

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 206

ETUDE COMPARATIVE ENTRE DEUX MELANGES  
D'ANESTHESIQUES LOCAUX POUR LA REALISATION  
DU BLOC INFRA CLAVICULAIRE :  
ETUDE RANDOMISEE EN DOUBLE INSU  
(50% LIDOCAÏNE 2%, 50% BUPIVACAÏNE 0,5%) VS (75% LIDOCAÏNE 1%, 25% BUPIVACAÏNE 0,5%)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mr. Jaber EL KAISSI

Né le 17 Octobre 1991 à Ksar El kebir

Médecin Interne du CHU Hassan II – Fès

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Bloc infraclaviculaire – Lidocaïne – Bupivacaïne – Analgésie – Toxicité.

JURY

Mr. L. AMHAJJI

Professeur de Traumatologie orthopédie

Mr. H. EL GHADBANE ABDEDAIM

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Mr. My. A. HACHIMI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Mme. A. MOSADIK

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Mr. B. EL AHMADI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. J. LAOUTID

Professeur Assistant d'Anesthésie-Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

MEMBRE ASSOCIE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – ***Clinique Royale***  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du  
CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

**Doyen de la FMPA**

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie



Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat

Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*  
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Pédiatrie  
Neurologie

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie



#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réani  
Médecine Interne  
Anesthésie Réani  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie



## Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

## Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie



Ophtalmologie

## Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

## Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

## PROFESSEURS AGREGES :

### Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologic  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie

Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie



Pr. ELFATEMI Nizare  
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr. EL HARTI Jaouad  
 Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Neuro-Chirurgie  
 Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine

**\*Enseignants Militaires**



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

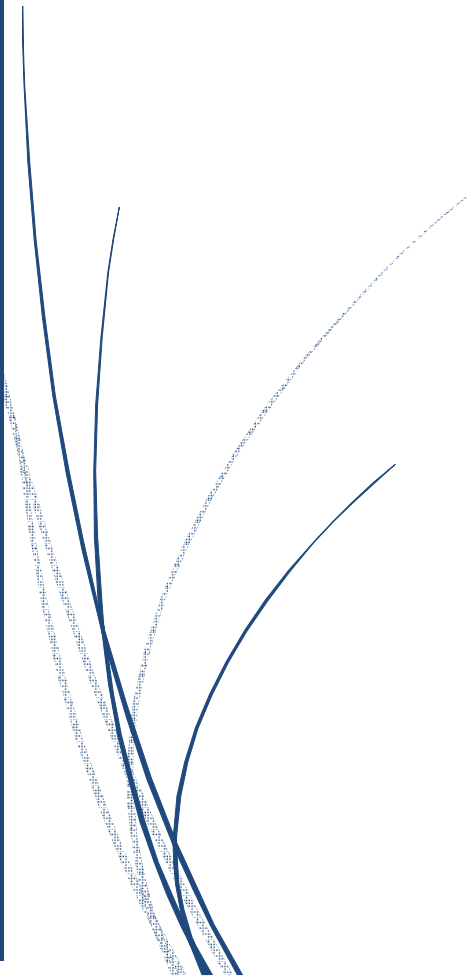
Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





# *Dédicaces*



*À*  
*FEU SA MAJESTÉ LE ROI*  
*HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*À*

*SA MAJESTÉ LE ROI*

*MOHAMED VI*

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général  
des Forces Armées Royales*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.*

*À*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE HÉRITIER*

*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde.*

*À*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*Que Dieu le protège.*

*À*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*

*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*Abdelfattah LOUARAK*

*Inspecteur Général des Forces Armées Royales*

*En témoignage de notre grand respect*

*Notre profonde considération et sincère admiration*



*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelkrim MAHMOUDI*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelhamid HDA*

*Professeur de Cardiologie*

*Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Mohammed Abbar*

*Professeur d'urologie*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Khalid SAIR*

*Professeur de chirurgie viscérale*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelouahed BAITE*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation*

*Directeur de l'E.R.S.S.M*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*

*A celle qui m'a porté 9 mois et m'a supporté tout le reste de ma vie, à ma  
mère .*

*A celui qui a su me mettre sur le chemin de l'excellence , à mon père .*

*A celui qui a su me soutenir sans conditions , rien ne vaudrait ton amour  
pour moi , à mon frère.*

*vous avez su me guider dans cet océan qu' est la médecine, sans toi le  
chemin aurait été moins aisé, à mon oncle le docteur Mohammed el Kaissi .*

*sœurs vous étiez , sœurs vous resterez. Comme le jasmin les senteurs de vos  
cœurs n'ont jamais fait défaut, à mes cousines Yasmine et Khaoula,*

*vous étiez témoin de ce long périple, et vous étiez toujours présents ,  
Rachad et Nisrine.*

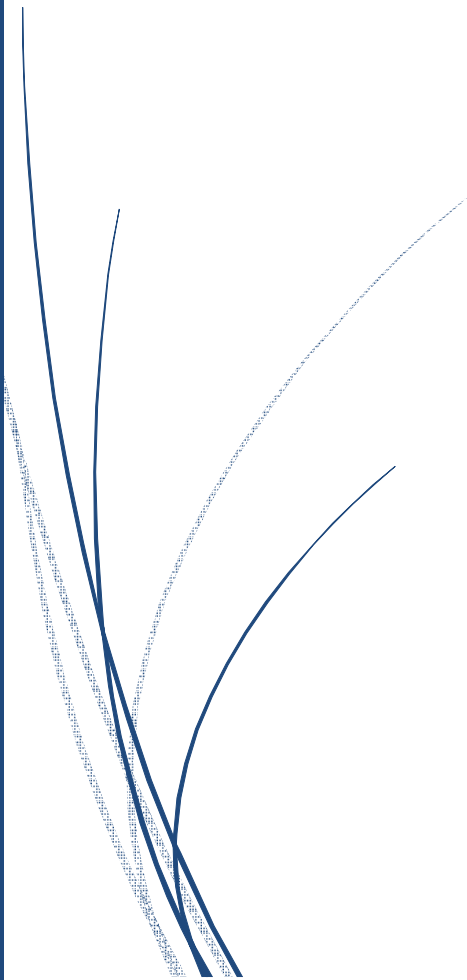
*A mes mes grands-parents , a mes tantes , mes oncles , mes cousins, a toute la famille Raissouni et El Kaissi , En témoignage de toute l'affection que je vous porte et l'attachement qui nous unit.*

*Aux compagnons de bataille , Salma , Abdelilah , Walid , Naoufal, Othmane et a tous ceux qui ont partage ce long chemin , la belle histoire ne fait que commencer. Que Dieu vous protège et vous procure tout le bonheur que vous méritez.*

*A toute l'équipe de l'anesthésie-réanimation de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès , c'est avec fierté que je ferai partie du staff.*



# *Remerciements*



*A notre maitre et président de thèse*

*le professeur Larbi Amahji*

*Professeur de traumatologie et chef de service  
de la traumatologie orthopédie de l'HMMI de Meknès*

*L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre  
thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde  
reconnaissance pour vos qualités humaines.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail, l'expression  
de notre grande estime.*

*A notre maitre et rapporteur de thèse  
professeur El Ghadbane Abdedaim Hatim  
professeur d'anesthésie réanimation a la faculté  
de médecine et de pharmacie de Rabat*

*Vous nous avez fait l'honneur d'être le rapporteur de ce travail, nous vous  
somme très reconnaissant pour l'aide précieuse que vous nous avez apporté.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre haute considération  
et notre profond respect.*

*A notre maitre et juge de thèse*  
*professeur Hachimi Moulay Ahmed*  
*professeur d'anesthésie-réanimation , chef de pole anesthésie*  
*réanimation urgence de l'HMMI de Meknès*

*Les valeurs humaines que vous nous avez inculquées ne sont que le témoin*  
*de votre noblesse .*

*Vos qualités humaines et professionnelles nous inspire une profonde*  
*admiration , et un respect élevé.*

*Puisse le tout puissant vous garder un refuge et un lustre nous*  
*guidant vers l'excellence .*

*A notre maitre et juge de thèse*  
*professeur Ahlam Mossadik*  
*professeur d'anesthésie réanimation a la faculté*  
*de médecine et de pharmacie de Rabat*

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous-voir*  
*siéger parmi nos membres de jury.*

*En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très*  
*grand honneur.*

*Veillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.*

*A notre maitre et juges de thèse  
professeur El Ahmadi  
professeur d'anesthésie-réanimation a la faculté  
de médecine et de pharmacie de Rabat*

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous-voir  
siéger parmi nos membres de jury.*

*En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très  
grand honneur.*

*Veillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.*

*A notre maitre et membre de thèse*

*professeur Laoutid Jaouad*

*Professeur assistant d'anesthésie réanimation a l'HMMI de Meknès*

*Vous nous avez fait l'honneur de veiller sur l'élaboration de ce travail.*

*Nous vous somme très reconnaissant pour l'aide précieuse que vous  
nous avez apporté .*

