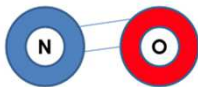


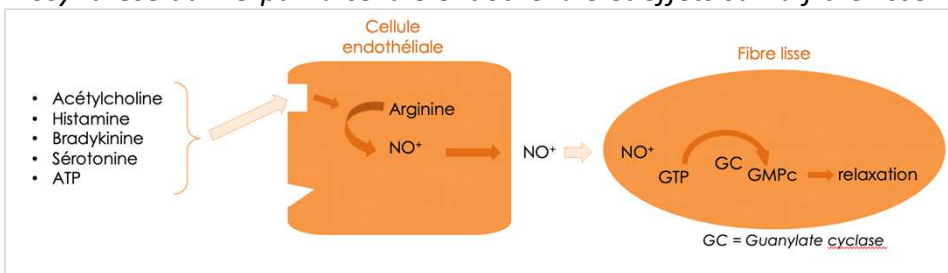


Le Monoxyde d'Azote (NO)



KINOX 225 & 450 ppm mol/mol : bouteilles de 5 & 20 litres + 11l pour le 450 ppm
INOMAX 400 & 800 ppm mol/mol : bouteilles de 2 & 10 litres

Biosynthèse du NO par la cellule endothéliale et effets sur la fibre lisse :



Le saviez-vous?

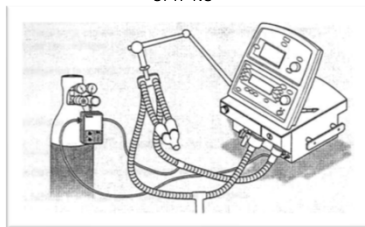
INOMAX: Une bouteille de gaz de 10 litres remplie à 155 bar absolus apporte 1 535 litres (1,5m³) de gaz sous pression de 1 bar à 15 °C.

KINOX: Une bouteille de 20 l remplie à 200 bar contient l'équivalent de 3800 litres (3,8 m³) de gaz sous une pression de 1 bar à 15 °C.

La pression dans la bouteille doit être affichée pour anticiper une rupture de traitement!

Exemple de dispositif de délivrance du NO

(interface bouteille-circuit patient du ventilateur):
OPTI- NO



Les Recap'



Indications :

- le NO inhalé (iNO) peut être utilisé en cas de SDRA avec hypoxémie profonde malgré l'implémentation d'une stratégie de ventilation protectrice et mise en décubitus ventral et avant d'envisager le recours à l'ECMO veino-veineuse (RFE SRLF 2018)

Posologie usuelle :

- ☐ 5 à 10 ppm (max 20 ppm)

Surveillances du traitement

- Concentration de dioxyde d'azote NO₂ (toxique, se forme en présence d'oxygène, max < 0,5 ppm) et FiO₂
- Surveillance de la méthémoglobinémie pendant le traitement
- Surveillance de la saturation en oxygène pendant le traitement
- Surveillance hémodynamique pendant le traitement
- Surveillance par un cathétérisme de l'artère pulmonaire ou par échographie cardiaque avant le traitement

Précautions:

- ✓ Minimiser l'exposition en utilisant des systèmes d'administration permettant une inhalation synchronisée avec le débit inspiratoire et un monitoring précis des concentrations de NO et NO₂,
- ✓ Utiliser la concentration minimale efficace pour améliorer le rapport PaO₂/FiO₂ et ne pas maintenir le iNO chez un patient non répondeur,
- ✓ Réévaluer quotidiennement la réponse et la posologie nécessaire.
- ✓ En cas d'utilisation prolongée, il faut également monitorer la méthémoglobinémie.
- ✓ Le sevrage de iNO doit se faire de façon progressive afin de limiter le risque d'une augmentation soudaine de pression artérielle pulmonaire



NARCAN® Naloxone

0,4 mg / 1 ml

Antagoniste pur et spécifique des morphinomimétiques sans effet agoniste

Prescription :

- Traitement des dépressions respiratoires secondaires aux morphinomimétiques en fin d'intervention chirurgicale à but thérapeutique ou diagnostique.
- Diagnostic différentiel des comas toxiques.
- Traitement des intoxications secondaires à des morphinomimétiques.
- Confirmation de la non-dépendance aux opiacés chez le toxicomane sevré.

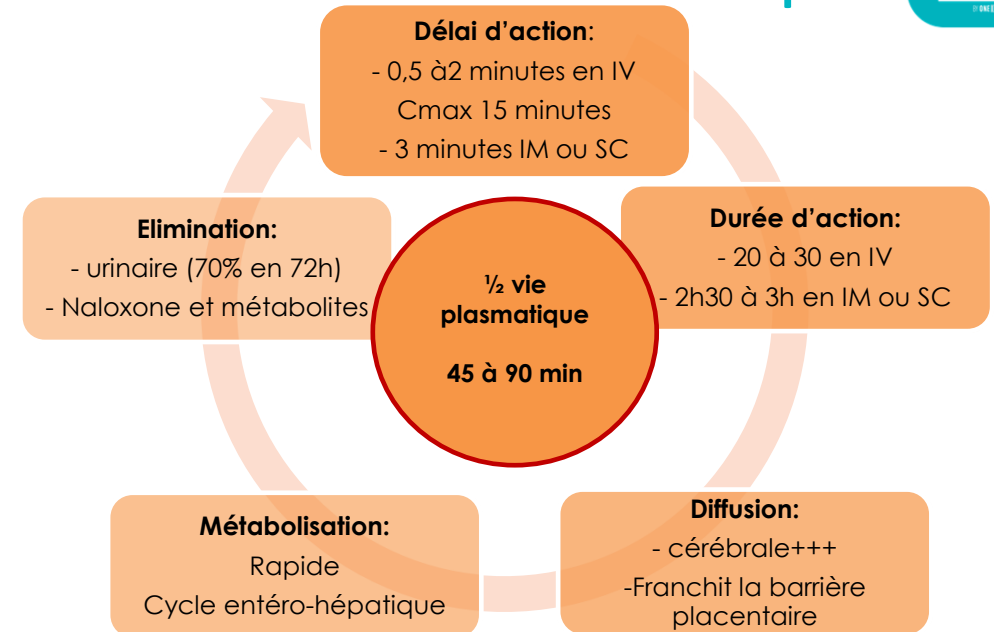
Préparation:

- ❑ 1 ampoule de 0,4mg/1 ml + NaCl 0,9% 9 ml = solution de 0,4mg/10 ml soit 0,04 mg/ml
- ❑ En perfusion : 2 mg de chlorhydrate de naloxone (5 ampoules) seront dilués dans 500 ml de soluté injectable (la stabilité de cette dilution est de 24 heures).

Administration:

- dose initiale de 0,4 à 2 mg par voie I.V.
- doses progressives de 0,1 mg jusqu'à l'obtention d'une ventilation respiratoire suffisante. Si amélioration clinique jugée insuffisante, renouveler la dose initiale à des intervalles de 2 à 3 minutes.
- Indication de confirmation de non dépendance aux opiacés: 0,2 mg par voie I.V.
- En l'absence de réaction après 2 à 3 minutes, nouvelle injection de 0,6 mg possible.

Les Recap'



Surveillance:

- ✓ pendant la demi-heure qui suit pour détecter l'apparition d'un syndrome de sevrage (larmoiement, rhinorrhée, bâillements, crampes abdominales, nausées ou vomissements, pilo-érection, mydriase...).
- ✓ Si doute , possible de faire une nouvelle injection de 1,6 mg .
- ✓ En l'absence de signe de sevrage on peut débuter l'administration du traitement par naloxone.

→ **surveillance: scope, conscience, effet rebond**



ANEXATE® Flumazenil

0,1 mg / 1 ml – ampoules de 0,5mg/5ml et 1 mg/10 ml

Antagoniste des benzodiazépines et apparentés (zolpidem et zopiclone)

Les Recap'



Prescription :

- Réversion d'un effet sédatif lors d'une anesthésie générale induite et maintenue par des benzodiazépines,
- Réversion d'une sédation vigile induite par les benzodiazépines lors de brèves interventions à but diagnostique ou thérapeutique.
- Diagnostic et/ou traitement d'un surdosage - intentionnel ou accidentel - en benzodiazépines.
- Diagnostic étiologique d'un coma inexplicable afin de distinguer une autre cause (pharmacologique ou neurologique).
- Annulation spécifique des effets exercés sur le système nerveux central par des doses excessives de benzodiazépines (rétablissement de la ventilation spontanée afin d'éviter une intubation ou d'interrompre l'assistance ventilatoire).
- Réversion d'une sédation vigile induite par les benzodiazépines en cas de survenue d'une dépression respiratoire, apnée.



Préparation:

- ☐ Pur, en IV sur 15 secondes
- ☐ En perfusion : pur ou dilué dans NaCl 0,9% ou Glucose 5%

Administration:

❖ Anesthésie:

- Dose initiale recommandée 0,2 mg administrée par voie IV en 15 secondes
- Degré de conscience souhaité non obtenu dans les 60 secondes, 2^e dose de 0,1 mg (répétition toutes les 60 secondes, dose max 1 mg)

❖ Soins intensifs

- Dose initiale IV recommandée 0,3 mg
- 0,2 à 0,3 mg toutes les 60 secondes si nécessaire, dose max 2mg
- Si réveil: une ou plusieurs injections IV de 0,3 mg ou en perfusion IV de 0,1 à 0,4 mg par heure

❖ Urgences/transport:

- Dose initiale 0,2 mg à répéter si besoin – dose max 1mg



Surveillance:

- ✓ Réapparition de somnolence, dépression respiratoire et autres effets des BZD
- ✓ Survenue de crises convulsives
- ✓ Survenue de troubles du rythme cardiaque
- ✓ Surveillance des fonctions vitales et de l'état clinique du patient: scope, PA, FC, FR, SpO2



Délai d'action:

- 1 à 3 minutes
Cmax 6 à 10 minutes

Elimination:

- urinaire (métabolites)
- Rapide (1/2 vie 40 à 80 minutes)

Durée d'action:

- Jusqu'à 1h (fonction dose et C plasmatique)

1/2 vie
plasmatique

4 à 11 min

Métabolisation:

- hépatique

Diffusion:

- cérébrale+++



La Dobutamine

Catécholamine inodilatatrice dans le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë, en cas de bas débit circulaire ou de choc cardiogénique

Les Recap'



Mode d'action :

- Agoniste des récepteurs β_1 (effet inotrope +: augmentation de la contractilité du myocarde) et β_2 (vasodilatation: baisse de la post charge).
- Augmentation du débit cardiaque et diminution des pressions de remplissage gauche.
- Augmentation de l'index cardiaque, baisse modérée de la Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion (PAPO).
- Vasodilatation coronaire avec maintien d'un flux adapté aux besoins en O₂ du myocarde.

