



Anesthésiques locaux

Présentation DESAR 3ème semestre
Alban SOUBRY
Salomé GUYONNET



SOMMAIRE

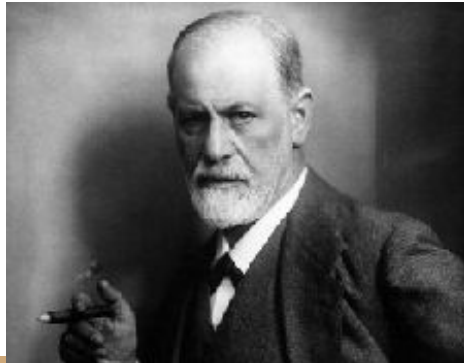
- Introduction
- Principes généraux
- Agents utilisés
- Mécanismes d'action
- Effets systémiques et toxicité
- Contre-indication et utilisations en pratiques
- Conclusion

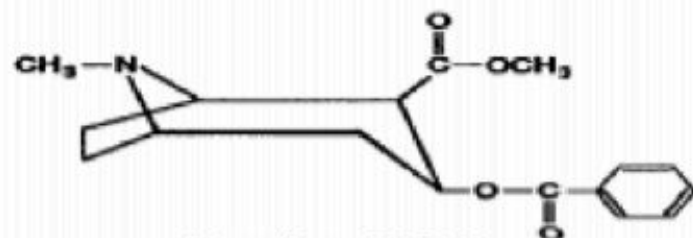
INTRODUCTION

- Douleur : est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes (IASP)
- Avantage évolutif —> préservation de l'intégrité physique

INTRODUCTION (2)

- Au début ... la cocaïne
- 1ère opération sous AL par Karl Koller en 1883

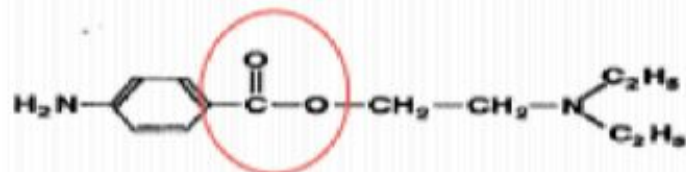




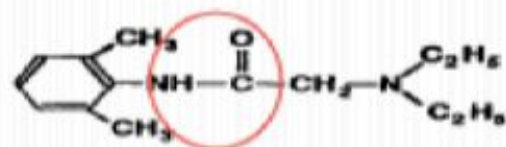
Cocaine (1884)

ESTERS

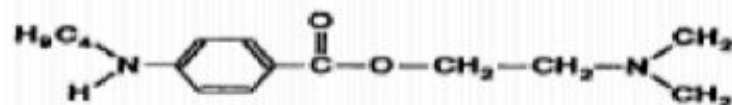
AMIDES



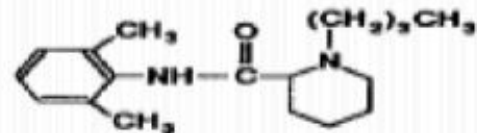
Procaine (1905)



Lidocaine (1944)



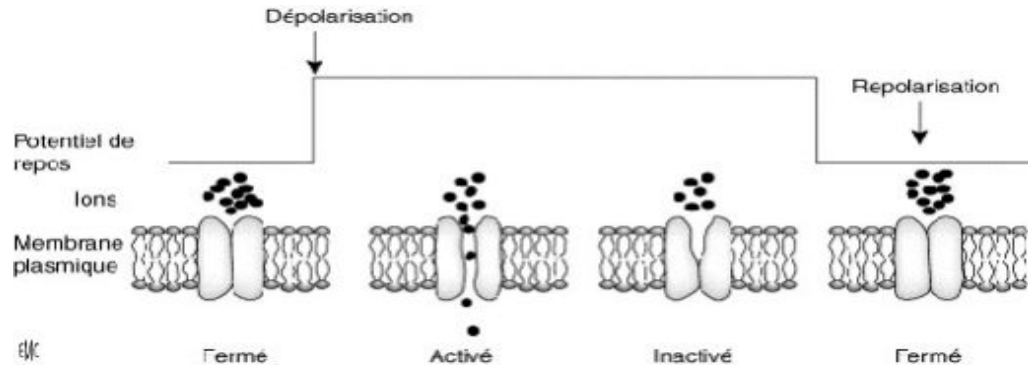
Tétracaïne (1930)



Bupivacaïne (1963)

PRINCIPES GENERAUX

- 2 types : amino-amides et amino-ester
- Action : blocage transitoire des canaux sodique voltage-dépendant
 - > réduction de l'amplitude du PA
 - > ralentissement de la vitesse de conduction
 - > élévation du seuil de dépolarisation
 - > allongement de la période réfractaire
- Effet moindre sur les canaux K^+ et Ca^{2+} (fortes doses)