*Veillez trouver ici l'expression de notre haute considération.*



# *Liste des abréviations*



## **Abréviations**

<b>AG</b>	: Anesthésie générale
<b>AGA</b>	: Alpha glycoprotéine acide
<b>AINS</b>	: Anti inflammatoire non stéroïdiens
<b>AL</b>	: Anesthésiques locaux
<b>ALR</b>	: Anesthésie locorégionale
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologist
<b>ATP</b>	: Adenosine triphosphates
<b>BIC</b>	: Bloc infraclaviculaire
<b>Cmax</b>	: Concentration plasmatique maximale
<b>Da</b>	: Daltons
<b>ELI</b>	: Emulsion lipidique
<b>EVA</b>	: Echelle visuelle analogique
<b>FL</b>	: Faisceau latéral
<b>FM</b>	: Faisceau médial
<b>FP</b>	: Faisceau Postérieur
<b>G6PD</b>	: Glucose-6-phosphates déshydrogénase
<b>MAPK</b>	: mitogen activated phosphokinase
<b>MEGX</b>	: Mono ethyl glycine xylidide
<b>NS</b>	: Neurostimulation

**PPX** : Pipecoloxylidide

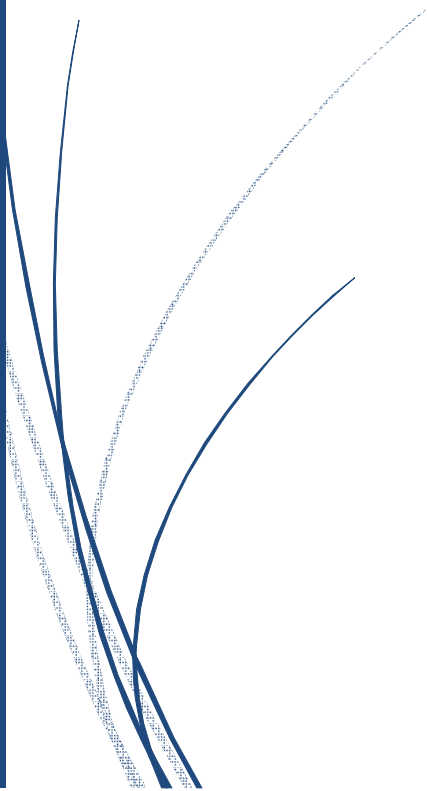
**SNC** : Système nerveux central

**Tmax** : temps nécessaire pour atteindre Cmax

**TSAL** : toxicité systémique des anesthésiques locaux



# *Liste des illustrations*



## Liste des Figures

**Figure 1** : matériel pour la réalisation du bloc

**Figure 2** : Réalisation du bloc infraclaviculaire

**Figure 3**: répartition des patients selon le sexe

**Figure 4** : répartition selon la tranche d'âge

**Figure 5**: répartition des patients selon leur statut ASA

**Figure 6** : repartitions selon l'indication

**Figure 7** : répartition selon le type d'indication

**Figure 8** : le plexus brachial

**Figure 9** : trajet du plexus brachial

**Figure 10** : plexus brachial dans la région proximal du membre supérieur.

**Figure 11** : fossette delto pectorale <sup>6</sup>

**Figure 12**: schéma de la technique décrite par Bazy L<sup>9</sup> .

**Figure 13** : repère du sillon deltoclaviculaire.

**Figure 14** : repère de l'apophyse coracoïde.

**Figure 15** : Dissection anatomique de la fossette deltopectorale–membre supérieur en adduction rotation interne.

**Figure 16** : Dissection anatomique de la fossette deltopectorale–membre supérieur en abduction rotation externe.

**Figure 17** : Structure des anesthésiques locaux .

**Figure 18** : métabolisme de la lidocaïne

**Figure 19** : métabolisme de la bupivacaïne

**Figure 20** : Canal sodique. La glycoprotéine formant le canal est composée de quatre sous-unités a, entourées de sous-unités b. Représentation 3D du canal.

## **Liste des Tableaux**

**Tableau 1** : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques

**Tableau 2** : Comparaison des moyennes de l'EVA chez les patients des 2 groupes

**Tableau 3** : pourcentage de complications en fonction de la technique utilisée

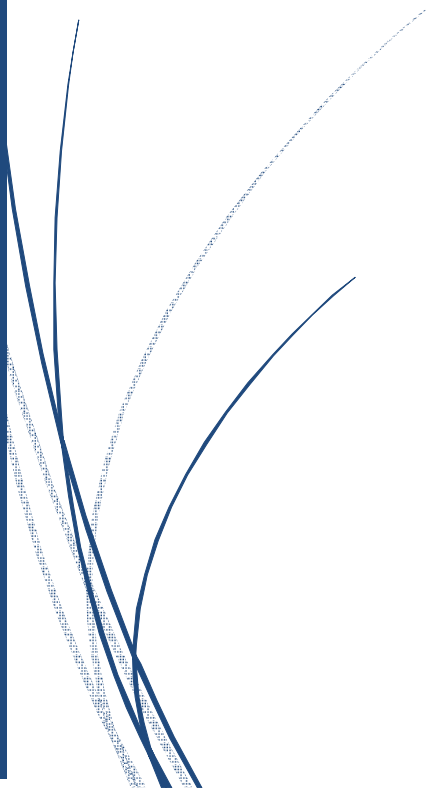
**Tableau 4**: propriété physicochimiques des différents AL

**Tableau 5** : Doses maximales utilisables pour la première injection<sup>55</sup>.

**Tableau 6** : protocoles d'utilisation de l'ELI



# *Sommaire*



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériel et méthodes</b> .....	4
I. Présentation de l'étude .....	5
II. Critères d'inclusion .....	5
III. Critères d'exclusion .....	5
IV. Méthodes .....	6
1. La consultation pré anesthésiques .....	6
2. En pré opératoire .....	6
a. En salle d'intervention .....	6
b. Préparation du matériel .....	7
c. Installation du malade et déroulement du bloc .....	8
3. En peropératoire .....	12
4. En postopératoire .....	12
5. Outil de mesure .....	14
<b>Résultats</b> .....	15
1. Répartition selon le sexe .....	17
2. Répartition selon l'Age .....	18
3. Répartition selon les antécédents .....	19
4. Répartition selon ASA .....	20
5. Répartition selon l'indication .....	21

6. Répartition selon le type d'indication .....	22
7. Durée moyenne du bloc .....	23
8. Volume injecté .....	23
9. Installation des blocs .....	23
10. Levée des blocs .....	24
11. Complication et effets indésirables .....	25
12. Intensité de la douleur .....	25
13. Antalgiques utilisés pour contrôler la douleur .....	26
<b>Discussion</b> .....	27
I. Le bloc infraclaviculaire .....	28
1. Introduction .....	28
2. Rappel anatomique .....	28
a. L'espace infraclaviculaire <sup>5</sup> .....	28
b. Le plexus brachial .....	29
c. La fossette deltopectorale .....	34
3. Evolution du bloc infraclaviculaire .....	35
4. Techniques <sup>15</sup> .....	37
a- Technique utilisant comme repère le sillon delto pectoral .....	37
b- Technique utilisant comme repère l'apophyse coracoïde .....	41
5. Apport de l'échographie .....	47

II. Les anesthésiques locaux .....	48
1. Introduction .....	48
2. Les propriétés physico chimiques.....	48
3. Pharmacocinétique .....	52
a. Liaison aux composantes du sang .....	52
b. Concentration au site d'action et absorption <sup>22</sup> .....	54
c. Rôle des adjuvants .....	54
d. Distribution .....	55
e. Demi-vie plasmatique .....	57
f. Métabolisme .....	57
4. La pharmacodynamie des AL .....	61
a. Le mode d'action des AL .....	61
b. Actions des AL .....	64
III – La toxicité des anesthésiques locaux .....	66
1. Introduction .....	66
2. La toxicité systémique .....	67
a. Toxicité systémique neurologique .....	67
b. Toxicité cardiovasculaire .....	68
c. Facteurs influençant la toxicité systémique .....	69
3. La toxicité locale des anesthésiques locaux .....	72
a. Présentations cliniques .....	72

b. Cibles cellulaires .....	73
4. Prévention et traitement .....	74
a. Choix de l'AL et de la technique .....	74
b. Rôle de l'intra lipide .....	75
c. Traitement d'une TSAL .....	76
5. Autres actions toxique .....	78
IV- Toxicité et mélange .....	80
V- Efficacité .....	86
1- Le bloc sensitif .....	86
2- Le bloc moteur .....	89
<b>Conclusion</b> .....	91
<b>Résumés</b> .....	93
<b>Références</b> .....	97



# *Introduction*

Depuis l'apparition du premier anesthésique local (AL) en 1884 utilisé par Köller en instillation dans le sac conjonctival, la cocaïne, la modification de la structure de celui-ci a donné naissance à plusieurs autres anesthésiques locaux différents par leurs structures, par leurs puissances, par leur durée d'action mais aussi par leur toxicité.

