

DROGUES D'ANESTHESIE GENERALE

Cours d' Anesthésiologie

Chirurgie dentaire

Université de Sétif

2020 Dr :Hemamid



Download from
Dreamstime.com

100503276
dreamstime.com



Objectif:

- suspension temporaire et réversible de la conscience et de la sensibilité douloureuse
- Voie intraveineuse ou inhalatoire
- Agents très liposolubles
- Propriétés pharmacologiques permettant une action rapide et réversibilité rapide = maniabilité

Conséquences secondaires:

- Inhibition de la respiration et des reflexes de protection des voies aériennes supérieures
- Intubation souvent nécessaire
- Surveillance continue des fonctions vitales: paramètres respiratoires et hémodynamiques

L'Anesthésie générale

Trois effets principaux sont recherchés lors d'une anesthésie générale:

1. Narcose: endormir le patient produits à action corticale (cortex cérébral) et produits à action sur la formation réticulée.
2. Analgesie: élever le seuil de la douleur utilisation d'un produit analgésique central est nécessaire.
3. Myorelaxation : molécules anesthésiques ont une action centrale myorelaxante et les agents curarisants une action périphérique

Anesthésie générale : Les phases

- 3 phases

- phases de l'induction (décollage)

- phase d'entretien (vol)

- le réveil (atterrissage)

Hypnotiques: mécanisme d'action

- Les anesthésiques généraux ont une action ciblée sur le SNC :
 - cellules du cortex cérébral
 - cellules des aires sous-corticales
 - cellules du tronc cérébral
 - cellules de la moelle épinière (diminuent l'information nociceptive ascendante vers le cerveau)
- Ils ont un délai d'action court, permettant d'obtenir une perte de conscience en quelques dizaines de secondes

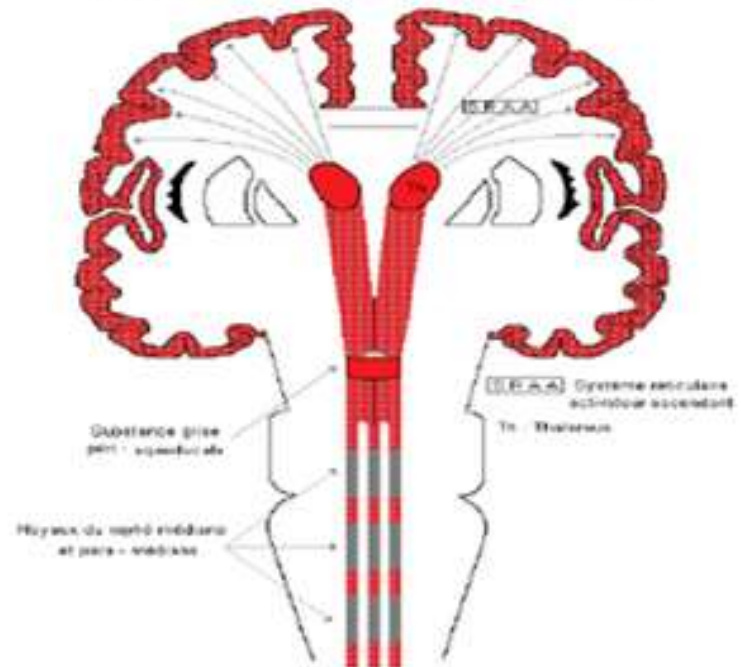
2- A. généraux

Mode d'action

Au niveau des structures cérébrales dont dépend l'éveil:

- Le cortex
- Le thalamus
- La réticulée du tronc cérébral

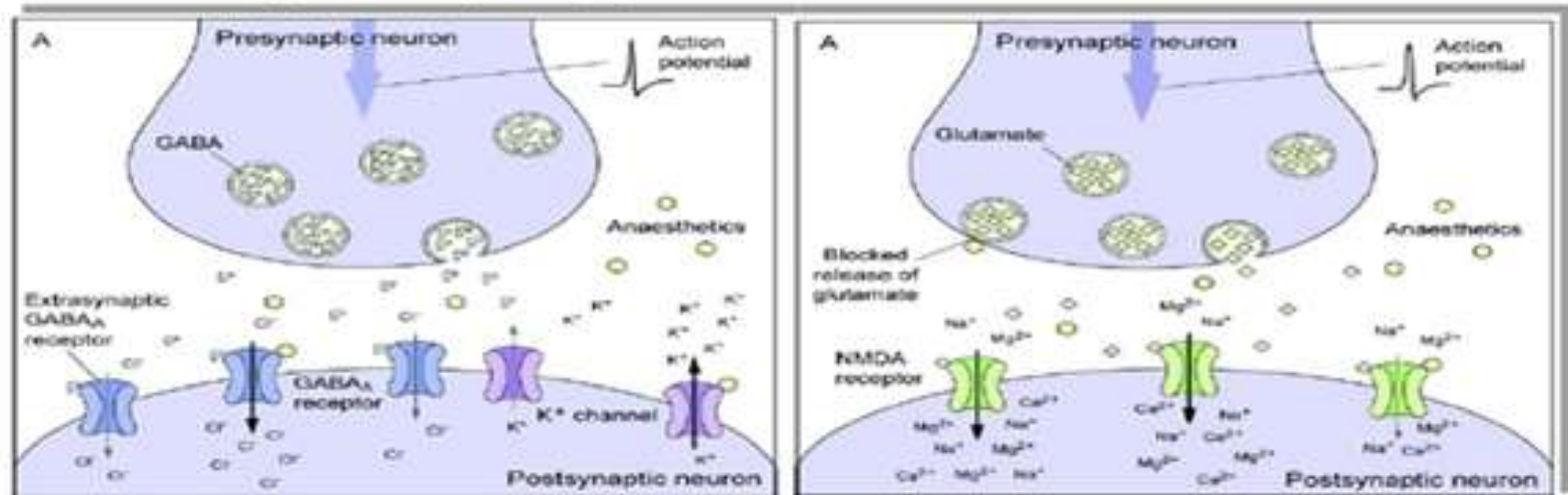
Topographie de la substance réticulée dans l'encephale (schématisé)



2- A. généraux

Activation des neurones
inhibiteurs:
Exemple: Récepteurs GABA
Canaux potassiques (K)

Inhibition des neurones
activateurs:
Exemple: Récepteurs NMDA

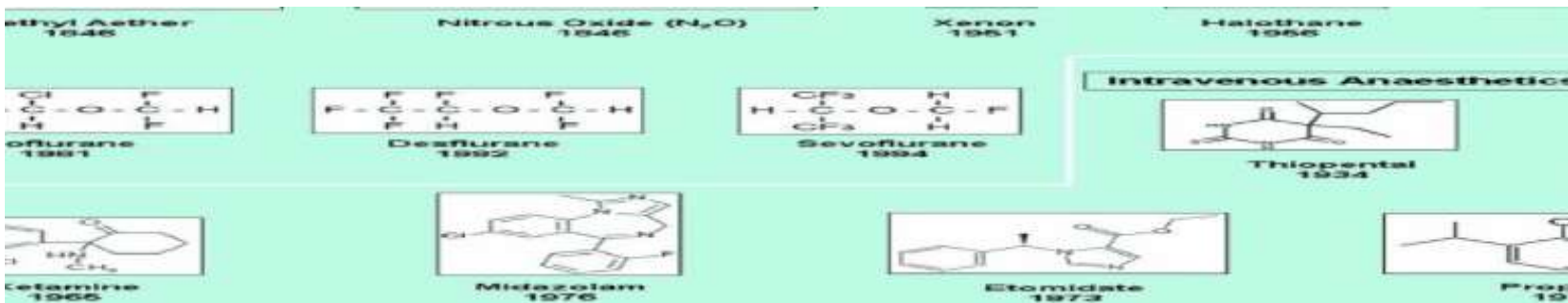


Eur J Anaesthesiol. 2009 October ; 26(10): 807–820. doi:10.1097/EJA.0b013e32832d6b0f.

