament en F (enquête SFAR-1996)

***Outcomes et Pharmacoeconomie  
des agents anesthésiques ?***

- Préopératoire
  - Examens complémentaires
- Post-opératoire immédiat
  - Analgésie post-opératoire
  - Nausées-vomissements
  - Confort du réveil
- Peropératoire
  - Morbidité
  - Délai entre patients
- Post-opératoire tardif
  - DMS

***Les différents types d'études applicables à l'étude pharmacoeconomique des anesthésiques***

Etudes de minimisation de coût :

- Hypothèse d'une équivalence d'effets entre plusieurs stratégies thérapeutiques
- Comparaison des coûts directs associés aux différentes stratégies
- Ne prend pas en compte les différences :
  - d'effets indésirables
  - de durée de séjour en salle de réveil
  - de coûts additionnels de surveillance post-op
  - Approche minimaliste le plus souvent insuffisante

***Un exemple d'études de minimisation de coût :  
Use of Anesthesia Selection in Controlling Surgery Costs  
in an HMO Hospital par Suver J. et col.***

- Comparaison propofol vs thiopental/isoflurane en chirurgie gynécologique < 4H
- Eclatement des postes de coûts des interventions sur 4 sous-unités : Preopératoire, opératoire, post-opératoire, unités de soins
- Coût d'acquisition propofol > thiopental / isoflurane (49,26\$ vs 32,49\$)
- Coût global/patient incluant l'imputation des coûts de personnel/unités
  - propofol = 1759\$
  - thiopental/isoflurane = 1962\$

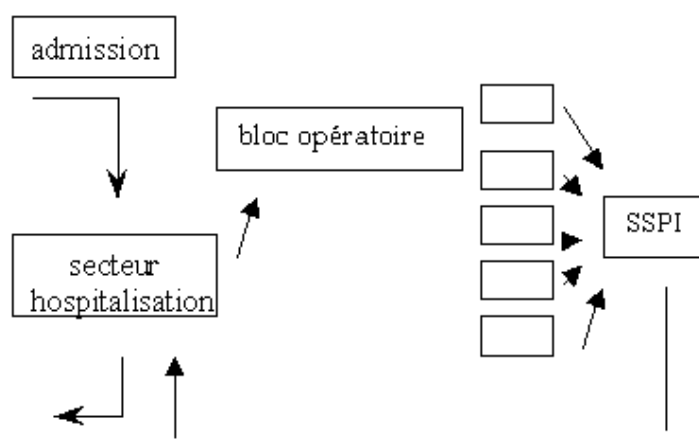
\*Clinical Therapeutics.1995;3

### *Les différents types d'études applicables à l'étude pharmacoéconomique des anesthésiques*

#### Études coût-bénéfice :

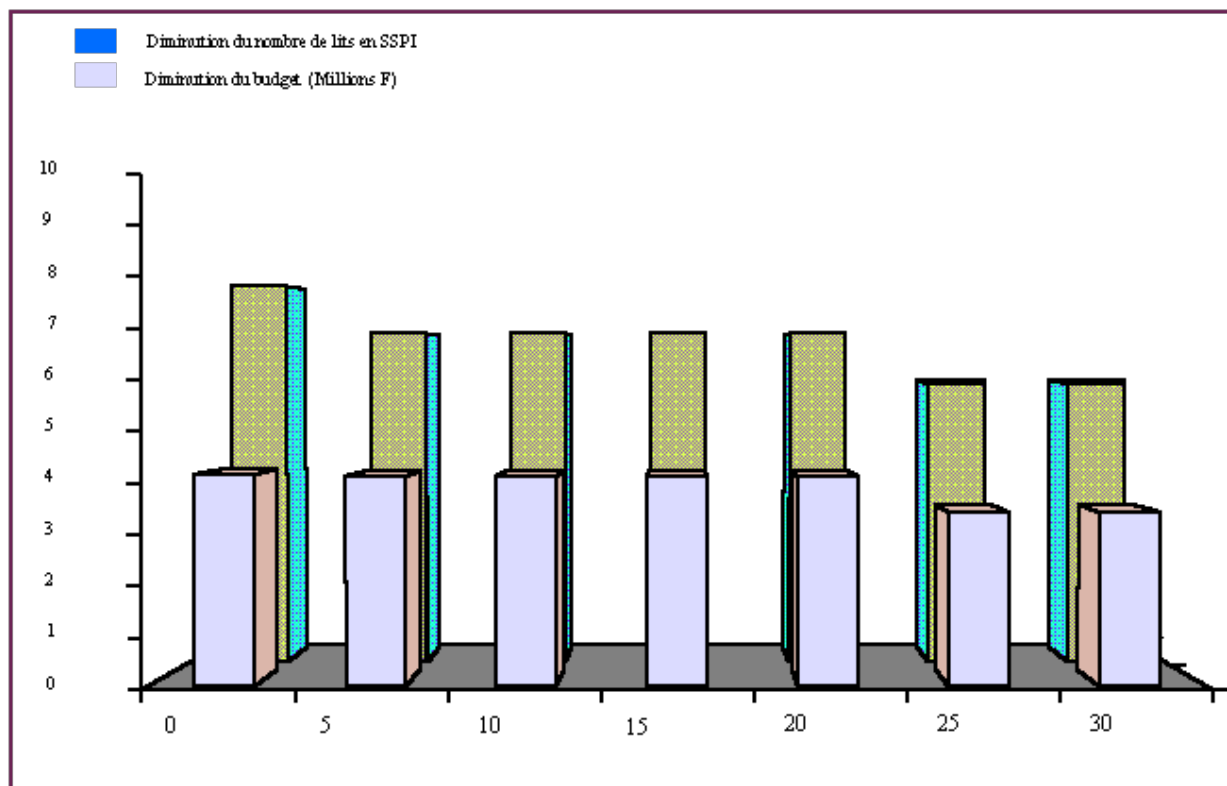
- Peu d'études désignées comme telles.
- Monétarisation des conséquences entre plusieurs stratégies peu attractive pour le médical
- Et pourtant....lorsque mise en équation :
  - des surcoûts (coûts directs) liés à l'utilisation d'une thérapeutique
  - des économies générées par une rotation plus rapide en salle de réveil...

#### *Régulation des Flux en SSPI*



D'après P. A. Kenigsberg. EPH 1996; 2: 28-32

***Influence de la diminution de la durée de séjour en n10- sur le nombre de lit et le budget de cette dernière\*.***



D'après Y. Tibi-Levy, G. de Pouvourville. Int J. of Techn. Assesment in Health Care 1997; 14:1-6

#### Études coût-efficacité :

- Approche la plus pertinente
- Mesure d'une différence d'effets entre plusieurs stratégies, parallèlement à la mesure des coûts associés à ces stratégies
- Paramètres mesurés :
  - Réduction de la fréquence ou de la sévérité des effets indésirables
  - Réduction de la durée de séjour en salle de réveil
  - Recouvrement plus rapide des fonctions cognitives

#### *Un exemple d'études de coût-efficacité :*

#### *Cost-comparison of halothane and sevoflurane for pediatric outpatient surgery*

par Watcha M.F. et col.\*

- Intervention de 25 minutes
- Evaluation des quantités d'anesthésiques inhalés pour obtenir 1 MAC
- Mesure du temps de réveil
- Coût en anesthésiques inhalés pour une intervention de 25 minutes :
  - US\$ 0,25 pour l'halothane
  - US\$ 5,45 pour le sevoflurane
- 5,8 minutes de temps économisé avec le sevoflurane une intervention complémentaire de 25 minutes sur 8 heures d'ouverture si délai interpatient < 10 minutes
- Sevoflurane devient coût-efficace si la liste d'attente chirurgicale est longue = concept de rotation des salles

#### *Autre exemple d'études de coût-efficacité :*

#### *Economic considération in the use of Neuromuscular blocking drug*

par De Monaco HJ

- Etude coût-efficacité vecuronium vs pancuronium
- Efficacité mesurée à partir des épisodes d'ischémies myocardiques dans le groupe vecuronium
- Cv - Cp /probabilité dans chaque groupe de développer une ischémie peropératoire
- 2.450 \$ pour prévenir un épisode ischémique pour un patient de 62 ans diabétique, angineux subissant une colectomie
- 175.000 \$ pour un patient de 41 ans, en parfaite santé subissant une greffe fémoro-poplitée
- Concept attractif d'aide à la décision en fonction du terrain et du type d'intervention

\*J. Clin.Anesth.1994; 6:383-7

### *Autres types d'études applicables à l'étude pharmacoéconomique des anesthésiques*

#### Études coût-utilité :

- Détermination des préférences des patients
- Propofol vs thiopental/isoflurane évalué à partir d'une échelle de satisfaction patient
- Concept intéressant nécessitant le développement d'une échelle de qualité de vie synthétique spécifique à la discipline Anesthésie
- Quid de l'intérêt en santé publique d'une qualité de vie enregistrée sur une période très courte ?

### *Protocole d'une évaluation Pharmacoéconomique Desflurane/Isoflurane*

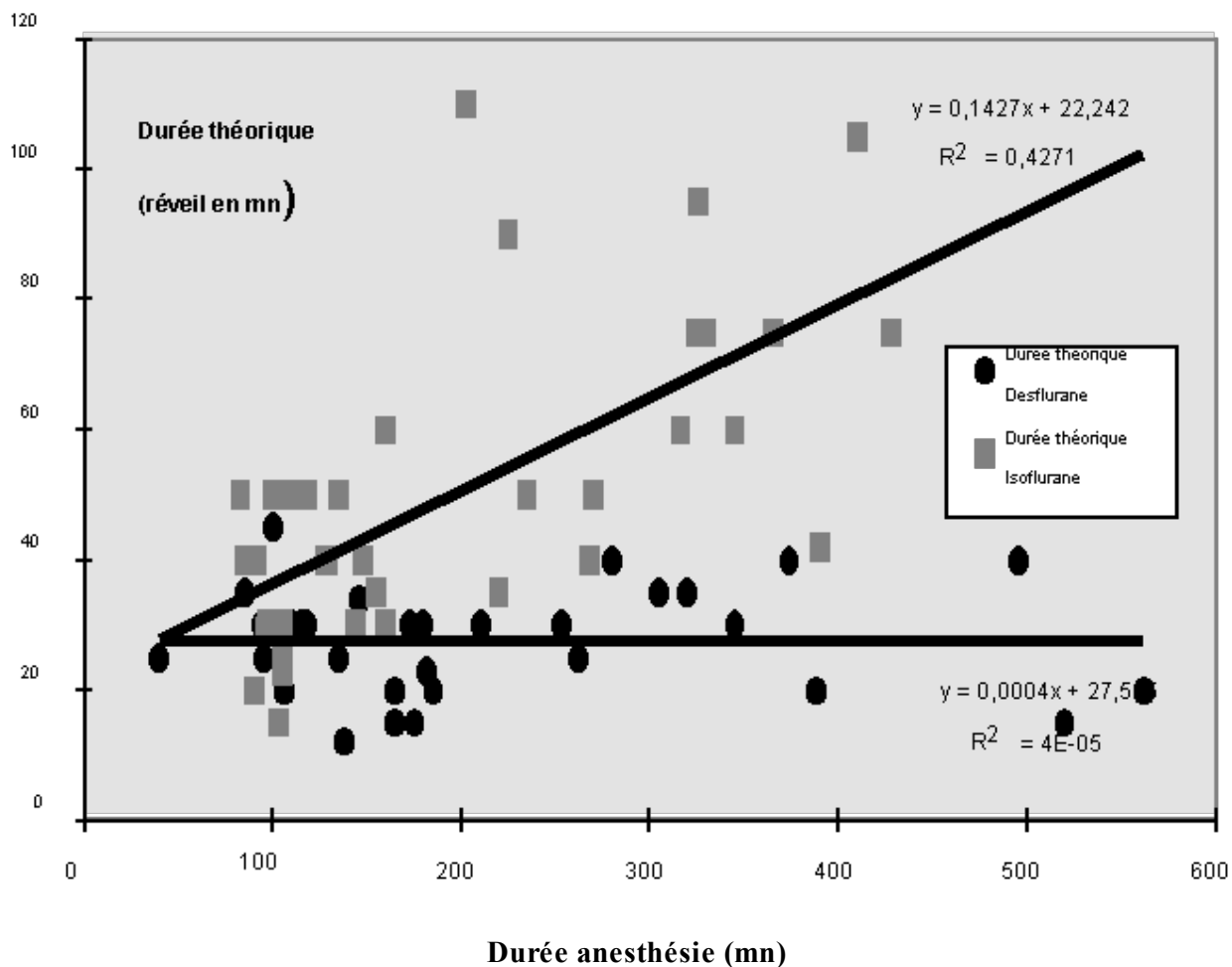
- Etude coût-efficacité avec la durée de séjour en n10- comme objectif primaire
- Objectif secondaire de mesure des paramètres de qualité de réveil
- 67 patients de chirurgie digestive inclus dans l'évaluation de scores ASA non significativement différents
- Durée d'anesthésie groupe Desflurane : 217 min / Isoflurane : 197 min