Les blocs nerveux périphériques consistent à abolir de manière transitoire la transmission de l'influx nerveux dans la zone du corps innervé par les nerfs concernés.

La pratique de cette technique d'anesthésie locorégionale repose le fait d'injecter de manière précise les AL autour de ces nerfs ; ceux-ci lorsqu'ils sont appliqués au contact du tissu nerveux possèdent la capacité de ralentir la vitesse de dépolarisation des fibres nerveuses et bloquer ainsi la conduction axonale.

L'usage de ces molécules n'est pas dépourvu de risques et ce à cause de leur toxicité cumulative lorsqu'ils sont associés <sup>1,2</sup>.

Il existe deux types de blocs nerveux périphériques

- Les blocs tronculaires qui consistent à infiltrer un tronc nerveux pour obtenir l'anesthésie de son territoire, par exemple le bloc du nerf ulnaire entraîne l'anesthésie du bord interne de la main.
- Les blocs plexiques qui consistent à infiltrer un plexus pour obtenir une anesthésie d'une région entière, par exemple : l'infiltration du plexus brachial entraîne l'anesthésie de tout le membre supérieur.

Les techniques d'anesthésie locorégionale et notamment les blocs nerveux périphériques n'ont cessé d'évoluer, le bloc infra claviculaire en est le parfait exemple pour l'anesthésie du plexus brachial, il permet une réalisation sans

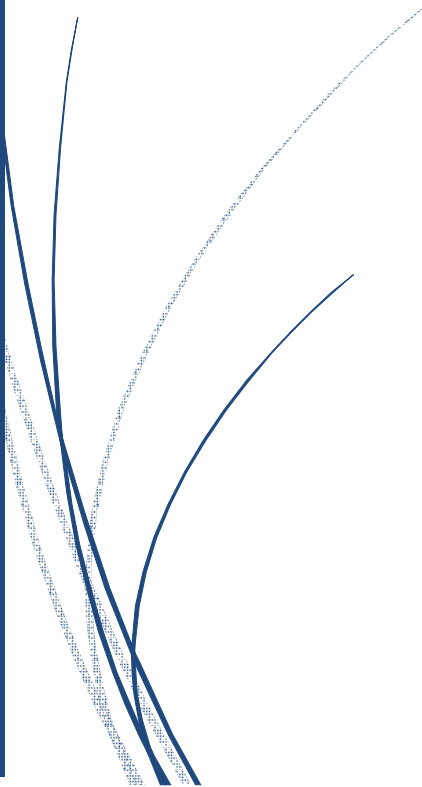
mobiliser le membre, tout en permettant d'anesthésier presque la totalité du plexus brachial.

La réalisation de ce bloc est néanmoins considérée à risque en raison de la situation du plexus autour de l'artère sous Clavière, mais aussi à proximité de la plèvre, du ganglion stellaire et des nerfs phrénique.

Nous comparons dans notre étude l'utilisation de deux mélanges d'anesthésiques locaux pour la réalisation du bloc infraclaviculaire par mono stimulation en termes d'efficacité, de tolérance, et d'effets indésirables.



# *Matériel et méthodes*



## **I. Présentation de l'étude :**

Il s'agirait d'une étude prospective, randomisée, en double insu, comparant deux mélanges de lidocaïne et de bupivacaïne chez deux groupes A et B pour la réalisation du bloc infra claviculaire en mono stimulation en termes d'efficacité, d'analgésie post opératoire, et de tolérance :

Le groupe A a reçu un mélange de 50% de lidocaïne 2 %, 50% de bupivacaïne 0.5 %

Le groupe B a reçu un mélange de 75% de lidocaïne 1 %, 25% de bupivacaïne 0.5 %

L'étude est réalisée au service de l'anesthésiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une durée de 5 mois (octobre 2017 – février 2018)

## **II. Critères d'inclusion :**

- Patients consentants
- Ages de 12 à 65 ans
- ASA I, ASA II, ASA III
- Chirurgie du membre supérieur : main, avant-bras, tiers inférieur du bras

## **III. Critères d'exclusion :**

- Refus du patient
- Traumatisme des deux tiers supérieurs de lavant bras
- Allergie connue aux AL

- Infection du site de la ponction
- Patients avec trouble de la conduction cardiaque
- Patients avec épilepsie non contrôlée ou trouble neurologique mal étiqueté
- Déficit neurologique préexistant
- Troubles de coagulation constitutionnels ou acquis
- Conversion en AG (échec du bloc)

#### **IV. Méthodes :**

Notre étude s'est déroulée en 4 étapes :

##### **1. La consultation pré anesthésiques :**

Tous les patients ont reçu une consultation pré anesthésiques.

Ils ont tous bénéficié d'un interrogatoire et d'un examen physique.

Tous les patients de l'étude répondent aux critères d'inclusion

Le consentement éclairé de tous les patients a été obtenu

##### **2. En pré opératoire :**

###### **a. En salle d'intervention :**

- vérification de l'identité du malade
- vérifier si le malade est à jeun
- retrait de prothèse dentaire si le malade en est porteur

## **b. Préparation du matériel**

- Gants stériles
- Bétadine
- Champs stériles
- 2 seringues de 20 cc
- Flacon de xylocaine 1%, xylocaine 2% et de bupivacaine 0.5%
- Aiguille pour bloc nerveux périphérique 50mm 22G
- Neurostimulateur et électrode

Le matériel pour intubation était prêt ; drogues anesthésique éphédrine remplis, plateau d'intubation prépare.

Les patients ont été randomisés par un tirage au sort au moyen d'une urne qui contient des enveloppes opaques préparées à l'avance.

Les mélanges administrés ont été préparés par un anesthésiste réanimateur ne participant ni à la réalisation du bloc, ni à la prise en charge peropératoire des malade ni à la collecte et l'analyse des données.

Deux mélanges ont été préparés :

- Mélange A : 20cc de lidocaïne 2% auxquels ont été ajoute 20cc de bupivacaine 0.5%
- Mélange B : 30cc de lidocaïne 1% auxquels ont été ajoute 10 ccs de bupivacaine 0.5%

Le recueil des données a été effectué par une personne n'ayant participé ni à la randomisation ni à la réalisation du bloc.

### **c. Installation du malade et déroulement du bloc :**

Le patient bénéficie d'un monitoring standard : électrocardiogramme, pression artérielle non invasive, saturation pulsée en oxygène.

Le patient est rassuré ; pose d'une voie veineuse périphérique avec du sérum salin 9 ‰ .

Si le patient est anxieux, une anxiolyse est réalisée par une prémédication par la midazolam (0.05mg/kg)

Installation en décubitus dorsal strict, tête légèrement tournée vers le côté opposé au point d'injection, coude fléchi, main en pronation soit : coude au corps et main sur le ventre.

Après repérage de la fosse deltopectorale, les mesures d'asepsie sont prises et les champs sont posés.

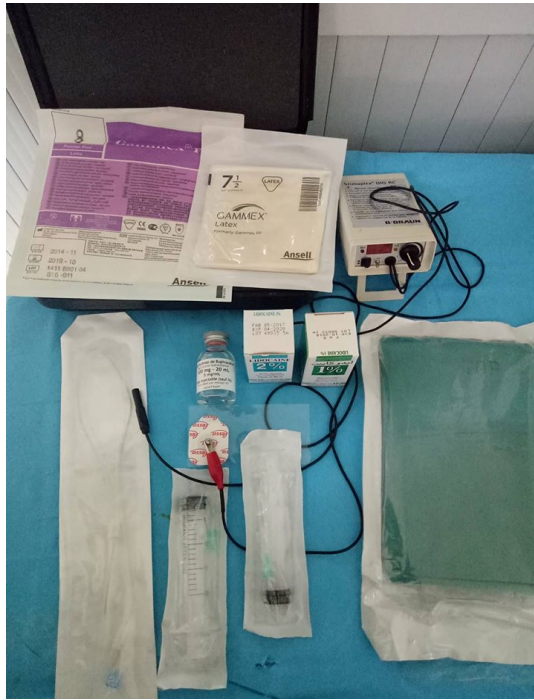
Une anesthésie locale est réalisée grâce à une papule sous cutanée de lidocaïne.

La ponction a lieu dans cette fosse à environ 2cm en dedans et 2 cm en bas de l'apophyse coracoïde en dedans.