Anesthésiques: Les agents intraveineux

les agents intraveineux disponibles

- thiopental (Pentothal[®], Nesdonal[®])
- propofol (Diprivan[®])
- étomidate (Etomidat-Lipuro[®].)
- midazolam (Hypnovel[®])
- kétamine (Kétalar[®])



Thiopental Penthotal*

- barbiturique, anticonvulsivant
- accumulation +++ en cas de réinjection ou de perfusion (élimination saturable)
- Indications :
 - Induction AG de longue durée
 - Induction AG « estomac plein »
 - ne peut pas être utilisé pour l'entretien de l'anesthésie
- Métabolisme hépatique (CYP450)
- **Effets indésirables :**
 - Nausées vomissements
 - Dépression respiratoire, apnée
 - ↓ PA, tachycardie
- Contre-indiqué en cas de porphyrie
- Voie IV stricte :
 - L'administration extra-vasculaire entraîne une nécrose tissulaire
 - L'administration intra artérielle entraîne un spasme +++
- Anaphylaxie exceptionnelle

Dose d'induction, délai et durée d'action après une seule injection			
	Dose (mg.kg ⁻¹)	Délai d'action (sec)	Durée d'action (min)
Thiopental	4 à 8	30 - 40	4 - 8

Etomidate(Hypnomidate*):

- Puissant hypnotique utilisé en induction
- bonne tolérance respiratoire et cardiovasculaire
- **Effets indésirables :**
 - douleur à l'injection +++
 - Nausées et vomissements
 - Réaction anaphylactique très exceptionnelle : proposé en cas d'antécédents allergiques
- souvent utilisé en chirurgie ambulatoire , du fait de sa rapidité d'élimination.
- CI : enfant < 2 ans

Dose d'induction, délai et durée d'action après une seule injection			
	Dose (mg.kg ⁻¹)	Délai d'action (sec)	Durée d'action (min)
Etomidate	0,3 à 0,4	40 - 60	4 - 6

Midazolam(Hypnovel) *

- Action anxiolytique et sédatrice (voie IM adulte et rectale chez l'enfant) (prémédication)
- seule benzodiazépine inducteur de narcose en AG
- Délai d'action long (plusieurs minutes pour le début de l'action : 2 min)
- Effet prolongé (90 minutes après une dose unique)
- Métabolisé par le Cytochrome P450 3A4
- Varabilité interindividuelle +++
- EI: Amnésie rétrograde, dépression respiratoire, dépresseurs circulatoires
- CI : contre-indique le produit chez les patients en état de choc. myasthénie

Kétamine Ketalar*

Hypnotique à peu d'effet toxique , pas de douleur à l'injection , pas d'action allergique.

- Délai d'action : 1 min
- Durée d'action : 5 à 15 min
- Métabolisme par CYT P 450
- Indications :
 - Induction chez l'enfant (intra rectale)
 - Induction en cas de choc (augmentation de la PA) ,
tamponnade, asthme aiguë (peu dépresseur respiratoire)

Anesthésique de choix dans l'urgence et l'anesthésie de surface

Effets indésirables: hallucinations , cauchemars au réveil.

Propofol(Diprivan*):

Indication :

Induction et entretien de l'anesthésie, très utilisé en chirurgie ambulatoire.

Délai d'action : narcose rapide (30 à 40 sec)

Durée d'action courte (5 à 10 min) .

Non analgésique

Effets indésirables: hypotension artérielle, douleur dans le bras de l'injection.

Métabolisme et élimination

- Métabolisme hépatique (cytochrome P450)
- Élimination rénale des métabolites (moins actifs)

En pratique:

- Induction par anesthésique IV:
- Obtention de l'effet plus **rapide pour l'intubation**
- •meilleure **maniabilité, meilleure réversion en postopératoire**

Effets secondaires et surveillance

–Dépression respiratoire: hypoventilation

–Dépression cardiovasculaire: inhibition du système sympathique

–Psychomoteurs :



