

DES Pharmacie clinique

Réanimation et Soins intensifs

13/03/2023

Programme journée

Thèmes	Horaires	Intervenant
Les médicaments en réanimation	09h30 – 10h30	AL Clairet
Spécificités d'un patient en réanimation	10h30 – 12h00	H Winiszewski AL Clairet
Place du pharmacien dans un service de réanimation	13h30 – 14h30	H Mockly Postal AL Clairet
Cas pratiques	14h30 – 16h	H Mockly Postal AL Clairet

Naissance des réanimations

Historical Perspective

J Appl Physiol 99: 424–432, 2005.
doi:10.1152/jappphysiol.00184.2005

The physiological challenges of the 1952 Copenhagen poliomyelitis epidemic and a renaissance in clinical respiratory physiology

John B. West

Department of Medicine, University of California San Diego, La Jolla, California 92093-0623



Définition – Réanimation

- Prise en charge patient
 - plusieurs défaillances viscérales aiguës
 - Circulatoires
 - Rénales
 - Respiratoires
 - + mise en jeu pronostic vital
- Suppléance d'organes
 - Ventilation mécanique
 - Support hémodynamique
 - Suppléance rénale...

Définition – Réanimation

- Minimum 8 lits
- Hôpital avec SC et SI
- Equipe paramédicale :
 - deux infirmiers pour cinq patients
 - un aide-soignant pour quatre patients
 - une puéricultrice en réa pédiatrique
 - un masseur-kinésithérapeute
 - un psychologue ou psychiatre
- Activité réanimation autorisée si :
 - Equipement mobile : radiologie / échographie / endoscopie bronchique et digestive
 - Secteur opératoire
 - Scanner / angiographie / IRM
 - Laboratoire : bactériologie, hématologie, biochimie, hémostase et gaz du sang

Organisation

Soins continus

- Personne à risque défaillance viscérale
- 8 217 lits

Soins intensifs

- Patient avec monodéfaillance viscérale
- 5 954 lits

Réanimation

- Patient avec plusieurs défaillances
- 5 433 lits
- Hôpital avec SC et SI

Médicaments en réanimation

Médicaments en réanimation

- Amines Vasopressives
- Sédation
- Analgésie
- Curarisation

Amines

Allo Anne-Laure...

- Peut on référencer Reverpleg[®] (Argipressine)?

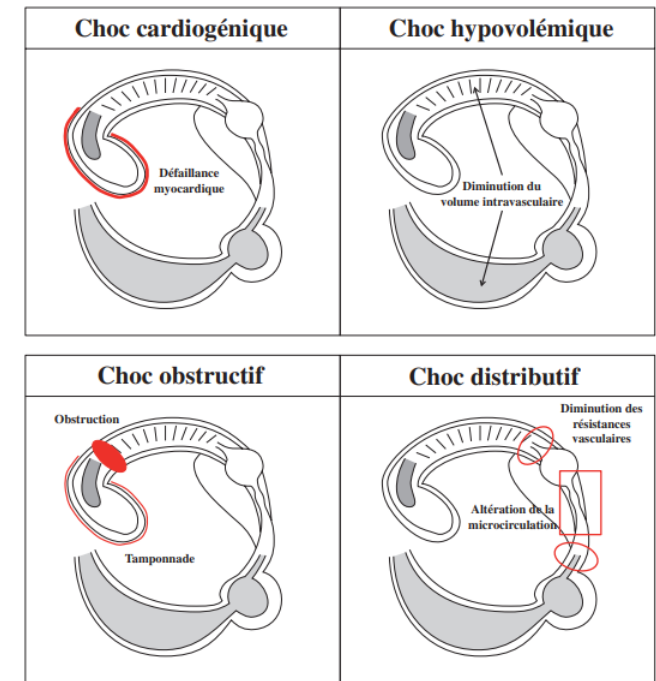
Les différents types de choc

- Défaillance aiguë système cardiocirculatoire

- 4 mécanismes

- Hypovolémie
 - Défaillance du myocarde
 - Obstruction du lit vasculaire
 - Anomalies distributives

- Insuffisance circulatoire → diminution de la libération tissulaire en oxygène → inadéquation entre apports et besoins en O₂ organes