Etude prospective de pratique clinique

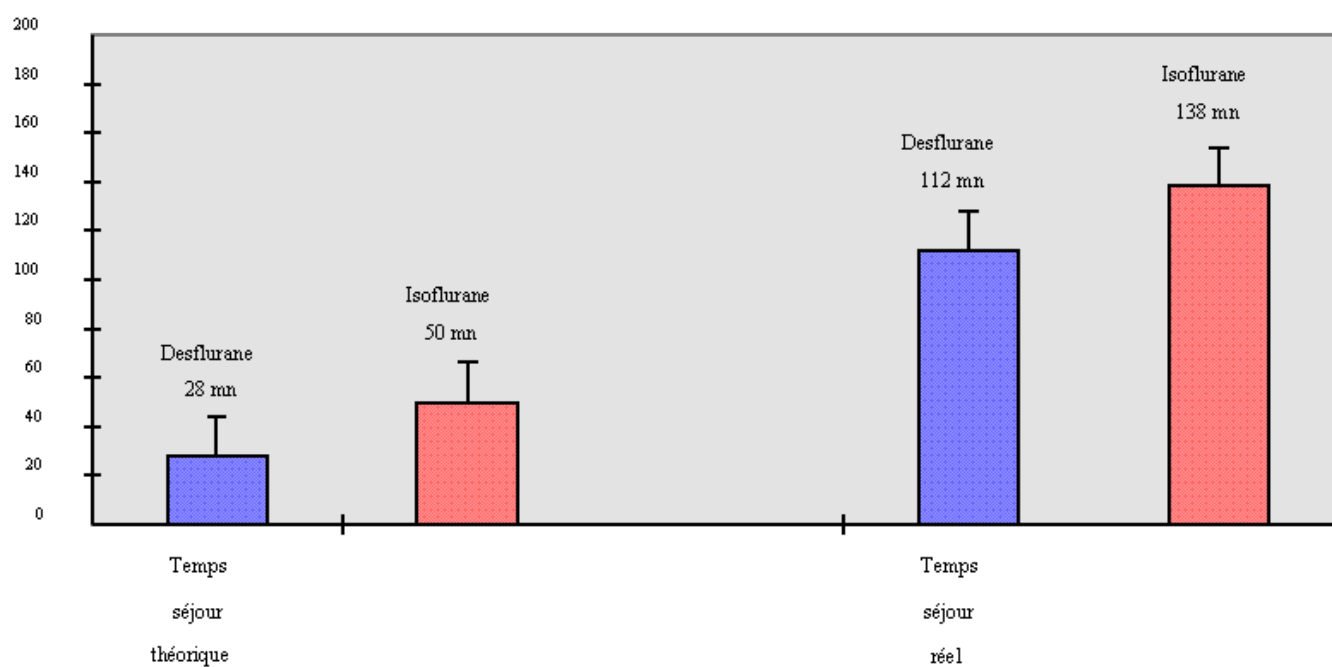
### *Coût direct médicament + matériel d'une anesthésie au Desflurane ou à l'Isoflurane*

Type d'agent halogéné	Médic hors halogénés	Halogénés	Petit matériel	Total Budget
Desflurane	198 F	77 F	63 F	337 F
Isoflurane	201 F	19 F	55 F	274 F
Différence	NS	S	NS	NS

*Durée théorique en n10- = f (durée d'anesthésie) par type d'halogénés.*



*Temps de séjour moyen théorique et réel en n10- après anesthésie au Desflurane et à l'Isoflurane*



*Temps de séjour théorique moyen en mn correspondant à un score d'Aldrete = 8 ou à l'autorisation de sortie du patient de n10-.*

***Modélisation de l'occupation de la n10- de chirurgie digestive  
avec hypothèse d'utilisation exclusive du desflurane ( 204 patients)***

- Administration de Desflurane par rapport à l'isoflurane
  - 0,37F/min sous Desflurane vs 0,10F sous Isoflurane
  - Différence de 11.600F quand modèle appliqué aux 204 patients

**MAIS.....**

- Augmentation de 8,6% des périodes vides.
- Diminution de l'occupation de la n10- d'un patient pendant 30,4% de la période d'ouverture avec desflurane (rappel capacité = 5 patients ).
- Diminution de l'occupation de la n10- de deux patients pendant 6,6% de la période d'ouverture avec desflurane

***Réflexion sur l'organisation  
de la n10-.***

- Augmentation du turn-over de la n10- par le Desflurane.
- Durée prédictive du délai de réveil des patients sous Desflurane.
- Amélioration de l'assurance qualité en n10-.
- Aide à la mise en conformité des n10- avec le Décret de Décembre 1994 et des recommandations de la SFAR.

**Conclusion : Les Raisons du développement des études de Pharmacoeconomie en Anesthésie**

- Relative familiarisation de la discipline à l'analyse de ses pratiques
- Intégration assez ancienne de la démarche qualité en Anesthésiologie

*Les 2 premières disciplines à avoir créer un référentiel de pratiques professionnelles en France sont l'Anesthésie et la Pharmacie..*

- La Pharmacoeconomie inscrite dans une approche d'analyse des pratiques, à la base de cette démarche
- Obligation et habitude de travailler en réseaux, collaboration naturelle avec les économistes de santé ou les pharmaciens.....?

**SOLUTES DE REMPLISSAGE  
Sandra Wisniewski  
Hôpital Hautepierre, STRASBOURG**

**Pourquoi ??**

- Loi de Starling
  - Pression oncotique = force nécessaire pour s'opposer au passage de l'eau à travers les membranes
  - Pression hydrostatique = force en opposition à la PO
- Hypovolémie vraie
  - perte de "contenu" : hémorragie...
- Hypovolémie relative
  - dilatation du "contenant"
  - diminution des résistances vasculaires, vasoplégie

- Hypovolémie  
masse sanguine circulante  
retour veineux  
**état de choc** : risque de lésions de reperfusion si état de choc prolongé, risque de défaillances multiviscérales  
Hypovolémie > 30% de la masse sanguine = état de choc

### Quels Médicaments ?

- Cristalloïdes : effet lié à osmolalité
  - NaCl 0,9%
  - Ringer Lactate
- Colloïdes : effet lié à la pression oncotique
  - Dextrans
  - Gélatines
  - Hydroxyéthylamidons

### Propriétés du soluté idéal...

*Le soluté doit présenter une grande similitude avec le sang*

- Pouvoir oncotique  
effet expandeur des solutions = pouvoir d'attirer l'eau du secteur interstitiel vers le compartiment vasculaire
- Capacité de la solution à rester dans le secteur intravasculaire
- Absence d'effets secondaires importants
- Coût acceptable

### Cristalloïdes (1) : NaCl 0,9%

- Indications :
  - rééquilibre ionique par apport de Na et Cl
  - déshydratation extracellulaire
  - véhicule pour apport thérapeutique
  - hypovolémie 500-3000 ml/j
- Contre-indications :
  - rétention hydrosodée, insuffisance cardiaque, insuffisance oedémato-ascitique des cirrhoses

### Ringer Lactate

- Na, Cl, Ca, K, lactate
- Indications :
  - déshydratation extracellulaire
  - hypovolémie : chocs hémorragiques, brûlures, pertes hydroélectriques péri-opératoires
  - acidose métabolique et non lactique
- Effets secondaires :  
risque d'alcalose métabolique en cas d'excès d'apport ou altération du métabolisme des lactates
- Contre-indications :
  - absolues : insuffisance cardiaque congestive, hyperhydratation extracellulaire, hyperK, hyperCa, alcalose métabolique, digitaliques et diurétiques hyperkaliémants
  - relatives : IEC, tacrolimus pour interaction et hyperkaliémie

## Dextrans

Polymères de glucose obtenus par fermentation de saccharides par *Lactobacillus mesenteroïdes*

- médicaments de PM 40 000 à 70 000 Da
- Durée action = 6-10h
- Propriétés :
  - expansion volémique double  
1g D40 retient 30ml d'eau
  - effet anti-sludge, viscosité sanguine (D40)
  - agrégation plaquettaire (D40)  
facteurs coagulation : F VIIIc
- Effets secondaires
  - Réactions anaphylactiques (Ag-Ac)
    - Ac chez 70% des patients
    - administration de Promit®
  - Action antiagrégante plaquettaire : action sur le F VIII et FvW  
=> risque hémorragique
  - Insuffisance rénale
  - Incompatibilités  
héparine, aspirine, glucosés, antibactériens, concentrés globulaires
- Contre-indications
  - Hypersensibilité connue ou présumée
  - Femme enceinte, accouchement
  - Hypocoagulabilité accusée (origine plaquettaire)
  - Surcharge circulatoire et/ou inflation secteur extracellulaire
  - Atteinte rénale (oligurie, anurie)
- Posologie
  - Adulte en état de choc
  - 20 ml/kg les 24<sup>ères</sup> heures puis 10ml/kg
  - Hémodilution normovolémique pré-opératoire
    - Enfant : 10ml/kg
    - Nouveau-né : 5 ml/kg
- Médicaments :
  - Hemodex®  
!!! présence de sulfites
  - Rheomacrodex®