	PA	FC	Qc	Retour veineux	Tonus artériel	Contractilité myocardique
Thiopental	↓	↗	↓	↓	↓	↓
Propofol	↓	→	↓ ↘	↓	↓	↓ ↘
Etomidate	→	→	→	→	→	↘ ↘
Kétamine	↗	↗	↗	↗	↗	↘ ↘
Protoxyde d'azote	→	→	→	→	→	↘ ↘
Halothane	↓	↘ ↓	↓	↘ ↓	→	↓
Isoflurane	↓	↗	→	↘ ↓	↓	↓
Desflurane	↓	↗	→	↘ ↓	↓	↓
Sévoflurane	↓	↗ →	→	↘ ↓	↓	↓

PA : pression artérielle ; FC : fréquence cardiaque ; Qc : débit cardiaque. ↓ : diminution habituelle du paramètre ; ↘ : diminution inconstante du paramètre

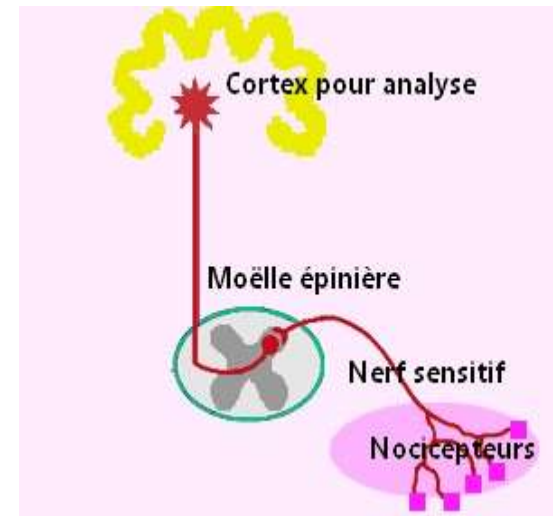
Les morphiniques

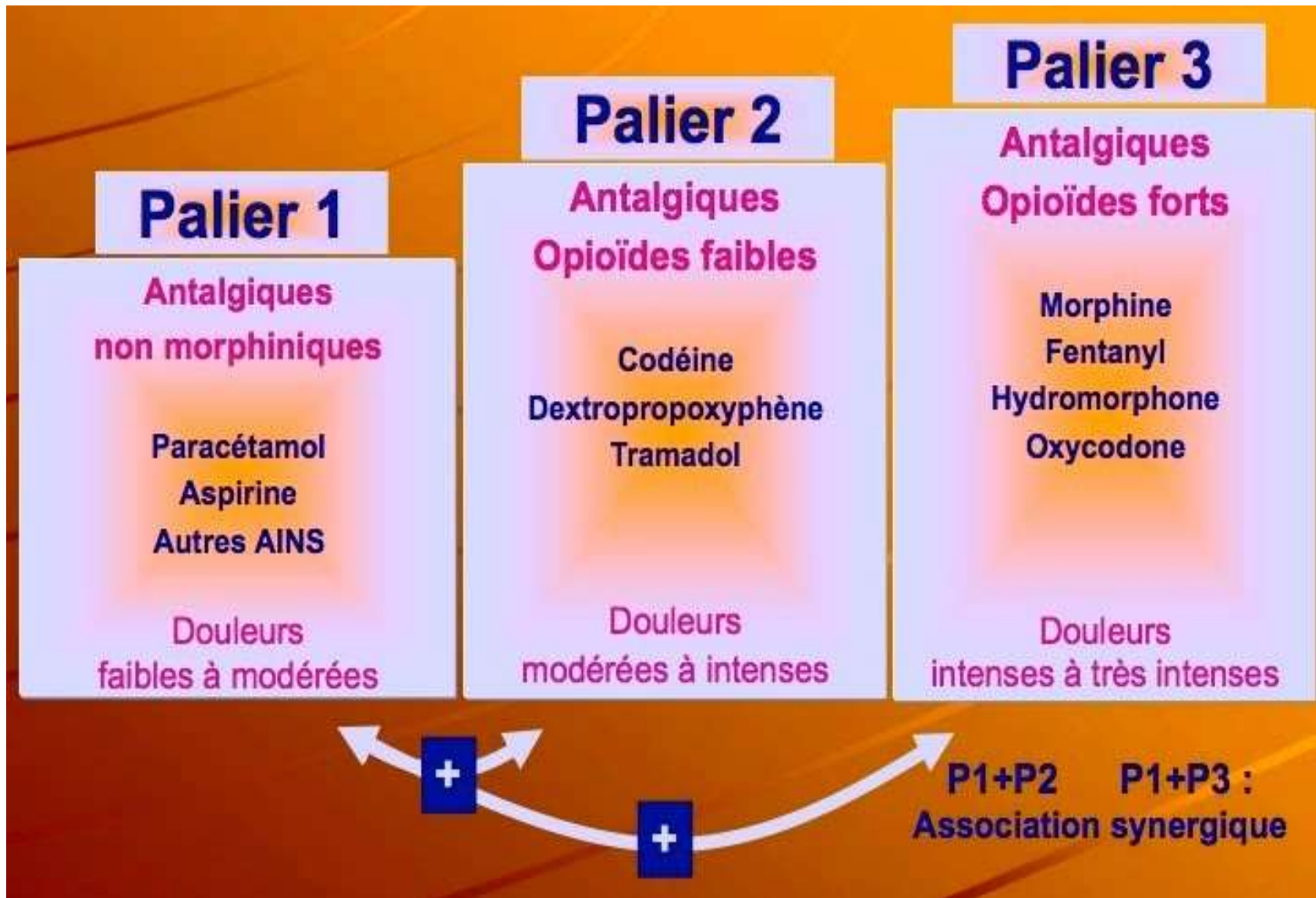
Mécanisme d'action :

