



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Intubation en séquence rapide : quels médicaments utiliser en préhospitalier ?

Which drugs to use for rapid sequence intubation in the out-of-hospital setting?

F. Adnet^{a,*}, J.-E. De La Coussaye^b, P. Jabre^c

^a Urgences–Samu 93, hôpital Avicenne, 125, rue de Stalingrad, 93000 Bobigny, France

^b Urgences–Samu 30, hôpital Gaston-Doumergue, 30029 Nîmes cedex 4, France

^c Inserm, U970, centre cardiovasculaire de Paris, hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

Reçu le 30 septembre 2010 ; accepté le 4 octobre 2010

Disponible sur Internet le 26 octobre 2010

MOTS CLÉS

Intubation en séquence rapide ;
Sédation ;
Étomidate ;
Kétamine ;
Succinylcholine

KEYWORDS

Rapid sequence intubation;
Etomidate;
Ketamine;
Succinylcholine

Résumé L'intubation en séquence rapide (ISR) est la technique de référence de l'intubation en urgence des patients dans un milieu préhospitalier. Cette technique paraît avoir le meilleur rapport bénéfices/risques. Les médicaments à utiliser doivent avoir une cinétique d'action rapide et être rapidement réversible. Les hypnotiques de première intention sont l'étomidate à la dose de 0,3 mg/kg ou la kétamine à la posologie de 2 mg/kg. Le curare de référence reste la succinylcholine à la posologie de 1 mg/kg. En cas de contre-indication, le rocuronium (1,0–1,2 mg/kg) peut être utilisé si l'on possède son antidote : le sugammadex. Dans ce cadre, il doit être injecté à la dose de 16 mg/kg.

© 2010 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Rapid sequence intubation (RSI) is the technique of choice for emergency intubation of patients in the prehospital setting. This technique seems to have the best risk to benefit ratio. Drugs to be used must have fast kinetics of action and be quickly reversible. First intention hypnotic drugs are etomidate at a dosage of 0.3 mg/kg or ketamine at a dose of 2 mg/kg. Succinylcholine, a depolarizing muscle relaxant, remains the neuromuscular blocking agent of choice, at the posology of 1 mg/kg. In case of contraindication with the use of succinylcholine, the rocuronium, a nondepolarizing muscle relaxant, can be used at a dosage of 1.0 to 1.2 mg/kg, if its antidote is available: the sugammadex. In this case, the amount of injected sugammadex must be of 16 mg/kg.

© 2010 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.adnet@avc.aphp.fr (F. Adnet).

Introduction

En France, l'intubation en séquence rapide (ISR) est devenu une *standard of care* dans la prise en charge invasive des voies aériennes en médecine d'urgence, en anesthésie et en réanimation médicale depuis la publication de plusieurs conférences d'experts dans les années 1998–2000 [1–3]. Ces conférences ont permis un changement de pratique spectaculaire puisque la sédation pour l'intubation ne comprenait que très rarement l'ISR [4]. Aujourd'hui, l'ISR est la technique de sédation utilisée dans la quasi-totalité des intubations en urgence [5].

Définition

Le terme de «ISR» se réfère à une technique d'intubation orotrachéale sous laryngoscopie directe après l'administration d'un agent hypnotique et d'un curare d'action rapide. Une préoxygénation permet théoriquement une apnée de quelques minutes sans désaturation artérielle. Le protocole se termine par une compression antéro-postérieure de l'anneau cricoïdien (manœuvre de Sellick) qui empêcherait la régurgitation passive du contenu gastrique dans la cavité buccale [6].

Indications de l'intubation en séquence rapide

Actuellement, on considère que l'ISR est la technique à utiliser en première intention pour tout patient nécessitant une ventilation invasive en urgence. Ces patients sont considérés comme des patients «à estomac plein». Même en cas de coma profond, traumatique ou non, la sédation se justifie par l'absence de corrélation entre la valeur du score de Glasgow et la réactivité des voies aériennes supérieures à la stimulation du laryngoscope (vomissement, laryngospasme) [7,8].