## Gélatines

- Fabrication
  - Polypeptides obtenus par désintégration du collagène des os ou de la peau de mammifères
  - Obtention
    - gélatines fluides modifiées (GFM)
    - gélatine à pont d'urée = polygeline
- Propriétés
  - Hémodynamiques

- remplissage vasculaire = volume perfusé
  - expansion faible et de courte durée (4-6h)
- Rhéologiques : effet "antisludge"
  - accélération du flux sanguin
- Autres
  - fluide pour T > 5°C pour GFM
  - fluide pour T > 3°C pour polygeline

*réchauffer les gélatines avant utilisation si la viscosité est importante*

- Cinétique

- Distribution
  - fonction du poids moléculaire (PM)
  - si petit PM, distribution dans espaces vasculaire et interstitiel (10-20%)
  - pas de stockage organique
- Métabolisme
  - => 3% de la dose
- Elimination
  - rapide pour les fractions de petit PM
  - essentiellement urinaire

- Effets secondaires

- Réactions anaphylactoïdes
- Hypercalcémie possible
- Lecture groupe sanguin parfois difficile
- Histaminolibération non spécifique
  - polygeline
- Anticorps anti-gélatine, IgE spécifique
- Nausées, ballonnements, fièvre, prurit

*Les gélatines à pont d'urée sont les plus allergisantes*

- Contre-indications

- Femme enceinte, accouchement
- Hypersensibilité connue ou suspectée, risque d'histaminolibération
- HyperK, hyperCa
- Digitaliques associés (K)
- Hémorragies continues
- Hyperhydratation extracellulaire
- Troubles majeurs de coagulation
- Alcalose métabolique (lactate)

- Posologies

Adulte, enfant > 25kg : 500 ml en 10-15 min

£ 2/l/j (adultes) et £ 30ml/kg/j (enfant)

- Médicaments

Gelofusine®, Plasmagel®, Plasmion, Haemaccel®

## HEA

### **Fabrication**

- Polysaccharides naturels modifiés par hydrolyse puis hydroxylés pour éviter dégradation trop rapide par amylose
- Matière première = maïs riche en amylopectine
- Résidus de glucose reliés entre eux par des liaisons a 1-4 et a 1-6
- Résidus hydroxylés en C2 et/ou C6
- préférentiellement en C2

### **Caractéristiques**

- Taux de Substitution Molaire **TSM**
  - nb de groupe hydroxyl / nb de molécule de glucose
  - 0,45-0,55 à 0,62-0,7
  - si TSM , persistance intravasculaire de HEA et donc effets secondaires (hémostase)
- Rapport **C2/C6**
  - hydroxylation en C2 : résistance à hydrolyse
  - haut > 8 et bas < 8
  - si C2/C6 , hydrolyse et effets secondaires
- Poids moléculaire PM
  - PMp = poids moléculaire en poids
  - PMn = poids moléculaire en nombre de molécules osmotiquement actives
  - si PM , persistance intravasculaire et effets secondaires
- Concentration 6% ou 10%

### **Propriétés**

- Hémodynamique
  - expansion volémique = 130-150% du volume perfusé
  - - expansion liée à la vitesse de perfusion
- Durée action prolongée : 4-12 heures
  - hydrolyse des HEA donne métabolites osmotiquement actifs
- 1 g d'HEA retient " 20ml dans le secteur vasculaire

### **Cinétique**

- Critères déterminant :
  - PMn détermine vitesse de F glomérulaire
  - hydrolyse par l'a-amylose
  - captation des + grosses molécules par le SRE
- Accumulation possible dans macrophages, rate (haut PM)

- Métabolisme
  - production de molécules de + en + petites
  - jusqu'à obtention de PM 40-50 000 Da
- Elimination
  - F° glomérulaire
  - E avant métabolisme total : glycémie non modifiée

### Effets secondaires

- Stockage tissulaire : thésaurismose
  - rénaux : si mort céphalique, GFM > HEA
  - hépatiques : si cirrhose évoluée, albumine
- T<sub>b</sub> de hémostase (PM > 200KDa, TSM >0,5)
  - VS, TT, syndrome Willebrand-like, volume plaquettaire
- Réactions cutanées : prurit
- Lecture groupes sanguins : risque de faux+
- amy lasémie transitoire
- Incompatibilité avec antibactériens

### Contre-indications

- Trouble hémostase, coagulation
  - Maladie de Willebrand, hémophilie
- Trouble de la fonction rénale (oligurie, anurie)
  - hémodialysés
- Femme enceinte, accouchement
- Surcharge circulatoire
- Hypersensibilité connue

### Médicaments

- Elohes® 200/0,6 6%
  - prescription < 4 jours
  - surveillance hémato (TCA, FVIIIc)
- Hesteril® 240/0,5 6%  
surveillance hémato si durée > 4j
- Heafusine® 200/0,5 6% et 10%
  - verre, écoflac
  - surveillance hémato si durée > 4j

- Poso : 33ml/kg/j, dose max = 80ml/kg

### **Stratégie thérapeutique**

- IV<sup>ème</sup> Conférence de consensus en réanimation et en médecine d'urgence **1989**
  - choix des produits de remplissage vasculaire pour le traitement des hypovolémies chez l'adulte
  - anesthésistes-réanimateurs
- Conférence de consensus, **1995**
  - utilisation des solutions d'albumine humaine en anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte
- Société Française d'anesthésie et de réanimation  
Recommandation pour la pratique clinique RPC **1997**
  - remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues
  - Recommandations spécifiques, dans des situations cliniques particulières  
Cristalloïdes = colloïdes en terme efficacité  
Volume<sub>cristalloïde</sub> = 2-4 x Volume<sub>colloïde</sub>  
colloïde : volume + faible, action + rapide

### **Conférence de consensus 89**

Urgences extrêmes	Gélatine
Hémorragies	Gélatines, cristalloïdes
Brûlures	Cristalloïdes
Déshydratation aigüe	Gélatines, cristalloïdes
Œdème cérébral	Gélatine

### **RPC 97 : recommandations générales**

- Adulte, enfant sauf nouveau-né
- Recommandations générales :
  - PFC<sup>1</sup> soluté de remplissage
  - Albumine :  
si CI aux colloïdes de synthèse ou si poso >  
si protidémie < 35g/l
  - Colloïde : HEA de préférence (E II moindres)
  - Cristalloïdes : isotonique, RL de préférence sauf si insuffisance hépatique patente, traumatisme crânien sévère ou hyperkaliémie

### *Recommandations adaptées aux situations cliniques particulières*

- Hémorragie
  - cristalloïdes si pertes < 20%
  - colloïdes si pertes > 20%
- Déshydratation
  - cristalloïdes
  - si choc persiste : colloïde

- tout patient avec patho chir. digestive aiguë est à réhydrater avant induction
- Choc septique : colloïdes
- Vasoplégie médicamenteuse : colloïdes
- Chocs anaphylactiques : cristalloïdes (les moins histaminolibérateurs)
- Femme enceinte :
- cristalloïde en curatif si hypovolémie modérée
- albumine 4% en curatif si hypovolémie sévère
- Brûlés (2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> degré) adultes
  - cristalloïdes isotoniques :  $\text{vol(ml)} = 4 \times \%S \text{ brûlée} \times \text{pds(kg)}$
  - colloïdes (HEA ou Alb) après la 24<sup>ème</sup> heure si brûlure > 40-50% et si cristalloïdes insuffisant
- Brûlés (2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> degré) enfants
- RL : 5 000 ml par m<sup>2</sup> de surface brûlée et 2000ml par m<sup>2</sup> de surface corporelle
- Traumatisme crânien :
  - cristalloïdes isotonique (NaCl 0,9%) ou colloïdes en solution isotonique (HEA)
  - éviter cristalloïdes hypotoniques et le RL
- Donneurs d'organes
  - colloïdes
    - <sup>1</sup> dextrans (risque insuffisance rénale)
    - <sup>1</sup> HEA (accumulation)

## Indications de l'albumine

AMM 1994

Conférence de consensus de 1995

## Conclusion

- Pas de suprématie des colloïdes sur les cristalloïdes
- Définir avec les équipes médicales la place des différentes molécules

## INTUBATION TRACHEALE ET ASPIRATION BRONCHIQUE

### Description et Critères de choix

Isabelle LE DU – CHU BREST

## A - INTUBATION TRACHEALE

### I – DEFINITIONS

#### 1 - INTUBATION ENDOTRACHEALE

L'intubation endotrachéale est un acte médical consistant en l'introduction d'une sonde dans la trachée à travers l'orifice glottique par voie orale ou nasale.

*Son but est d'assurer la liberté des voies respiratoires et de permettre une ventilation assistée manuelle ou mécanique. Elle est utilisée chaque fois que la fonction respiratoire est défaillante*

- ø insuffisance respiratoire aiguë
- ø troubles neurologiques lors de coma
- ø comas de différentes étiologies
- ø présence d'obstacle mécanique (sténose trachéale, cancer ORL, ...)
- ø ventilation artificielle
- ø anesthésie générale

## 2 - SONDES D'INTUBATION ENDOTRACHEALE

Les sondes d'intubation endotrachéale sont des appareils tubulaires stériles destinés à être introduits sans effraction dans la trachée par voie buccale ou nasale.

Elles sont en contact avec les muqueuses des voies respiratoires supérieures.

Leur mise en place nécessite l'utilisation d'accessoires (laryngoscope en particulier). Pendant l'intubation, il peut être nécessaire de pratiquer une aspiration à l'aide de sondes spécifiques

*Synonymes* : tube trachéal, tube orotrachéal, sondes de Magill, sonde de Murphy,...

### II - NORMES

- \* NF S 90-126 : Matériel médico-chirurgical - Tubes trachéaux - Spécifications générales
- \* NF S 90-127 : Matériel médico-chirurgical - Tubes orotrachéaux et nasotrachéaux (avec ou sans ballonnets) type Magill
- \* NF S 90-128 : Matériel médico-chirurgical - Tubes trachéaux - Type Murphy
- \* NF S 90-130 : Matériel médico-chirurgical - Tubes trachéaux - Spécifications et méthodes d'essai pour les ballonnets et les tubes

### III - DESCRIPTION (Annexe 1)

#### 1 - TUBE ENDOTRACHEAL

##### 1.1 - Dimensions

Il s'agit d'un tube caractérisé par le **diamètre interne** (ID ou Inner Diameter) compris en général entre 2.0 et 10.5 mm. Ce diamètre donne la taille de la sonde.

Le **diamètre externe** (OD ou Outer Diameter) est exprimé en mm ou en charrière (CH). Les mesures les plus fréquentes sont comprises entre CH08 et CH46.

*N.B.* : Charrière (CH) = unité de mesure représentant 1/3 de mm

Le **rayon de courbure** de la sonde est de 140 +/- 15 mm. Il existe cependant des sondes à angle droit (sonde d'Oxford) ou anatomiques (sondes de Téhéran). Enfin, certaines sondes sont préformées, c'est à dire coudées à l'endroit où elles émergent de la bouche ou du nez. Ces derniers modèles sont surtout utilisés en chirurgie ORL.

Ces sondes ont une **longueur** comprises entre 140 et 320 mm. Elles sont en général graduées tous les centimètres.

