



18. Anesthésie

- 18.1. Anesthésie générale
- 18.2. Anesthésie locale

18.1. Anesthésie générale

Positionnement

- L'administration d'anesthésiques, en vue d'une anesthésie générale, se fait par inhalation ou par injection intraveineuse ou intramusculaire. Les anesthésiques inhalés sont des gaz médicaux et ne sont pas repris dans le Répertoire.
- Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.

18.1.1. Anesthésiques intraveineux

Positionnement

- Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.
- L'eskétamine est parfois utilisée par voie intranasale dans les épisodes dépressifs résistants (*voir 10.3.6.*)¹ La kétamine par voie intraveineuse est également proposée pour le traitement aigu des idées suicidaires graves (indication qui ne figure pas dans le RCP).²
- La kétamine et l'eskétamine font de plus en plus souvent l'objet d'un usage illicite.
- Selon Pallialine.be, le thiopental est utilisé dans le cadre de l'euthanasie (associé aux curares) (usage *off-label* de la spécialité Thiopental Sodium Panpharma®).³ Dans le cadre de l'euthanasie, le propofol est l'alternative au thiopental en cas d'indisponibilité (*voir Folia de juillet 2019 et Folia de décembre 2022*).

Indications (synthèse du RCP)

- Anesthésiques intraveineux: induction et/ou maintien de l'anesthésie générale.
- Eskétamine: aussi analgésie dans la médecine d'urgence.
- Thiopental: aussi en association pour le contrôle des troubles convulsifs réfractaires et aussi dans la réduction de la pression intracrânienne (si une ventilation assistée est fournie).

Contre-indications

- Propofol: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Thiopental: asthme aigu, obstruction respiratoire, choc sévère et dystrophie myotonique.

Effets indésirables

- Kétamine et eskétamine: effets indésirables tels que hallucinations, anxiété et insomnie.
- Eskétamine: associée à un risque de dépendance et d'abus (*voir 10.3.6.*).
- Propofol: allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, *voir Intro.6.2.2.*).
- Thiopental: associé à un risque d'arythmies, d'hypotension, de dépression respiratoire et d'addiction.

Interactions

- Kétamine et eskétamine:
 - En cas d'utilisation concomitante avec d'autres médicaments dépresseurs du système nerveux central: risque accru de dépression du système nerveux central.



- En cas d'utilisation concomitante de tramadol à fortes doses: risque de dépression respiratoire.
- En cas d'utilisation concomitante de médicaments augmentant la pression artérielle (psychostimulants, dérivés de l'ergot, hormones thyroïdiennes, vasopressine, IMAO): risque accru d'hypertension et de tachycardie.
- En cas d'utilisation concomitante avec des dérivés de la xanthine: risque accru de convulsions.
- La kétamine et l'eskétamine sont des substrats sur CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Propofol:
 - Risque accru de torsades de pointes en association avec d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
 - Le propofol est un substrat du CYP2B6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Thiopental:
 - En cas d'utilisation concomitante avec d'autres médicaments dépresseurs du système nerveux central: risque accru de dépression du système nerveux central.
 - En cas d'utilisation concomitante avec des antidépresseurs tricycliques: risque accru d'hypotension et d'arythmies.
 - Risque accru d'hypotension en cas d'utilisation concomitante avec d'autres médicaments pouvant provoquer une hypotension, par exemple: IECA et sartans, antipsychotiques phénothiazinidiques, diurétiques, méthyl dopa, moxonidine, dérivés nitrés, antihypertenseurs vasodilatateurs et les alpha-bloquants.
 - Le thiopental est comme tous les barbituriques un inducteur de diverses isoenzymes CYP (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

18.1.2. Opiïdes utilisés dans le cadre de l'anesthésie

Positionnement

- Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.
- L'alfentanil, le fentanyl, le piritamide, le rémifentanil et le sufentanil sont des opioïdes utilisés dans le cadre de l'anesthésie, et sont donc abordés dans ce chapitre. Les opioïdes utilisés dans la prise en charge des douleurs (post-opératoires), sont abordés dans le chapitre 8.3..

Interactions

- L'alfentanil, le fentanyl et le sufentanil sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). L'alfentanil est en outre un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

18.1.3. Curares (paralysants neuromusculaires)

Les curares empêchent la transmission des impulsions nerveuses motrices aux muscles squelettiques (bloc neuromusculaire), ce qui provoque une relaxation musculaire. Il existe deux types de curares: les curares dépolarisants (suxaméthonium) et les curares non dépolarisants (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

Positionnement

- Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.
- Selon Pallialine.be, les curares sont également utilisés en *off-label* dans le cadre de l'euthanasie (en association avec le thiopental (ou le propofol)).

Indications (synthèse du RCP)

- Relaxation musculaire dans le cadre d'une anesthésie.