La prise en charge invasive des voies aériennes par l'intubation endotrachéale est une situation relativement fréquente en médecine d'urgence préhospitalière. Deux études françaises sur l'intubation endotrachéale préhospitalière ont rapporté une fréquence d'intubation comprise entre 10 et 26% parmi les patients pris en charge par des équipes médicalisées des services mobiles d'urgence et de réanimation (Smur) [9,10].

Rationnel de l'intubation en séquence rapide

L'ISR apparaît comme la technique la plus sûre, la plus rapide et associée au plus haut taux de succès pour l'intubation en urgence de patients ayant une activité cardiaque spontanée [11]. Plusieurs études ont bien montré la diminution de la fréquence des complications lorsque l'ISR était employée par rapport à d'autres type de sédation [4]. Une étude française a montré que l'introduction de ce protocole avait permis de diminuer le nombre d'intubations difficiles, le taux de succès à la première tentative passant de 55 à 74% avec l'ISR ($p < 0,05$) [12].

Choix de la sédation pour l'intubation endotrachéale en urgence

Caractéristiques du protocole de sédation

L'optimisation de la balance bénéfices/risques implique certaines caractéristiques de la sédation en vue de l'intubation. Le choix des substances doit être guidé par un ensemble de propriétés justifiées par les contraintes de l'intubation. Les médicaments employés doivent avoir des effets hémodynamiques, cérébraux et respiratoires minimes. La pharmacocinétique doit être caractérisée par une durée d'action courte et une vitesse d'installation rapide. La prévention d'un éventuel échec impose que la sédation soit rapidement réversible. La facilité de l'intubation dépendant essentiellement de l'exposition glottique, les substances doivent ainsi assurer un relâchement musculaire optimal. Enfin, un protocole unique est souhaitable du fait de la non-spécialisation des médecins, la multiplication des protocoles entraînant une inexpérience de leur utilisation.

Choix des médicaments

Le curare

Le curare utilisé dans une séquence ISR est la succinylcholine. L'utilisation du protocole ISR avec ce type de curare en situation d'urgence n'a été associée qu'à une faible morbidité péri-intubation. La complication la plus fréquente était le trouble du rythme transitoire, qui apparaît entre 4 et 16% des cas [13]. Toutefois, la complication la plus redoutable est le choc anaphylactique. Ce risque semble peu fréquent. Les autres effets secondaires (augmentation de la pression intracrânienne, hyperthermie, hyperkaliémie), ne semblent pas aggraver la morbidité dans les conditions de l'urgence [14]. L'utilisation de la succinylcholine doit donc être envisagée en respectant scrupuleusement les contre-indications de cette molécule (Tableau 1).

En cas de contre-indication à l'utilisation de la succinylcholine, un curare non dépolarisant a été proposé : le rocuronium (Esmeron®) [15]. À la dose de 1,2 mg/kg

Tableau 1 Contre-indications à l'utilisation de la succinylcholine.

Atteinte musculaire squelettique d'origine congénitale
Syndrome de dénervation étendu survenant en règle une semaine après la constitution d'une paraplégie ou d'une tétraplégie et persistant environ 6 mois
Brûlés graves durant la phase de réparation
Polytraumatisés avec atteinte musculaire durant les premiers jours
Notion de déficit congénital homozygote en pseudocholinestérases plasmatiques
Plaie du globe oculaire
Antécédents d'allergie au suxaméthonium
Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne

le délai de curarisation a été trouvé comparable à celui de la succinylcholine. Une analyse Cochrane sur 58 études (2690 patients) conclue en la légère supériorité de la succinylcholine pour les conditions d'intubation (RR = 0,86 [IC95 % 0,80–0,92]) [16]. La durée de curarisation due au rocuronium, de l'ordre de 50 minutes doit tempérer son utilisation en cas de difficultés prévisibles. Cependant, la disponibilité du sugammadex (antidote spécifique) pourrait faire évoluer nos habitudes. Ainsi, la combinaison de ces deux médicaments pourrait concurrencer l'utilisation de la succinylcholine. La posologie recommandée de cet antidote est de 16 mg/kg (*rescue reversal*) [17].

