51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Infirmiers. Infirmier(e)s anesthésistes diplômé(e)s d'état (IADE) 2009
© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Vieux produits, nouvelles missions (pharmacologie au service de l'humanitaire)

M. Puidupin*, P. Ollivier, J.-Y. Martinez

Département anesthésie-réanimation-urgences-CITERA, hôpital d'instruction des armées Desgenettes, 108, boulevard Pinel, 69275 Lyon cedex 03, France
*e-mail : marc.puidupin@wanadoo.fr

POINTS ESSENTIELS

- L'anesthésie en mission humanitaire se déroule dans des conditions précaires bien éloignées de notre pratique quotidienne et marquées par une indigence en personnels qualifiés et en matériels.
- L'amélioration de la sécurité et la diminution des complications et décès liés à l'anesthésie passent par la formation et l'établissement de protocoles, en collaboration avec les praticiens locaux.
- L'halothane doit être utilisé avec prudence pour éviter tout surdosage en raison de ses effets cardiovasculaires responsables de morts évitables, notamment chez l'enfant. Le sévoflurane, plus maniable et plus sécuritaire, est très peu disponible en mission humanitaire.
- La kétamine est un narcoanalgésique particulièrement adapté à l'anesthésie en situation précaire. Très maniable, son utilisation doit au mieux se faire en association à d'autres produits pour obtenir un profil d'anesthésie plus classique et limiter ses effets secondaires.
- Le fentanyl est généralement le seul morphinomimétique disponible. Il se distingue du sufentanil par une importante augmentation de la demi-vie contextuelle au-delà d'une heure d'anesthésie avec un risque de recirculation.
- La lidocaïne 5 % hyperbare pour rachianesthésie reste très utilisée dans les pays en voie de développement. Elle doit être diluée à 2 à 2,5 % en raison de ses risques de syndrome de la queue de cheval.

Introduction

L'anesthésie dans les pays en voie de développement, cadre de l'action humanitaire, se déroule le plus souvent dans des conditions précaires, liées à une situation de pénurie très éloignée de notre pratique quotidienne. Ce contexte de soins conditionne les techniques anesthésiques, avec des produits disponibles qui sont ordinairement de « vieux produits » peu ou plus utilisés dans nos pays. De fait, un manque d'expérience ou une

méconnaissance des règles d'emploi de ces produits peut aggraver ce contexte de pénurie, marqué par un déficit de tout ce qui fait la sécurité de notre exercice. Ainsi, un « réapprentissage » de l'utilisation de ces produits, une adaptation des techniques au contexte et, à chaque fois, l'analyse de la balance risque/bénéfice doivent aboutir à des protocoles d'anesthésie et d'analgésie robustes, en collaboration étroite avec les acteurs locaux de l'anesthésie et de la chirurgie.

Anesthésie dans les pays en voie de développement : particularités et possibilités d'utilisation des produits anesthésiques dans le cadre de ces missions

L'action humanitaire a pour cadre des pays où les carences du système de santé sont liées à différents contextes : situation de crise (conflit armé, catastrophe naturelle) justifiant des interventions d'urgences qui ne peuvent être que limitées dans le temps ; développement limité du système de santé lié à la récurrence des crises ou au contexte économique qui doit conduire à des actions de reconstruction durables. S'y ajoutent des programmes spécifiques visant à traiter des pathologies particulières sans solution locale (chirurgie maxillofaciale reconstructrice de la maladie de Noma ou chirurgie de la fistule vésicovaginale par exemple).

