

## Programme d'accès spécial : le cas de l'étomidate en pédiatrie

Jean-François Bussièrès, Guillaume Hébert, Christopher Marquis

L'usage optimal des médicaments repose sur l'utilisation de médicaments commercialisés appuyés par des données probantes publiées pour les indications ciblées. Dans certains cas, les cliniciens doivent recourir à des médicaments non commercialisés par le truchement du programme d'accès spécial de Santé Canada<sup>1</sup>.

L'étomidate est un dérivé benzyimidazole, indiqué comme agent anesthésique hypnotique non barbiturique de courte durée pour l'induction de l'anesthésie générale<sup>2</sup>. Il est souvent utilisé pour l'intubation rapide d'urgence. Découvert en 1964, il est commercialisé en Europe depuis 1972 et aux États-Unis, depuis 1983. Il est indiqué pour l'adulte et pour les enfants de plus de dix ans. Bien qu'il ne soit pas commercialisé au Canada, il fait l'objet de plusieurs centaines de publications, notamment en pédiatrie et est malgré tout utilisé au Canada<sup>3-9</sup>. Au CHU Sainte-Justine, l'étomidate est inscrit à la liste locale des médicaments et, depuis 2003, son utilisation est encadrée par une règle d'utilisation.

La conformité de l'utilisation de l'étomidate à la règle en vigueur dans notre établissement a été évaluée. L'étomidate est réservé aux anesthésistes, aux pédiatres-intensivistes et aux pédiatres-urgentologues et est disponible dans les plateaux de réanimation et en réserve d'étage aux cabinets automatisés des soins intensifs et de l'urgence. En cas d'induction, la prescription et l'enregistrement des doses de médicaments sont inscrites sur la feuille d'anesthésie. En cas de réanimation, les doses sont inscrites sur une feuille d'ordonnance prérédigée. Ces deux feuilles ne sont pas envoyées à la pharmacie par télécopie, compte tenu de la disponibilité des doses, du caractère urgent de l'intervention et de la validation des ordonnances a posteriori par le pharmacien.

Ainsi, la majorité des doses sont prescrites et administrées sans validation pharmaceutique centralisée; des pharmaciens décentralisés peuvent toutefois intervenir aux unités de soins. Le personnel soignant doit remplir une étiquette nominative en inscrivant le numéro du dossier, le nom du patient, le nom du médicament et la dose, et il doit la retourner au département de pharmacie.

À partir des étiquettes reçues au département de pharmacie, tous les dossiers de janvier 2009 à juillet 2010 ont été consultés. Un total de 30 patients, ayant reçu de l'étomidate, ont été inclus dans la revue rétrospective, pour une soixantaine de doses dispensées. Les données de conformité relatives au prescripteur, à l'indication, à la dose et au suivi ont été collectées.

Un patient était considéré hémodynamiquement instable s'il présentait un *shunt* cardiaque non corrigé ou résiduel, ou une circulation extracorporelle lors de la chirurgie cardiaque, ou encore s'il y avait présence de vasopresseurs dans les 24 heures après l'administration de l'étomidate, ou enfin s'il entraînait dans au moins deux des critères suivants : lactatémie > 2,0 mmol/L, tachycardie anormale au-dessus du 98<sup>e</sup> percentile pour la norme de l'âge, hypotension avec pression systolique inférieure au 5<sup>e</sup> percentile pour la norme de l'âge et une acidose métabolique (pH < 7,3 et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 21 mmol/L).

Les patients inclus avaient un âge médian de 4,8 ans [3 jours – 18 ans] et un poids médian de 16 kg [3-83 kg]. En ce qui concerne le prescripteur, 100 % des ordonnances étaient conformes (anesthésiste [n = 24], pédiatre-intensiviste [n = 3], pédiatre-urgentologue [n = 1]) et résidents sous supervision de spécialistes autorisés [n = 2]). En ce qui concerne l'indication, 93 % (n = 28/30) des ordonnances étaient conformes lors d'intubation rapide d'urgence (n = 6) ou d'induction (n = 22) de patients hémodynamiquement instables. Deux patients ne répondaient pas à la norme de conformité, c'est-à-dire qu'ils n'étaient pas hémodynamiquement instables, l'un souffrait d'une cardiopathie avec myocardite probable et d'une dysfonction systolique légère en présence d'une oreillette gauche dilatée, tandis que l'autre avait une péritonite grave, secondaire à une appendicite aiguë. En ce qui concerne la dose moyenne utilisée, elle était de 0,297 ± 0,049 mg/kg en intubation rapide d'urgence (93 % des doses conformes à ± 20 % de la dose recommandée localement, soit 0,3 mg/kg) et de 0,267 ± 0,046 mg/kg en induction (96 % des doses conformes à ± 20 % de la dose recommandée localement, soit 0,2-0,3 mg/kg). L'écart de 20 % tenait compte de l'utilisation concomitante d'autres agents d'induction (p. ex. opiacé, kétamine).