L'hypnotique

Le thiopental

Le thiopental est un barbiturique soufré utilisé couramment en anesthésie réglée. Il induit rapidement une narcose profonde de durée brève [18]. Le thiopental était l'hypnotique le plus utilisé lors de l'introduction de l'ISR. Les effets hémodynamiques délétères de ce médicament (effet inotrope négatif, tachycardie, vasodilatation périphérique responsable d'une baisse de la pression artérielle) ont largement contribué à l'abandon de cette molécule pour l'induction dans le cadre d'une ISR [18]. Il interagit de plus avec le baroréflexe dans le sens d'une inhibition, rendant son maniement très délicat chez les patients polytraumatisés. Il a d'ailleurs été accusé d'être un puissant euthanasiant des soldats américains après le bombardement de Pearl-Harbour [19]. Actuellement, ce médicament est réservé à l'induction des patients en état de mal convulsif.

L'étomidate

Il s'agit d'un hypnotique intraveineux d'action rapide et brève. Dosé à 0,3 mg/kg, le sommeil débute au bout de 30 secondes et dure entre trois et six minutes. L'étomidate se caractérise par une relative stabilité des paramètres hémodynamiques, même en cas d'hémodynamique instable [20].

Cependant, l'étomidate a été remis en question à cause de l'inhibition de l'axe corticosurrénalien qu'il entraîne. Le rôle de l'étomidate dans la genèse de la dysfonction surrénalienne a été mis en évidence dans des études expérimentales et cliniques, quel que soit son mode d'administration : en administration continue ou en injection unique [21,22]. Des auteurs ont montré que l'injection de l'étomidate dans le cadre d'une ISR peut entraîner une insuffisance surrénalienne prolongée [23–26]. Inversement, d'autres auteurs ne retrouvent pas de surmorbimortalité associée à l'utilisation de l'étomidate lors d'une ISR [21]. Une étude française, multicentrique, randomisée comparant l'étomidate à la kétamine dans l'évaluation de la morbi-mortalité ne trouve pas de différence significative entre les deux hypnotiques [27]. Cependant, le résultat dans le sous-groupe de patients septiques n'était pas pertinent car l'analyse de ce sous-groupe manquait de puissance. La kétamine procurait dans ce travail des conditions d'intubation similaire à l'étomidate [27]. En conséquence, le recours à l'étomidate dans l'intubation en séquence rapide ne peut pas être contre-indiqué chez les patients en état grave et l'utilisation de la kétamine paraît être une excellente alternative.

La kétamine

La kétamine, mélange racémique de deux isomères, possède une pharmacocinétique compatible avec une ISR. Elle pénètre rapidement vers ses sites d'action, est largement distribuée et métabolisée [28]. La kétamine procure un état anesthésique qualifié d'*anesthésie dissociative*. L'antagonisme des récepteurs N-méthyl-D-Aspartate semble être au cœur des propriétés les plus spécifiques de la kétamine : les effets amnésiants, psychosensoriels, analgésiques et neuroprotecteurs [29]. Les avantages pharmacodynamiques de la kétamine spécifiques à la pratique d'une ISR sont nombreux. Le délai d'action court de la kétamine autorise son utilisation avec la succinylcholine dans une ISR. Elle représente une alternative intéressante à l'étomidate pour l'induction préhospitalière des patients en état de choc car ce médicament assure une stabilité hémodynamique par stimulation de la sécrétion de catécholamine endogène [30]. La kétamine est aussi un produit intéressant dans la sédation des cas d'asthme aigu grave nécessitant une ventilation contrôlée, du fait d'une action bronchodilatatrice [31].

L'utilisation de la kétamine chez les patients traumatisés crâniens graves était controversée. Il y a 30 ans, une augmentation de la consommation cérébrale d'oxygène (CMRO₂), du débit sanguin cérébral et de la pression intracrânienne était imputée à la kétamine [32]. Ainsi, certains auteurs contre-indiquaient l'usage de la kétamine chez les patients dont la compliance cérébrale était diminuée. Cependant, des résultats diamétralement opposés ont été publiés [33]. Actuellement, de nombreux auteurs ne contre-indiquent plus la kétamine chez les patients traumatisés crâniens graves en assurant que la kétamine n'augmente pas la pression intracrânienne, sous réserve d'une sédation appropriée et d'un contrôle optimal de la capnie [34,35]. En conséquence, la kétamine peut être utilisée dans le cadre d'une sédation chez le traumatisé crânien grave à condition d'utiliser une sédation en entretien à base de benzodiazépines [36].