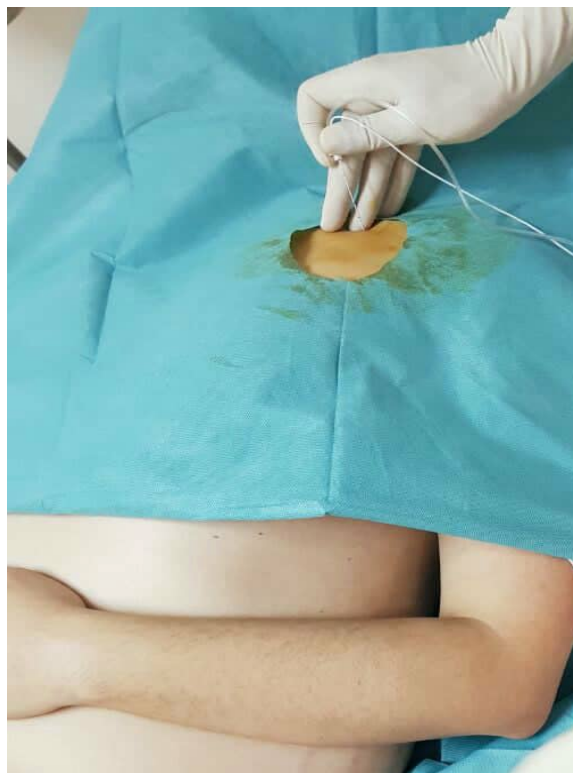
L'aiguille est introduite perpendiculairement.

L'injection est réalisée lorsqu'une réponse distale du nerf radial est obtenue à 0.3 - 0.5 ma ; elle est réalisée après test d'aspiration, celui-ci est répété tous les 5 cc.

La durée de réalisation est notée ainsi que l'heure de fin d'injection.



**Figure 1 : matériel pour la réalisation du bloc**



**Figure 2 : Réalisation du bloc infraclaviculaire**

Après l'injection les blocs sensitif et moteur sont évalués.

Le bloc sensitif est évalué par le test au froid<sup>3</sup>:

## Nerfs

Médian

Ulnaire

Radial

Musculocutané

Échelle d'évaluation sensitive

0 = sensation normale au froid  
1 = hypoesthésie au froid  
2 = anesthésie au froid



Le bloc moteur quant à lui est évalué distalement, territoire par territoire des nerfs : musculo cutané, médian, ulnaire, et radial <sup>3</sup> :

## Nerfs

Médian: flexion 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> doigts

Ulnaire: abduction des doigts

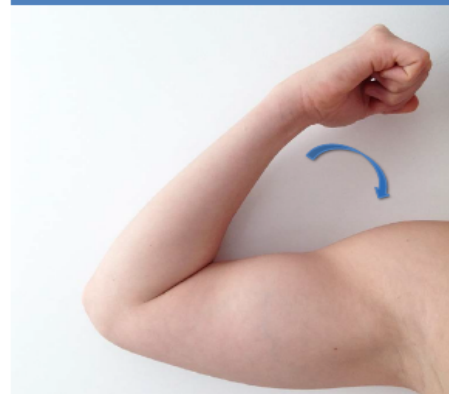
Radial: extension des doigts

Musculocutané: flexion du coude

Échelle d'évaluation motrice

0 = force normale  
1 = parésie  
2 = paralysie

Musculocutané



Les délais d'installation des blocs complets sont notés

Les complications recherchées sont :

Une ponction vasculaire (veineuse ou artérielle)

Une détresse respiratoire (pneumothorax ou diffusion au nerf phrénique)

Syndrome de Claude Bernard Horner

Une réaction allergique

Toxicité systémique

### **3. En peropératoire :**

Durant l'acte chirurgical la surveillance du tracé de l'ECG, de la tension artérielle, de l'état neurologique, et respiratoire sont entreprises.

En cas d'échec une conversion en AG est entreprise.

### **4. En postopératoire :**

Après la chirurgie, le patient est admis au service hospitalier.

La levée du bloc sensitif et moteur est surveillée de façon horaire.

La levée du bloc sensitif est signée par l'apparition de la douleur, La levée du bloc moteur par la capacité du patient à mobiliser est membre.

L'heure de l'un et de l'autre sont notes

La douleur a été évaluée par l'échelle visuelle analogique à H 0 , H8 , H12

Le type d'antalgique administré y compris le recours ou non à la morphine ont été notés.

En 1ere intention on administre le paracétamol, en deuxième on y associe le nefopam, en 3eme on y ajoute les AINS, en 4ème on administrait les morphiniques.



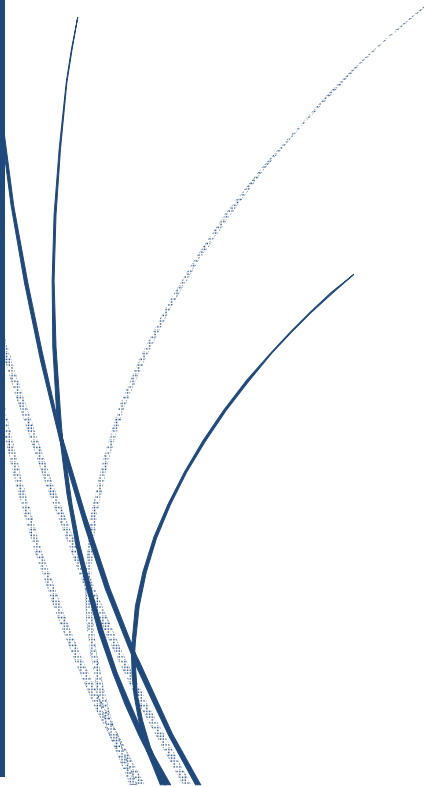
## **5. Outil de mesure :**

- L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS avec un taux de signification statistique  $p < 0,05$

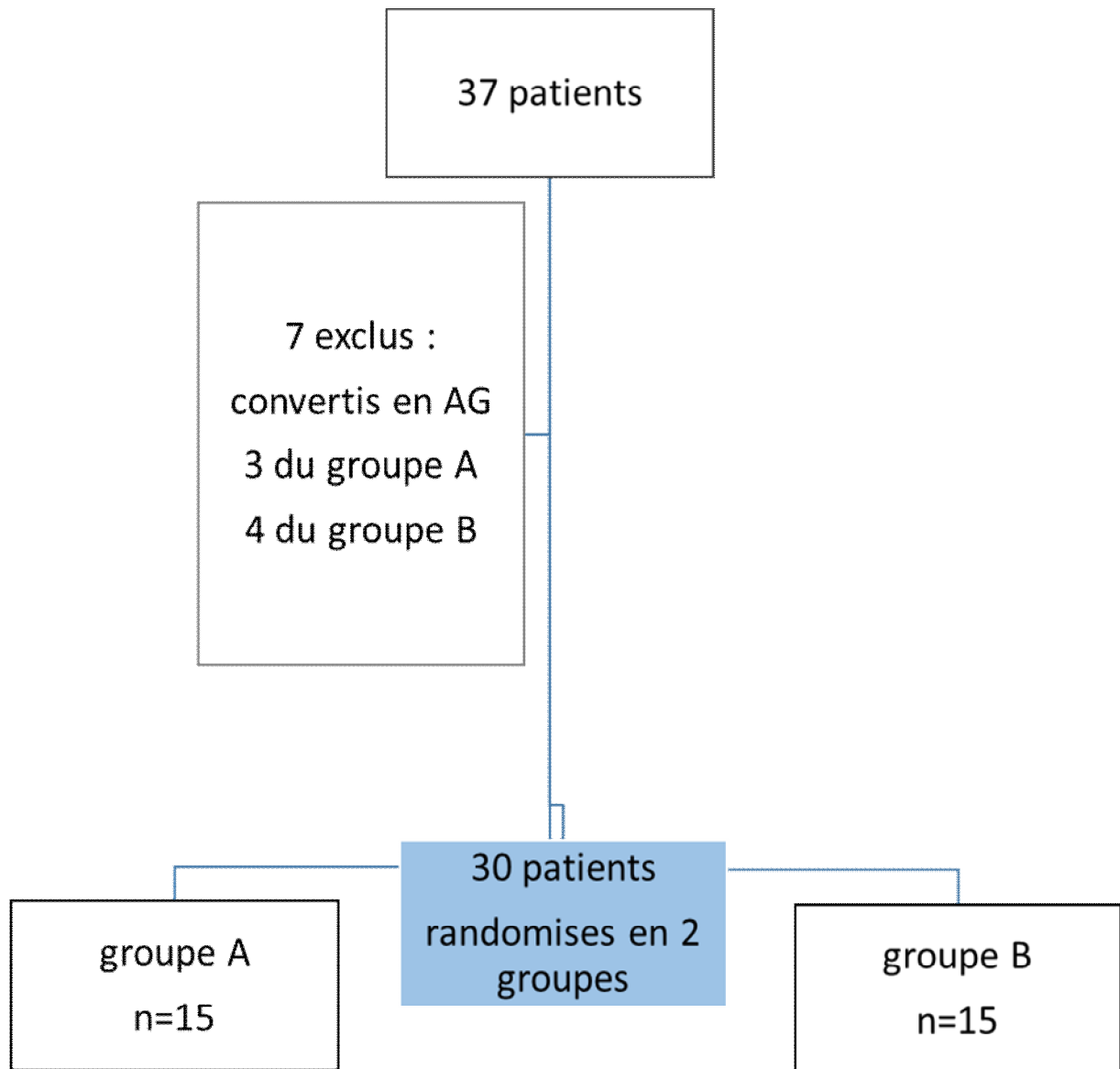
- Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes et les variables qualitatives en effectifs ou en pourcentage.