### 1.2 - Extrémité distale

L'extrémité distale doit être la plus atraumatique possible. Elle est taillée en biseau qui forme un angle de 45° pour les sondes orales, 30° pour la voie nasale et 37°5 pour les sondes pouvant être mise en place à la fois par voie orale et nasale (les plus fréquentes). Cette extrémité est ouverte.

Elle peut être munie d'un œil latéral : on a alors une sonde dite de type Murphy. Si cet œil est absent, on parle de sonde de Magill. Les sondes de type Murphy permettent d'assurer une ventilation symétrique des deux poumons même si l'extrémité bute contre la carène bronchique.

### 1.3 - Extrémité proximale

Cette extrémité est droite. Un raccord normalisé de 15 mm de diamètre termine le tube trachéal à cet endroit. Ce raccord, qui peut être mobile, permet la connexion à tout système de ventilation.

### 1.4 - Matériau

Le tube est en général en PVC plus ou moins souple et thermosensible. Ce PVC peut être siliconé. Il existe également des sondes en silicone ou en latex. Le caoutchouc est par contre rarement utilisé de nos jours.

Si la tête du patient est difficilement accessible, que le malade est en position ventrale, lors d'intervention sur les voies respiratoires supérieures ou pour certaines interventions de neurochirurgie, le tube comprend une armature en métal ou plus souvent en nylon, afin d'assurer une meilleure résistance aux pressions anatomiques. Dans tous les cas, le tube trachéal est radio-opaque par une ligne ou dans la masse.

## 2 - BALLONNET TRACHEAL

Les sondes destinées à l'intubation de l'adulte sont quasiment toujours munies d'un ballonnet qui assure l'étanchéité des échanges gazeux par pression sur la paroi de la trachée et le maintien en place de la sonde. En pédiatrie, surtout chez les très jeunes enfants, on utilise des sondes sans ballonnet car il y a un risque important d'ischémie de la muqueuse trachéale.

Ce ballonnet est situé à l'extrémité distale. Il peut être différentes formes, de différents volumes. Il est en général en PVC.

Il est relié à un tube de gonflage (incorporé ou non au tube trachéal) comportant à son extrémité un ballonnet témoin (qui renseigne sur l'état de gonflement du ballonnet trachéal) se terminant en général par une valve anti-retour qui permet de gonfler à la fois le ballonnet trachéal et le ballonnet témoin. A l'heure actuelle, les systèmes de type robinet ou bouchon sont assez rares. Le gonflage se fait grâce à une seringue et en général avec de l'air. Dans quelques publications, on trouve mention d'un gonflage au sérum physiologique.

On utilise le plus souvent des ballonnets de grand volume et dits "à basse pression". Il s'agit d'éléments permettant de répartir la pression exercée sur la trachée sur une plus grande surface et avec une pression de gonflage plus faible,

afin d'éviter au maximum de léser la muqueuse trachéale.

Pour les intubations de très longue durée (cas des réanimations en particulier), on a mis au point des sondes dotées de système de valve uni ou bi-directionnelle sur le ballonnet de contrôle, afin d'éviter tout surgonflage au niveau trachéal (pression inférieure à 25 mm Hg). On peut en particulier citer les systèmes Lanz<sup>©</sup> et Brandt<sup>©</sup> (laboratoires Mallinckrodt France). Il existe aussi un régulateur externe : c'est la Pressure Easy<sup>©</sup> (actuellement distribué par la société Rüsç-Europe Médical). Ce système se présente comme un "réservoir" que l'on connecte à la valve d'insufflation du ballonnet. Un système de membrane et de ressort disposé dans ce réservoir permet en théorie au fluide de gonflage de se répartir entre ce régulateur et le ballonnet trachéal lui-même.

### III - CRITERES DE CHOIX

3 Angulation du biseau selon la voie d'intubation choisie

3 Souplesse du matériau

Les sondes utilisées par voie nasale doivent être plus souples que celles utilisées par voie orale. Les sondes de très petit diamètre sont en général extrêmement souples ("nouilles").

3 Présence ou non d'une armature

3 Longueur du tube trachéal

3 Présence ou non d'un ballonnet

3 Type de ballonnet (volume, caractère basse pression, forme)

### IV - PRINCIPAUX FOURNISSEURS

<sup>2</sup> Baxter

<sup>2</sup> Kendall - Sherwood Davis & Geck (avec sondes de chaque " marque ")

<sup>2</sup> Lohmann Médical

<sup>2</sup> Mallinckrodt France

<sup>2</sup> Peters

<sup>2</sup> Robe

<sup>2</sup> Rüsç-Europe Médical

<sup>2</sup> Sims LSSA

<sup>2</sup> VM Tech - Collin ORL - CMF

<sup>2</sup> Vygon

## V - DISPOSITIF MEDICAL ANNEXE

Lors d'une intubation trachéale, on utilise aussi une **canule oropharyngienne**.

### 1 - DEFINITION

Il s'agit d'un dispositif destiné à maintenir la liberté des voies aériennes à travers la cavité buccale et le pharynx.

En anesthésie, la canule oropharyngienne permet d'éviter la morsure de la sonde trachéale et la chute de la langue vers l'arrière (obstruction des voies aériennes supérieures). De plus, elle facilite l'aspiration pharyngée des mucosités.

*Synonymes* : canule de Mayo, canule de Guédel, canule de Mayo-Guédel, canule de Bermann, canule de Safar

### 2 - NORMES

\* NF S 90-126 : Matériel médico-chirurgical - Canules oropharyngiennes

### 3 - DESCRIPTION

La **canule de Guédel** est un appareil creux comportant une partie incurvée et aplatie, à lumière ovale. Elle n'est pas toujours stérile.

La partie distale (extrémité pharyngée) est ouverte et émoussée.

La partie proximale est placée entre les dents. Elle est en général renforcée afin d'éviter l'écrasement. Elle se termine par une collerette rigide, colorée en fonction de la taille de la canule.

La rigidité de l'ensemble est variable selon le matériau utilisé (PVC le plus généralement).

La **canule de Bermann** comporte deux gouttières latérales et non une lumière ovale. Ce système à double voie permet l'introduction simultanée de la sonde d'intubation trachéale et d'une sonde d'aspiration.

La **canule de Safar** est une canule de Guédel double.

### 4 - CRITERES DE CHOIX

3 Atraumaticité de l'extrémité distale

3 Souplesse du matériau

3 Rapport Longueur / Diamètre

### 5 - PRINCIPAUX FOURNISSEURS

- <sup>2</sup> Ambu France
- <sup>2</sup> Bard
- <sup>2</sup> BPF
- <sup>2</sup> Coopération pharmaceutique française
- <sup>2</sup> Groupe Gaillard
- <sup>2</sup> Intersurgical
- <sup>2</sup> Maersk Médical
- <sup>2</sup> Mallinckrodt France
- <sup>2</sup> Novatech
- <sup>2</sup> Peters
- <sup>2</sup> Porgès
- <sup>2</sup> Robe
- <sup>2</sup> Rüsç Pilling
- <sup>2</sup> Temco
- <sup>2</sup> Vy gon

## **B - ASPIRATION TRACHEALE**

### **I – DEFINITIONS**

#### **1 - ASPIRATION TRACHEALE**

L'aspiration trachéale est un acte consistant en l'élimination par aspiration du pus, du sang, des sécrétions, des aliments et de tout autre liquide encombrant le pharynx et les voies aériennes.

Elle est utilisée chez des malades non vigiles ou ne pouvant expectorer de façon efficace. Elle est réalisée le plus souvent par déconnexion du ventilateur qui doit être limitée à 30secondes.

On pratique en général une aspiration par heure à une toutes les trois heures.

#### **2 - SONDES POUR ASPIRATION TRACHEALE**

Les sondes d'aspiration trachéale sont des appareils tubulaires stériles destinés à être introduits sans effraction dans la trachée par voie buccale ou nasale ou dans la lumière d'une sonde d'intubation ou d'une canule de trachéotomie.

Elles sont reliées à un système générateur de vide par l'intermédiaire d'un ou plusieurs récipient(s) destiné(s) à recueillir les produits de l'aspiration.

*Synonymes* : Sonde de DE LEE, de METRAS, DE MULLY

## II - NORMES

\* NF EN 1733 : Matériel médico-chirurgical - Sondes d'aspiration pour les voies respiratoires

## III - DESCRIPTION

Les sondes d'aspiration sont formées par un **tube** translucide en général en PVC, de rigidité variable. Ce tube en en général radioopaque et parfois gradué.

Ces sondes diffèrent essentiellement par leur **extrémité distale**. Cette dernière peut être :

- ouverte ou fermée,
- droite, biseauté conique, béquillée ou olivaire.

Elle comporte plusieurs œils latéraux en nombre et position variable.

L'**extrémité proximale** se termine par un godet de couleur variable selon le diamètre de la sonde (code couleur AFNOR). Pour les sondes pédiatriques, appelées sondes de DE LEE, ce godet est muni d'un obturateur.

Dimensions :

z Pour les adultes :

- longueur de 40 à 60 cm
- diamètre externe : CH10 à CH36

z En pédiatrie :

- longueur de 28 à 40 cm
- diamètre externe : CH04 à CH10

Les **sondes de Métras** sont utilisées pour l'aspiration bronchique lors d'examen bronchographique ou bronchoscopique.

*Cas particuliers* :

Afin de limiter le retentissement de la déconnexion du ventilateur, plusieurs laboratoires ont développé un système d'aspiration dit en "système clos".

Ces systèmes comportent une pièce à l'extrémité proximale permettant de connecter le système à la fois au patient, au ventilateur et à la source d'aspiration. Selon la position de cet élément, on peut soit isoler les voies aériennes du patient (mode ventilatoire et position de nettoyage de la sonde après utilisation), soit accéder à ces voies tout en restant en milieu fermé (position d'aspiration).

La sonde est entièrement protégée par une gaine souple en polyéthylène dont l'extrémité distale est ouverte. Ainsi en fin d'aspiration, on fait coulisser la sonde dans cette gaine pour la rincer. Elle sera remise en place lors de la prochaine aspiration.

La durée d'utilisation préconisée est de 24 heures.

#### **IV - CRITERES DE CHOIX**

3 Longueur et diamètre de la sonde

3 Atraumaticité de l'extrémité distale

3 Type de l'extrémité distale

3 Nombre d'œils

3 Qualité de l'aspiration

3 Adaptation au système d'aspiration

3 Pour les systèmes clos : sécurité d'utilisation du système, facilité de rinçage de la sonde

#### **V - PRINCIPAUX FOURNISSEURS**

<sup>2</sup> Asept In Med

<sup>2</sup> BPF

<sup>2</sup> Coopération pharmaceutique française

<sup>2</sup> Euromédis

<sup>2</sup> Lohmann Médical

<sup>2</sup> Maersk Médical

<sup>2</sup> Mallinckrodt France

<sup>2</sup> Périmédical

<sup>2</sup> Péters

<sup>2</sup> Porgès

<sup>2</sup> Robe

<sup>2</sup> Rüsç-Europe Médical

<sup>2</sup> Sherwood Davis & Geck

<sup>2</sup> Temco

<sup>2</sup> Vy gon

## **C - ALTERNATIVES A L'INTUBATION**

Dans le cas d'intubation difficile ou de courte durée ou encore en situation d'urgence, on peut choisir différentes alternatives à l'intubation trachéale.