Les différents AL se distinguent par:

- Puissance
- Délai d'action
- Durée d'action
- Toxicité

Propriétés physico-chimiques

- **solubilité lipidique** : puissance augmente avec la liposolubilité
- **pKa** : molécule doit être sous forme non ionisée pour franchir la membrane cellulaire
—> plus le pKa est élevé ou le pH extra-cellulaire bas, plus le délai d'action sera long
AL sont tous des bases faibles (pKa de 7,6 à 8,9)
- **fixation aux protéines plasmatiques** : augmente la durée d'action
- **chiralité**: énantiomère R plus cardio-toxique

Durée et délai d'action

- **Quantité** administrée
 - Ajout d'un **vasoconstricteur**
 - Ajout d'un **adjuvant** (morphinique, alpha-2-agoniste...)
 - **Espace anatomique** concerné : structure, vascularisation, volume
 - Métabolisme : **hépatique** (CYP3A4 pour Lido/ Bupi, CYP1A2 pour Ropi)
- > *attention IH et population pédiatrique*

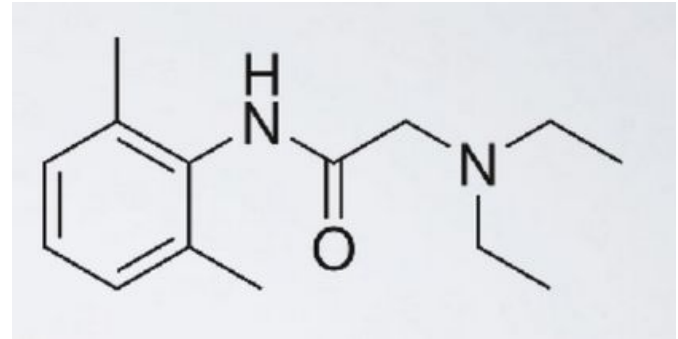
Pic d'absorption décroît en fonction des sites suivants

- Scalp
- Anesthésie topique ORL
- Bloc intercostal
- Bloc fémoral, ilio-fascial

AGENTS UTILISES

LIDOCAINE

- pKa 7,4
- Durée d'action intermédiaire (1h30-2h)
- AI et péridurale

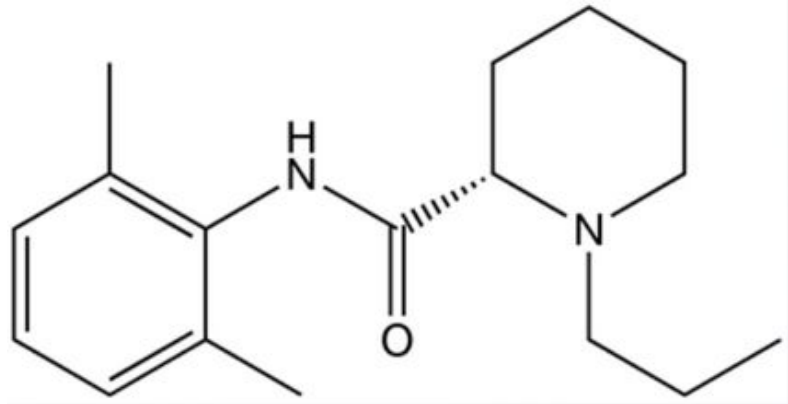


PROCAINE

- pKa 8,9
- Amino-ester : hydrolyse de la liaison par les esterase plasmatique donc durée d'action très courte
- Rachianesthésie pour chirurgie de courte durée
(*Baritekal délai d'action plus court avec durée un peu plus prolongée*)

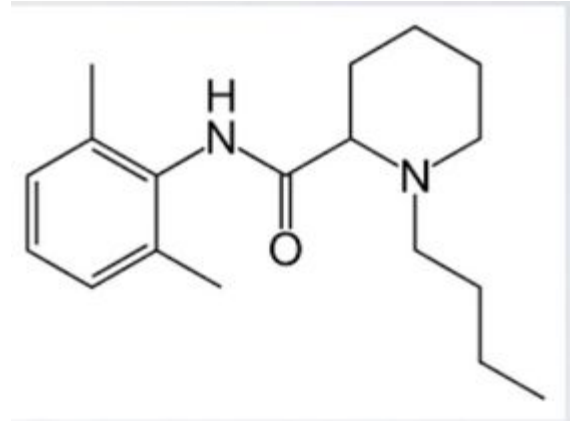
ROPIVACAINE

- pKa 8,1
- Durée action longue (3-4h)
- ALR et APD



BUPIVACAINE

- pKa 8,1
 - Durée d'action longue (3-4h)
 - Rachianesthésie (forme HB) et ALR
- > Levobupivacaine : énantiomère L pur