Effets indésirables:

Hyper puis hypotension au-delà de 10µg/kg/min, tachycardie, arythmie.

Préparation et administration :

- ❑ 1 flacon de 250 mg/20 ml + 30 ml G5%
- ❑ Concentration 5 mg/ml
- ❑ Voie dédiée, PSE, relais de seringue
- ❑ Tableau des posologies

DOBUTamine
.....mg/ml

Surveillance :

- ✓ Scope: FC, PA, FR, SpO₂, Index Cardiaque
- ✓ Veino-toxicité

Contre-indications :

- ❖ Cardiomyopathie obstructive
- ❖ Valvulopathie aortique, rétrécissement aortique serré
- ❖ Hypersensibilité à la dobutamine

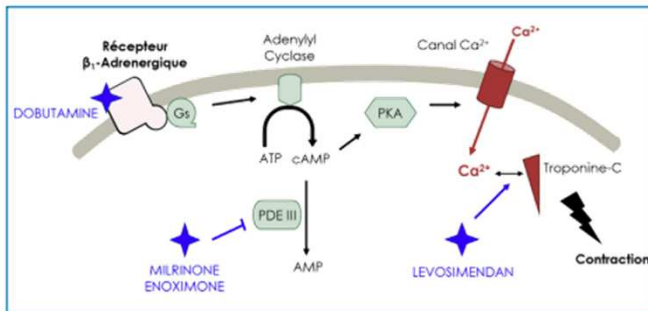


Tableau des posologies avec vitesse du PSE en ml/h

Poids (kg)	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg	110 kg
Dose								
5 µg/kg/min	2,4	3	3,6	4,2	4,8	5,4	6	6,6
7,5 µg/kg/min	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9	9,9
10 µg/kg/min	4,8	6	7,2	8,4	9,6	10,8	12	13,2
12,5 µg/kg/min	6	7,5	9	10,5	12	13,5	15	16,5
15 µg/kg/min	7,2	9	10,8	12,6	14,4	16,2	18	19,8
20 µg/kg/min	9,6	12	14,4	16,8	19,2	21,6	24	26,4

- Délai d'action 1 à 2 min (jusqu'à 10 min pour plein effet)
- ½ vie d'élimination plasmatique: 2 -3 min
- Élimination urinaire et biliaire



La Noradrénaline (NO)

Catécholamine de première intention en cas de vasoplégie (choc septique), traitement d'urgence du collapsus, pour la restauration et le maintien de la pression artérielle

Mode d'action:

- ❖ Agoniste des récepteurs α ($\rightarrow$ effet vasoconstricteur périphérique veineux et artériel – sauf coronaires-)
- ❖ Effet β_1 inotrope + modéré (peu d'augmentation de la contractilité cardiaque)
- ❖ Pas d'effet β_2 (pas de broncho et vasodilatation)

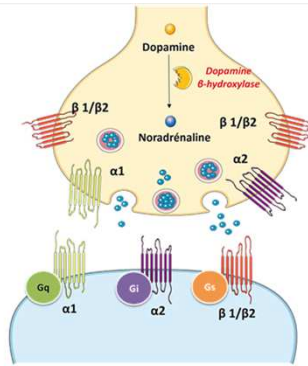
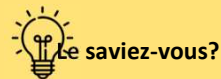


Figure 6.3. Répartition synaptique des récepteurs noradrénergiques.

- Délai d'action très rapide
- $\frac{1}{2}$ vie d'élimination plasmatique: 2-3 min
- Métabolisation: Désamination oxydative et o-méthylation (catéchol-o-méthyltransférase COMT et monamine oxydase MAO)
- Elimination urinaire (84% dont 96% sous forme de métabolites inactifs)



Au niveau international: (Surviving Sepsis Campaign)
 - autrement appelée Norepinephrine
 - prescription en $\mu\text{g/kg/min}$
 - Posologies exprimées dans les recommandations en noradrénaline base (8 mg de tartrate de noradrénaline correspond à 4 mg de noradrénaline base) – la plupart des spécialités utilisées en France sont du tartrate)

NORADRÉnaline
(mg/ml, 140mg/40ml)

Posologie usuelle :

- Concentrations fréquemment utilisées: 0,1 mg/ml, 0,2 mg/ml, 1 mg/ml
- Solvant: de préférence G5% pour limiter l'oxydation de la NAD (NaCl 0,9% possible)
- Administration sur Voie Veineuse Centrale de préférence
- Voie dédiée, PSE, relais de seringue
- Montage de perfusion optimisé: tubulures rigides, réduction espaces morts...

Surveillances du traitement

- Administrer après avoir débuté correction hypovolémie !
- Scope, PA, EVA ou EN, nausées/vomissements
- Veinotoxicité/extravasation
- Vasoconstriction des extrémités
- Attention aux interactions avec les inhibiteurs de MAO (ex: linezolide)



Contre indications :

- X Hypersensibilité
- X Chez les patients hypotendus dont le collapsus est lié à une hypovolémie, sauf en cas d'urgence pour maintenir la perfusion des artères coronaires et cérébrales jusqu'à ce qu'une thérapie de remplacement du volume sanguin puisse être mise en place

Effets indésirables principaux:

anxiété, gêne respiratoire, céphalée, tremblement, douleur rétro sternale ou pharyngée, photophobie, pâleur, sudation, vomissements, tachycardie, bradycardie



Bonnes pratiques des ATB



Prescription:

- Pas d'allergie (documentée)!
- ATB des 3 derniers mois (bilan médicamenteux optimisé)
- Bonne dose (adaptation fonction rénale, sévérité de l'infection)
- Réévaluation de l'indication à 72h
- Désescalade si possible
- Borner la durée de l'antibiothérapie (recommandations de durée, adaptation à l'évolution du patient)

Préparation :

- ☐ Bon Antibiotique: dcj, dosage
- ☐ Bon solvant de reconstitution: eau ppi (antibiotiques le plus souvent en poudre)
- ☐ Bon solvant de dilution: Glucose 5% et/ou NaCl 0,9%
- ☐ Bon volume (stabilité de la préparation, volume adapté au patient en cas de risque de surcharge hydrosodée)
- ☐ Vérifier modalités particulières

Surveillances du traitement

- ✓ Clinique: fièvre, état général
- ✓ Biologique: CRP, leucocytes, PNN, procalcitonine, dosage pharmacologique
- ✓ Tolérance: hypersensibilité ou allergie, insuffisance rénale, troubles neurologiques...

Administration :

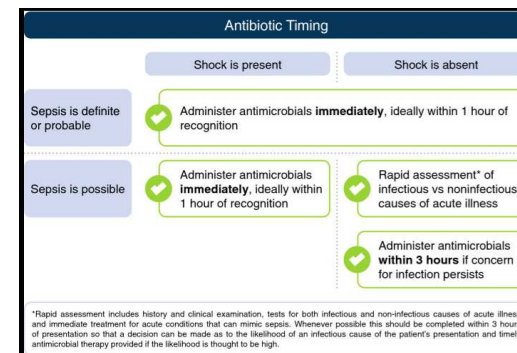
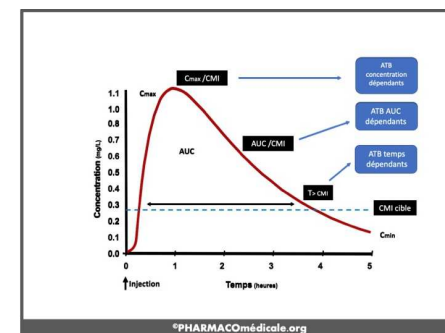
- ✓ Bon moment: à l'horaire prescrit! Respecter les intervalles entre les doses
- ✓ Bonne voie: orale, entérale, intraveineuse (voie périphérique ou centrale), (intramusculaire, sous cutanée)
- ✓ Bons mode et durée: IVD (intraveineuse directe), IVL (intraveineuse lente), perfusion, perfusion continue au PSE
- ✓ Gestion des Incompatibilités PhysicoChimiques pour les antibiotiques injectables

Les Recap'



Connaissez vous Stabilis ?

Stabilis.org est une base de données sous forme de webapp permettant entre autres de faire des recherches de compatibilités entre médicaments et d'en évaluer la stabilité. Elle est alimentée par l'équipe de pharmaciens de l'association Infostab.