### **I - LE MASQUE LARYNGE**

Le masque laryngé permet d'assurer la ventilation des voies aériennes supérieures sans la contrainte d'une intrusion endotrachéale.

Il se compose d'une sonde prolongée à son extrémité distale par un masque (ou coussinet) gonflable. Ce masque est positionné au niveau du carrefour aérodigestif et par gonflage, on obtient une relative étanchéité des voies aériennes.

Plusieurs tailles de masques existent, permettant son utilisation chez l'enfant comme chez l'adulte. Des masques renforcés sont également commercialisés en particulier pour des interventions sur la sphère ORL.

Ce système est réutilisable après nettoyage, décontamination. et stérilisation.

La masque laryngé est utilisé en particulier lors d'interventions chirurgicales de courte durée ou dans certains cas d'intubation difficile. Par contre, il n'est pas indiqué dans les situations d'urgence ou lorsque la vacuité gastrique ne peut être obtenue (faible protection contre l'inhalation).

On note depuis quelques années une forte augmentation de dispositif médical.

### **II - LE COMBITUBE<sup>®</sup> (Annexe 2)**

Le Combitube<sup>®</sup> est constitué de deux sondes solidaires. Les extrémités distales des deux sondes sont à des niveaux différents, chaque étage comportant un ballonnet.

Si la sonde est disposée dans la trachée, le ballonnet distal permet de réaliser l'étanchéité des voies aériennes supérieures et de ventiler le patient par la sonde dont l'extrémité est la plus distale.

Si la sonde est positionnée dans l'œsophage, le ballonnet distal prévient le reflux de liquide gastrique vers la trachée. Le ballonnet intermédiaire assure l'étanchéité de l'oropharynx et la ventilation artificielle est possible par insufflation de la sonde la plus courte.

Ce dispositif médical est essentiellement utilisé dans les situations d'urgence mais aussi dans certaines intubations difficiles.

Il s'agit d'un dispositif à usage unique et pour lequel, à l'heure actuelle, il n'existe qu'une taille adulte.

### III - LE COPA<sup>®</sup>

Le Copa<sup>®</sup> est une canule oropharyngée munie d'un ballonnet basse pression de grand volume.

La mise en place est simple et rapide puisqu'elle se fait comme celle d'une canule oropharyngée classique. Un connecteur standard de 15 mm de diamètre permet le raccordement à tout système de ventilation. Un tube de gonflage muni d'une valve anti-retour et d'un ballonnet témoin permet le gonflage du ballonnet au niveau de l'épiglotte.

Ce système est utilisé pour les ventilations de courte durée. Il est à usage unique et existe en différentes tailles (caractérisées par la longueur de la canule)

## RESPIRATION ARTIFICIELLE ET ECHANGEURS DE CHALEUR ET D'HUMIDITE (ECH)

Delphine BOURIN – CHG Montfermeil

### 1. INTRODUCTION

Les voies aériennes supérieures (VAS) contrôlent l'humidification, le réchauffage et la filtration des gaz inhalés grâce à l'appareil muco-ciliaire. L'air est stérilisé par de multiples phénomènes locaux (mécaniques, chimiques, immunologiques et enzymatiques). Ce phénomène représente une perte d'eau et de calories, pour la muqueuse respiratoire mais aussi pour l'organisme en terme de bilan.

#### Humidification et réchauffement :

- Air = 22°C et 45% d'humidité (air froid et sec)
- Gaz alvéolaire = 37°C et 100% d'humidité (chaud et humide : tropical !)

- *Humidité absolue = quantité d'eau contenue par le gaz, exprimée en mg d'eau / litre de gaz*

- *Humidité relative = quantité d'eau contenue dans le gaz par rapport à la quantité qu'il peut contenir à saturation, exprimée en %*

#### Filtration

- Elimination des poussières et des micro-organismes pour obtenir un gaz propre et stérile en fin d'arbre bronchique
- Mécanisme de destruction bactérienne et virale

### 2. RESPIRATION ARTIFICIELLE

- En anesthésie générale ou en réanimation
- L'intubation trachéale court-circuite une partie des VAS par introduction directe des gaz dans la trachée
- Respirateur : appareil qui insuffle un mélange gazeux (air + O<sub>2</sub> ou air pur), laissant à la charge du malade l'expiration. La liberté des voies aériennes et l'étanchéité homme-machine étant indispensable, le recours à une

sonde d'intubation endotrachéale (ou trachéotomie) est obligatoire.

- L'humidité des VAS lors de la ventilation artificielle dépend de 3 paramètres : débit ventilatoire (fréquence, volume/min.), température des gaz insufflés et humidité relative de ces gaz

## **2.1. Dispositifs médicaux utilisés**

### Sonde d'intubation endotrachéale

- Appareil tubulaire destiné à être introduit sans effraction dans la trachée, par voie orale ou nasale. Ils sont donc en contact avec les muqueuses des VRS
- L'extrémité patient est terminée en biseau avec un oeil (Murphy) ou sans (Magill)
- Présence éventuelle d'un ballonnet (normal ou basse pression)
- L'extrémité appareil est reliée à une machine (raccord)
- Prix : Ballonnet basse pression - ventilation brève = 10 F / Ballonnet basse pression - ventilation prolongée = 30 F

### Circuit de ventilation

- Tubes annelés raccordant le patient aux sources de gaz médicaux par l'intermédiaire d'un respirateur mécanique ou d'un ballonnet manuel
- Pièce en Y côté patient
- Le circuit est raccordé côté patient par sa sonde d'intubation, côté machine par l'arrivée des gaz médicaux (respirateur) où s'interpose en règle générale un filtre

### Humidificateurs

- Ils permettent d'atteindre dans les circuits une humidité de 30 mg/l pour pallier la déshydratation provoquée par la ventilation artificielle dépassant quelques heures et pour assurer une activité ciliaire normale
- Ils sont connectés au respirateur au début du circuit inspiratoire de ventilation

3 types d'humidificateurs :

- Humidificateur à eau froide : abandonné du fait de leurs faibles performances
- Humidificateur chauffant générateur de molécules d'eau gazeuse : permet de délivrer des gaz saturés en vapeur d'eau.

- Avantages : limite les pertes thermiques

- Inconvénients : manipulation, prolifération bactérienne, réglage de la température délicat, condensation importante, résistance élevée au flux gazeux, coût élevé, nécessité d'une source d'électricité, risque de sur-humidification

- Nébuliseurs qui produisent un aérosol d'eau

### Echangeurs de chaleur et d'humidité / filtres

- cf. chapitres spécifiques

### Sonde d'aspiration trachéale

- Appareil tubulaire destiné à éliminer par aspiration les sécrétions, pus, sang, aliments ou tout autre liquide encombrant le pharynx et les voies aériennes
- Introduite soit par voie orale ou nasale soit dans la lumière d'une sonde d'intubation ou d'une canule de trachéo déjà en place
- Elles sont reliées à un système générateur de vide par l'intermédiaire de récipients destinés à recueillir les produits de sécrétions
- Prix = 1 F

### Collecteurs pour mucosités

- Composé d'un réservoir, d'un tube permettant le raccord à une source de vide et d'une tubulure de raccordement à la sonde d'aspiration
- Le réservoir doit être gradué, de volume variable
- Le raccord le reliant à la source de vide doit être suffisamment court pour assurer des capacités d'aspiration correctes
- La tubulure de raccordement au patient doit être transparente et d'épaisseur suffisante pour ne pas se collaber
- Filtre bactérien ou système anti-retour entre le réservoir et la source de vide
- Système doit être étanche, ne pas se casser ni se renverser
- UU ou réutilisable
- Il doit se fixer au support

## **2.2. La déshydratation liée à la ventilation artificielle**

- Proportionnelle à la durée d'exposition aux gaz médicaux
- Déshydratation progressive de la trachée vers les bronches
- 15 minutes après le début de l'intubation : diminution de la production de mucus et augmentation de sa viscosité qui entraîne l'arrêt progressif de l'activité ciliaire trachéo-bronchique
- Exposition > 1 heure : formation de bouchons dans la trachée ou la sonde trachéale
- Exposition > 2 heures : déshydratation générale : apparition de micro-atélectasies, altération de la fonction pulmonaire et bronchospasmes d'où complications respiratoires infectieuses ou fonctionnelles

ð L'évaporation de l'eau est un facteur majeur de refroidissement des muqueuses respiratoires et des lésions qu'elles subissent. C'est donc le défaut d'humidification des gaz insufflés qui doit être corrigé plus que leur température.

## **2.3. Conduite à tenir**

### 2.3.1. EN REANIMATION :

- < 1 heure = Humidificateur uniquement pour les malades de réanimation ou les très jeunes enfants : durée de récupération postopératoire, viscosité des sécrétions bronchiques, hypothermie per-opératoire, complications pulmonaires. Dans les autres cas les pertes en eau sont compensées par les liquides perfusés pendant l'intervention
- > 1 heure = Humidification à 100% (20 à 27 mg/l) et réchauffement à 25-32°C
- Aspiration régulière pour éviter la stase des sécrétions : la sonde d'intubation empêche toute remontée mécanique des sécrétions d'où nécessité d'une aspiration des VAS pour éviter l'obstruction de la sonde trachéale et l'encombrement bronchique. A faire à intervalle régulier ou dès apparition de signes d'obstruction (toux, râles,...)