Etats de choc

- Mécanismes compensateurs
 - vasoconstriction de la circulation périphérique
 - aboutissant à une redistribution des débits sanguins régionaux vers les territoires myocardique et cérébral, au détriment de la perfusion des territoires splanchniques, rénaux et musculocutanés)
 - maintien de la volémie efficace
- 3 systèmes impliqués
 - Système nerveux sympathique
 - Système rénine-angiotensine-aldostérone
 - Vasopressine

Prise en charge - Remplissage

- Volémie efficace PAM > 65 mmHg
 - Augmenter le débit cardiaque
 - Choc Hypovolémique & infectieux
 - Epreuve de remplissage
 - 250 ou 500 ml cristalloïdes, en 10 à 20 minutes (« débit libre ») par voie IV
 - Support vasopresseur dès un volume de 30 ml/kg sur les trois premières heures

Solutés de remplissage

- Cristalloïdes
 - Solutions ioniques : eau + ions
 - [NaCl] = tonicité
 - Soluté salé isotonique à 9 ‰
 - Ringer lactate®
 - Faible pouvoir expansion volémique → diffusion interstitielle
- Colloïdes
 - Solutions a/ molécules en suspension dont le poids moléculaire freine leur passage à travers la membrane capillaire vers le secteur interstitiel et participe au maintien de la pression oncotique.
 - Pouvoir expansion volémique +++
 - Colloïdes naturels
 - Albumine humaine à différentes concentrations : pas en 1^{ère} intention
 - Colloïdes de synthèse
 - Gélatines et HEA /\ toxicité
 - Retrait AMM

Comment augmenter la PAM ?

- $PAM = RVS * DC$
- Résistance
 - Vasoconstriction
- $DC = FC * V$
 - Chronotrope : fréquence cardiaque
 - Inotrope : contractilité cardiaque



Prise en charge – Etats de choc

	Alpha1	Beta1	Beta2	
Dobutamine	∅	+++	++	Inotrope
Adrénaline	+++	++	+++	Inotrope et VasoC
Noradrénaline	+++	++	+	VasoC
Isoprénaline	∅	+++	+++	Chronotrope

NB : Dopamine : rarement utilisée (troubles du rythme)

Vasopressine et argipressine

- Chocs réfractaires aux catécholamines
- MA :
 - Récepteurs V1 cellules muscles lisses → Vasoconstriction
 - Récepteurs V2 → ↑ la rétention d'eau a/n des reins
 - Récepteurs V3 a/n hypophyse et pancréas
 - Régule libération d'ADH et d'insuline

Arguments pour référencement Argipressine

- Utilisation Terlipressine



Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU

Recommendation Chart: Include First Updates

norepinephrine as the first-line vasoactive agent over other agents.	
<ul style="list-style-type: none">• For adults with COVID-19 and shock, if norepinephrine is not available, we suggest using either vasopressin or epinephrine as the first-line vasoactive agent over other vasoactive agents.	Weak

Society of
Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals

© Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine 1/2021



<ul style="list-style-type: none">• For adults with COVID-19 and shock, we suggest adding vasopressin as a second-line agent over titrating norepinephrine dose, if target MAP cannot be achieved by norepinephrine alone.	Weak
--	-------------

Mais

- Non agréé aux collectivités

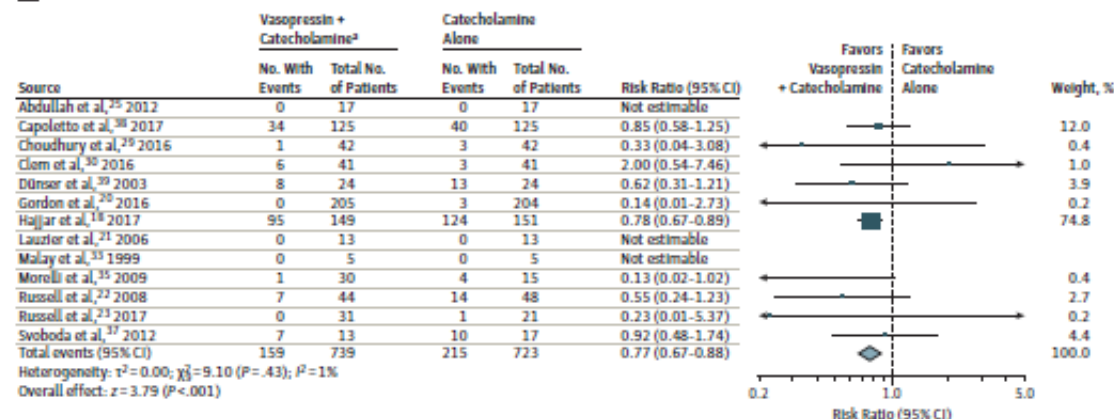
JAMA | Original Investigation

Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs Catecholamines Alone With Atrial Fibrillation in Patients With Distributive Shock A Systematic Review and Meta-analysis