Les différents niveaux des hôpitaux conditionnent les chirurgies pratiquées dans chaque centre : des hôpitaux de district avec des chirurgies d'urgence simples (appendicectomie, césarienne) jusqu'aux hôpitaux de référence de niveau national [1]. La pratique de l'anesthésie souffre donc de très grandes disparités entre les pays et, à l'intérieur de chacun, entre la capitale et les districts, victimes souvent d'une pénurie de moyens : isolement des infirmiers anesthésistes travaillant seuls (50 %), formés sur le terrain sans possibilité de formation professionnelle continue et approvisionnement aléatoire [2]. En 1998, une étude en Afrique francophone subsaharienne rapportait le petit nombre de praticiens d'anesthésie par rapport à la population, avec une très faible médicalisation : ratio par habitant de 1/799 180 contre 1/7250 en France pour les anesthésistes-réanimateurs, et de 1/112 327 pour les infirmiers anesthésistes, avec à chaque fois plus de praticiens dans la capitale qu'en province [3]. Dans un environnement à bas niveau socioéconomique où la population doit payer elle-même sa prise en charge, voire fournir les médicaments et matériels, la pénurie est souvent la règle [4,5] : pénurie en équipement des salles d'opération – respirateur dans 66 % des sites, avec 30 % d'utilisation seulement par défaut de maintenance ou de formation – ; monitorage rudimentaire réduit à la clinique et à un brassard à tension, ne permettant pas la détection précoce de complications – 40 % des sites équipés d'électrocardioscope, 14 % d'un oxymètre de pouls et moins de 2 % d'un capnographe – ; pénurie de maintenance des matériels ou défaut de disponibilité de matériels mis sous clé en dehors des heures de service ; pénurie logistique (groupe électrogène, aspirateur) ; pénurie en oxygène (prix de revient très cher s'il ne provient pas d'extracteur) [2] ; pénurie en matériel à usage unique (aiguilles, seringues) ; pénurie en matériel respiratoire, en médicaments anesthésiques et d'urgence ; pénurie en organisation et procédures avec seulement 71,4 % de patients vus en consultation d'anesthésie, une feuille d'anesthésie pour 74,1 % des actes, 24 % de séjour en salle de surveillance postinterventionnelle (SSPI) [2,6 ; témoignages personnels].

Dans ce contexte, les patients sont très souvent pris en charge en urgence (56 %). La chirurgie est couramment retardée pour des difficultés d'accessibilité aux soins : distance avec les hôpitaux, perte de temps pour la recherche de médicaments de sang ou de financement, consultation trop tardive. Cependant, les anesthésies concernent le plus

souvent des patients avec peu de comorbidités (94 % < ASA 3) [7]. L'anesthésie générale est le plus souvent utilisée (53 à 80 %), très fréquemment en ventilation spontanée (60 %), mécanique (21,5 %) et manuelle 17,6 %) [6,7]. Les produits utilisés pour l'anesthésie générale sont principalement la kétamine ou le thiopental, l'halothane, le fentanyl, la succinylcholine, le vécuronium, le pancuronium, le diazépam, l'atropine et l'adrénaline, plus rarement le propofol le gamma OH ou l'éphédrine [1,6–8]. L'anesthésie locorégionale, essentiellement la rachianesthésie, s'adapte bien aux conditions de travail et économiques (absence de consommation d'oxygène et faible coût en produit) si les règles de sécurité et de technicité sont respectées [9,10]. Les produits utilisés sont surtout la lidocaïne 1 % et 5 %, puis la bupivacaïne 0,5 %, rarement hyperbare [1,2,8].

L'analyse de la morbimortalité périopératoire retient que les incidents surviennent surtout au décours d'une anesthésie générale (69 %, deux tiers d'origine cardiovasculaire et un tiers respiratoire) et concernent surtout l'obstétrique et la pédiatrie [11]. La mise en place d'une SSPI efficiente, la promotion de l'anesthésie locorégionale bien exécutée (47 % en 2008 contre 8 % en 2002), la disponibilité de la succinylcholine permettent de réduire notablement les complications respiratoires par exemple [6,7]. Le manque de formation des praticiens de l'anesthésie et la faible médicalisation sont retenus comme facteurs de morbimortalité, notamment materno-infantile, avec la notion de beaucoup de morts anesthésiques évitables [4,6]. L'amélioration de la sécurité, au-delà de la pénurie des moyens matériels, passe par un souci du facteur humain, car ce sont les hommes qui mettent en place les moyens, les procédures et en assurent la pérennité. Des actions de formation en partenariat avec les acteurs locaux telles qu'elles sont menées par l'Institut international de formation en anesthésie réanimation et médecine d'urgence (IIFARMU) ou la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) par exemple contribuent à améliorer grandement la sécurité d'anesthésie malgré le contexte de pénurie [3,12].

Les missions humanitaires structurées, tenant compte de cet état des lieux de pénurie, proposent, comme Médecins sans frontières (MSF), deux kits (soit 3 tonnes de matériel) en ouverture de mission [13]. Ils contiennent tout le matériel nécessaire adapté à l'environnement : les produits sont ceux utilisés dans ces pays et cités précédemment, complétés des médicaments d'urgence indispensables. Les respirateurs et vaporisateurs utilisés couramment ont disparu depuis longtemps de nos blocs opératoires, mais sont bien adaptés à ces missions : respirateur type Monnal™ (Taema), système Oxford Miniature Vaporizer (OMV) ou cuve *draw over anaesthesia* permettant la délivrance de l'halothane.