- morphinomimétiques puissants
- analgésiques (induction et entretien)
- ventilation assistée obligatoire en raison de leur forte action dépressive.

EI :

- dépression respiratoire
- bradycardie,
- hypotension
- risque de rigidité musculaire
- N. V. postopératoires





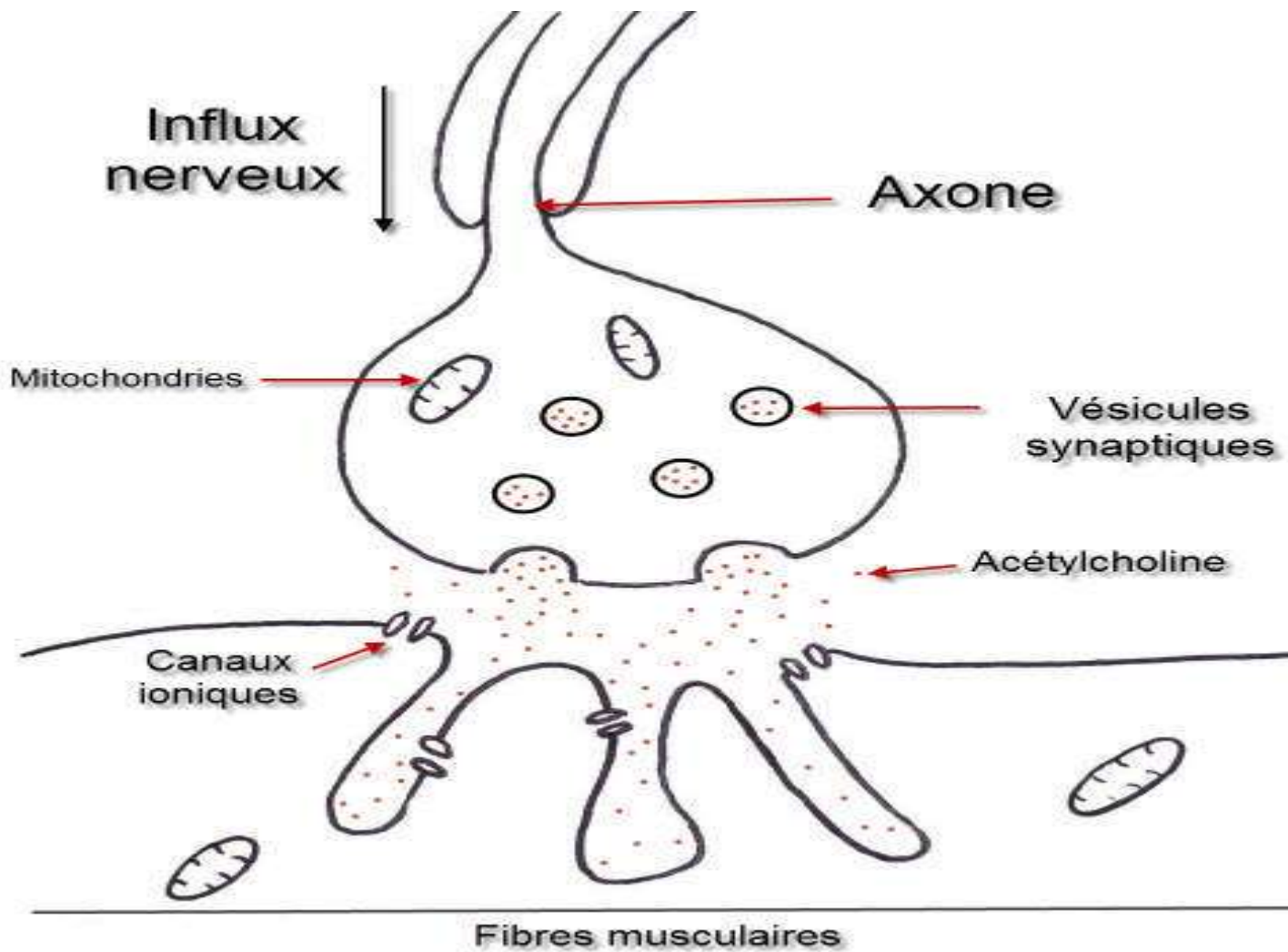
● Indications et propriétés pharmacocinétiques