La kétamine possède des effets secondaires qui pourraient limiter son emploi. Les phénomènes psychodysleptiques au cours du réveil se traduisent par des perturbations des sensations visuelles et auditives, de l'humeur, de l'image corporelle, une sensation de flotter et parfois de décorporation ou de dépersonnalisation [35]. Ces phénomènes sont facilement évités grâce à la sédation en entretien fondée sur l'emploi de benzodiazépines.

Au total, la kétamine paraît adaptée à la majorité des indications d'ISR pour l'intubation trachéale en urgence des patients en détresse.

Le propofol

Le propofol a été proposé dans le cadre d'une ISR en médecine d'urgence [37]. Cet hypnotique doit cependant être évité puisqu'il abaisse constamment la pression artérielle [38]. Seuls les patients parfaitement stables hémodynamiquement pourraient éventuellement bénéficier de ce type de sédation.

Prévention des signes de réveils

L'extrême rapidité de la réversibilité d'une sédation de type ISR induit souvent des signes de réveil chez les patients intu-

bés avant que la sédation en entretien ne produise son effet. Des auteurs ont proposé d'ajouter un bolus d'hypnotique ou de fentanyl après l'intubation sécurisée et vérifiée pour prévenir ces signes [39,40]. Cette technique peut être recommandée pour les patients à risque de barotraumatisme (asthme) ou chez les traumatisés crâniens.