Pour le praticien d'anesthésie (infirmier ou médecin) partant en mission, la sécurité anesthésique consiste à se réapproprier ces « vieux produits » et matériels pour adapter sa pratique quotidienne et les protocoles anesthésiques au contexte.

Pharmacologie comparative entre les produits plus récents et les produits utilisés dans le cadre de missions humanitaires

Halothane

L'halothane, par son faible prix de revient et sa polyvalence, est l'anesthésique inhalé le plus fréquemment retrouvé dans les pays en voie de développement. Il permet l'induction anesthésique inhalée pour la pédiatrie (part importante de l'activité dans ces pays) et l'entretien de l'anesthésie. Accusé d'une morbimortalité probablement sous-estimée et évitable, en raison de ses effets cardiovasculaires, l'halothane a disparu de nos blocs

opératoires et a été remplacé par le sévoflurane [14]. Ce changement explique en partie la diminution de mortalité en anesthésie infantile dans nos pays, montrant l'importance des précautions d'emploi pour une utilisation sécuritaire de ce « vieux produit » [15].

Comparé au sévoflurane, l'halothane est un produit plus soluble dans le sang (coefficient de partage sang/gaz 2,5 versus 0,69), avec donc une induction et un réveil plus longs. Pour accélérer ces phases, il est courant d'augmenter le gradient entre les concentrations inspirées et alvéolaires (*over pressure*) en augmentant les concentrations affichées sur la cuve ; cette technique doit se faire avec prudence et très progressivement car elle expose aux accidents cardiovasculaires par un surdosage brutal [14]. L'induction reste plus rapide chez l'enfant jeune. Il est plus puissant avec une concentration alvéolaire minimale (CAM) en O_2 pur à 0,75 versus 2 pour le sévoflurane à 40 ans ; elle est légèrement augmentée chez l'enfant : 1,20 % entre 1 et 6 mois et 0,91 % entre 1 et 5 ans. Ses effets cardiovasculaires, augmentés chez l'enfant de moins d'un an, sont une diminution dose-dépendante de la contractibilité myocardique et une bradycardie. L'halotane sensibilise le myocarde à l'effet des catécholamines, favorisant la survenue de troubles du rythme, et allonge la conduction auriculoventriculaire de façon dose-dépendante. Le suivi des recommandations suivantes pour l'induction à l'halothane assure une bonne sécurité : prémédication à l'atropine, diminuant seulement le risque de bradycardie (15 à 20 µg/kg, au mieux en intraveineux ou en intrarectal) ; mise en place d'un stéthoscope précordial (l'assourdissement des bruits du cœur est le premier signe, précédant l'hypotension et la bradycardie liées au surdosage) ; induction toujours progressive avec surveillance constante des pupilles, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Il faut par ailleurs limiter la concentration inhalée nécessaire par une coinduction avec les morphiniques ou le protoxyde d'azote. Il faut également se méfier du passage de la ventilation spontanée à la ventilation assistée, période où la majorité des accidents sont décrits ; la concentration inhalée doit être réduite dès l'intubation. Enfin, dans ce contexte, il faut se méfier de la fiabilité des évaporateurs, dont la maintenance peut être relative.

Kétamine

La kétamine est un narcoanalgésique, anesthésique à forte dose et analgésique à faible dose. Outre sa disponibilité et son faible coût, son adaptation aux conditions d'emploi et aux situations cliniques spécifiques rencontrées dans les pays en voie de développement en fait la molécule la plus présente, et parfois le seul hypnotique disponible dans les hôpitaux de district [8,16]. La kétamine est très maniable du fait de sa facilité de conservation, de ses multiples voies d'administration (voies intraveineuse, intramusculaire, intrarectale et même nasale), de ses qualités pharmacocinétiques, de son absence de toxicité et d'histaminolibération, de ses effets cardiovasculaires stimulants, de la discrétion de ses effets ventilatoires et de son action bronchodilatatrice. Son délai d'action de 3 min et sa durée d'action de 10 à 15 min s'adaptent bien à des gestes de courte et moyenne durée. Sa demi-vie d'élimination d'environ 2 h régit les effets tardifs psychodysleptiques comme l'agitation, les délires et les hallucinations. Les effets cardiocirculatoires de la kétamine sont la résultante d'une action sympathomimétique centrale, d'une inhibition du recaptage des catécholamines, d'un effet inotrope positif et d'un effet vasodilatateur direct ; ce dernier justifie une adaptation des doses chez le patient choqué, contrairement à l'étomidate. L'association de la kétamine à un autre agent vise à combiner les effets de chacun pour obtenir un profil de narcose plus classique et à limiter ses effets secondaires : psychodysleptiques, augmentation de la pression intra-