Interactions

- Curares non dépolarisants:
 - La néostigmine et la pyridostigmine, des inhibiteurs des cholinestérases (*voir 10.10.*), peuvent neutraliser le bloc neuromusculaire induit par l'atracurium, le cisatracurium, le mivacurium ou le rocuronium. Le bloc neuromusculaire induit par le rocuronium est également neutralisé par le sugammadex (*voir 18.1.4.*).
 - Le bloc neuromusculaire peut être renforcé ou prolongé par les antibiotiques (surtout les aminoglycosides), les antiarythmiques, les diurétiques (p.ex. le furosémide), le lithium et les préparations à base de magnésium.
- Curares dépolarisants (suxaméthonium):
 - Les inhibiteurs des cholinestérases ne neutralisent pas le bloc neuromusculaire, voire même le prolongent.
 - Autres médicaments susceptibles de prolonger le bloc neuromusculaire: antibiotiques (surtout aminoglycosides), lithium, estrogènes et contraceptifs contenant des estrogènes.

Précautions particulières

- Chez les patients atteints de myasthénie grave, l'effet des curares peut être plus prononcé et de durée imprévisible.
- Les curares (même en cas d'euthanasie) ne peuvent être administrés qu'aux patients sous sédation profonde car ils paralysent les muscles mais n'ont aucune influence sur la conscience.
- Un risque accru de réaction anaphylactique aux anesthésiques curarisants en cas d'exposition préalable à la pholcodine n'est pas exclu. La prudence est conseillée en cas d'intervention chirurgicale impliquant l'usage d'un anesthésique au curare [*voir Folia d'août 2022 et Folia de novembre 2022*].

18.1.4. Antagonistes des curares

Le sugammadex neutralise le bloc neuromusculaire induit par le rocuronium.

La néostigmine et la pyridostigmine, des inhibiteurs des cholinestérases (*voir 10.10.*), neutralisent le bloc neuromusculaire induit par l'atracurium, le cisatracurium, le mivacurium ou le rocuronium.

Positionnement

- Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.

Précautions particulières

- Le sugammadex peut diminuer l'effet des contraceptifs oraux. Des mesures contraceptives supplémentaires sont nécessaires pour assurer une contraception efficace (*voir RCP*).

18.1.5. Sédatifs utilisés en anesthésie

Positionnement

- Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.
- Le midazolam, le rémimazolam et d'autres benzodiazépines telles que l'alprazolam, le diazépam et le lorazépam (*voir 10.1.1.*) sont utilisés en anesthésie comme anxiolytiques et sédatifs. C'est également le cas des α_2 -agonistes clonidine (*voir 1.1.2.*, indication non reprise dans le RCP) et dexmédétomidine.
- Le midazolam est aussi utilisé en *off-label* dans le cadre de la sédation palliative selon Palliaguide.be.

Interactions

- Le midazolam est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).



18.1.6. Anticholinergiques utilisés en anesthésie

Positionnement

- Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.
- L'atropine (*voir 1.8.4.1.*) et la scopolamine (syn. hyoscine), des anticholinergiques, sont utilisés comme prémédication en anesthésie.⁴ Le glycopyrronium, un autre anticholinergique, est utilisé en peropératoire pour diminuer les sécrétions, entre autres salivaires. Il est aussi utilisé pour contrecarrer les effets indésirables cholinergiques des antagonistes des curares.
- Ces anticholinergiques sont également administrés, dans le cadre des soins palliatifs, pour la prévention et la prise en charge des râles agoniques (syn. râles de fin de vie), voir Palliaguide.be.⁵

18.1.7. Médicaments de l'hyperthermie maligne

Le dantrolène est un myorelaxant utilisé en injection dans le traitement de l'hyperthermie maligne liée à l'anesthésie.

Indications (synthèse du RCP)

- Hyperthermie maligne liée à l'anesthésie.

Effets indésirables

- Sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire, troubles hépatiques graves pouvant se manifester tardivement (observé en cas de traitement oral chronique dans la spasticité musculaire).

Grossesse et allaitement

- Grossesse: risque d'atonie utérine et d'hypotonie du nouveau-né.
- Allaitement: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi pendant l'allaitement. Le dantrolène est excrété dans le lait maternel.

Interactions

- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance cardiaque en cas d'administration concomitante d'antagonistes du calcium.

Précautions particulières

- Risque de déficience auditive transitoire en cas d'utilisation de doses élevées.

18.2. Anesthésie locale

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, chloroprocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Certains sont uniquement destinés à un usage dentaire. Les anesthésiques locaux à usage otique ou oropharyngé sont mentionnés dans les chapitres correspondants (*voir 17.1. et 17.4.*). Les anesthésiques locaux à usage ophtalmique sont repris en 16.5..