### 2.3.2. EN ANESTHESIE :

- Circuit fermé : limite les pertes hydriques et caloriques par la réinhalation partielle ou totale des gaz expirés et l'utilisation d'absorbants à chaux sodée
- Circuit ouvert : utiliser un humidificateur ou un échangeur de chaleur ou d'humidité

### 2.3.3. LA FILTRATION

- Eviter la contamination croisée malade / ventilateur par des filtres qui peuvent être placés à différents niveaux du circuit respiratoire.
- Cf. chapitre spécifique

## 3. INFECTIONS NOSOCOMIALES (IN) RESPIRATOIRES

### Recommandations pour la prévention et la surveillance des IN, du Comité Technique national des IN - 1999

- 2ème localisation des IN en France - 1ère en réanimation
- Risque de pneumopathies nosocomiales dès que les réflexes des VAS sont diminués, favorisant les inhalations de sécrétions oropharyngées. La réduction des capacités de toux entraînant des atélectasies et une stase bactérienne bronchique est le deuxième facteur de risque.
- Incidence variable : 10 à 60% des patients ventilés
- Pneumopathies nosocomiales : 20% des patients ventilés de plus de 48 heures
- Mortalité : 15 à 50%
- **Matériel utilisé pour l'assistance ventilatoire :**
  - compatibilité des dispositifs médicaux utilisés avec les techniques d'entretien
  - utilisation des sondes d'intubation et des canules de trachéotomie à usage unique
  - désinfection entre chaque patient des ballons de ventilation manuelle et des masques utilisés pour la ventilation
  - tuyaux stérilisés entre chaque patient
- Recommandations générale : lavage des mains, isolement, fiches techniques de soins écrites et validées, surveillance de l'incidence des pneumopathies nosocomiales
- **Préopératoire :** arrêt du tabac 15 jours avant une intervention abdominale ou thoracique ou chez les patients porteurs d'une maladie respiratoire chronique.
- **Peropératoire :**
  - utilisation de sonde d'intubation à usage unique
  - humidification et température correcte des gaz inhalés sont assurées, éventuellement par un filtre-ECH
  - filtre anti-bactérien pour prévenir les transmissions croisées, placé au niveau de la pièce en Y et changé après chaque patient
  - circuit changé de façon hebdomadaire
  - extubation réalisée quand autonomie respiratoire et état de conscience normal

- **Postopératoire** : kiné respiratoire, analgésie postopératoire autorisant la toux, lever précoce
- **Humidificateur chauffant** :
  - eau stérile
  - liquide stagnant éliminé
  - circuit changé entre chaque patient
  - bloc expiratoire stérilisé entre chaque patient
  - carnet de bloc.
- **ECH / Filtre** : changement toutes les 24 heures (allongement à 48h n'a pas semblé délétère) ou si saturation par sécrétions bronchiques ou en cas de sur-humidification
- **Soins aux patients sous assistance respiratoire** :
  - désinfection de l'oropharynx et du nasopharynx avant l'intubation
  - les aspirations bronchiques doivent être réalisées régulièrement par la technique "sans contact"
  - une sonde stérile doit être utilisée pour chaque série d'aspiration bronchique
  - le liquide de rinçage de la sonde doit être stérile
- **Mesures controversées** :
  - sucralfate ou anti-H2 : antiH2 plus efficace sur la prévention des ulcères aigus sans augmenter de façon significative le risque de pneumopathie
  - la sédation profonde et la curarisation doivent être utilisées que chez les patients les plus sévèrement atteints (majoration du risque de pneumopathie)
  - préférer la position semi-assise (moins de reflux gastro-oesophagien)
  - décontamination digestive sélective associée à une antibiothérapie courte par voie générale : réduction très significative de l'incidence des pneumopathies, de même que de la mortalité. Résistance à long terme des bactéries aux antibiotiques ?

#### 4. LES ECHANGEURS DE CHALEUR OU D'HUMIDITE (ECH)

= nez artificiels

Origine : humidifier les voies respiratoires des trachéotomisés

##### 4.1. Définition

Les échangeurs de chaleur et d'humidité sont des dispositifs de petite taille qui ont pour but de se substituer aux VRS afin de tenter d'assurer une humidification et un réchauffement quasi-physiologiques des gaz médicaux administrés au malade

## 4.2. Principe

- Membrane retenant la chaleur et l'humidité des gaz expirés pour les restituer lors de l'inspiration suivante.
- L'air expiré par le patient entre en contact avec une surface plus froide au niveau de l'échangeur, la vapeur d'eau se condense en partie et libère ainsi de la chaleur.
- L'air inspiré va se réchauffer et s'humidifier en traversant l'échangeur.
- Humidification passive comparée à celle pratiquée par un humidificateur chauffant ou nébuliseur

## 4.3 Caractéristiques

- Humidité : 23 ou 24 mg/l de gaz inspiré (max. 33 mg/l sinon risque de noyer le circuit)
- Les échanges sont assurés par : papier, matières plastiques, produits chimiques capables de capter puis céder de l'eau et des calories.
- Ils s'intercalent entre le circuit du générateur et la sonde endotrachéale
- Avantages : simple, léger, peu encombrant, ne nécessite aucune source d'énergie
- Inconvénients : moins efficaces que les humidificateurs chez les sujets hypothermiques ou déshydratés (humidité minimale selon la norme ISO/DIS 8185 = 30 mg/l)

## 4.4. Normes

- ISO 9360 "*Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire - Echangeurs de chaleur et d'humidité utilisés pour humidifier les gaz respirés par les êtres humains*" :
  - définition
  - raccords
  - essais de pression, de température, de l'humidité, de volume, de détection de fuite
  - obligations d'emballage, étiquetage, notice informative, dates de péremption
- Classification européenne : type IIa : le fabricant doit faire la preuve de la conformité des produits ou de son système d'assurance qualité

## 4.5. Composition

- Composant hydrophobe (fibres de céramique) + composant hydrophile (papier, mousse). Des matériaux hygroscopiques (chlorure de lithium, de Mg ou Ca) permettent d'améliorer les échanges gaz/liquide

### ECH hygroscopiques

- Composition : membrane en papier ou mousses ou enchevêtrement de fibres plastiques
- Dépôt d'un sel hydrophile (oxydes d'au, chlorure de calcium, de magnésium ou de lithium) sur un support hygroscopique. L'eau se fixe par imprégnation directe du support et par absorption chimique
- La membrane se comporte comme une éponge. Au cours de l'inspiration suivante, l'eau et la chaleur sont recyclées dans les gaz inspirés.
- Ces membranes sont très performantes pour l'échange de chaleur et d'humidité
- Rendement maximum obtenu en 10 à 30 minutes
- Humidification d'autant plus faible que le volume de gaz traversant est grand

### ECH hydrophobes

- Membrane filtrante hydrophobe (pore de 0,2 µm) sur laquelle l'eau se condense : les gaz et la vapeur d'eau peuvent passer mais pas l'eau sous forme liquide aux pressions habituelles lors de la ventilation mécanique
- Meilleure aptitude à l'échange de chaleur mais pouvoir humidifiant inférieur à celui des ECH hygrosopiques
- Risque d'obturation en cas de sur-humidification

#### ECH mixtes = Filtres-ECH

- Association d'un matériel antimicrobien côté respirateur et de substance permettant l'humidification côté malade (ou inverse)
- cf. chapitre filtres pour respirateur pour les caractéristiques requises pour le filtre

#### ECH pour trachéotomies :

- Raccordé à la canule trachéale : protection de leur orifice et limitation de la déshydratation des VRS
- Humidification entre 24 et 29 mg/l
- Encombrement et résistance au flux différent selon les produits
- Certains possèdent une prise permettant d'effectuer une oxygénothérapie
- Parfois présence d'une valve de surpression très utile en cas de toux ou d'éternuement pour éviter l'expulsion de l'ECH

#### 4.6 Efficacité d'humidification et d'échange de chaleur

- Paramètres : forme, composition, répartition des matériaux, résistance au flux gazeux et volume mort
- **Maillage des fibres** : doit être tenu pour retenir la vapeur d'eau, sans opposer une résistance trop élevée au passage des gaz. La résistance au flux augmente avec le débit gazeux et l'humidification propre du dispositif
- **Volume mort** : doit être suffisamment élevé pour permettre une bonne humidification des gaz inhalés et offrir une grande surface d'échange limitant les risques d'obturation. Il ne doit pas entraîner une diminution du débit gazeux ou une augmentation de la teneur locale en CO<sub>2</sub> (problème surtout chez le nouveau-né)
- **Position** de l'ECH par rapport à l'abouchement de la sonde trachéale : mis en place sur la pièce en Y du circuit, en utilisant éventuellement un raccord annelé entre la sonde d'intubation et l'ECH. L'efficacité est maximale quand l'ECH est proche de l'orifice de la sonde. Le raccord annelé est indispensable en raison de l'encombrement du dispositif mais il diminue un peu l'efficacité d'où intérêt des raccords annelés en accordéon qui permettent de faire varier le volume mort et la position

#### 4.7. Critères de choix des ECH

- Aptitude à **échange de chaleur** : non primordial
- Aptitude à l'**humidification** : Norme ISO/DIS 9360 et 9369. Un ECH doit fournir une humidité d'au moins 23 mg/l (très bon si > 29 mg/l). La majorité des ECH présente une très bonne aptitude à l'humidification
- **Hydrophobe ou hydrophile** : l'hydrophobicité permet d'éviter en théorie le passage de l'eau liquide, de sécrétion ou de sang au travers du filtre ; elle permet également de limiter l'augmentation de la résistance à l'écoulement des gaz en cours d'utilisation. En revanche, le caractère hydrophobe peut favoriser l'obturation de l'ECH en cas de surhumidification, l'eau étant retenue côté malade à la surface de l'échangeur
- **Prise pour capnomètre** : permet de supprimer le raccord placé à la suite de la pièce en Y pour effectuer une analyse gazométrique en continu. permet une diminution du volume mort du circuit et une diminution de la manutention
- **Volume total et volume mort** : les ECH pour nouveau-né ne peuvent assurer la filtration microbienne et disposer d'une prise pour capnographe (taille réduite). Variation très importante du volume mort selon les dispositifs (10 et 60 ml pour les ECH adultes ; 9.3 à 35 ml pour les ECH enfants). C'est un élément décisif

pour les cliniciens.

- **Filtration microbienne associée** : fonction supplémentaire qui augmente le coût et la résistance au flux gazeux. A réserver à des utilisations bien déterminées.
- **Résistance au flux gazeux** : les anesthésistes préfèrent les ECH présentant la plus faible résistance possible au passage des gaz, surtout en pédiatrie et en SI de pneumologie. Selon le dispositif, les valeurs à 60 l/min varient de 7 à 30 mm d'H<sub>2</sub>O pour les modèles adultes.
- **Encombrement** : important à évaluer pour l'utilisation ultérieure. Les moins encombrements facilitent les soins locaux (taille importante rédhibitoire en chirurgie maxillo-faciale, en neurochirurgie d'où utilisation d'ECH pédiatriques mais efficacité limitée par la faible surface)
- **Transparence** : une coque transparente permet une visualisation rapide en cas d'obturation (visualisation de la cause également : sang, salive, sécrétions diverses)
- **Adéquation au poids** du malade : en fonction de leur volume mort

#### **4.8. Effets secondaires des ECH**

- Risques d'obturation pouvant causer une asphyxie du malade
- Si humidification > 23 mg/l à 32°C, l'utilisation des ECH n'expose pas à des risques d'obturation trachéale supérieur
- Elévation anormale de la résistance au débit gazeux notamment si utilisation conjointe d'humidificateurs ou de nébuliseurs : à éviter chez les hypersécréteurs

Résultats différents selon les études concernant la viscosité des sécrétions bronchiques entre les malades sous ECH et ceux humidifiés classiquement

#### **4.9. Contre-indications des ECH**

- Patients hypersécréteurs
- Ne pas associer à des circuits possédant déjà un humidificateur
- Ne pas laisser en place lors de l'administration de médicaments nébulisés (salbutamol, ipatropium) : diminution de la BD
- A éviter chez les sujets très déshydratés, hypothermiques ou présentant de graves atteintes des VRS

#### **4.10. Avantages des ECH par rapport aux humidificateurs chauffants**

- Manipulation facile
- Bon marché
- Réduction de la charge de travail du personnel infirmier
- Moins d'eau stagnante dans les tuyaux (risque de colonisation et de résistance du circuit au flux gazeux)
- Sécurité d'utilisation : moins de sur-humidification, de surchauffe, d'accident électrique

#### **4.11. Durée d'utilisation**

- 24 heures max.
- Changement entre chaque malade et en cas d'obturation
- Ne pas renouveler si obturation due à saignement ou sécrétions pathologiques

#### **4.12. Prix**

- ECH = 20 F
- ECH + filtre = 33 F

## **5. FILTRES POUR RESPIRATEURS**

### **5.1. Définition**

En présence d'une sonde d'intubation, l'utilisation d'une filtration antimicrobienne systématique des gaz administrés est indispensable.