# *Résultats*



37 patients ont été recueillis



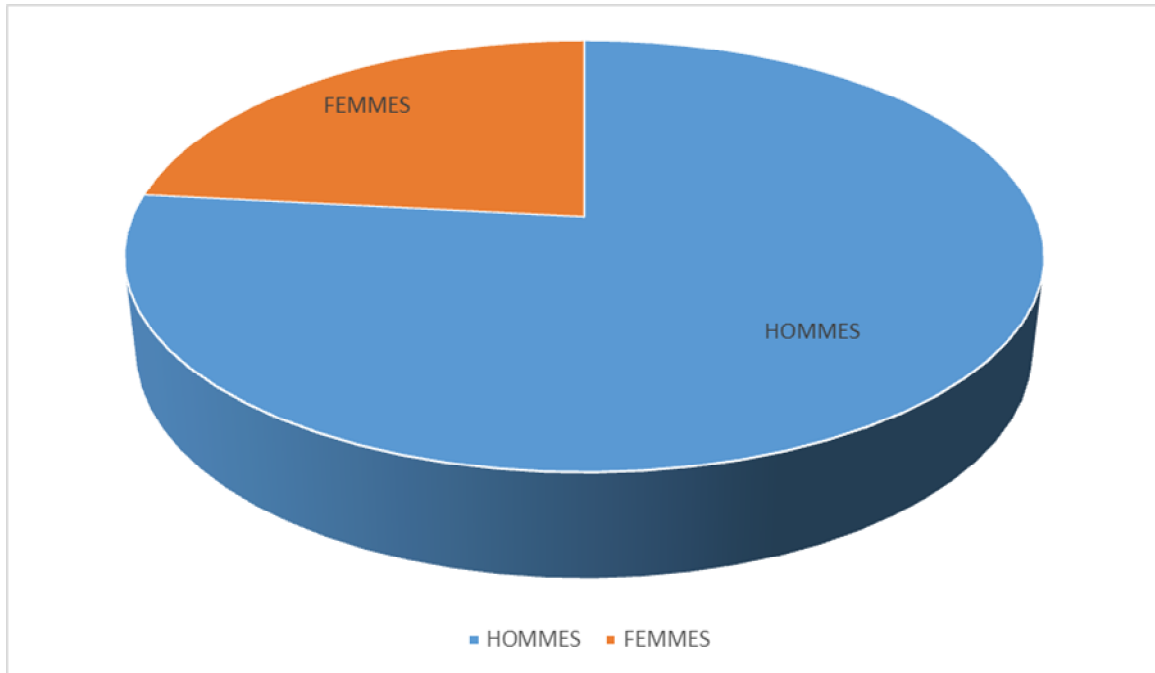
Le taux de réussite du bloc est de 80%

## 1. Répartition selon le sexe :

Le sexe masculin représente 76,7% (n=23)

Le sexe féminin représente 23,3% (n=7)

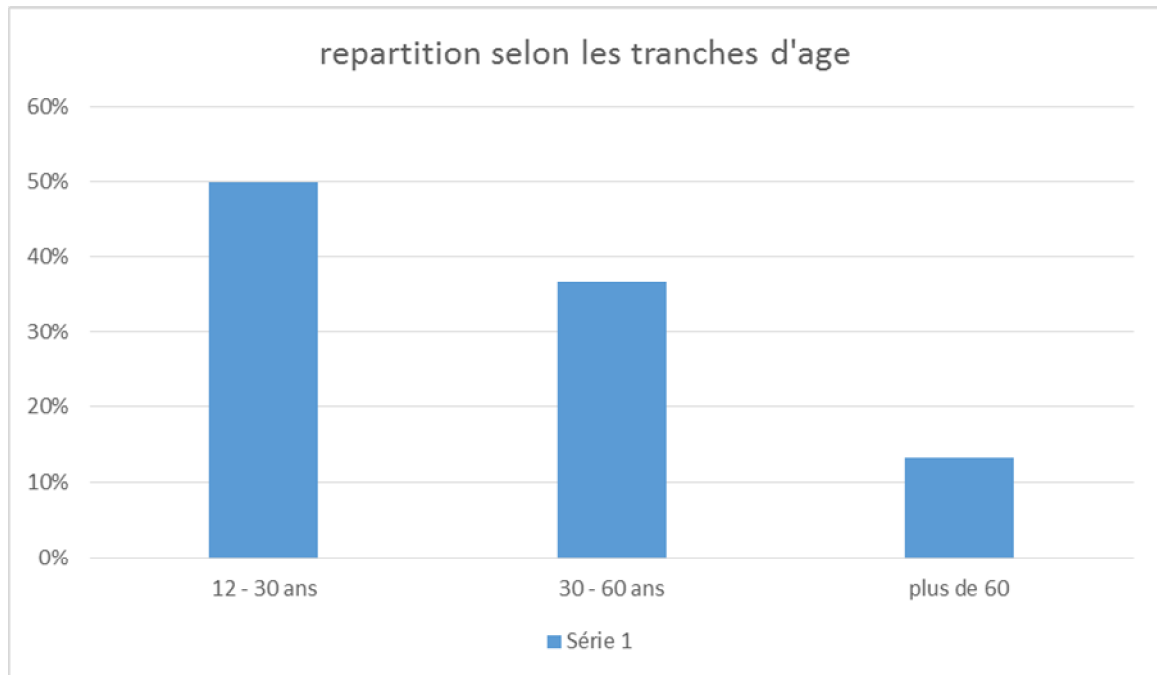
Le sexe ratio H/F est de 3,28



**Figure 3: répartition des patients selon le sexe**

## 2. Répartition selon l'Age :

- La moyenne d'Age est de  $34,23 \pm 17,69$  avec des extrêmes de 12 et 69
  - La catégorie la plus représentée était celle des patients âgés de 30 ans à 60 ans
- ans



**Figure 4 : répartition selon la tranche d'âge**

### 3. Répartition selon les antécédents :

- 56,7 % (n = 17) des patients adhérents à l'étude ne présentaient aucun antécédent pathologique.

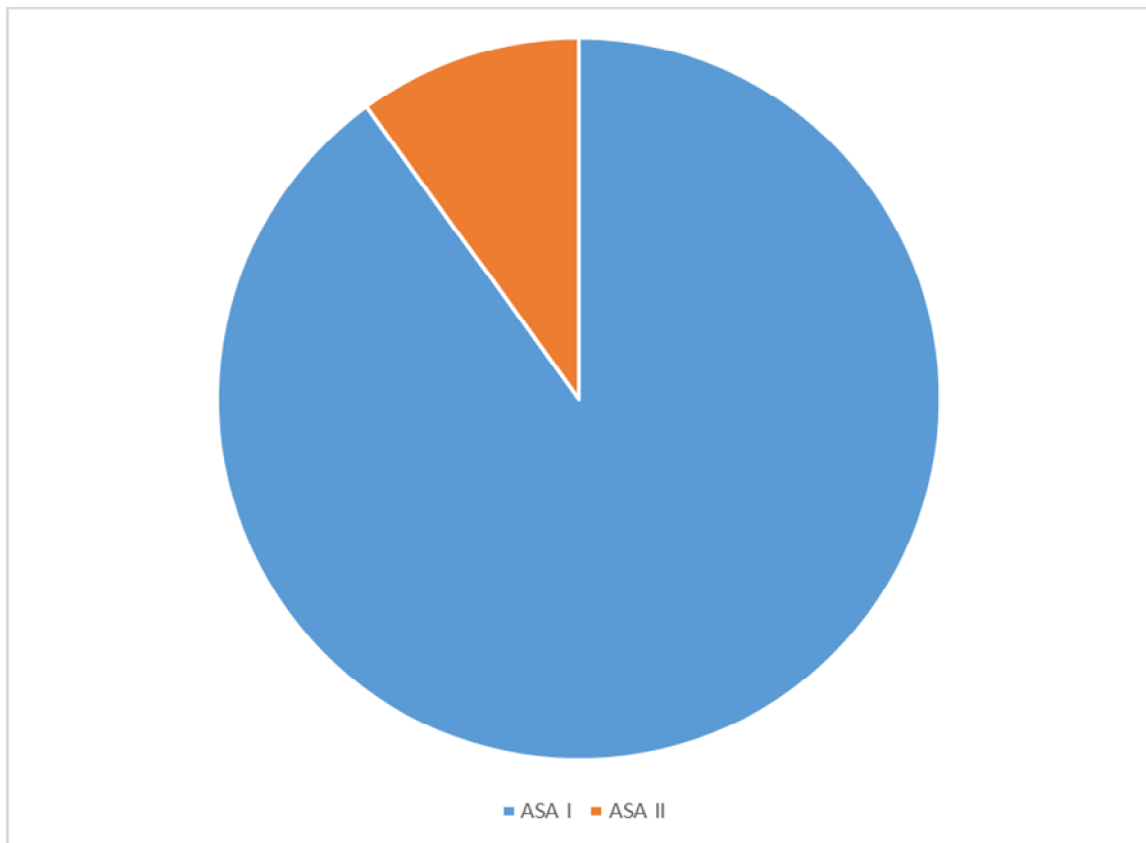
- Les antécédents retrouvés chez les patients ont été classés comme suit :