Positionnement

- Plusieurs solutions anesthésiques locales contiennent de l'adrénaline (épinéphrine), qui est utilisée pour son effet vasoconstricteur et permet de ralentir la résorption au niveau du site d'injection et de prolonger ainsi la durée de l'anesthésie locale. Les solutions anesthésiques locales peuvent aussi contenir un agent conservateur.
- Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application cutanée ont comme indications



(RCP) l'anesthésie de surface avant une chirurgie cutanée superficielle ou une ponction ou sont utilisées pour soulager les douleurs neuropathiques suite à un zona.^{6,7}

- L'articaine a comme indication (RCP) l'anesthésie locale en dentisterie. Elle a une bonne pénétration osseuse et une courte demi-vie.⁸

Contre-indications

- Les préparations qui contiennent de l'adrénaline sont contre-indiquées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale (doigts, orteils, nez, oreilles, pénis), vu le risque de nécrose.

Effets indésirables

- Réactions allergiques avec les esters (et rarement avec les amides): surtout des réactions locales; les réactions anaphylactiques sont rares. L'hypersensibilité croisée est importante parmi les esters, mais elle est rare entre les esters et les amides.
- Réactions (pseudo)allergiques avec les agents conservateurs tels que les parabènes et les bisulfites.
- Toxicité au niveau du système nerveux central (agitation, anxiété, tremblements, convulsions) et du système cardiovasculaire (collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque): en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire. L'utilisation topique sur la peau ou les muqueuses peut aussi exposer à un risque de surdosage.
- Articaine: neurotoxicité un peu plus fréquente, probablement due aux concentrations plus élevées qui sont utilisées.
- Risque de lésions de la cornée en cas de contact avec les yeux.
- Préparations contenant de l'adrénaline: aussi hypertension, arythmies et angor, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.
- Prilocaine et benzocaïne: aussi méthémoglobinémie, surtout chez l'enfant et en cas de surdosage (application étendue ou de grandes quantités, temps d'application excessif).

Grossesse et allaitement

- Grossesse: risque d'effets indésirables chez le nouveau-né, notamment la bradycardie, lors de l'utilisation d'anesthésiques locaux pendant l'accouchement, comme lors d'une anesthésie péridurale. Une méthémoglobinémie fœtale a été signalée avec des doses élevées de prilocaïne.

Interactions

- La ropivacaïne et la lidocaïne sont des substrats du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). La bupivacaïne et la lidocaïne sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Les préparations qui contiennent de l'adrénaline doivent être utilisées avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension artérielle et d'hyperthyroïdie, et chez les patients traités par un inhibiteur des MAO.
- Les préparations qui contiennent de l'adrénaline doivent être conservées entre 2 et 8°C, les préparations sans adrénaline peuvent être conservées à température ambiante.
- Anesthésiques locaux injectables: utiliser avec prudence chez les patients épileptiques, chez ceux souffrant de troubles cardiaques ou de troubles respiratoires.
- Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux. La quantité de produit à utiliser varie selon l'indication, le site d'application et l'âge; il est recommandé de lire attentivement le RCP.
- Certains emplâtres contiennent de l'aluminium ou du fer (mentionné au niveau des spécialités). En cas d'IRM, de tels emplâtres doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir *Folia de septembre 2012*].



Liste des références

1. **Dynamed**, *Esketamine>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/esketamine#GUID-DB2CD760-D8D9-4871-BF4C-778CAAC8EC70> (consulté le 2023-11-14)
2. **Dynamed**, *Ketamine>Dosing/Administration>Non FDA-Labeled Indications>Major depressive disorder*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/ketamine#MAJOR_DEPRESSIVE_DISORDER (consulté le 2023-11-14)
3. **Dynamed**, *Thiopental>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/thiopental#GUID-4F236294-9A1E-4243-B00A-88F732B1A159> (consulté le 2023-11-14)
4. **Dynamed**, *Atropine sulfate>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/atropine-sulfate#GUID-AE548891-BA3C-4715-A4DC-DA961D5A25D7> (consulté le 2023-11-14)
5. **Dynamed**, *Palliative Care the Last Hours and Days of Life>Symptom Management in the Last Hours and Days of Life>Management of Noisy Respiratory Secretions*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/palliative-care-the-last-hours-and-days-of-life#GUID-A1BCB280-1118-4523-ABCC-13C5B3A1B87A> (consulté le 2023-11-16)
6. **Dynamed**, *Use of Topical Anesthetics in Children*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/management/use-of-topical-anesthetics-in-children#GUID-B149F802-D27B-43C6-A4A6-DAD99BE7D508> (consulté le 2023-11-14)
7. **BMJ Best Practice**, *Herpes zoster infection>Management>Approach*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/23/management-approach>, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/23/management-approach> (consulté le 2023-11-14)
8. **Dynamed**, *Articaine/Epinephrine*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/articaine-epinephrine> (consulté le 2023-11-14)