Dr Claire Chapuis
Pharmacienne, CHU Grenoble Alpes



Prise en charge de l'agitation en réanimation

Les



Le delirium concerne 12 à 70% des patients en réanimation*
Score RASS** $\geq +2$

*Barr J et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 2013

** Richmond Agitation and Sedation Scale

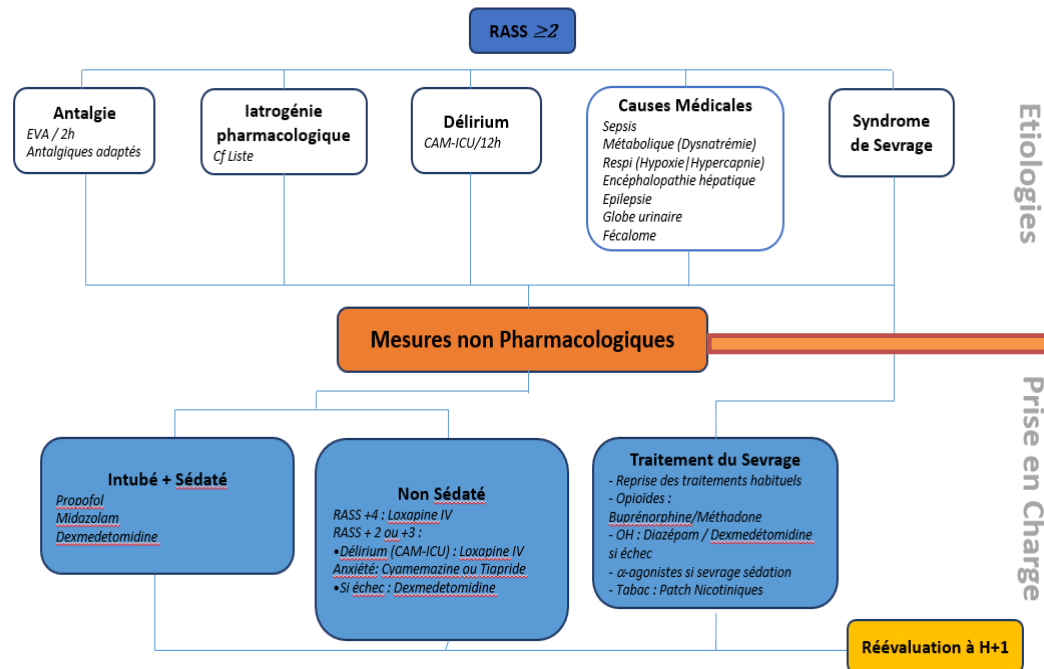
Evaluation!

Richmond Agitation and Sedation Scale

Niveau	Description	Définition
+4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+3	Très agité	Tire, arrache tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe.
+2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs
0	Eveillé et calme	
-1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (>10s).
-2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (<10s).
-3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex : ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
-4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)
-5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)

Exemple d'un algorithme de prise en charge agitation et delirium avec agitation

Aubanel, ACCPM 2020



Cas particuliers:

- **Patients âgés**: penser à rechercher les médicaments anticholinergiques pourvoyeurs d'agitation
- **Patients avec traumatisme crânien**: prise en charge spécifique
- **Patients en privation de sommeil**: mesures pour le préserver

MESURES NON PHARMACOLOGIQUES

Mouvement : Mobilisations précoces, réévaluer la contention des membres supérieurs
Vision : Aides visuelles (lunettes)/ Luminosité jour-nuit
Rythme : Orientation spatio-temporelle répétée/Cycle du sommeil
Son : Contrôle du bruit /Prothèses auditives/Musicothérapie



SURVEILLANCE & PRÉCAUTIONS DES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Dexmedetomidine: fréquence cardiaque et pression artérielle

Antipsychotiques/neuroleptiques : risques de troubles du rythme cardiaque et syndrome extrapyramidal

- Limiter les administrations au maximum et surveiller
- Privilégier les interventions non pharmacologiques pour prévenir l'agitation





Adaptation des doses de médicaments lors de l'épuration extra-rénale



- Le bon médicament à la **bonne dose** au bon moment par la bonne voie au bon patient pour assurer efficacité et sécurité thérapeutique!
 - Evaluation précise de la fonction rénale et de la **clairance des médicaments** compliquée en réanimation à la phase aiguë
 - **Variabilité** intra et interindividuelle des paramètres pharmacocinétiques chez le patient de réanimation très importante
 - **Modifications** de la fraction du médicament liée aux protéines (ex: hypoalbuminémie), du volume de distribution (Vd), et de la clairance
 - **Adaptation posologique** nécessaire par rapport à la fonction rénale pour **médicaments éliminés majoritairement par le rein**
- Encore plus compliqué en cas d'insuffisance rénale et d'EER (clairance modifiée)
 - Elimination du médicament en EER dépend des **caractéristiques du médicament** et du **mode/des paramètres d'épuration**



Quelques règles générales:

En général = Insuffisance rénale: risque de surdosage
Mais EER = risque de sous-dosage

- ☐ Le médicament est-il dialysable?
 - Poids moléculaire élevé (rare): peu d'impact de l'hémodialyse
 - Forte liaison protéique: peu d'impact de l'hémodialyse
 - Volume de distribution élevé: peu d'impact de l'EER, nécessité de dose de charge
- ☐ Quelle quantité est éliminée? Indice de dialysabilité (fraction non liée aux protéines et Volume de distribution)

→ Se référer aux données du **VIDAL** ou au site **GPR**

Facteurs d'influence de l'élimination des médicaments:

Diffusion

- ☐ Liaison aux protéines
- ☐ Interaction avec la membrane
- ☐ Poids moléculaire
- ☐ Caractéristiques membrane
- ☐ Débit sanguin
- ☐ Débit dialysat

Convection

- ☐ Liaison aux protéines
- ☐ Interaction avec la membrane
- ☐ Poids moléculaire
- ☐ Caractéristiques membrane
- ☐ Débit de filtration

Exemple des antibiotiques

Volume de distribution augmenté :
dose de charge initiale

Dose d'entretien : adaptée au dosage/taux plasmatique

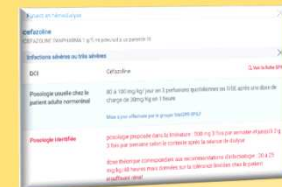
→ Importance du **Suivi Thérapeutique Pharmacologique**:



Le saviez-vous?



Le site « Guide Prescription Rein »
Vous aide à l'adaptation posologique des médicaments,
fonction du degré d'IR et du mode d'EER
sitegpr.com



Association des antalgiques

Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques :
Permettent d'optimiser l'effet recherché et réduire les effets indésirables

Addition

- Activité pharmacologique identique
- Addition du même effet pharmacologique de A et B = somme des effets de A et de B

Exemple:
AINS* + tramadol

*hors contre-indication

Synergie potentialisatrice

- Activité pharmacologique différente
- Effet de A augmenté par l'effet de B (somme effets > à celle de chacun des 2 effets)

Exemples:

- paracétamol + tramadol
- paracétamol + codéine
- ketamine + morphine
- nefopam + ketoprofène*
- AINS* + morphine

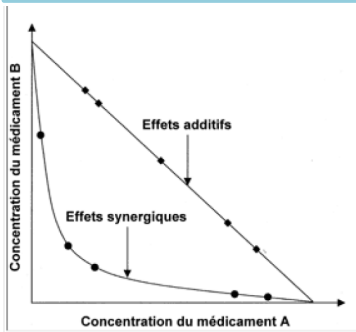
Antagonisme

- Effet de A diminué ou supprimé par l'effet de B

Exemple:
morphine + naloxone

Le plus intéressant !

Horaires fixes et prise systématique: prévenir la douleur plutôt que la traiter



DOULEUR : QUELLES ASSOCIATIONS ?

LEGENDE :

- Association utile
- Association possible (à discuter)
- Association non possible

	MEOPA	PARACETAMOL	NEFOPAM	CODEINE	TRAMADOL	NALBUPHINE	MORPHINE	MORPHINOMIMETIQUES	AINS	CORTICOIDES	BENZODIAZEPINES	ANESTHESIQUES LOCAUX
MEOPA (Medimix®)	■											
PARACETAMOL (Perfalgan®, Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®)	■	■										
NEFOPAM (Acupan®)			■									
CODEINE (Dicodin LP®, Codéfan®)				■								
TRAMADOL (Contramal®)					■							
NALBUPHINE (Nubain®)						■						
MORPHINE (Morphine®, Actiskénan®, Skénan®)							■					
MORPHINOMIMETIQUES (Durogésic®, Actiq®, Sophidone®, Oxycontin®)								■				
AINS : KETOPROFENE (Profenid®), NAPROXENE (Apranax®)									■			
CORTICOIDES : PREDNISOLONE (Solumédrol®), PREDNISONE (Cortencyl®)										■		
BENZODIAZEPINES : (Midazolam®)											■	
ANESTHESIQUES LOCAUX : Xylocaine®, Emla®												■
TECHNIQUES NON MEDICAMENTEUSES : Respiration contrôlée, Diversion, Sophrologie, Hypnose, Musicothérapie, Arthérapie, Froid, Chaud, Immobilisation, Neurostimulation transcutanée												

* Sauf dans le cas Nalbuphine → Morphine, si Nalbuphine insuffisante
** Prudence



Le saviez-vous?

- Pas d'association tramadol + codéine (additivité des effets indésirables +++)
- Eviter association tramadol ou codéine + morphine (risque de réduction de l'effet de la morphine)
- Intérêt association = épargne morphinique significative et réduction des effets indésirables de la morphine (ex: lidocaïne)

Lagneau 2003
Beloeil 2010
Pharmacomedicale.org

Dr Claire Chapuis
Pharmacienne, CHU Grenoble Alpes

L'amiodarone

Anti arythmique de classe III (et I) (selon classification de Vaughan-Williams)

Mode d'action:

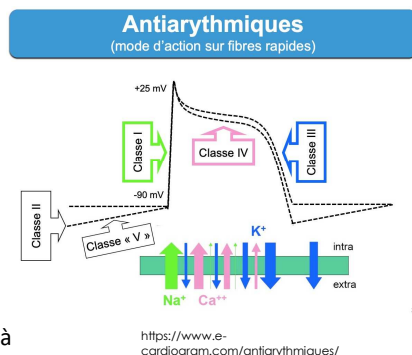
Effet anti arythmique par

- ❖ Blocage des canaux potassiques avec allongement de la durée de repolarisation ventriculaire
- ❖ Blocage des canaux sodiques rapides avec diminution de la vitesse de conduction

Effets anti-adrénérgiques α et β non compétitifs

Indications:

- Prévention des récives des tachycardies ventriculaires
- Traitement des tachycardies supraventriculaires
- Réanimation cardiorespiratoire en cas d'arrêt cardiaque lié à une fibrillation ventriculaire résistante aux chocs électriques externes (IV)



Pharmacocinétique

- Pic effet 15 minutes (IV) – 3 à 7h (oral)
- Liaison protéique 96%
- Biodisponibilité environ 50 %
- Vd 66 L/kg (accumulation tissus)
- Métabolisation: CYP 3A4 et 2C8 métabolite actif N-desethylamiodarone
- Elimination digestive
- Non dialysable



Le saviez-vous?