	Délai d'action	Durée d'action	Puissance
<u>Esters</u>			
Procaine	long	1h	0.5
Chlorprocaine	court	1/2h-1h	0.5-1
<u>Amides</u>			
Lidocaine	court	1h30-2h	1
Prilocaine	court	1h30-2h	1
Mepivacaine	court	1h30-2h	1
Bupivacaine	intermédiaire	3-4h	4
Ropivacaine	intermédiaire	3-4h	3.5
Levobupivacaine	intermédiaire	3-4h	4

MECANISMES D'ACTION

A l'échelle cellulaire

- Les Als dépriment la respiration cellulaire et le métabolisme énergétique mitochondrial
- Effets anti-inflammatoire systémique et local
- Effet inhibiteur des cellules cancéreuses in-vitro.

-> *Effets anti-tumoraux des anesthésiques locaux dans le cancer du sein, TN CHAMARAUX-TRAN, 2019*

Chronologie du bloc nerveux

Interruption de l'influx au niveau des fibres nerveuses (fibres C amyéliniques et des fibres peu myélinisées A δ ++ conduisant la douleur)

1) **blocage sympathique** (postganglionnaire) et perte de **la sensibilité thermique** (par atteinte des fibres C, moins épaisses),

puis 2) blocage de **la douleur aiguë** (fibres A δ), perte du **tonus musculaire** (fibres A γ), de la **sensibilité tactile** (fibres A β)

et enfin 3) **bloc moteur** associé une perte de la **sensibilité kinesthésique** (proprioception) (par atteinte des fibres A α , les plus épaisses).

EFFETS SYSTEMIQUES ET TOXICITE

Physiopathologie

- Toxicité **locale**

-> *effet sur les mitochondries (de l'ordre du mM)*

- Nerfs
- Muscle (myonécrose possible si injection IM, muscle oculaire ++)
- Cartilage (épaule ++)

- Toxicité **systemique**

-> *effet sur les canaux sodiques (de l'ordre du μ M)*

- SNC
- Coeur

Facteurs entraînant un risque toxique:

- **hypoventilation** (maj. fraction libre)
- **acidose** (maj. fraction libre)
- **dénutrition** (hypoalbuminémie) (maj. fraction libre)
- **insuffisance hépatique** (diminution clairance)
- **rapidité de l'injection** (maj fraction libre)
- **concentration plasmatique/volume trop important**
- **site d'injection**

Toxicité systémique: SNC

- **Goût métallique**
- Dysarthrie, dysesthésies bucco-linguales
- Vertiges, nausées, **acouphènes**
- Secousses musculaires
- Malaise, confusion, céphalée, paresthésie
- Convulsion, coma

! Les signes neuro précèdent souvent les signes cardiaques (sauf pour bupi) !

Rapport de toxicité: bupi > ropi > lido : 4 / 3 / 1

Toxicité systémique: cardiovasculaire

- Effets sur la conduction intra-ventriculaire +++
- **Arythmie**: Augmentation du PR, élargissement des QRS
- Risque de torsades de pointes, bradycardie profonde
- Puis TV et arrêt cardiaque
- Effets sur la force contractile myocardique
- Hypotension, collapsus

Prise en charge si toxicité systémique

Emulsion lipidique 3mL/kg bolus initial puis 0,5mL/kg/h en perfusion continue

+

Dès les premiers signes neurologique:

-Midazolam 0,1mg/kg + O2

Si convulsion:

-Thiopental 50-100mg + O2 +/- IOT

Si ACR

- PEC habituelle
- Adrenaline par doses faibles (éviter la tachycardie)
- **Ne pas administrer d'anti-arythmiques**



INTOXICATION AUX ANESTHESIQUES LOCAUX

DIAGNOSTIC

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Signes neurologiques <input type="checkbox"/> Goût métallique <input type="checkbox"/> Dysarthrie, dysesthésies bucco-linguales <input type="checkbox"/> Vertiges, nausées, acouphènes <input type="checkbox"/> Secousses musculaires <input type="checkbox"/> Malaise, confusion, céphalée, paresthésie <input type="checkbox"/> Convulsion, coma | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Facteurs favorisants <input type="checkbox"/> Âges extrêmes <input type="checkbox"/> Patients de petit poids <input type="checkbox"/> Cardiopathies (rythmiques, ischémiques, insuffisance cardiaque) <input type="checkbox"/> Hypoxie, acidose <input type="checkbox"/> Absence d'échoguidage <input type="checkbox"/> Non respect des doses maximales (cf. verso) |
| et/ou | |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Signes cardiovasculaires <input type="checkbox"/> Bradycardie, troubles de conduction <input type="checkbox"/> Hypotension, collapsus <input type="checkbox"/> Trouble du rythme ventriculaire – Arrêt cardiaque | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Contexte d'injection d'AL en bolus
(par soignant, patient ou automatique) <input type="checkbox"/> Immédiat si injection intravasculaire <input type="checkbox"/> Retardé jusqu'à 60 minutes après bolus |