crânienne, adrénergiques et hypersialorrhée. Si le propofol réalise avec la kétamine une « association anesthésique idéale », il n'est pas toujours disponible ; de même, l'alternative serait l'association au midazolam, au profil pharmacodynamique proche de la kétamine, avec plus d'avantages que le diazépam (réveil plus rapide et plus calme sans phénomènes mnésiques), mais c'est ce dernier qui est le plus disponible [18]. Les phénomènes sécrétoires sont contrôlés par l'atropine. Ainsi, la kétamine, par sa polyvalence et sa maniabilité, est la molécule de choix pour les pays en voie de développement, sous réserve de respecter les règles de l'exercice de l'anesthésie.

Fentanyl

Le fentanyl est le moins onéreux et donc le plus disponible des quatre morphinomimétiques dérivés phénylpipéridines : fentanyl, alfentanil, sufentanil et rémifentanil. Il est 50 à 100 fois plus puissant que la morphine, aussi puissant que le rémifentanil, 10 fois moins que le sufentanil et 10 fois plus que l'alfentanil. Son maximum d'action à plus de 5 min est comparable au sufentanil. Sa demi-vie contextuelle, temps de décroissance de 50 % au niveau du site effet correspondant approximativement à la chute d'une concentration analgésique du niveau chirurgical au niveau analgésique postopératoire, est nettement la plus longue, augmentant avec la durée de la perfusion : comparé au sufentanil, 30 min versus 10 après 30 min de perfusion et 270 min versus 40 après 4 h de perfusion [19]. Cette caractéristique pharmacocinétique, faisant éviter une perfusion de plus d'une heure, alliée à un risque de recirculation et un index thérapeutique moindre l'ont fait remplacer par le sufentanil dans nos blocs opératoires. Comme le sufentanil, le fentanyl est utilisable par voie péridurale et rachidiennne.

Lidocaïne

La lidocaïne 5 % pour rachianesthésie est un « vieux produit » qui reste très utilisé dans les pays en voie de développement [10]. Il ne l'est plus dans nos blocs du fait de la survenue de syndromes de la queue de cheval avec séquelles définitives en rapport avec une toxicité locale liée à une concentration trop élevée de la lidocaïne 5 % hyperbare. Il convient donc de diluer la lidocaïne pour la ramener à 2 ou 2,5 %, éventuellement par l'adjonction de fentanyl.

Exemples de prises en charge anesthésique et analgésique

La réflexion pour élaborer des protocoles simples pour l'utilisation de la kétamine et de l'halothane est un facteur d'amélioration de la sécurité [20]. La prise en charge d'un patient choqué (urgence obstétricale ou traumatologique) peut associer : kétamine (1,5 mg/kg), succinylcholine (1 mg/kg) pour l'induction en séquence rapide, puis fentanyl (1 à 3 µg/kg) et ensuite entretien par réinjections de kétamine (1 mg/kg), de fentanyl (1 µg/kg), avec curarisation éventuelle par vécuronium. Pour un pansement de brûlé chez un enfant de 4 ans, l'anesthésie intrarectale est simple, mais nécessite une induction de 20 à 30 min associant kétamine (10 à 12 mg/kg), midazolam (0,3 mg/kg) ou diazépam (0,1 mg/kg) et atropine (15 à 20 µg/kg) ; la résorption variable de la muqueuse rectale peut nécessiter un complément par une anesthésie inhalée par halothane avec de faibles concentrations en ventilation spontanée, sans oublier le stéthoscope précordial dans le monitorage.

Conclusion

La pratique de l'anesthésie en mission humanitaire nécessite une adaptation constante de notre pratique à la réalité de ces missions, avec un raisonnement éclairé par une bonne connaissance des produits utilisés et l'évaluation du rapport risque/bénéfice et la volonté. Une formation préalable aux missions, mais aussi la collaboration et les échanges avec les acteurs locaux de l'anesthésie doivent contribuer à améliorer la sécurité anesthésique dans les pays en voie de développement. Cette formation, avec l'élaboration de protocoles et de procédures adaptés, et la volonté de faire progresser l'anesthésie font partie de toute mission humanitaire.