Antécédents	Nombre de cas
➤ HTA	➤ 3
➤ Diabète	➤ 2
➤ Asthme	➤ 1
➤ Dysthyroidies	➤ 2
➤ Cholécystectomie	➤ 2
➤ Tabagisme chronique	➤ 5
➤ Alcoolisme	➤ 1

**Tableau 1 : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques**

#### 4. Répartition selon ASA :

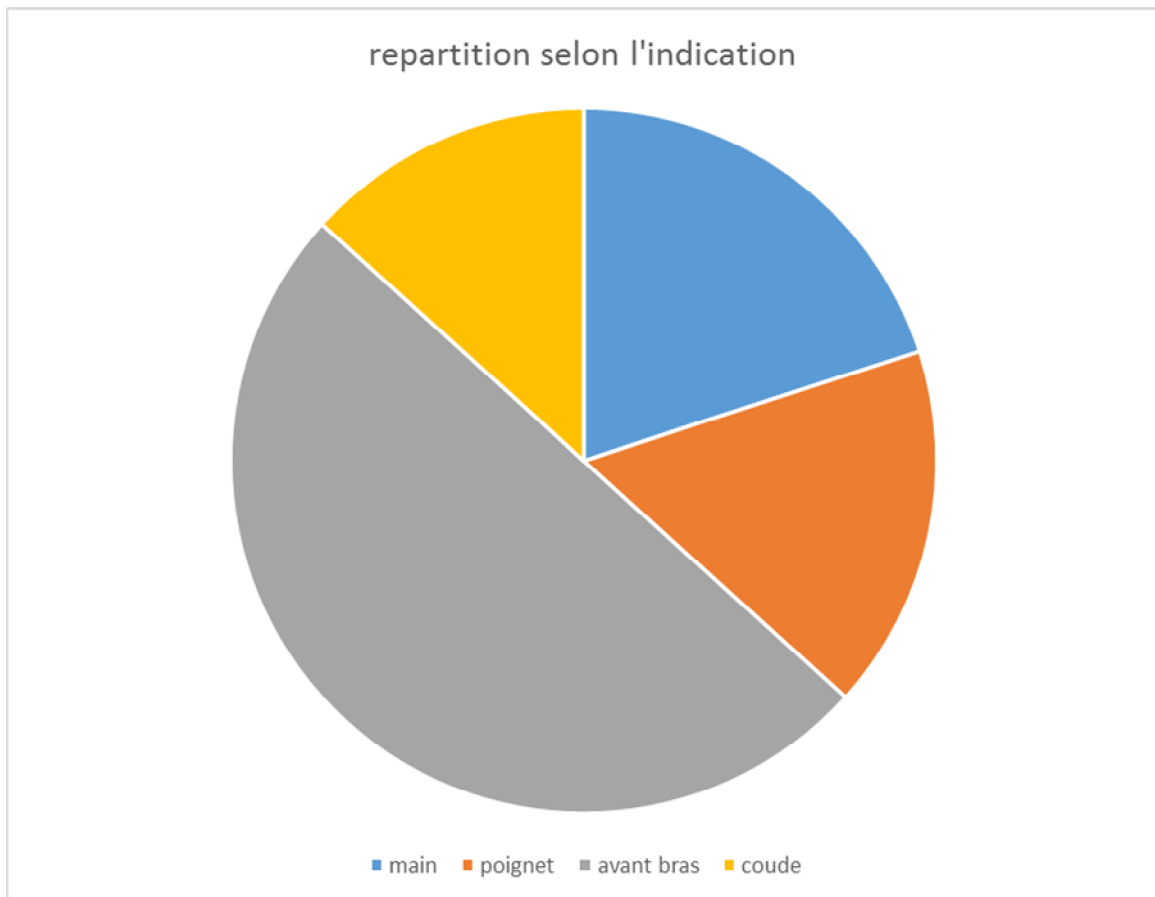
- 10% patients sont ASA II (n=3)
- 90% patients sont ASA I (n=27)



**Figure 5: répartition des patients selon leur statut ASA**

## 5. Répartition selon l'indication :

- 50% des patients ont reçu une chirurgie de l'avant-bras (n=15)
- 20% des patients ont reçu une chirurgie de la main (n=6)
- 16,7 % des patients ont reçu une chirurgie du poignet (n=5)
- 13,3 % des patients ont reçu une chirurgie du coude (n=4)



**Figure 6 : repartitions selon l'indication**

## 6. Répartition selon le type d'indication :

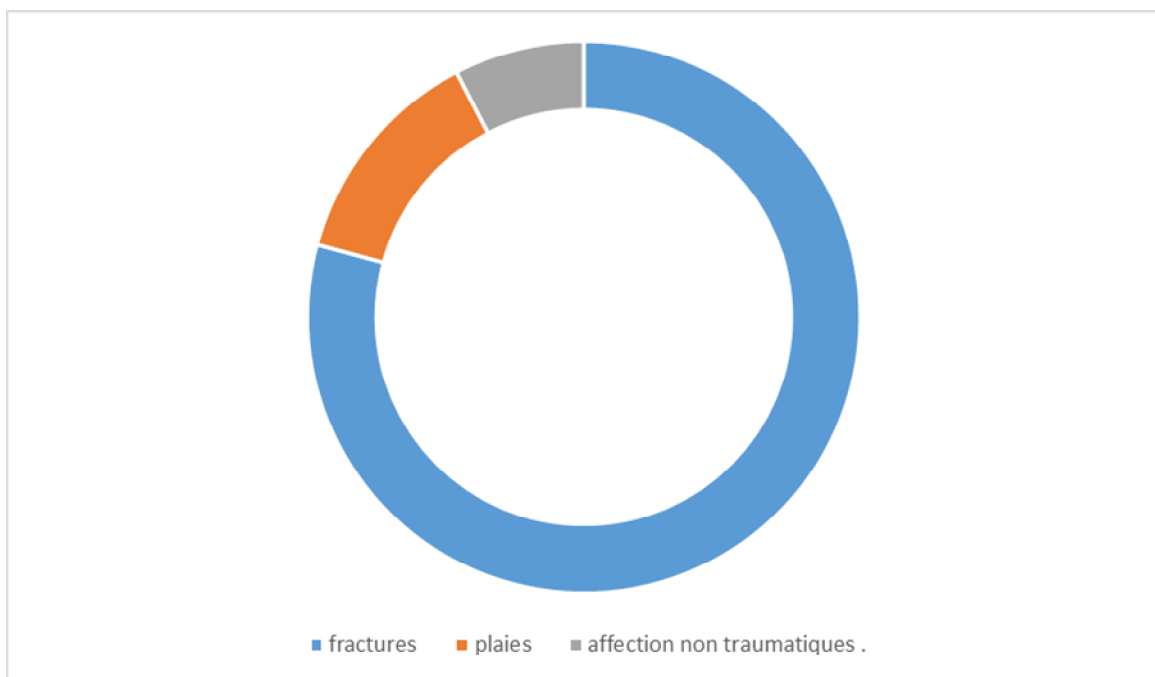
➤ 93,3 des patients sont admis pour des affections traumatiques soit (n=28)

80 % sont des fractures (n=24 )

13,3 % sont des plaies (n= 4)

➤ les 7,7% restants sont admis pour des affections non traumatiques (n=2)

(1 syndrome du canal carpien et une maladie de Dupuytren )



**Figure 7 : répartition selon le type d'indication**

## 7. Durée moyenne du bloc :

La durée moyenne de réalisation du bloc infraclaviculaire est de :