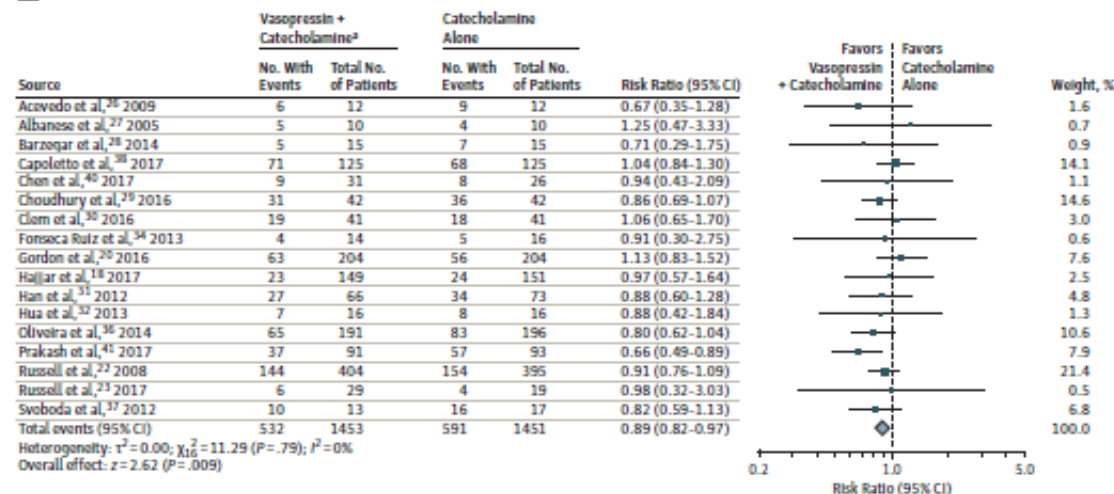
William F. McIntyre, MD; Kevin J. Um, BA; Waleed Alhazzani, MD, MSc; Alexandra P. Lengyel; Ludhmila Hajjar, MD; Anthony C. Gordon, MD; François Lamontagne, MD, MSc; Jeff S. Healey, MD, MSc; Richard P. Whitlock, MD, PhD; Emilie P. Belley-Côté, MD, MSc

Figure 2. Relative Risks of All Trials Comparing Vasopressin + Catecholamines vs Catecholamines Alone for Patients With Distributive Shock

A Atrial fibrillation



B 28-d or 30-d mortality



The relative risks were calculated using a random-effects model with Mantel-Haenszel weighting. The size of data markers indicates the weight of the study. Error bars indicate 95% CIs.

^a Vasopressin (or analogue [ie, terlipressin, selepressin, or pituitrin]) + catecholamine vasopressors.