Il s'agit d'un système de filtration antimicrobienne et antivirale assurant la protection de l'ensemble du respirateur et des tubulures ainsi que des malades.

### **5.2. Les différents filtres**

3 mécanismes : interception directe, impact dû à l'inertie, interception due à la diffusion et la rétention électrostatique

- Particules  $> 1 \mu\text{m}$  : interception directe par les fibres du filtre (= filtration par gravitation ou tamisage)
- de  $0.5$  à  $1 \mu\text{m}$  (bactéries) : filtration par enchevêtrement labyrinthe du fait de leur inertie (collision avec les fibres du filtre)
- Particules  $< 0,5 \mu\text{m}$  (virus) : interception au sein du filtre sous l'effet d'importants mouvements browniens

### **5.3. Filtration bactérienne**

- Bénéfice clinique incertain du fait de la très faible contamination des circuits utilisés même après plusieurs d'utilisation d'où difficulté de montrer une diminution de l'incidence des pneumopathies postopératoires
- Utilisation néanmoins recommandée aussi bien en anesthésie (filtre seul) qu'en réanimation (Filtre-ECH)
- Risque principal : défaut de décontamination et stérilisation des tubulures des respirateurs

### **5.4. Filtration virale**

- Elimination du risque infectieux lié à CMV et Herpès virus lors des ventilations artificielles
- Efficacité étendue au VIH et VHB mais contamination des voies aériennes par ces virus non prouvée

### **5.5. Critères de choix des filtres**

- Composition du milieu filtrant : épaisseur, porosité, puissance de filtration
- Evaluation de la filtration microbienne : aucune norme reconnue d'où difficulté de comparer les études des laboratoires.

Les critères sont :

- la nature des germes utilisés
- l'importance de l'inoculum
- la suspension bactérienne doit être monoparticulaire (aérosol)
- le débit gazeux : trop fort il facilite le passage des germes au travers du filtre sans qu'ils soient retenus
- la durée du test doit être compatible avec la durée d'utilisation (1 à 2 heures)
- les tests doivent montrer une rétention bidirectionnelle des particules filtrées

- Hydrophobicité : les filtres hygroscopiques peuvent faciliter le passage des germes lorsqu'ils sont fortement imprégnés d'eau. Une autre étude a montré que si le filtre antimicrobien est placé après la structure d'ECH, le dispositif hygroscopique conserve toutes ses capacités de filtration puisqu'il ne reçoit pas d'eau
- Volume mort : n'est pas corrélé à la puissance de filtration du filtre. Les dispositifs les plus volumineux offrent de plus grandes surfaces d'échanges donc moins de risques d'obturation
- Résistance au flux : les valeurs élevées ne traduisent pas le meilleur taux de filtration

### **5.6. Position du filtre dans le circuit**

- Au niveau de la pièce en Y : protéger le circuit d'un malade contaminant ou protéger un malade fragilisé
- A l'entrée des gaz médicaux : protéger le respirateur et le circuit des germes véhiculés par le gaz
- Au début de la branche inspiratoire : protéger l'humidificateur de la contamination bactérienne
- A la sortie de l'humidificateur : retenir les germes qui s'y développent
- A l'extrémité du respirateur : protéger des germes contenus dans la tubulure et ceux émis par le malade

### **5.7. Durée d'utilisation**

- Filtres au niveau de la pièce en Y : même durée que les ECH
- Filtres en position machine : durée d'utilisation variables selon les fabricants (environ 100 heures)

### **5.8. Recommandations de la SFAR concernant l'hygiène en anesthésie (décembre 97)**

- S'il n'est pas démontré scientifiquement qu'un filtre antibactérien et viral diminue la fréquence des infections respiratoires postopératoire, son utilisation est recommandée pour des raisons de prévention des risques potentiels de contamination croisée et d'amélioration de la gestion des changements des circuits
- Un filtre bactérien et viral pour chaque patient placé au niveau de la pièce en Y et changé après chaque patient
- Critères d'efficacité retenus : membrane hydrophobe, rétention à 99,9999%, réduction de titre testée pour des micro-organismes en aérosol monodispersé et ayant la plus petite taille possible
- Changement hebdomadaire des circuits des respirateurs et machine d'anesthésie
- Sonde d'aspiration trachéo-bronchique stérile : pour une seule aspiration, technique sans contact avec des gants non stériles
- Remplacement du stop-vide, de la tubulure d'aspiration et du réceptacle quand le niveau maximal est atteint et en fin de programme

## **6. CONCLUSION**

### **Les ECH :**

- Humidification et réchauffement suffisant pour humidité < 33 mg/l à 32°C et VC = 0,5 l
- Peu coûteux
- Pratiques à utiliser
- Peu encombrants
- Rôle de filtre antimicrobien
- Moins adapté à des utilisations de longue durée, si ventilation > 10 Vmin, dans les USI (surtout si humidité < 29 mg/l)
- Important de respecter l'humidification absolue, d'adapter au volume mort et de la résistance au flux au poids du malade, de respecter les CI

## BIBLIOGRAPHIE

- Les échangeurs de chaleur et d'humidité et les filtres pour respirateurs. K.O. Sellal, G. Grimandi, M. Pennetier, A. Combre. Revue de l'ADPHSO 1995, 20 (1) : 29-53.
- Soins respiratoires. Hygiènes 1998, 3 (VI) : 195-221.
- Filtres microbiens et échangeurs de chaleur et d'humidité. M. Mazerolles. Revue de l'ADPHSO 1995, 20 (4) : 129-137.
- Humidification et réchauffement des gaz inspirés. L. Thomachot, X. Viviand, C. Martin. Revue de l'ADPHSO 1995, 20 (4) : 139-144.
- La ventilation artificielle. F. Fleur, I. Saint-Jean. Mat Méd Chir 1981, 1 : 4-12.
- Circuit et accessoires des respirateurs. M.C. Blanc-Bimar. Revue de l'ADPHSO (Compte-rendu des 14<sup>èmes</sup> journées de stérilisation -1992).
- Intubation trachéale. F. Fleur, I. Saint-Jean. Mat Méd Chir 1981, 1 : 13-29.
- Les sondes d'intubation. F. Fleur, I. Saint-Jean. Mat Méd Chir 1982, 2 : 4-13
- Les sondes d'aspiration trachéo-bronchique. M.A. Andarelli, P. Faure, A. Dauphin, P.A. El Daly, M. Lescornet, R. Farinotti. Mat Méd Chir 1982, 2 : 24-36.
- Etude de la souplesse des sondes endotrachéales. B. Gustin, B. Leichtnam, C. G'Sell. Le Pharm Hosp 1990, 101, 29-35.
- Recommandations concernant l'hygiène en anesthésie - Décembre 1997. Publiée par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR - 74, rue Raynouard - 75016 Paris)
- 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Comité Technique National des Infections Nosocomiales - Publiée par le Ministère de la Santé et de la Solidarité - A commander au C-CLIN régional par fax.
- EUROPHARMAT : Minitel 3614 - Abonnement nécessaire
- Documents laboratoires

### AIVOC

**Dr Michaud – Paterno Hôpital Bicêtre**

#### *GENERALITE*

Une anesthésie est l'utilisation :

- d'un hypnotique pour faire dormir le patient. L'induction est le plus souvent intraveineuse chez l'adulte. Les critères de choix sont économiques :
  - pentotal si > 1h
  - propofol si < 1h
  - + ou - midazolam, kétamine suivant les terrains

Une induction par inhalation est réservée à la pédiatrie et aux abords veineux difficiles. Le sévoflurane est utilisé chez l'adulte en induction.

- en entretien :
  - halogénés + N2O
  - propofol IV
  - morphiniques

- sufenta, fentanyl
- rémifentanyl (délai et durée d'action très courts (10mn) : mais nécessite une grande adaptation des techniques de la part des anesthésistes.
- Curares :
  - pavulon : trop longue durée d'action
  - célocurine : indications particulières (estomac plein)
  - norcuron, tracrium, nimbex, esmérone

### ***LE PROPOFOL***

On observe une variation de la profondeur anesthésique pendant une chirurgie : Le gros stimulus est l'intubation, puis l'incision et le péritoine.

Quand on règle sa cuve à 2% d'isoflurane, on surdose au départ et à la fin. Ceci influe les délais de réveil. Il serait bien de pouvoir s'adapter à chaque niveau d'anesthésie nécessaire. Un produit anesthésique permettant cette adaptation est le propofol.

Paramètres importants de pharmacocinétique :

- temps délai de transfert sur cerveau (correspond au temps au bout duquel l'injection sera efficace)
- temps de  $\frac{1}{2}$  décroissance après une perfusion de durée variable

*Avant l'ordinateur, il fallait réfléchir à des doses en mg à intervalles précis pour un entretien. Maintenant on réfléchit en concentration cible, ce qui modifie le raisonnement de l'anesthésiste.*

Au début de l'utilisation du propofol, on faisait une injection à débit constant, donc on mettait un certain temps à atteindre une concentration importante. Le produit s'accumule et au bout d'un certain temps d'injection, le délai de réveil est important.

On peut obtenir une concentration constante : faire un bolus puis un entretien décroissant toutes les 10mn (bolus de 1mg/kg puis un entretien de 10mg, 8mg, 6mg/kg/h et ...) Les concentrations mesurées dans le sang sont aux environs de 3m g/ml (c'est à dire une concentration un peu < à la concentration d'entretien de l'anesthésie).

### ***AIVOC***

La perfusion à objectif de concentration permet de contrôler l'intensité et la durée de l'effet en maintenant la concentration au niveau choisi :

- anesthésie légère :  $C^{\circ} \text{ sg} = 3\text{m g/ml}$
- profonde :  $C^{\circ} \text{ sg} = 6\text{m g/ml}$

Les hypothèses permettant de valider le principe de AIVOC est que le propofol a une pharmacocinétique à trois compartiments, que la relation dose-concentration est linéaire (aux doses utilisées), les covariables étant le poids et l'âge.

L'anesthésiste définit la  $C^{\circ}$  cible en fonction de ce qu'il veut faire. Les simulations pharmacocinétiques donnent au pousse seringue le débit souhaité ; le pousse seringue renvoie le signal du débit réel à la simulation pharmacocinétique qui, en permanence, calcule la concentration, concentration prédite que l'on peut ajuster pour adapter la réponse que l'on a à l'effet que l'on désire.

Le matériel nécessaire comporte un modèle pharmacocinétique du médicament (modèle de 1991 adapté au poids :  $40 < \text{poids} < 100 \text{kg}$ , non adapté à l'âge, A.M.M. chez l'adulte, non validé chez l'enfant), le logiciel d'AIVOC avec équation et algorithme intégré au pousse seringue, dispositif de perfusion.

Il existe trois diprifusors différents ; en début de l'anesthésie régler le poids, âge du patient (non inclus dans le modèle). La courbe de  $C^{\circ}$  plasmatique est affichée de même que les histogrammes pour avoir la  $C^{\circ}$  simulée prédite au site d'action.