**11,73 min ± 4,1**

## 8. Volume injecté:

Le volume moyen d'AL injecté est de

**25 cc ± 6,55**

Le volume injecté pour le groupe A est de **25.33 cc ± 7.18**

Le volume injecté pour le groupe B est de **24.66 cc ± 6.11** (p= 0.878)

## 9. Installation des blocs :

### ➤ bloc sensitif :

Chez le groupe A le bloc sensitif est installé en : **5,43 min ± 2,43**

Chez le groupe B le bloc sensitif est installé en : **6,73 min ± 3,17**

**(p=0.24)**

### ➤ bloc moteur :

Chez le groupe A le bloc est installé en : **11,93 min ± 13,87**

Chez le groupe B le bloc est installé en : **13,46 min ± 6**

**(p=0.11)**

## 10. Levée des blocs :

### ➤ apparition de la douleur :

La douleur apparaît en moyenne dans le groupe A :

Après **5,84 h ± 2,40**

La douleur apparaît en moyenne dans le groupe B :

Après **4,05 h ± 2,06**

**(P=0.037)**

### ➤ levée du bloc moteur :

Le bloc moteur est levé dans le groupe A :

Après **7,57 h ± 2,59**

Le groupe moteur est levé dans le groupe B :

Après **5,50 h ± 1,84**

**(p = 0,014)**

## 11. Complication et effets indésirables

1 seul hématome a été note

Aucun syndrome de Claude Bernard Horner enregistré

Aucune détresse respiratoire n'a été notée

Il n'y a eu aucune réaction allergique

Pendant l'acte chirurgical : il n'y a pas eu de modification du tracé ECG chez tous les patients

Aucun trouble neurologique n'a été noté

Il n'y a eu aucune neuropathie résiduelle

## 12 . Intensité de la douleur :

L'intensité de la douleur postopératoire était en moyenne légère chez les patients des 2 groupes, avec un score EVA entre 0 et 4

Heures post-opératoire	EVA moyenne (Groupe A)	EVA moyenne (Groupe B)	Valeur statistique P
H0	4,33 ±2,05	3,86 ±0,83	0.42
H4	1,66 ±2,19	1,06 ±0,79	0.32
H12	0,46 ±0,51	0 ±	0.056

Tableau 2 : Comparaison des moyennes de l'EVA chez les patients des 2 groupes

### **13. Antalgiques utilisés pour contrôler la douleur :**

En général seuls les antalgiques du palier 1 de l’OMS ont été utilisés

Aucun recours aux morphiniques n’a été nécessaire

Chez le groupe A :

La demande a été enregistrée 13 fois (86,66 %)

5 fois ont été utilisé le paracétamol seul .

7 fois une double association (paracétamol – acupan) .

1 fois une triple association (paracétamol – acupan – ketoprofene) .

Chez le groupe B

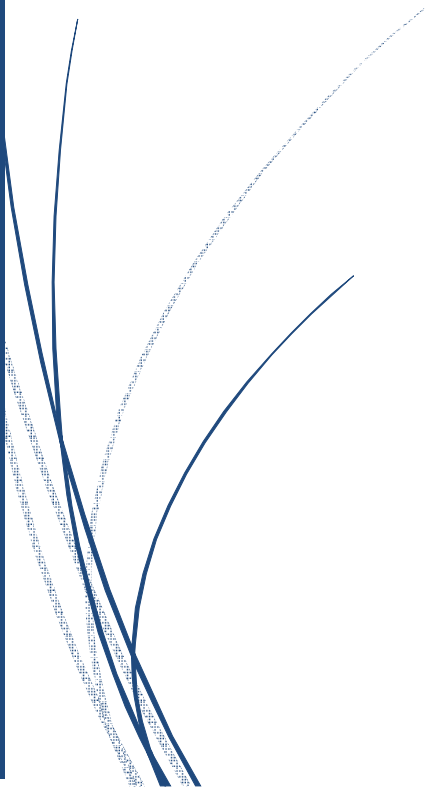
La demande a été enregistrée 14 fois (93%).

7 fois ont été utilisé le paracétamol seul .

7 fois une double association (paracétamol – acupan).



# *Discussion*



# **I. Le bloc infraclaviculaire :**

## **1. Introduction :**

Le bloc infraclaviculaire est une technique de choix pour la chirurgie du membre supérieur, il offre de nombreux avantages par rapport aux techniques classiques de bloc du membre supérieur : axillaire ou bloc du canal huméral.

Le bloc infraclaviculaire permet de bloc les 5 nerfs de l'avant-bras, et le membre n'a pas besoin d'être mobilisé pour la réalisation de celui-ci, ce qui est particulièrement intéressant en traumatologie, ajoutons à cela le fait qu'il est réalisé dans une région propre et non mobile <sup>4</sup>.

Depuis sa description la première fois en 1917, la technique de la réalisation de ce bloc n'a cessé d'évoluer, dans le seul dessein de minimiser le maximum l'incidence des complications per procédures <sup>5</sup>.

Néanmoins le risque de complications avec le BIC n'est pas nul, le plexus brachial se situe dans une région proche de la plèvre et en rapport direct avec les vaisseaux axillaire.

Un bon positionnement du membre et une approche adéquate permettraient de diminuer le risque des complications <sup>6,7</sup>.

## **2. Rappel anatomique**

### **a. L'espace infraclaviculaire<sup>5</sup> :**

L'espace infraclaviculaire est un espace grossièrement pyramidal compris entre la clavicule, la partie supéro latérale du thorax et la face médiale du bras.

Son apex se situe à la base du cou et est limité par le bord latéral de la première côte, le bord supérieur de l'omoplate et la partie postérieure de la clavicule.

Sa base est limitée par une aponévrose et la peau.

Le petit et le grand pectoral limitent sa face antérieure.

La face médiale correspond aux quatre premières côtes, et son mur latéral à la face médiale du bras.

L'espace infraclaviculaire contient l'artère et la veine axillaire, le plexus brachial, des vaisseaux lymphatiques et de la graisse.

À ce niveau, faisant suite aux troncs en arrière de la clavicule, le plexus brachial donne trois faisceaux latéral, postérieur et médial entourant l'artère axillaire, qui se divisent au bord latéral du muscle petit pectoral et donnent naissance aux branches terminales du plexus brachial.

#### **b. Le plexus brachial :**

C'est le Plexus qui assure l'innervation sensitive et motrice du membre supérieur.

Il est formé de l'union des rameaux antérieurs des nerfs spinaux de C5-Th1 unis en trois troncs :

- Tronc supérieur (C5-C6)
- Tronc moyen (C7)
- Tronc inférieur (C8-Th1)

Chaque tronc se divise en une branche antérieure et une branche postérieure qui se réunissent pour former trois faisceaux :

- Le faisceau latéral constitué des divisions antérieures des troncs supérieur et moyen.
- le faisceau médial constitué de la division antérieure du tronc inférieur.
- Le faisceau postérieur constitué des divisions postérieures des trois troncs

Dans sa partie supra-claviculaire, le plexus traverse la région cervicale où il chemine dans l'espace inter- scalénique (entre le scalène antérieur et le scalène moyen) puis il passe en arrière de la clavicule pour traverser la région axillaire (partie infra- claviculaire), entre le petit pectoral en avant et le subscapulaire en arrière, où il est en rapport avec l'artère axillaire.

Le faisceau latéral donne :

- Le nerf musculocutané (C5-C6)
- La racine latérale du nerf médian (C6-C7)

Le faisceau médial donne :

- La racine médiale du nerf médian (C8-Th1)
- Le nerf ulnaire (C8-Th1)
- Le nerf cutané médial de l'avant-bras (C8-Th1)
- Le nerf cutané médial du bras (C8-Th1)

Le faisceau postérieur donne :

- Le nerf radial (C6-Th1)
- Le nerf axillaire (C5-C6)