Sédation

Objectifs sédation en réanimation

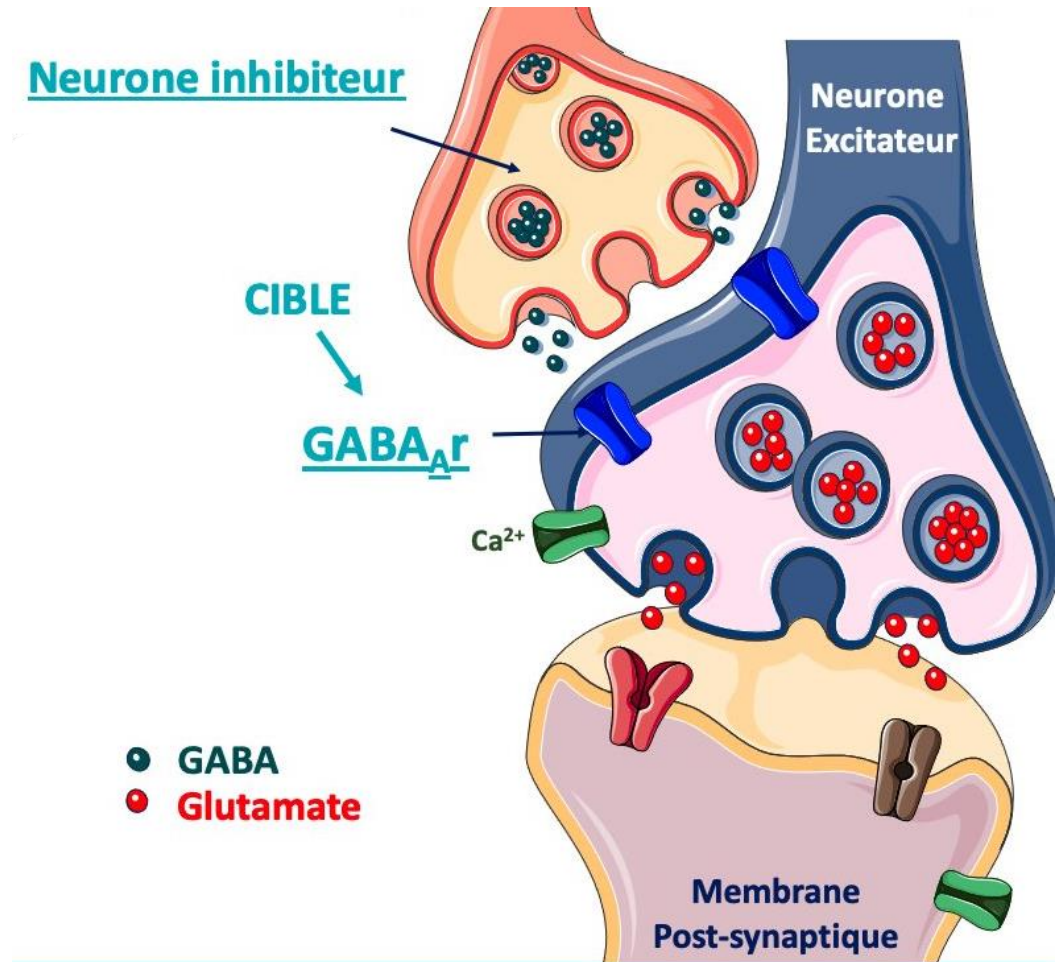
- Anxiolyse et sédation
 - Lutte stress aigu
- Adaptation au respirateur et conditions de ventilation artificielle
- Analgésie
- Sécurité du patient et facilitation des soins
- Agitation et delirium

Benzodiazépines

- Molécules de référence
 - Diminution tonus musculaire
 - Amnésie
 - Diminution métabolisme
- Effets hémodynamique
 - Diminution de la pression artérielle
 - Vasodilatation périphérique
 - Diminution débit cardiaque si hypovolémie
 - Diminution des besoins myocardiques en oxygène
 - Dépression modérée et transitoire du baroréflexe
 - /!\ capacités d'adaptation circulatoire
- Hypoventilation alvéolaire

Propofol

- Activateur GABA_A
- Courte $\frac{1}{2}$ vie 6 à 12h
- Elimination urinaire
- CI <16 ans



Propofol

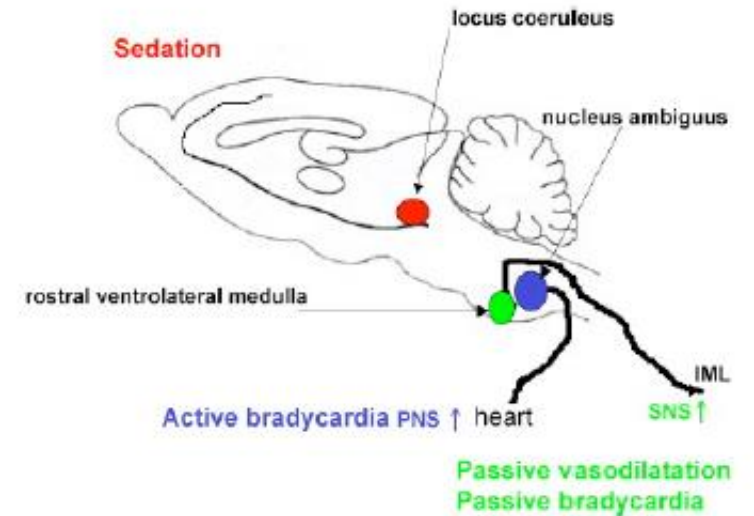
- PRIS
 - Troubles du rythme cardiaque
 - Hyperlipidémie
 - Hépatomégalie
 - Acidose métabolique
 - Atteinte musculaire avec rhabdomyolyse et myoglobininurie.