La **demi-vie** d'élimination de l'amiodarone peut varier de **20 à 100 jours!**

- on fait parfois des fenêtres thérapeutiques (2j/semaine par ex) pour réduire l'accumulation et certains effets indésirables (ex: dépôts cornéens) mais sans preuve et a priori inutile et à risque d'oubli
- Dose de charge pour atteindre plus rapidement l'équilibre

Posologies :

IV: ampoules de 150 mg dans 3 ml

Sur VVC si possible sinon VVP de gros calibre

ARRÊT CARDIAQUE => PUR.

- 300 mg en IVD soit 2 ampoules après le 3ème Choc Electrique Externe.
- Puis 150 mg en IVD soit 1 ampoule après le 5ème CEE.

TROUBLES DU RYTHME => A DILUER dans du G5% 0,6 à 12,5 mg/ml

- 5 mg/kg en 1 heure. Soit 2 à 3 ampoules selon le poids dans un PSE et compléter à 40 ml. Vitesse 40 ml/h.
- Puis relais PSE 300 à 900 mg/j

Orale: comprimés de 200 mg

- Traitement d'attaque: 3 comprimés par jour pendant 8 à 10j
- Traitement d'entretien: 1 comprimé par jour

Utilisation en urgence: RENAUI.org

IV: Incompatibilités avec

- Héparine sodique
- Furosémide
- Digoxine

Surveillances du traitement

IV:

- Scope, PA
- Veinotoxicité si VVP

Orale:

- ECG avant initiation du traitement
- Bilan thyroïdien, hépatique, kaliémie
- Examen ophtalmologique si troubles oculaires
- Attention: nombreuses interactions médicamenteuses



Contre indications :

- Bradycardie sinusale BAV sévères
- Hypotension artérielle sévère
- Collapsus cardiovasculaire
- Dysthyroïdies

Effets indésirables principaux:

- Bradycardie, hypotension, arythmie
- Molécule iodée → dysthyroïdies
- Dépôts cornéens
- Photosensibilisation
- Pneumopathie interstitielle
- Troubles digestifs bénins
- Troubles hépatiques



Les curares

Mode d'action et utilisation :

Blocage réversible de la transmission neuromusculaire : Myorelaxants (relaxation musculaire)

Structure ammonium quaternaire proche de celle de l'acétylcholine

- Faciliter l'intubation endotrachéale,
- Assurer la relaxation musculaire
- Faciliter la ventilation mécanique
- Nécessite assistance respiratoire

Agents dépolarisants

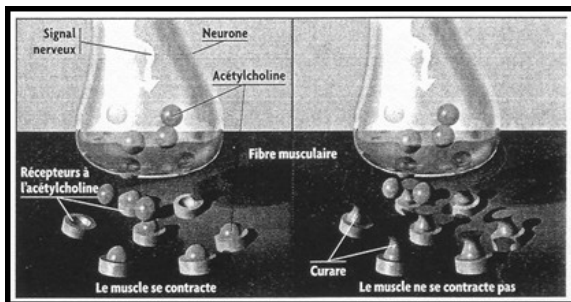
Suxamethonium ou Succinylcholine
CELOCURINE ®

Agents non dépolarisants

Rocuronium ESMERON ® (stéroïde)

Atracurium TRACRIUM ®

Cisatracurium NIMBEX ®



Critères de choix

○ Délai et durée d'action

- Suxamethonium délai 30 s et durée 6 à 13 min
- Rocuronium délai 1 minute, durée moyenne 40 minutes
- Atracurium & Cisatracurium 2-3 min, 20-35 min

○ Terrain : enfant, sujet âgé, insuffisant rénal, insuffisant hépatique...



Le saviez-vous?

On peut antagoniser l'effet de certains curares (décurarisation):

Δ Suxamethonium: pas d'antagoniste ! En cas d'effet prolongé (ex: déficit en pseudocholinestérases) : surveillance +++

Δ Rocuronium : Sugammadex (dose différente si décurarisation immédiate)

Δ Atracurium, cisatracurium: neostigmine (+ atropine)

Les Recap'



Posologies : variables suivant indication

Intubation:

- Suxamethonium 1mg/kg
- Rocuronium 0,6 à 1 mg/kg
- Cisatracurium : 0,15 mg/kg
- Atracurium : 0,3 à 0,6 mg/kg

- Ajustements de dose notamment chez le patient obèse

IV: Incompatibilités en Y du cisatracurium avec Propofol, furosemide, héparine, methylprednisolone, ATB, etc

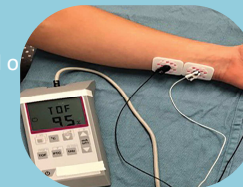


Surveillances du traitement: Monitoring neuromusculaire +++

Stimulateur de nerf (TOF train of four ou train de 4: nerf facial, tibial ou cubital)

Muscle sourcilier et adducteur du pouce

Examen clinique : capacité à serrer la main...



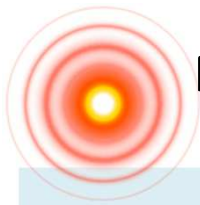
Contre indications :

- ✓ Hypersensibilité / antécédent d'allergie et/ou choc anaphylactique



Effets indésirables principaux:

- réactions anaphylactiques libération d'histamine (attention réactions croisées existent)
- suxa: douleurs musculaires, hyperkaliémie
- atracurium: faiblesse musculaire/myopathie, convulsions



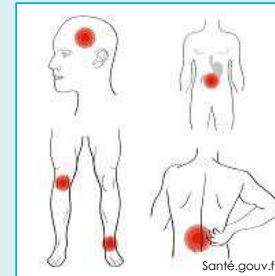
Prise en charge non médicamenteuse de la douleur

Les Recap'



Selon la définition officielle de l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP),
« la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes »

- Prise en charge pharmacologique par des antalgiques/analgésiques et co-analgésiques
- Prise en charge non pharmacologique



Le saviez-vous?

Certains établissements ont créé des « **chariots bien-être** », notamment en réanimation:

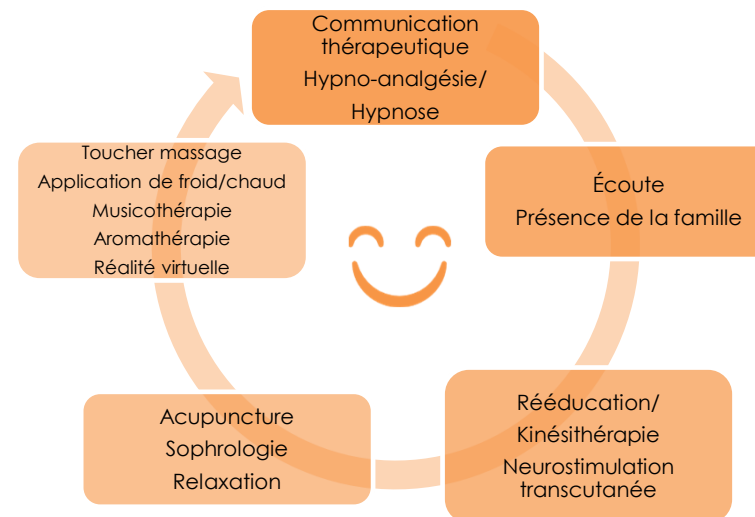
- Huiles essentielles
- Poste de musique
- Masques de nuit et bouchons d'oreilles
- Etc...

Intérêts :

- en complément des médicaments, afin de limiter leur consommation et/ou leur mésusage ;
- améliorer l'estime de soi et "faire face" à la douleur en s'appuyant sur les ressources internes du patient ;
- proposer et accompagner le patient à investir une méthode et lui (ré)apprendre à gérer le ressenti douloureux.

Nécessite :

- D'être un projet de l'équipe soignante ;
- Adhésion de l'équipe médicale et soignante ;
- Formation des soignants ;
- Un suivi ;
- Un financement.



Société Française de musicothérapie



Infirmiers.com



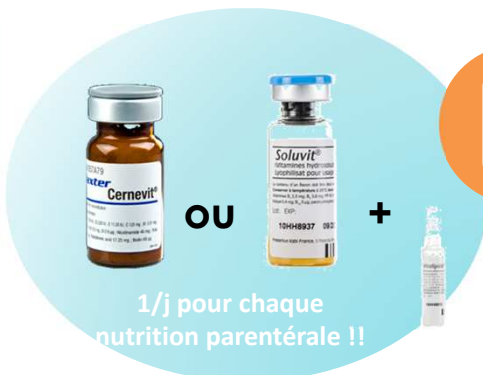
Vitaminothérapie en réanimation

Les Recap'



Le saviez-vous?

Le déficit nutritionnel chez les patients de réanimation implique l'énergie et les protéines, mais aussi les micronutriments. Les vitamines C, D et B1, le cuivre, le fer, le sélénium et le zinc sont les plus critiques.



1/j pour chaque nutrition parentérale !!