---

**Jean-François Bussièrès**, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, est chef du Département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

**Guillaume Hébert**, candidat au D.Pharm, était assistant de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine et étudiant à la Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques à l'Université Paris V René Descartes, Paris (France) au moment de ces travaux

**Christopher Marquis**, B.Pharm., M.Sc., est pharmacien aux soins intensifs au Département de pharmacie au CHU Sainte-Justine

Enfin, en ce qui concerne le suivi, la cortisolémie a été monitorée chez un patient, et quatre patients ont reçu des corticoïdes pour éviter une insuffisance surrénalienne induite par l'étomidate. Cette surveillance n'est actuellement pas proposée en vertu de la règle d'utilisation locale, mais elle est discutée dans la littérature scientifique<sup>10-12</sup>.

La revue d'utilisation démontre que l'usage de l'étomidate répond à un degré élevé de conformité à la règle. L'évaluation rétrospective de l'utilisation des médicaments fait partie des stratégies d'usage optimal. Elle s'impose d'autant plus pour les médicaments obtenus par le programme d'accès spécial.

Outre la conformité clinique, notre revue d'utilisation met toutefois en évidence la difficulté de retrouver toutes les doses administrées. Doit-on imposer la télécopie de toutes les feuilles d'anesthésie et d'ordonnance de réanimation prérédigées? Cette idée est peu réaliste actuellement. Sans prescripteur et dossier électronique intégré, l'évaluation rétrospective de l'usage de médicaments utilisés en cas d'urgence, dans certains locaux (p. ex. salle d'urgence, bloc opératoire, bloc obstétrical) demeure laborieuse et parfois difficile à réaliser. Nul doute que l'intégration de lecteurs code-barres pour l'administration de médicaments peut contribuer à faciliter la collecte de ces données et la revue de l'utilisation de ces médicaments.

### Déclaration des auteurs

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussières  
Chef du Département de pharmacie  
et unité de recherche en pratique pharmaceutique  
CHU Sainte-Justine  
3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine  
Montréal (Québec) H3T 1C5  
Téléphone : 514 345-4603  
Télécopieur : 514 345-4820  
Courriel : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

### Références

1. Programme d'accès spécial. Ottawa (ON): Santé Canada; 2008 [en ligne]. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/acces/drugs-drogues/index-fra.php> (site visité le 09 septembre 2011)
2. Drug details – Amidate. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2011[en ligne] <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails> (site visité le 14 septembre 2011).
3. Zelicof-Paul A, Smith-Lockridge A, Schnadower D, Tyler S, Levin S, Roskind C et coll. Controversies in rapid sequence intubation in children. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:355-62.
4. Hing KY, Baum CR. Newer agents for rapid sequence intubation: etomidate and rocuronium. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:200-7.
5. Kendrick DB, Monroe KW, Bernard DW, Tofil NM. Sedation after intubation using etomidate and a long-acting neuromuscular blocker. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:393-6.
6. Green R, Gorman SK. Safety of etomidate bolus administration in patients with septic shock. *CJEM* 2011;13:105-8.
7. Bhargava R, Brown L. Esophageal coin removal by emergency physicians: a continuous quality improvement project incorporating rapid sequence intubation. *CJEM* 2011;13:28-33.
8. Yeung JK, Zed PJ. A review of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department. *CJEM* 2002;4:194-8.
9. Mensour M, Pineau R, Sahai V, Michaud J. Emergency department procedural sedation and analgesia: A Canadian Community Effectiveness and Safety Study (ACCESS). *CJEM* 2006;8:94-9.
10. Schenarts CL, Burton JH, Riker RR. Adrenocortical dysfunction following etomidate induction in emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2001; 8:1-7.
11. Jackson WL. Should We Use Etomidate as an Induction Agent for Endotracheal Intubation in Patients With Septic Shock? *Chest* 2005;127:1031-8.
12. Hohl CM, Kelly-Smith CH, Yeung TC, Sweet DD, Doyle-Waters MM, Schulzer M. The effect of a bolus dose of etomidate on cortisol levels, mortality, and health services utilization: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2010;56:105-13.e5.