	Fentanyl FENTANYL®	Alfentanyl RAPIFEN®	Sufentanil SUFENTA®	Rémifentanyl ULTIVA®
Puissance	+++	+	+++++	++
Délai d'action	1 min	30sec	45sec	30sec
Durée d'action	20 à 30 min	7 à 10min	30 à 40 min	5 à 10 min
Indications	Voie péridurale avec anesthésiques locaux (analgésie péridurale obstétricale) Sédation de patients ventilés	Anesthésie ambulatoire de courte durée (moins puissant)	Voie péridurale avec anesthésiques locaux (analgésie péridurale obstétricale) Sédation de patients ventilés	Élimination rapide → perf en continue -Sédation des patients ventilés

Les curares

- Relâchement musculaire souvent utile pour l'intubation trachéale
 - Induisent une paralysie réversible des muscles striés.
 - aucune action sur la conscience ou la perception douloureuse : adjuvants de l'anesthésie générale
 - **Les curares agissent en interrompant la transmission des influx nerveux au niveau de la plaque motrice.**
 - paralysie du diaphragme et des muscles intercostaux : arrêt respiratoire
- Le choix d'un curare se fait selon la durée d'action, le type d'intervention et le terrain.





Les curares : 2 grands groupes

- Les curares dépolarisants:succinylcholine (célocurine *)
 - agonistes de l'acétylcholine au niveau des récepteurs postsynaptiques de la plaque motrice
 - produisent une dépolarisation membranaire permanente. (plus de PA)
- molécule dont le délai d'installation et la durée d'action les plus courts donc réversible. (utilisation en urgence, protège voies aériennes)
- risque d'hyperkaliémie, choc anaphylactique, troubles du rythme cardiaque, hyperthermie maligne...
- CI : rhabdomyolyse, myopathie

Les curares : 2 grands groupes

Les curares non dépolarisants: (Tracrium*, Mivacron*, Esmeron*, Nimbex*, Norcuron * , Pavulon*...)