APPEL A L'AIDE
ARRÊT de la chirurgie

TRAITEMENT : dans tous les cas, dès suspicion

- Arrêt injection anesthésiques locaux**
- Oxygénothérapie** FiO₂ = 1 (intubation si ACR ou état de mal convulsif)
- Émulsion lipidique à 20%** : Exemple Intralipide 20%®
Bolus 100 ml en 2-3min si poids > 70 kg (1,5 ml/kg si poids < 70 kg)
 si hémodynamique instable répéter bolus après 5 minutes (maximum 3 bolus)
Perfusion 250 ml en 15-20 min si poids > 70 kg (0,25 ml/kg/min si poids < 70 kg)
 si hémodynamique instable passer à 0,5 ml/kg/min
 Continuer la perfusion au moins 10 min après retour à l'équilibre hémodynamique
 (Dose cumulative maximale : 12 ml/kg, soit maximum 800 ml pour 70 kg)
- Dosage du toxique (prélèvement tube sec)**
- Déclaration EIAS** https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2787301/fr/declarer-les-evenements-indesirables-graves-e



Si convulsions et/ou arrêt cardio-respiratoire

- Benzodiazépines** si convulsions prolongées (éviter propofol)
- Réanimation cardio-respiratoire prolongée** (> 1h) : cf. ACR
 - Adrénaline en dose titrée 0,05 à 0,1 mg (à faible dose)
 - Amiodarone si arythmie ventriculaire (pas de lidocaïne)
 - Si ACR réfractaire, envisager assistance cardio-circulatoire ECMO
- Surveillance monitorée** pendant au minimum 6 heures



Méthémoglobinémie

Tableau: cyanose, vertige, céphalée, tachycardie, dyspnée, hypoxémie

-> plus souvent vu chez les nouveau-nés, nourrissons avec la prilocaïne (crème d'EMLA) jusqu'à 3h après l'administration

Traitement: injection intraveineuse de bleu de méthylène (1 à 5mL/kg)

CONTRE-INDICATION et UTILISATION
EN PRATIQUE

CONTRE-INDICATION

Aux AL

- Allergie avérée
- Porphyrie pour lidocaïne et ropivacaïne

-> Contre-indication aux solutions adrénalinées

- IMAO de 1ère génération
- Blocs dans les régions où la circulation est terminale (face, pénis, doigts, oreille ...)

-> Contre-indications relatives:

- Angor instable
- Thyrotoxicose

A l'ALR

- Infection au point de ponction
- Trouble de l'hémostase (bloc profond et médullaire)
- Déficit neurologique périphérique ou central

Posologies maximales

Anesthésique local	Non adrénaliné		Adrénaliné	
	Dose maximale		Dose maximale	
Bupivacaine	2 mg/kg	175 mg	3 mg/kg	225 mg
Levobupivacaine	2 mg/kg	200 mg	3 mg/kg	225 mg
Lidocaine	5 mg/kg	350 mg	7 mg/kg	500 mg
Mepivacaine	5 mg/kg	350 mg	7 mg/kg	500 mg
Ropivacaine	3 mg/kg	200 mg	3 mg/kg	250 mg
Prilocaine	6 mg/kg	400 mg	8 mg/kg	600 mg

Réduire les risques de toxicité

- Préférer les agents **moins toxiques** (Rop/Lido > Bupi)
- Respecter les doses
- ALR sous **échoguidage**
- Injection **lente et fractionnée**
- **Test d'aspiration** avant injection
- Monitoring
- Présence d'O₂ / d'émulsion lipidique
- Identifier les patients à risque (trouble de conduction cardiaque, bas débit cardiaque)

Adjuvant possible en ALR

Adrénaline périneural

Effet vasoconstricteur -> diminue la résorption

Abaisse le seuil de toxicité -> permet d'augmenter les doses

Prolonge le bloc d'une durée de 30-50%

Clonidine (0,5-1 µg/kg) IV

Agoniste alpha

Prolonge le bloc d'une durée de 30-50%

Dexaméthasone IV

Prolonge la durée du bloc

Morphinique

Prolonge l'analgésie

Conclusion

- Conduction nerveuse bloquée de façon **réversible**
- **Très peu** de contre-indications

MAIS

- **Toxicité** non négligeable
- **Surveillance et utilisation** suivant les recommandations