Les vitamines lipophiles (« corps gras »; instable/émulsion)

Vitamine A (Rétinol)
Vitamine D3 (cholécalférol) *
Vitamine E (alpha-tocophérol) *
Vitamine C (acide ascorbique) *
Vitamine K1 (phytoménadione) *

* Forme injectable seule disponible

Les vitamines hydrophiles (solubles dans l'eau)

Vitamine C (acide ascorbique) *
Vitamine B1 (thiamine) *
Vitamine B2 (riboflavine)
Vitamine B5 (acide pantothénique)
Vitamine B6 (pyridoxine) *
Vitamine B8 (biotine)
Vitamine B9 (acide folique)
Vitamine PP ou B3 (nicotinamide) *
Vitamine B12 (cyanocobalamine) *

Indications :

- Carences en vitamines ou supplémentation de nutrition parentérale selon recommandations en vigueur.
- ASPEN/ESPEN (recommandations internationales)

Contexte

- Les vitamines jouent un rôle prépondérant dans la physiologie globale du patient (métabolisme, enzyme, immunomodulation, cicatrisation,...).
- Le stress oxydant, l'inflammation, l'épuration extra-rénale, la sévérité des antécédents, la dénutrition préalable ou induite sont des facteurs de déficits en vitamines.
- Adaptation au cas par cas pour chaque patient (évaluation des besoins accrus).

➔ Grande variabilité de pratiques et niveau de preuve souvent faible.

Posologie usuelle :

A visée alimentaire :

➢ RNP (référence nutritionnelle pour la population).

NUTRITION PARENTERALE

- * entre 0,5-1 flacon de polyvitaminé IV (Cernevit® / Soluvit®+Vitalipide®)
- * avec chaque nutrition parentérale
- * l'oubli pouvant aller jusqu'à 50% sans protocolisation!

NUTRITION ENTERALE

- * Apports généralement suffisants si ➢ 1000-1500 kcal

A visée thérapeutique :

- * Pas de consensus hors carence évidente et alcoolisme. (2/j : hors AMM)
- * Dosage sanguin exhaustif non recommandé.

Administration:

- Attention aux vitamines photosensibles
- IVL 20-30 min ou perfusion sur 24h dans la nutrition parentérale
- **Tips pratique : « flex » de Cernevit + Nutryelt dans 100 ml NaCl 0,9% ou G5% sur 1h**
- « flex » de B1 + B6 dans 100 ml NaCl 0,9% sur 30 min

Références: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9férences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux>. RCP cernevit/solvit



Dr Aurélien Mary
Pharmacien MCU-PH, CHU Amiens-Picardie.

Principes de l'adaptation des traitements de réanimation chez les patients âgés (> 65 ans)

Adaptation des traitements dans cette population car augmentation des effets indésirables des médicaments

Modifications pharmacocinétiques:

- Hypoalbuminémie avec augmentation de la fraction libre de certains médicaments (impact clinique modéré)
- Changements de composition corporelle (ex: masses maigre et grasse) → surdosage en médicaments hydrosolubles et accumulation des liposolubles
- Hypoalbuminémie et changement de composition corporelle → modification de la distribution des médicaments*
- Diminution du flux sanguin hépatique et de la métabolisation (CYP 450 2C9, 2C19, 3A4...) dans la majorité des cas
- Diminution de l'élimination rénale, hypovolémie, hypoperfusion rénale: susceptibilité accrue à la néphrotoxicité des médicaments (et moindre capacité de récupération de la fonction rénale)

Modifications pharmacodynamiques:

- Diminution du nombre, de l'affinité ou de la réponse des récepteurs cibles des médicaments
- Au niveau du système nerveux central +++ (modifications dopamine et acétylcholine, augmentation de perméabilité de la barrière hématoencéphalique)
- Plus grande sensibilité aux anticholinergiques
- Moindre performance des mécanismes d'adaptation du système nerveux autonome (ex: en cas d'hypotension)

Quelques recommandations générales:

- Evaluer la balance bénéfices-risques de tout traitement
- Surveillance étroite de l'efficacité et des effets indésirables
- Médicaments néphrotoxiques à éviter *
- **Psychotropes:**
 - **Revérifier l'indication**
 - **Commencer à petites doses**
 - **Augmenter les doses très graduellement**
 - **Privilégier médicaments à demi-vie courte**
- Médicament à effet anticholinergiques → sédation, confusion, hallucinations (ex: atropine, hydroxyzine, nefopam...) à éviter
- Médicaments cardiovasculaires: diminution de la réponse aux catécholamines et aux bêta bloquants; réduction de la réponse de tachycardie et risques accrus de bradycardie;
- Fluoroquinolones: risque de confusion, épilepsie et psychose: à éviter
- Adapter la nutrition et les supplémentations



Le saviez-vous?

*Médicaments néphrotoxiques:

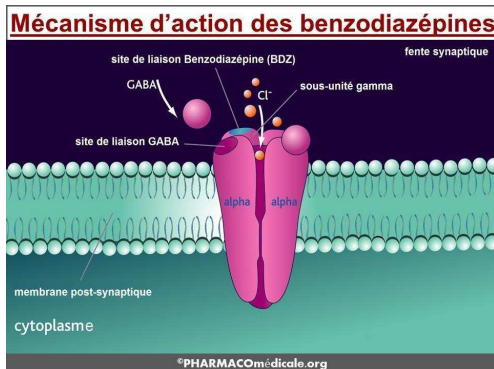
- Aminosides
- Vancomycine
- Produits de contraste radiologiques
- Effets sédatifs et centraux des opiacés, benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs et antiépileptiques accrus et prolongés
- Doses de benzodiazépines, anesthésiques, curares inférieures
- Eviter antidépresseurs tricycliques, anticholinergiques, benzodiazépines, fluoroquinolones

Tout sauf les benzos !!

Les Recap'



Les benzodiazépines (midazolam, diazepam, clorazepate, alprazolam, oxazepam...) sont des médicaments hypnotiques et sédatifs, qui présentent aussi des effets anxiolytiques, myorelaxants, anticonvulsivants et amnésiants. Ils peuvent entraîner des effets indésirables : sédation prolongée, diminution de la vigilance, somnolence, céphalées, étourdissements, ataxie, amnésie antérograde, hypotension, dépression respiratoire, agitation et delirium



GABA: neurotransmetteur inhibiteur

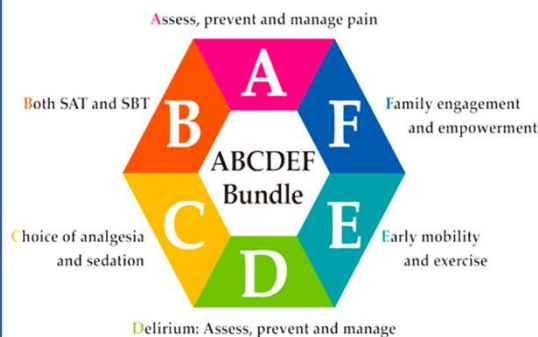
Alternatives pharmacologiques:

- Dexmedetomidine: agoniste α_2 adrénergique, sédatif sans dépression respiratoire et non associé à apparition de delirium
- Clonidine en cas de syndrome de sevrage
- Ketamine: sédatif et analgésique permettant de réduire la dose des sédatifs et des morphiniques
- Place de la mélatonine notamment dans la resynchronisation des rythmes veille/sommeil selon le rythme circadien
- Recours exceptionnel aux neuroleptiques en cas d'agitation majeure (proscrire les neuroleptiques les plus sédatifs type Levomépromazine et privilégier la Loxapine ou la Cyamémazine)



ABCDEF bundle

- **Evaluer:** échelles RASS, BPS, EVA, CAM-ICU (ou équivalents) puis ajuster
- **Réduire** bruits et lumière (rythme circadien)
- **Limiter** les contentions
- **Mobiliser** précocement
- **Orienter** dans le temps et l'espace
- **Impliquer** la famille



Alternatives non pharmacologiques

- *Hypnose/communication thérapeutique
- *Aromathérapie – toucher-massages
- *Musicothérapie



Dr Justine Lemtiri (CHU de Valenciennes) & Dr Claire Chapuis (CHU de Grenoble Alpes)
Pharmaciennes, Groupe de Travail Soins Critiques de la Société Française de Pharmacie Clinique

Les Recap'



Les protocoles thérapeutiques peuvent varier d'une greffe d'organe à l'autre (et varier entre les centres hospitaliers). Ils sont toujours adaptés au patient en fonction de ses **problématiques actuelles**.

- En cas de rejet: **cible de taux d'IS** fourchette haute
- En cas de toxicité importante ou d'infection: cible de taux d'IS fourchette basse
- En cas de toxicité rénale ou risque de cancer de la peau sous anticalcineurine/tacrolimus: possibilité d'introduire en plus un inhibiteur de m-TOR (everolimus, sirolimus) pour baisser le taux cible du tacrolimus

Attention aux **nombreuses interactions médicamenteuses** pouvant modifier les taux d'IS!
Ex: instauration d'antifongique azolé: diviser la dose de tacrolimus par 2 ou 3
Des variabilités génétiques peuvent aussi affecter les taux d'IS

PREVENTION DES RISQUES

- *TOXICITÉS**
 - Suivi thérapeutique pharmacologique/dosages plasmatiques des IS
 - Adaptation posologique en fonction de la cible actuelle
- *INFECTIONS:**
 - Antiviraux: valaciclovir (si HSV +) ou valganciclovir (si mismatch CMV)
 - Antibactérien et antiparasitaire: cotrimoxazole (Bactrim®)
 - Antifongique: voriconazole ou posaconazole ou caspofungine
- *PROTECTION SOLAIRE +++**
- *DOSES MINIMALES EFFICACES**
- *SUIVI CLINIQUE ET BIOLOGIQUE RAPPROCHÉ**



Dr Claire Chapuis (CHU de Grenoble Alpes) Pharmacienne,
Groupe de Travail Soins Critiques de la Société Française de Pharmacie Clinique

Les Immunosuppresseurs « Anti-rejets »: gestion en réanimation d'un patient greffé d'organe solide