Concernant la validité, pour des faibles concentrations (1m g/ml), les modèles sont très fiables. En sédation légère, entre 2 et 4m g/ml, les modèles sous-estiment la  $C^{\circ}$  réelle.

Les seringues sont en verre (marquage CE, extension d'A.M.M., usage unique), préremplies avec un test de reconnaissance magnétique pour le diprifusor.

### ***AVANTAGE AIVOC PAR RAPPORT AUX HALOGENES***

- voie d'administration IV (pas de contrôle parfait de ce que l'on administre dans le poumon avec les gaz)
- effets antiémétiques du propofol (les halogénés entraînent des nausées et vomissements postopératoires jusqu'à 24 à 48h).
- rapidité du délai d'action quelques minutes (un peu plus pour les halogénés)
- prédictibilité du réveil selon la durée de la perfusion (existe aussi avec le desflurane mais peu utilisé)
- absence de pollution du site

### ***AVANTAGE DES HALOGENES***

- simplicité d'utilisation
- coût faible
- moindre risque infectieux
- permet l'induction chez l'enfant et sans voie veineuse périphérique
- évite douleur à l'injection que l'on a avec propofol

### ***AVANTAGE AIVOC PAR RAPPORT A ANESTHESIE IV SANS ORDINATEUR***

- atteindre la  $C^{\circ}$  cible sans surdosage (le propofol à l'injection donne des hypotensions plus ou moins importantes)
- titration de l'effet choisi suivant les patients
- induction lente chez les sujets fragiles
- permet variation de la concentration aux différents temps de stimulation (maniabilité)

### ***INDICATIONS ABSOLUES DE L'AIVOC PAR RAPPORT AUX HALOGENES***

- contre indication aux halogénés
- atteinte hépatique
- hyperthermie maligne
- myopathie
- porphyrie
- laser (gaz inflammable)
- endoscopie digestive, coloscopie, fibroscopie
- endoscopie O.R.L.

### ***AIVOC***

#### Avantages :

- sédation brève car ventilation spontanée (facile en complément d'anesthésiques locaux, en réanimation pour les transports médicalisés...)

#### Limites :

- pas d'utilisation sans formation préalable de l'équipe
- connaître \* les adaptations à faire en fonction des concentrations prédites (âge extrême, patient fragile) \* les sources d'erreur qu'il faut éliminer à chaque fois (reflux dans la perfusion, longueur de la tubulure, distance entre le point d'injection et la perfusion, interaction physico-chimique avec la xylocaïne...)
- passage intempéstif en mode manuel
- pas d'extension d'A.M.M. pour faire l'AIVOC avec les morphiniques

### ***CONCLUSION :***

- atteinte de la cible sans surdosage en injectant le moins possible de produit
- meilleure stabilité hémodynamique avec le propofol en évitant les à-coups
- induction, plus lente (avantage pour certain cas)
- concentration d'anesthésie stable au cours du temps si la stimulation chirurgicale ne varie pas
- prédiction du délai de réveil
- simplicité d'utilisation (quand on a l'habitude)

## **PERSPECTIVES D'AVENIR**

- avoir une "bibliothèque" de modèles (un seul modèle actuellement pour le sujet jeune en bonne santé, chirurgie pas trop lourde...; ce modèle est peu adapté à la sédation légère entre 1 et 2m g/ml, pas aux insuffisants rénaux, ni aux sujets âgés)
- avoir AIVOC morphinique pour remifentanyl
- avoir sédation/réanimation en AIVOC avec les benzodiazepines (éviter accumulation et retard (en jour) de réveil)
- avoir AIVOC en boucle fermée

## HIRUDINE

Revasc : désirudine A.M.M. européenne pour la prévention des thromboses veineuses profondes (TVP)

Réfludan : lépirudine A.M.M. pour les thrombopénies immunoinduites à l'héparine (TIH 2)

### **RAPPEL :**

- **Les héparines**

- seuls anticoagulants à activité immédiate existant avant les hirudines
- nécessité des anticoagulants à activité immédiate dans certaines indications ( une étude randomisée comparant AVK seul versus AVK + héparine a montré un taux de récurrence thromboembolique trop élevé dans le groupe AVK seul)
- efficacité en préventif et en curatif dans thromboses veineuses ou artérielles

- **Limites des héparines en général**

- activité antithrombotique indirecte par l'intermédiaire de l'antithrombine 3 (AT3)
- incapacité des héparines à se lier à la fibrine
- la thrombine liée au caillot reste active et participe à la progression du caillot
- thrombostatiques et non thrombocides sauf à forte dose
- grande variabilité inter- et intra-individuelle de la réponse anticoagulante des HNF (due aux interactions avec les lipoprotéines)
- possibilité de TIH2 (4% pour HNF : les formes cliniques sont moins fréquentes que les formes biologiques)

- **HBPM**

- ratio anti Xa/anti IIa est augmenté
- problème de monitoring
- amélioration de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie
- meilleure action antithrombotique si on ajuste la dose en fonction du poids
- stabilité de l'action antithrombotique dans le temps
- amélioration de la demie vie
- moins d'interaction avec les lipoprotéines

- élimination principalement rénale (attention au surdosage chez les insuffisants rénaux)
- moins de TIH2 biologiques en prophylaxie
- sans doute moins d'effet sur l'os au long cours
- **Conclusion sur les héparines**
  - efficacité des héparines mais il reste des thromboses résiduelles notamment pour la chirurgie à haut risque de thrombose embolique veineuse : 5% de patients repartent avec une thrombose résiduelle fémorale . Ne faut-il pas un dépistage non invasif (ex : échographique) systématique?
  - risque existant de TIH2
  - quand le risque hémorragique est important, on utilise HNF à la place de HBPM pour pouvoir réaliser un monitoring mais l'index thérapeutique des HNF est faible

## DES IRUDINE

hirudines > salive de sangsue *Hirudo medicinalis*

les progrès de la biologie moléculaire et de la génétique ont permis la synthèse d'hirudine recombinante

2 champs d'application :

- désirudine : prévention des TVP
- lépirudine : TIH2

### **Généralités :**

- polypeptide
- activité anti IIa spécifique
- petites variations pharmacocinétiques entre les deux hirudines recombinantes
- désulfaté en position 63 / hirudine naturelle

### **Mode d'action :**

La thrombine a :

- un rôle dans la formation du thrombus
- un rôle dans la génération de thrombine
- un effet cellulaire : rôle dans l'inflammation et la cicatrisation des vaisseaux

L'hirudine est capable de neutraliser tous les effets - cellulaires et non cellulaires - de la thrombine.

L'hirudine a une double interaction avec la thrombine (> molécule antithrombinique bipolaire) :

- site hydrophobe masquant le site catalytique de la thrombine
- site anionique

Ceci donne une liaison non covalente, pratiquement irréversible.

L'effet antithrombine existe aussi bien dans le plasma que dans le caillot.

### **Caractéristiques :**

- molécule thrombocidique à dose peu élevée
- pas de risque de TII2 car structure différente des héparines
- bonne relation dose réponse
- pas d'interaction avec les plaquettes (sauf par l'intermédiaire de la thrombine qui est un activateur des plaquettes)
- action anticoagulante donc monitoring possible par des tests de la coagulation (
- TCA : bonne corrélation entre allongement du TCA et taux plasmatique d'hirudine (mais perte de la linéarité pour des doses élevées d'Hirudine)
- taux de coagulation à l'écarine : meilleur test (linéaire) mais plus difficile à mettre en oeuvre
- pharmacologiquement inerte
- effet tératogène chez le rat : CI femme enceinte
- autres paramètres de l'hémostase non affectés par cette molécule
- aucun antagoniste

### Pharmacocinétique :

- $\frac{1}{2}$  vie très courte (si IV : IV continue)
- bonne biodisponibilité en voie sous-cutanée (se rapproche de HBPM)
- pas d'accumulation sur 6 jours de traitement en administration 2 fois / jour (chez le sujet sain)
- Le TCA a un allongement maxi à la 30ème minute, allongement 1,4 fois celui du témoin pour les doses de l'AMM
- élimination rénale
- CI insuffisance rénale majeur
- en cas d'insuffisance rénale modérée, on préconise une surveillance par le TCA (en préventif, 1,4 fois le témoin)

### Les essais cliniques :

- A.M.M. obtenue en chirurgie prothétique de la hanche et du genou après trois études cliniques
  - étude 1 : recherche de la posologie maxi sur un petit nombre de patients
  - études 2 et 3 : sur >1000 patients, randomisés en double aveugle 2 fois par jour en sous-cutanée pendant 10 jours. Contrôle par phlébographie bilatérale.
    - étude 2 :
      - cherche à déterminer la posologie la plus efficace et la mieux tolérée
      - effectif important de patients
      - versus HNF alors que la référence est l'HBPM dans la PTH
      - le TV les plus graves sont les proximales car sources d'embolies cliniques
      - le groupe hirudine a montré une diminution significative de l'incidence des TV profondes phlébographiques (proximales et globales) au 10ème jour sans différence significative en terme d'hémorragie et de consommation de culots globulaires...
    - étude 3
      - comparaison lovenox 40mg à hirudine 15mg X 2 par jour
      - différence significative sur TV globales et proximales phlébographiques au bout de 10 jours ...alors que la tendance actuelle est de considérer que le risque de TV durerait 6 semaines voire 2 mois.

NB : actuellement l'incidence de TV post hospitalisation est estimée à 20% après la chirurgie de la hanche. On instaure un traitement anticoagulant prophylactique pour chaque patient après l'hospitalisation

- pas de différence significative en terme d'hémorragie ou de besoin transfusionnel majeur.
- pas de monitoring sauf en cas d'insuffisance rénale (facilité du TCA)

### Reproches :

- A.M.M. pour la chirurgie du genou alors qu'aucune étude n'est publiée dans cette indication (les risques hémorragique et thrombotique sont différents en chirurgie du genou et de la hanche)
- bien que très intéressante pour les situation à très fort risque thromboembolique le coût est élevé
- produit à préparer (différent des seringues d'HBPM prêtes à l'emploi)
- uniquement des renseignements sur PTH et sur une seule étude versus HBPM , sur une période de temps limité avec une différence significative montrée sur des images
- A.M.M. sur 10 jour : *Quid* du relais par AVK?
- aucune donnée en cas d'anesthésie médullaire

### LEPIRUDINE

- A.M.M. sans étude publiée dans la TIH2
- essai sur un petit nombre de patients, à des posologie différentes, groupes non homogènes de malades, versus un groupe historique
- les résultats ont montré :
  - une diminun des complications thromboemboliques
  - mais une augmentation de la mortalité
  - une diminution des problèmes hémorragiques

L'utilisation n'est pas aisée. L'Orgaran, malgré le risque d'allergie croisée de 1% est plus facile à utiliser.

### CONCLUSION :

- molécules très intéressantes
- l'arrivée de nouvelles molécules permet de s'adapter à des situations particulières
- molécules jeunes mais prometteuses pour des situations à haut risque (c'est à dire 4% des chirurgies orthopédiques)