Etomidate

- Hypnotique réanimation préhospitalière
 - Intubation séquence rapide
- Hémodynamique : OK
- Respiratoire : dépression minime
- Pas au long cours
 - Insuffisance surrénalienne

Dexdémétomidine

- Agoniste sélectif des récepteurs alpha-2 adrénergiques
- Post opératoire
- Delirium
- Diminution besoins morphine



Adaptation des doses

Tableau 1.

Doses et concentrations plasmatiques efficaces des principaux agents hypnotiques et morphiniques. ^[4]

Agent	Dose	Concentration plasmatique efficace (ng ml ⁻¹)	Adaptation des doses			
			Enfant, nouveau-né (NN)	Sujet âgé	Insuffisance rénale	Insuffisance hépatique
Midazolam	B : 0,03 à 0,1 mg kg ⁻¹ P : 2 à 5 mg h ⁻¹	100 à 300	↘ NN ↗ enfant	↘	↘	↘
Propofol	B : 1 à 3 mg kg ⁻¹ P : 1 à 5 mg kg ⁻¹ h ⁻¹	1000 à 4000	↗	↘	→	→
Étomidate	B : 0,2 à 0,3 mg kg ⁻¹ P : 0,25 à 1,25 mg kg ⁻¹ h ⁻¹	100 à 300	-	↘	→	-
Kétamine	B : 1 à 2 mg kg ⁻¹ P : 0,15 à 3,5 mg kg ⁻¹ h ⁻¹	100 à 1000	→	↘	-	↘
Morphine	B : 0,03 à 0,1 mg kg ⁻¹ P : 1 à 5 mg h ⁻¹	-	↘	↘	↘	→
Fentanyl	B : 1 à 3 µg kg ⁻¹ P : 1 à 5 µg kg ⁻¹ h ⁻¹	1 à 2	↘	↘	→	→
Sufentanil	B : 0,1 à 0,3 µg kg ⁻¹ P : 0,1 à 0,5 µg kg ⁻¹ h ⁻¹	0,05 à 0,2	↘	↘	→	→
Alfentanil	B : 3 à 10 µg kg ⁻¹ P : 20 à 50 µg kg ⁻¹ h ⁻¹	25 à 75	↘	↘	→	↘
Rémifentanyl	P : 0,5 à 1 µg kg ⁻¹ min ⁻¹	-	→	↘	→	→

B : bolus ; P : perfusion continue ; → : pas d'adaptation des doses ; ↘ : diminution des doses ; ↗ : augmentation des doses.

Analgésie

Dérivés morphiniques

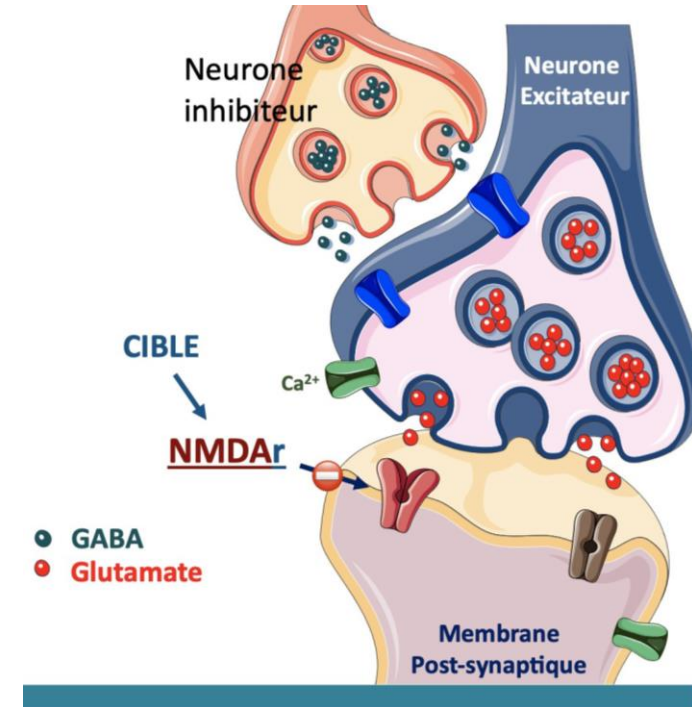
- Médicaments de référence
- IV ou péridural
- Hypotension
 - Diminution du tonus sympathique
 - Augmentation du tonus vagal parasympathique
 - Histaminolibération
 - Surtout morphine