Bénéfices :
Prévention de rejet du greffon pour retrouver un organe fonctionnel

- Risques:**
- **Rejet de greffe: si sous dosage: aigu ou chronique**
 - **Toxicité (surtout en surdosage): aigu ou chronique**
 - **Infections: aigu ou chronique**
 - **Vulnérabilité à l'exposition solaire: chronique**
 - **Cancer: chronique**
- TRAITEMENT A VIE**

	Prévention rejet aigu - induction	Anticalcineurines	Antimétabolites	Corticoïdes
Greffe Rénale Greffe Hépatique Greffe Cardiaque Greffe Pulmonaire	Immunoglobulines de lapin anti thymocytes humaines THYMOGLOBULINE à J0 au bloc puis de J1 à J4 Ou Basiliximab SIMULECT (épargne rénale) à J0 au bloc et à J4	Tacrolimus à partir de H12 ou J4-J5 selon type greffe ou Ciclosporine (cardiaque) dès J3 si fonction rénale correcte	Mycophénolate mofetil (CELLCEPT®) en prémédication avant le bloc puis dès J1 ou Mycophénolate sodique (MYFORTIC®) si troubles digestifs +++ ou Azathioprine (IMUREL®)	Méthylprednisolone en prémédication et dès J1 puis prednisolone ou prednisone voie orale et décroissance puis arrêt selon le type de greffe
Cibles thérapeutiques À titre <u>indicatif</u>	/	Tacro: < 3 mois post greffe: 10 -15 µg/l; > 3 mois: 5-10 µg/l Ciclo: C0 100-300 µg/l (1er mois)	AUC si suspicion inefficacité ou toxicité 40 à 50 mg.h/l	/
Toxicités principales	Thymo: Fièvre, neutropénie, thrombopénie	Néphrotoxicité Troubles digestifs, Hyperglycémie Neurotoxicité (tacro) HTA (ciclo)	Troubles digestifs Anémie Thrombopénie Leucopénie	Hyperglycémie Rétention hydrosodée Leucocytose

Attention aux changements de voies:

- Tacrolimus per os → IV: diviser dose par 3
- Tacrolimus per os → sublingual: diviser la dose par 2
- Ciclosporine per os → IV: diviser la dose par 2 ou 3

Suivi Thérapeutique Pharmacologique:

- En général: taux résiduel ou C0 juste avant la prise
- Parfois: AUC ou ASC aire sous la courbe pour estimer l'exposition:
ex: Cellcept (T+20min-T+1h-T+3h)

Références: RCP VIDAL de chaque Immunosuppresseur
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-les-points-essentiels>

Benzodiazépines par voie orale en réanimation adulte

Les Recap'



• Les benzodiazépines (BZD) sont utilisées en réanimation pour leur **action anxiolytique, sédatrice et anticonvulsivante**.

• L'administration par **voie orale** est préférée lorsque l'**état clinique** du patient le permet, en raison de sa **praticité**, de la **moindre surveillance** nécessaire et un **impact environnemental moindre**, comparé à la voie intraveineuse.

• Les BZD par voie orale en réanimation sont utiles pour leur **action rapide** et leur gestion efficace de l'anxiété et des convulsions.
• Une vigilance particulière est requise en raison du **risque de dépression respiratoire, d'accumulation, de delirium et de dépendance**.

Indications principales

- **Sédation légère à modérée** chez les patients conscients ou semi-conscients.
- **Anxiété** aiguë ou chronique, troubles du sommeil en soins intensifs.
- **Prise en charge des convulsions**, notamment en cas de sevrage alcoolique ou de syndrome de sevrage en benzodiazépines.

Principales benzodiazépines utilisées

- **Clorazépatate TRANXENE®** :
 - Demi-vie longue (métabolite actif: 30 à 150 h)
- **Diazépam VALIUM®** :
 - Demi-vie longue (30-40 h).
 - Effet anticonvulsivant
 - Risque de sédation prolongée et d'accumulation chez les patients à fonction hépatique altérée
- **Oxazépam SERESTA®** :
 - Demi-vie courte (8h)
 - Métabolites inactifs → moins de risque d'accumulation et d'effets indésirables notamment personnes âgées

Le saviez-vous?

Les BZD ne sont pas recommandées dans le **Syndrome de Stress Post Traumatique** (elles pourraient même favoriser son émergence dans les suites du trauma)

Pharmacocinétique

- **Absorption** : rapide après administration orale
- **Distribution** : forte liaison aux protéines plasmatiques - Lipophiles → passage rapide au SNC
- **Métabolisme** : principalement hépatique avec des métabolites actifs dans certains cas
- **Excrétion** : urinaire (principalement)

Effets indésirables

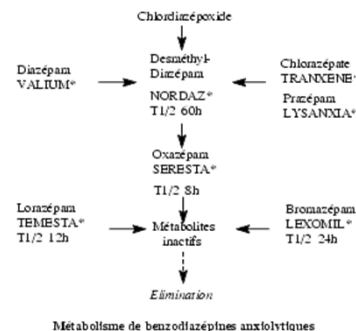
- **Sédation excessive** : Risque de coma ou de dépression respiratoire, particulièrement en cas d'association avec d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC).
- **Confusion, delirium, amnésie** : Plus fréquentes chez les patients âgés ou fragiles.
- **Dépendance et sevrage** : Risque chez les patients traités sur une longue durée.

Précautions d'emploi

- **Surveillance clinique** : fonction respiratoire, vigilance et état neurologique.
- **Ajustement de la dose** : prendre en compte la fonction hépatique et rénale du patient.
- **Interactions médicamenteuses** : attention aux interactions avec les inhibiteurs du cytochrome P450, notamment les antifongiques, les antirétroviraux et les antidépresseurs.

Molécules :

Diazépam	VALIUM® Cp 2, 5 et 10 mg, Sol buv, Inj
Bromazépam	LEXOMIL® comprimé – baguette à 6 mg
Nordazépam	NORDAZ® Cp 7,5 et 15 mg
Oxazépam	SERESTA® Cp 10 et 50 mg
Clorazépatate	TRANXENE® Cp 5, 10 et 50 mg, Inj
Clobazam	URBANYL® gél 5 mg, Cp 10 et 20 mg
Clotiazépam	VÉRATRAN® Cp 5 et 10 mg
Alprazolam	XANAX® Cp 0,25, 0,5 et 1 mg
Loflazépate	VICTAN® Cp 2 mg
Prazépam	LYSANXIA® Cp 10 et 40 mg, Sol buv
Lorazépam	TEMESTA® Cp 1 et 2,5 mg



(T1/2 = demi-vie d'élimination)

Apparentés aux BZD hypnotiques:

D.C.I.	D.C.	T1/2
Zopiclone	IMOVANE® Cp 3,75, 7,5 mg	6 h
Zolpidem	STILNOX® Cp 10 mg	3 h

Dr Claire Chapuis (CHU de Grenoble Alpes) Pharmacienne, Groupe de Travail Soins Critiques de la Société Française de Pharmacie Clinique

Sources: images : <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-gabaergique-glutaminergique/benzodiazepines/>

Références: Clinical Practice Guideline for the Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Department of Veterans Affairs and Department of Defense; 2023 RCP des médicaments

Burry LD, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions to prevent delirium in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. Intensive Care Med. 2021

Enjeux éthiques en pharmacologie : quels dilemmes pour le.a pharmacien.ne ?

Quatre grands principes ont été proposés pour guider la réflexion en **éthique médicale** :

- > la **non-malfaisance** : s'inspire du *primum non nocere* d'Hippocrate, d'abord, ne pas nuire au patient
 - > la **bienfaisance** : agir pour le « bien » du patient
 - > l'**autonomie** : reconnaître en chaque patient un sujet libre capable de juger et de se déterminer par lui-même
 - > la **justice** ou l'**équité** : désigne les justes règles d'attribution des ressources en santé dans une perspective d'ensemble
- Les dilemmes éthiques surviennent souvent en cas de « tensions » entre ces principes

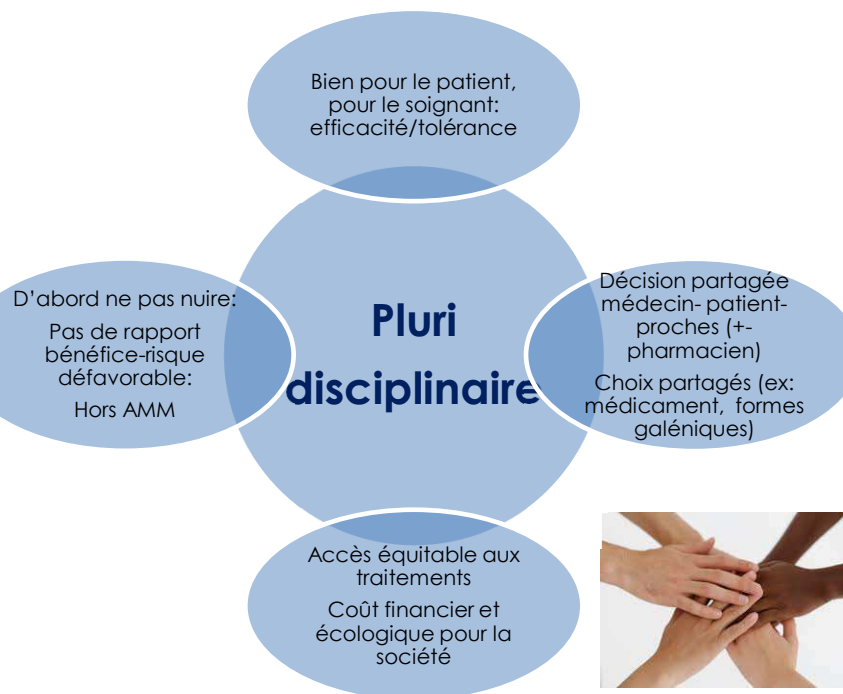
Exemples de situations qui posent question au pharmacien:

- **Suspension ou arrêt de certains traitements habituels/personnels** du patient en réanimation (ex: antidépresseurs)
- **Limitation ou arrêt des traitements**
 - Fin de vie
 - Maintien du confort du patient
 - Qualité des soins
 - Don d'organe
- **Enjeux économiques**
- **Enjeux écologiques**

Je (pharmacien.ne) suis mal à l'aise (= indicateur d'une situation éthique?) quand:

- Prescription d'un médicament à faible niveau de preuve
- Prescription d'un médicament avec un bénéfice-risque défavorable
- Nous devons avec les médecins prioriser les patients en cas de rupture de stock d'un médicament
- Limitation et arrêt des thérapeutiques actives (LATA): à partir de quel moment peut-on envisager une limitation et pour quelles thérapeutiques?
- Le patient refuse de prendre son traitement alors qu'on sait que c'est le traitement le plus efficace pour lui – tension entre l'autonomie et la bienfaisance

Dr Claire Chapuis (CHU Grenoble Alpes)- pharmacienne - Groupe de Travail Soins Critiques de la Société Française de Pharmacie Clinique
Dr Armanche Grevy (CHU Grenoble Alpes) – pharmacienne Service Pharmacie Clinique



- Tom L. Beauchamp & James F. Childress, *Les principes de l'éthique biomédicale*, Les Belles Lettres, Paris, 2007
- Grévy et al « Autonomie du patient et pharmacien clinicien : une conciliation nécessaire ? » Pharm Clin 2023; 58:148-51
- Huon et al, « De la prise de décision partagée au travail en interprofessionnalité et en partenariat avec le patient : quelle(s) implication(s) pour les pharmaciens ? » Pharm Clin 2024; 59: 391-397

Les Recap'



Le saviez-vous?

- Les **comités de protection des personnes** (CPP) ont été créés en 2004
- Ils ont pour objectif de veiller à ce que **tout projet de recherche impliquant la personne humaine respecte des mesures médicales, éthiques et juridiques** afin d'assurer la protection des personnes qui participent à ces recherches
- tous les **pharmaciens pratiquant à l'hôpital** peuvent devenir membres
- Par son expertise, le pharmacien hospitalier est le **garant du bon déroulement du circuit du médicament expérimental** et est impliqué en amont dans la mise en place de l'essai clinique.
- Quid d'intégrer le **pharmacien clinicien en réanimation** dans les discussions éthiques?

Les « solutés » ou solutions : bien choisir sa base

Les Recap'



LES SOLVANTS :

- pour la reconstitution des poudres de médicament **uniquement**:
 - Eau ppi (pour préparations injectables) (hypotonique)
- pour la dilution de la solution médicamenteuse:
 - NaCl 0,9% (isotonique)
 - Glucose 5% (isotonique)

 **Penser à vérifier la concentration maximale pour stabilité de la solution et la COMPATIBILITE du médicament avec le bon solvant!**

LES SOLUTIONS DE PERFUSION « STANDARD »:

- NaCl 0,9% (isotonique)
- Glucose 5 % (isotonique)
- Osmotan / Bionolyte / Glucidion G 5%: contient des ions Na⁺ et K⁺

- réhydratation, apports en glucose (calories) ou en ions Na⁺
- En général perfusés sur 12h ou 24h
- Vérifier les ajouts maximaux en ions et oligoéléments et la compatibilité!

Choix
fonction du
patient et de
ses
antécédents/
besoins
actuels

LES SOLUTIONS DE PERFUSION SPÉCIFIQUES:

- **Glucose 2,5%** (hypotonique):
 - Réhydratation des patients au cours des états hyperosmolaires;
 - Véhicule lors de compensations de diurèse abondante sans surcharge glucidique, l'apport calorique glucidique étant limité à 100 kcal/L (soit 418 kJ/L)
- **Glucose 10%, 15%, 20%** (hypertoniques): hypoglycémie, apport calorique glucidique...
- **Glucose 30%** (hypertonique): hypoglycémie sévère/coma hypoglycémique et hyperkaliémie menaçante (association avec insuline)
- **Bicarbonate 1,4%** (isotonique), **4,2%, 8,4%** (hypertoniques): effet tampon, régulation de l'équilibre acido-basique du plasma, augmentation du pH urinaire et augmentation de la concentration plasmatique en bicarbonates



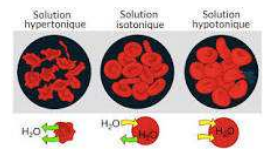
Le saviez-vous?

*Osmolarité du plasma: environ 295 mosmol/l

***Hypotonique** = solution dont la concentration en solutés est < à celle du plasma – risque : surcharge vasculaire, hémolyse, hyponatrémie

***Hypertonique** = solution dont la concentration en solutés est > à celle du plasma – risque : déshydratation cellulaire/des globules rouges

→ **Perfuser lentement, surtout en cas de volumes importants**



Les solutés/solutions de REMPLISSAGE VASCULAIRE:

Ont pour objectif thérapeutique de corriger rapidement une hypotension en augmentant la volémie et la pré charge cardiaque.

Débit usuel: 30 ml/kg/j à la phase initiale (ex: 250 à 500 ml en 15 à 30 min)

- cristalloïdes: isotoniques = 1^{ère} intention +++
 - NaCl 0,9%
 - Ringer lactate
 - Solutés « balancés »/équilibrés par rapport au plasma type Isofundine, Plasmalyte
- colloïdes: hypertoniques (2^{nde} intention, si nécessaire ou indication particulière)
 - Albumine 4% ou 5% - médicament dérivé du sang
 - (Dextrans et gélatines) : nombreux effets indésirables
 - (Hydroxyéthylamidons) (Voluven Restorvol): AMM supprimée pour effets indésirables/mésusage.

- Références: RCP des produits
- Arabi YM, European Society of Intensive Care Medicine. European Society of Intensive Care Medicine clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients. Part 1: the choice of resuscitation fluids. Intensive Care Med. 2024 Jun;50(6):813-831.





Protection oculaire en soins intensifs

Plusieurs spécialités possibles

Que disent les études publiées (<2025 et soins intensifs) ?

gel aqueux ≈ paraffine ≈ chambre d'hydratation > larmes artificielles > tapping ≈ NaCl 0,9%

Préférence SFAR/SFO aux gels aqueux haute viscosité ou chambre d'hydratation. (réduction de 80-90% du risque d'atteinte de cornée). Si possible sans conservateurs, ni lanoline (allergisants).



Pommade
ophtalmique
(paraffine+/-
vitamine A)



Gel ophtalmique.
Polymère à haute
concentration/viscosité
(carbomère 980,974P,
hyaluronate de sodium, ...)



Larmes artificielles.
Polymère à faible
concentration/viscosité
(pas assez rémanent)



Chambre d'humidité
polyéthylène, type
Ortolux®



Le saviez-vous?

La vitamine A est en rupture depuis l'été 2025
Ce n'est pas le Principe Actif qui confère la
protection.

Ainsi des spécialités Paraffine/vitA ont un statut
DM (Vismed®, Xailin night®)
avec un circuit d'approvisionnement
différent



Dr Aurélien Mary
Pharmacien MCU-PH, CHU Amiens-Picardie.
Dr Elodie Matusik.
Pharmacien, CHU Rennes



Indications

- Traitement symptomatique du syndrome de l'œil sec (RCP).
- **Protection oculaire des patients inconscients** (coma ou sédation profonde) présentant une mal-occlusion palpébrale (lagophtalmie), liée au défaut de réflexe de clignement et à l'humidification réduite qui s'ensuit (reco SFAR/SFO 2016).
- ***Risque 9-60% de lésions cornéennes** : ulcérations (→ infections), kératite nécrosante.
- ***Risque majoré en position de decubitus ventral prolongée** :
 - réduction de l'accès facile aux yeux pour les soins oculaires
 - risque d'une agression mécanique par des appuis directs sur les globes oculaires (risque neuropathie optique ischémique aiguë)



Soins oculaires

- 3 à 6 fois par jour (gel/pommade), à adapter à la sécheresse oculaire/ouverture des paupières ; 2 fois par jour pour la chambre d'humidité.
- Renforcer les mesures en cas de decubitus ventral : → mise en place de ronds de tête ou de positionnement de la tête en rotation latérale.
- 1. **Hygiène des mains**
- 2. **Retrait des lentilles de contact**
- 3. **Si sécrétion : nettoyer les yeux avec du sérum physiologique sur une compresse.**
- 4. **Application du gel ou de la pommade dans la conjonctive inférieure, œil ouvert depuis le bord du sac conjonctival vers l'angle externe de l'œil.**
- 5. **Masser ensuite doucement la paupière afin d'étaler la pommade.**
- **Ne pas toucher l'œil avec l'extrémité du tube.**
- **Le contenu d'un tube de pommade est réservé au traitement d'une seule et même personne (risque hygiénique).**



Surveillance

- 4 à 6 fois par jour ou + fréquemment si besoin.
- Sécheresse oculaire, conjonctivite, rougeur, sécrétions kératite (cornée brumeuse, /points blancs) → Alerte et avis ophtalmo si besoin.
- Exposition cornée → Alerte et renforcer les mesures (sparadraps ou chambre d'humidité)
- Surveillance des lésions par test à la fluorescéine conseillée

Keita H, et al. Protection oculaire en anesthésie et réanimation. Anesth Reanim. (2016), SFAR/SFP 2016.
Arevalo-Buitrago, Pedro, et al. "Impact of nursing interventions on the prevention of ocular surface disorders in critical care patients: A systematic review." Nursing in critical care 29.6 (2024): 1758-1767.
Askaryzadeh Mahani, Maryam, et al. "The effect of polyethylene cover intervention on ocular surface disorder of intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis." BMC ophthalmology 24.1 (2024): 109.
Sevgi, Mertcan, et al. "Improving eye care in an intensive care unit." Journal of the Intensive Care Society 25.3 (2024): 346-349.

Le paracétamol: un médicament pas si anodin!