Conclusion

Dans l'état actuel de nos connaissances, l'utilisation de l'ISR paraît le meilleur compromis pour l'intubation des patients en urgence. Les hypnotiques de premières intentions sont l'étomidate à la dose de 0,3 mg/kg ou la kétamine à la dose de 2 mg/kg. Le curare de référence reste la succinylcholine à la posologie de 1 mg/kg. En cas de contre-indication, le rocuronium (1,2 mg/kg) peut être utilisé si l'on possède son antidote : le sugammadex utilisé pour lever la curarisation en cas de difficulté d'intubation. Dans ce cadre, il doit être injecté à la dose de 16 mg/kg.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Chastre J, Bedock B, Clair B, et al. Quel abord trachéal pour la ventilation mécanique des malades de réanimation? *Reanim Urg* 1998;7:435–42.
- [2] Sfar. Conférence de consensus: indications de la curarisation en anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000;19:3445–4725.
- [3] Adnet F, Alazia M, Ammirati C, et al. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000;19(f):56–62.
- [4] Adnet F, Minadeo JP, Finot MA, Fauconnier V, Lapandry C, Baud FJ. A survey of sedation protocols used for emergency endotracheal intubation in poisoned patients in the French prehospital medical system. *Eur J Emerg Med* 1998;5:415–9.
- [5] Combes X, Jabre P, Jbeili C, et al. Prehospital standardization of medical airway management: incidence and risk factors of difficult airway. *Acad Emerg Med* 2006;13:828–34.
- [6] Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet* 1961;2:404–6.
- [7] Moulton C, Pennycook A, Makower AR. Relation between Glasgow coma scale and the gag reflex. *BMJ* 1991;303:1240–1.
- [8] Moulton C, Pennycook AG. Relation between Glasgow coma score and cough reflex. *Lancet* 1994;343:1261–2.
- [9] Cantineau JP, Tazarourte P, Merckx P, et al. Intubation trachéale en réanimation préhospitalière : intérêt de l'induction anesthésique à séquence rapide. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;16:878–84.
- [10] Orliaguet G, Tartiere S, Lejay M, Carli PA. Prospective in-field evaluation of orotracheal intubation by emergency medical services physicians. *JEUR* 1997;1:27–32.
- [11] Adnet F. *Contrôle des voies aériennes en urgence*. 3^e édition Paris: Arnette; 2006.
- [12] Ricard-Hibon A, Chollet C, Leroy C, Marty J. Succinylcholine improves the time of performance of a tracheal intubation in prehospital critical care medicine. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:361–7.
- [13] Dufour DG, Larose DL, Clement SC. Rapid sequence intubation in the emergency department. *J Emerg Med* 1995;13:705–10.
- [14] Roberts DJ, Clinton JE, Ruiz E. Neuromuscular blockade for critical patients in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1986;15:152–6.
- [15] Debaene B, Jeanny A. Anesthésie pour estomac plein. In: Sfar, editor. *Les essentiels*. Paris: Elsevier; 2005. p. 263–77.
- [16] Perry JJ, Lee JS, Sillberg VA, Wells GA. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16(2). CD002788.
- [17] Mirakhur RK. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia* 2009;64(Suppl. 1):45–54.
- [18] Zubicki A, Jrad A. Thiopental. In: Gosgnach M, Chauvin M, Riou B., editors. *Pharmacologie en anesthésie-réanimation*. Paris: Arnette; 1998. p. 277–86.
- [19] Halford FJ. A critique of intravenous anesthesia in war surgery. *Anesthesiology* 1943;4:67–9.
- [20] Zed PJ, Abu-Laban RB, Harrison DW. Intubating conditions and hemodynamic effects of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department: an observational cohort study. *Acad Emerg Med* 2006;13:378–83.
- [21] Allolio B, Dorr H, Stuttmann R, Knorr D, Engelhardt D, Winkelmann W. Effect of a single bolus of etomidate upon eight major corticosteroid hormones and plasma ACTH. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985;22:281–6.
- [22] Ledingham IM, Watt I. Influence of sedation on mortality in critically ill multiple trauma patients. *Lancet* 1983;1:1270.
- [23] Wagner RL, White PF. Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. *Anesthesiology* 1984;61:647–51.
- [24] Wagner RL, White PF, Kan PB, Rosenthal MH, Feldman D. Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *N Engl J Med* 1984;310:1415–21.
- [25] Duthie DJ, Fraser R, Nimmo WS. Effect of induction of anaesthesia with etomidate on corticosteroid synthesis in man. *Br J Anaesth* 1985;57:156–9.
- [26] Fragen RJ, Weiss HW, Molteni A. The effect of propofol on adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology* 1987;66:839–42.
- [27] Jabre P, Combes X, Lapostolle F, et al. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised-controlled trial. *Lancet* 2009;374:293–300.
- [28] Ihmsen H, Geisslinger G, Schuttler J. Stereoselective pharmacokinetics of ketamine: R(–)-ketamine inhibits the elimination of S(+)-ketamine. *Clin Pharmacol Ther* 2001;70:431–8.
- [29] Yamamura T, Harada K, Okamura A, Kemmotsu O. Is the site of action of ketamine anesthesia the N-methyl-D-aspartate receptor? *Anesthesiology* 1990;72:704–10.
- [30] Riou B. Kétamine. *JEUR* 1997;1:38–9.
- [31] L'Hommedieu CS, Arens JJ. The use of ketamine for the emergency intubation of patients with status asthmaticus. *Ann Emerg Med* 1987;16:568–71.
- [32] Takeshita H, Okuda Y, Sari A. The effects of ketamine on cerebral circulation and metabolism in man. *Anesthesiology* 1972;36:69–75.
- [33] Albanese J, Arnaud S, Rey M, Thomachot L, Alliez B, Martin C. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation. *Anesthesiology* 1997;87:1328–34.
- [34] Kolenda H, Gremmelt A, Rading S, Braun U, Markakis E. Ketamine for analgesedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:1193–9.

- [35] Bowdle TA, Radant AD, Cowley DS, Kharasch ED, Strassman RJ, Roy-Byrne PP. Psychedelic effects of ketamine in healthy volunteers: relationship to steady-state plasma concentrations. *Anesthesiology* 1998;88:82–8.
- [36] Bourgoin A, Albanese J, Wereszczynski N, Charbit M, Vialet R, Martin C. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med* 2003;31:711–7.
- [37] Wilbur K, Zed PJ. Is propofol an optimal agent for procedural sedation and rapid sequence intubation in the emergency department? *CJEM* 2001;3:302–10.
- [38] Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988;43:32–6.
- [39] Gindre S, Ciais JF, Levraut J, Dellamonica J, Guerin JP, Grimaud D. Induction à séquence rapide en urgence: quelle est la place du fentanyl? *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:760–6.
- [40] Jaffrelot M, Jendrin J, Floch Y, et al. Prevention of awakening signs after rapid-sequence intubation: a randomized study. *Am J Emerg Med* 2007;25:529–34.