Remerciements au Dr Laurent Mathon (Médecins sans frontières), à l'infirmier anesthésiste de classe supérieure Stéphane Rivalan (infirmier anesthésiste en mission militaire de coopération au Tchad), au médecin colonel Madian Mohamed (anesthésiste à Djibouti) et au Dr Alain Bonnet pour leur témoignage récent sur la pratique anesthésique dans les pays en voie de développement.

Références

1 Muhizi J, Carré I, Uwambazimana J, et al. Anesthésie-réanimation au Rwanda. Oxymag 2004 ; 77 : 26-8.
2 Adnet P, Diallo A, Sanou J, et al. Pratique de l'anesthésie par les infirmier(e)s en Afrique francophone subsaharienne. Ann Fr Anesth Réanim 1999 ; 18 : 642-6.
3 Sanou I, Vilasco B, Obey A, et al. Évolution démographique des praticiens d'anesthésie en Afrique francophone au sud du Sahara. Ann Fr Anesth Réanim 1999 ; 18 : 642-6.
4 Walker IA, Wilson IH. Anaesthesia in developing countries-a risk for patients. Lancet 2008 ; 371 : 968-9.
5 Hodges SC, Mijumbi C, Okello M, et al. Anaesthesia services in developing countries : defining the problems. Aenesthesia 2007 ; 62 : 4-11.
6 Binam F, Lemardeley P, Blatt A, et al. Pratiques anesthésiques à Yaoundé (Cameroun). Ann Fr Anesth Réanim 1999 ; 18 : 647-56.
7 Ouro-Bang'na Maman AF, Agbétra N, Egbohou P, et al. Morbidité-mortalité dans un pays en voie de développement : expérience du CHU de Lomé (Togo). Ann Fr Anesth Réanim 2008 ; 27 : 1030-3.
8 Seka Gad Assina. Pratique anesthésique au Tchad en 2001. Thèse de doctorat en médecine. Université d'Abomey Calavi (Bénin) : Cotonou.
9 Faisy C, Gueguen G, Lanteri-Minet M, et al. Intérêt économique des anesthésies locorégionales en zone déshéritée. Méd Trop 1996 ; 56 : 367-72.
10 Carpentier JP, Banos JP, Brau R, et al. Pratique et complications de la rachianesthésie en milieu tropical africain. Ann Fr Anesth Réanim 2001 ; 20 : 16-22.
11 Ouro-Bang'na Maman AF, Kabore R, Zoumenou E, et al. Anesthesia for children in Sub-Saharan Africa - a description of settings, common presenting conditions, techniques and outcomes. Pediatr Anesth 2009 ; 19 : 5-11.
12 Hernigou E. Deux années pour promouvoir l'anesthésie au Tchad. Oxymag 2006 ; 87 : 27-9.
13 Muller C, Lassalle X. IADE en mission humanitaire, d'une pratique de terrain à une démarche qualité. Oxymag 2007 ; 92 : 4-9.
14 Clergue F, Chaara M, Murat I. Critères de choix d'un agent halogéné. In : Sfar. Conférences d'actualisation. 37e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier ; 1996, p. 101-17.
15 Murat I, Rigouzzo A. Les risques de l'anesthésie pédiatrique. In : Sfar. Conférences d'actualisation. 46e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : 2005, p. 11-28.
16 Chobli M, Sanou J. Avantages de la kétamine dans les pays en développement. In : Mion G, ed. Kétamine. Paris : Arnette ; 2003 : p. 213-23.
17 Bonanno FG. Kétamine in war/tropical surgery (a final tribute). Int J Care Injured 2002 ; 33 : 323-7.
18 Mion G, Chazalon P, Pelletier C, et al. Association de la kétamine avec d'autres agents. In : Mion G, ed. Kétamine. Paris : Arnette ; 2003 : p. 145-58.
19 Barvais L. Quel morphinique pour quelle intervention ? In : Sfar. Conférences d'actualisation. 40e Congrès national d'anesthésie et de réanimation Paris : Elsevier ; 1999. p. 295-307.
20 Hodges SC, Hodges AM. A protocol for safe anesthesia for cleft lip and palate surgery in developing countries. Anaesthesia 2000 ; 55 : 436-41.