- antagonistes compétitifs des récepteurs postsynaptique l'acétylcholine au niveau neuromusculaire, cardiaques et des gglions du Sn autonome
- -peu d'effets indésirables graves: induction d'une Histaminolibération
- - CI : Allergie

SPECIALITE	MODE D'ACTION	DELAI D'ACTION	DUREE D'ACTION	TYPE D'INTERVENTION	TERRAIN
Suxamethonium CELOCURINE®	Dépolarisant	1min	10 à 12mi,	Intubation difficile Pas de relachement musculaire souhaité	
Pancuronium PAVULON®	Non dépolarisant	3 à 5 min	90 à 180 min	Chirurgie cardiaque (durée d'action longue)	
Vecuronium • NORCURO N® Atracurium : TACRIUM	Non dépolarisant	3 min	40 à 60min	Chirurgie abdo- thoracique et obstétricale	Sujet agé +++ : bonne tolérance hémodyna mique
Rocuronium ESMERON®	Non dépolarisant	1,5 min	40 à 60 min		
Mivacurium MIVACRON®	Non dépolarisant	2,5 min	15 à 30min	Interventions de courte durée (<30min)	
Cisatracurium NIMBEX®	Non dépolarisant	3 à 5 min	50 à 75min	Chir ophtalmo tous non dépolarisants (↓P intra-oculaire)	CI enfant < 2 ans

Anesthésiques généraux : Les gaz halogénés

Halothane, Fluothane, Isoflurane, Forène, Sévoflurane, Desflurane)

Administrés par inhalation

- Effets CV, effets respiratoires (bronchodilatateurs), effets musculaires (décontractant musculaire squelettique lisse et cardiaque)
- Effets indésirables
 - toxicité hépatique surtout avec l'Halothane
 - hyperthermie maligne : hypermétabolisme du muscle squelettique □ forte demande en O₂. ttt : arrêt de l'administration, ventilation sous O₂ pur alcalinisation

Avantages et inconvénients des anesthésiques par inhalation et IV

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

• Anesthésiques inhalés

–Halogénés:

- isoflurane (Forene®)
- desflurane (Suprane®)
- sévoflurane (Sévorane®)

–Non halogénés:

- protoxyde d'azote (N₂O) (Kalinox® = N₂O + O₂)
- Analgésique mais peu hypnotique
- ☐ Associé à d'autres anesthésiques



Protoxyde d'azote: Mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène (MEOPA)

- Gaz incolore
- Anesthésique le plus utilisé
- Sédatif et analgésique, mais n'est pas suffisant à lui seul pour maintenir une anesthésie. pas d'activité myorelaxante
- Peu d'effet sur les systèmes cardio-vasculaire et respiratoire.
- Absorption et élimination très rapides par voie pulmonaire sous forme inchangée.
- La durée du réveil est généralement inférieure à 5 mn.

Protoxyde d'azote: Mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène (MEOPA)

- Indications:

- Analgésie au cours de l'aide médicale d'urgence: traumatisme, brûlés, transport de patient algique
- Préparation aux actes douloureux de courte durée chez l'enfant et chez l'adulte: ponction lombaire, biopsie ostéo-médullaire, réduction de fracture...
- Soins dentaires
- Obstétrique

Protoxyde d'azote: Mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène (MEOPA)

- La durée de l'inhalation dépend de l'acte et ne doit pas dépasser 60 mn en continu.
- Effet Finck : à l'arrêt de l'administration, hypoxémie par diminution de la fraction d'O₂ dans l'alvéole.
- EI :
 - Accidents hypoxiques
 - cardiovasculaires et respiratoires

La Sédation consciente

- L'analgésie relative ou « sédation consciente » correspond à la disparition de la perception douloureuse avec conservation des réflexes laryngés par inhalation du Mélange Equimolaire Oxygène Protoxyde d'Azote (MEOPA).
- Le protoxyde d'azote, gaz utilisé en dentisterie dès le XIXe siècle est actuellement utilisé sous sa forme MEOPA **et à usage exclusivement hospitalier pour l'odontologie**



Indications

En odontologie pédiatrique, la sédation consciente est particulièrement intéressante pour :

- les actes de courte durée (30 minutes maximum) et peu nombreux (3 à 5 dents à traiter) ;
- les enfants phobiques, opposants ou handicapés (si la déglutition et la ventilation sont normales) ;
- les actes simples en chirurgie dentaire courante (extractions, soins coronaires)