- **Analgésique** le plus prescrit et vendu dans le monde et **antipyrétique**
- Près de 200 spécialités en contiennent (attention aux associations! Ex: IZALGI®: paracétamol 500 mg + opium 25mg)
- Aussi appelé acetaminophene
- **Première cause de greffe hépatique d'origine médicamenteuse en France en cas de mésusage**
- ***Mécanisme d'action central** (spinal ± supra-spinal), préférentiellement au niveau hypothalamique où il empêche la production des prostaglandines responsables de la fièvre (effet anti-pyrétique central) et de la sensibilisation des nocicepteurs périphériques (effet antalgique **périphérique**).
- Autres cibles analgésiques centrales: récepteur TRPA 1, CB1 (cannabinoïde)

Les Recap'



Le saviez-vous?

- Tout patient se présentant aux urgences pour intoxication médicamenteuse au paracétamol ou autres toxiques, devrait bénéficier d'un dosage de la paracétamolémie.
- Il existe un antidote : la **N-acétylcystéine (NAC)** (HIDONAC®). La NAC a prouvé son efficacité pour prévenir l'hépatotoxicité des intoxications graves par le paracétamol.
- L'effet protecteur est maximal si l'antidote est administré moins de 10 heures après l'ingestion.

Pharmacocinétique

- Pic effet 30-60 minutes (oral)
- Durée d'action 4 à 6h
- Liaison protéique faible 8%
- Biodisponibilité orale 80%
- ½ vie élimination 2h (urinaire +++)
- Métabolisation: glycoconjugaison et sulfoconjugaison + formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétylbenzoquinone imine), détoxifié par le glutathion

En cas d'intoxication massive, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée et peut causer cytolysse et nécrose hépatocytaire

Méd. Intensive Réa (2017) 26:383-395

385

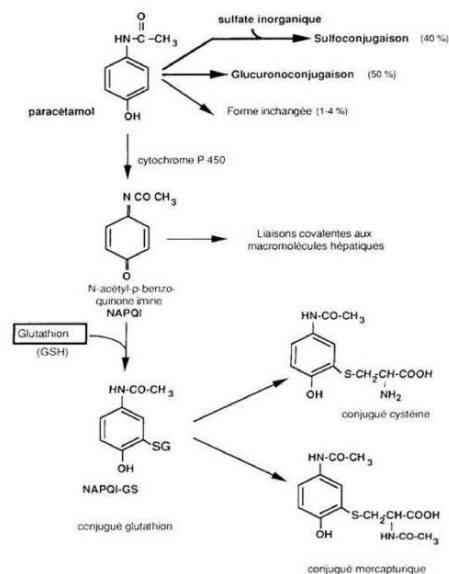


Fig. 1 Métabolisme hépatique du paracétamol

POSOLOGIES :

- **Enfant**: 10-15mg/kg/dose toutes les 4-6h soit 60mg/kg/j
- **Adulte**: 3 g/j en 3 prises (intervalle au moins 4-6h) - 4g/j en 4 prises sur avis médical et sans facteurs de risque
- Populations particulières
 - Insuffisance rénale aiguë et dialyse: 3g/j max, 1g/8h max
 - Patients de poids < 50 kg : 500 mg max/prise
- **Dose toxique**:
 - ≥ 150 mg/kg/24h pour l'adulte (environ 7,5 à 10 g)
 - ≥ 200 mg/kg/24h pour un enfant



EFFETS INDÉSIRABLES PRINCIPAUX:

- Hépatotoxicité++
- Troubles digestifs
- Néphrotoxicité,
- Pancréatite,
- Leucopénie, thrombopénie, neutropénie
- Réaction anaphylactique ...



QUAND DÉBUTER LA NAC ? :

- En cas d'horaire connu d'ingestion, si paracétamolémie des 4^e h post-ingestion est au-delà de la ligne de toxicité hépatique selon le nomogramme de Rumack & Matthew (ligne des 150 mg/L à la 4^e heure).
- Si horaire inconnu
- Si facteurs de risque avérés (hépatopathie chronique, carence nutritionnelle...).
- Si admission tardive, au-delà de la 24^e h post-ingestion avec augmentation des ALAT
- Si ingestion répétée de paracétamol à dose supratherapeutique.

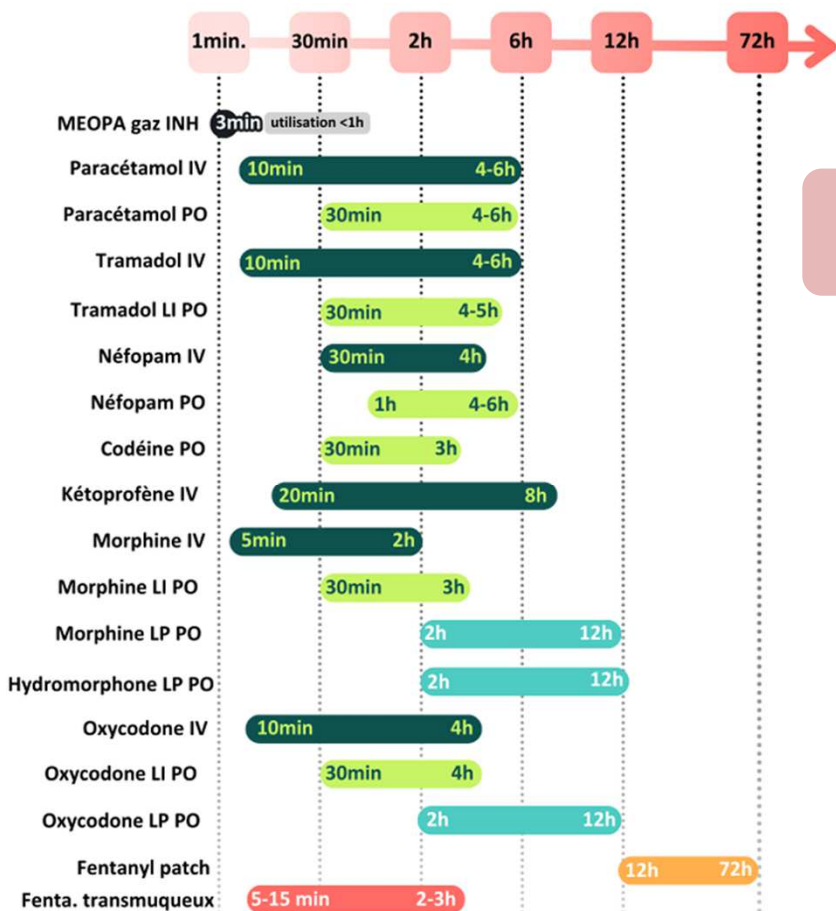
Références:
Megarbane, Méd. Intensive Réa (2017) 26:383-395
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antalgiques-non-opiacés-les-points-essentiels>
Guide antalgique SFNDT-SFPC-SFETD 2025
Vidal

Dr Claire Chapuis (CHU de Grenoble Alpes) & Dr Mégane Bailly (CH Ouest Réunion), Pharmaciennes, Groupe de Travail Soins Critiques de la Société Française de Pharmacie Clinique

Quand faire les soins ? Délais et durées d'action des antalgiques

Le bon antalgique, au bon moment

La survenue de la douleur induite est souvent prévisible et susceptible d'être prévenue par des mesures adaptées. La clef repose sur l'anticipation du geste douloureux.



Délais et durées
d'action des
antalgiques

INH : inhalé, PO : *per os* voie orale, LI : libération immédiate, LP : libération prolongée, IV : intraveineux

Les Recap'

Comment choisir l'antalgique ?

- ☐ Antécédents du patient :
 - ☐ Allergies ? Intolérances ?
 - ☐ Anxiété, fatigue et représentations du patient
 - ☐ Comorbidités et âge du patient ?
 - Ajuster l'antalgie. Ex: si cirrhose, âge > 75 ans, IR...
- ☐ Le soin (pansement, pose de cathéter...) : durée prévisionnelle, répétition, intensité
 - Va influencer le choix du principe actif
- ☐ La forme galénique (délai et durée d'action) et la voie d'administration?
 - Privilégier la voie *per os* dès que cela est possible

En pratique ?

- ☐ Quel délai entre l'administration de l'antalgique et le début du geste ?
 - **Anticiper** l'heure à laquelle le traitement doit être administré = garant d'une antalgie efficace ; et organiser les soins (ex : regroupement)
- ☐ **Expliquer** au patient le soin, le traitement et son objectif
- ☐ **Evaluation de la douleur** (avant, pendant et après le soin),
- ☐ **Tracer** le soin et l'efficacité de l'accompagnement, du traitement mis en place pendant le soin, afin d'**ajuster** lors du prochain soin.
- ☐ Utiliser la **même échelle de douleur**, le noter et si changement d'outil, le tracer.

Le saviez-vous?

La voie orale est préférable à la voie IV pour plusieurs raisons :

- D'efficacité: pas de différence, délai d'action un peu réduit pour l'IV
- Ecologique. Par exemple, pour 1 g de paracétamol :
 - IV = 263 g de CO₂e émis et consommation de 6,2 L d'eau
 - *per os* = 6,6 g de CO₂e émis et consommation de 1,08 L d'eau
- De coûts : *per os* moins cher que l'IV, notamment en lien avec le matériel nécessaire à l'administration
- De risque infectieux, + important avec la voie IV : manipulation des voies / cathéters



Le paracétamol IV vs PO



Sources :

- OMEDIT Centre Val de Loire, Médicaments antalgiques : délais et durées d'action, 2024
- OMEDIT Centre Val de Loire, Prévention de la douleur induite par les soins chez l'adulte, 2012
- Bouvet Let al, Can J Anaesth. 2024



Rédigé par Dr Mégane Bailly (Pharmacien, Centre Hospitalier Ouest Réunion) et Dr Elodie Matusik (Pharmacien, CHU Rennes), de la Société Française de Pharmacie Clinique, GT Soins critiques