Dérivés morphiniques

- Sufentanil
 - Sédations longues
 - Réversibilité rapide sédation
- Rémifentanyl
 - $\frac{1}{2}$ vie = qq minutes
 - Durée action = 30 min
 - Attention Hyperalgésie

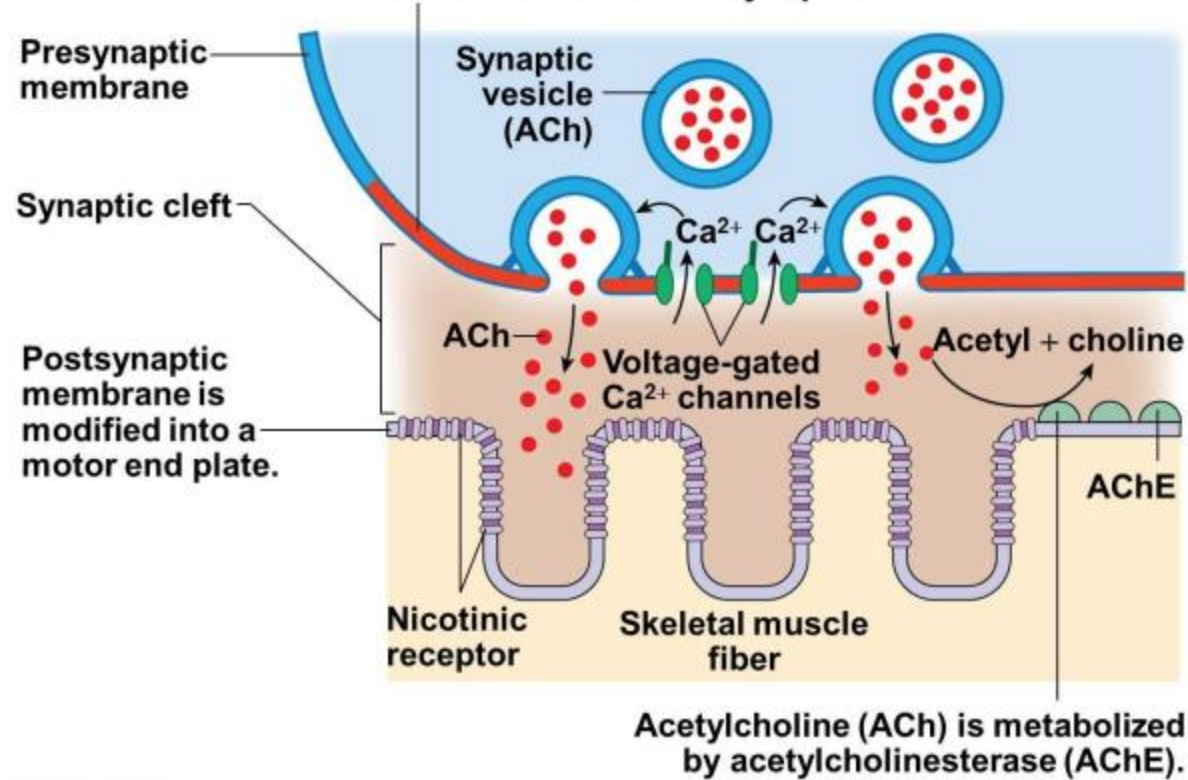
Kétamine

- Antagoniste NMDA
- EI
 - Hépatotoxicité
 - Hallucinations, agitation
 - Inotrope +



Curarisation

(d) An action potential arrives at the axon terminal, causing voltage-gated Ca^{2+} channels to open. Calcium entry causes synaptic vesicles to fuse with the presynaptic membrane and release ACh into the synaptic cleft.



Objectifs

- Complément de la sédation
- Abolition activité musculaire
 - Diminution barotraumatisme
 - Adaptation respirateur
- Indication
 - SDRA
 - Etat de mal asthmatique
 - HTIC

Curares

Types	Dépolarisant	Non dépolarisant	
Caractéristiques	Antagoniste non compétitif de l'acétylcholine : reproduit l'action de l'acétylcholine et entraîne une dépolarisation postsynaptique	Antagoniste compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs postsynaptiques	
Dénomination	Célocurine® (succinylcholine)	<i>Famille des stéroïdes</i>	<i>Familles des benzyloquinones</i>
		Pavulon® (pancuronium)	Tracrium® (atracurium)
		Norcuron® (vécuronium)	Mivacron® (mivacurium)
		Esméron® (rocuronium)	Nimbex® (cisatracurium)