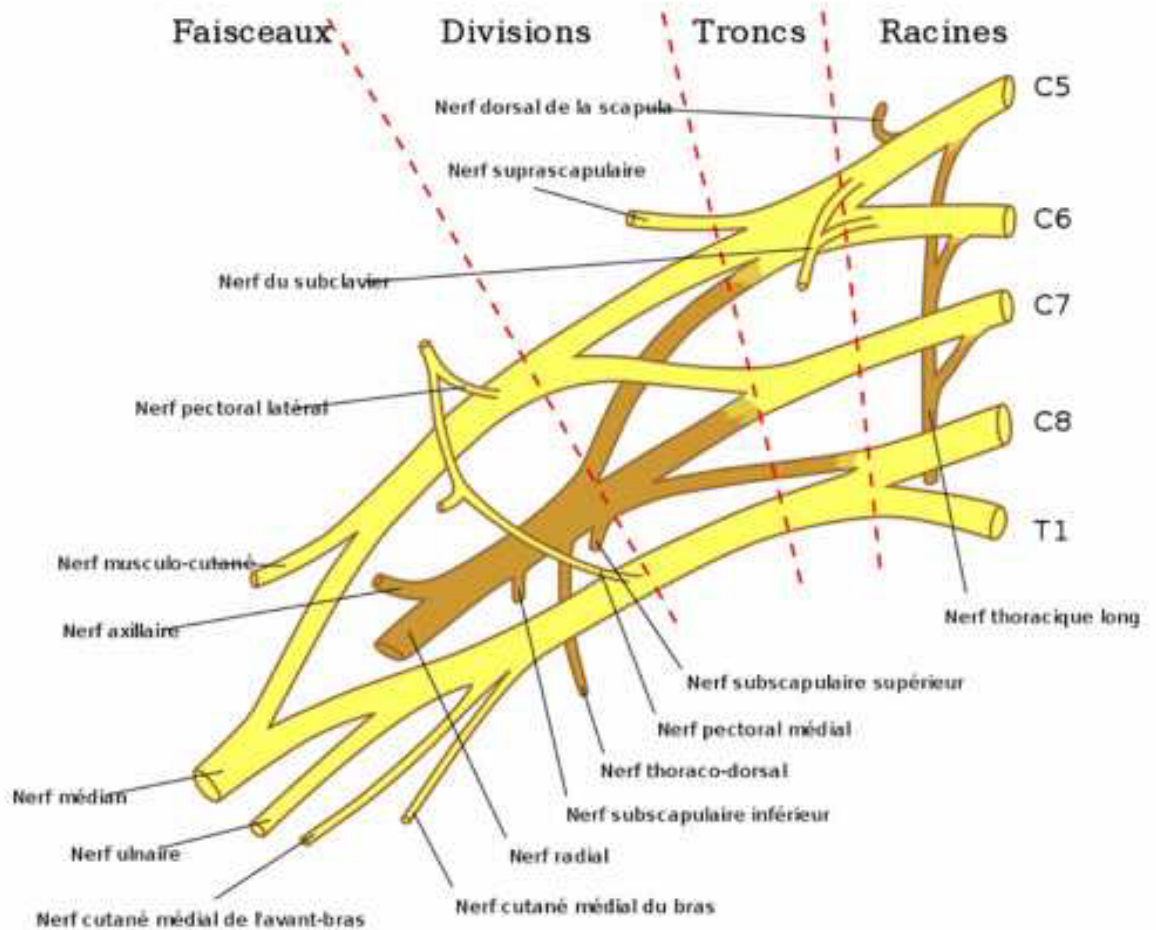
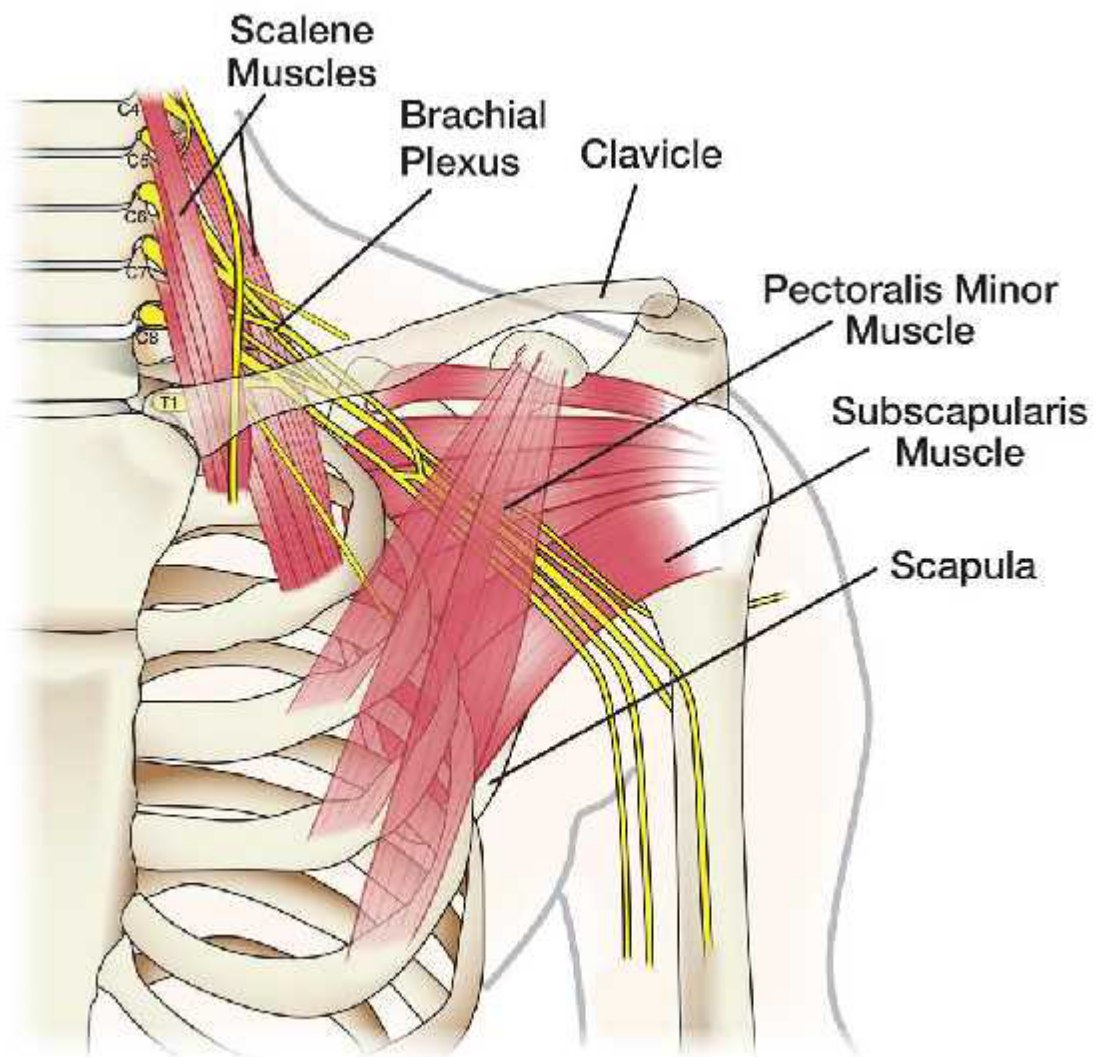
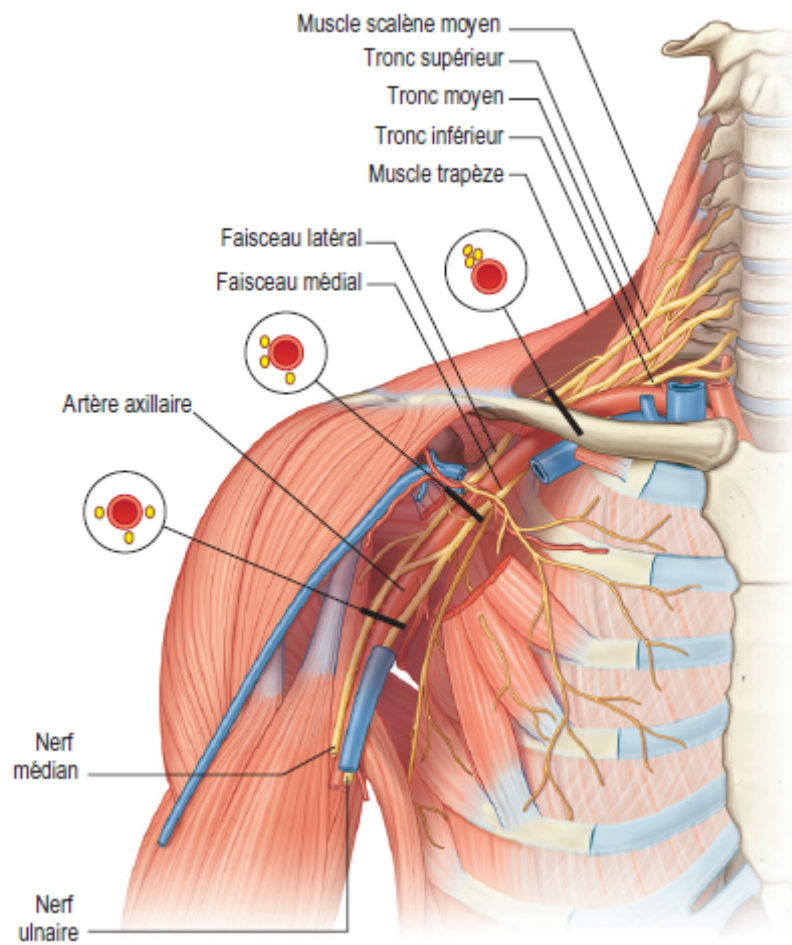


Figure 8 : le plexus brachial



**Figure 9 : trajet du plexus brachial**



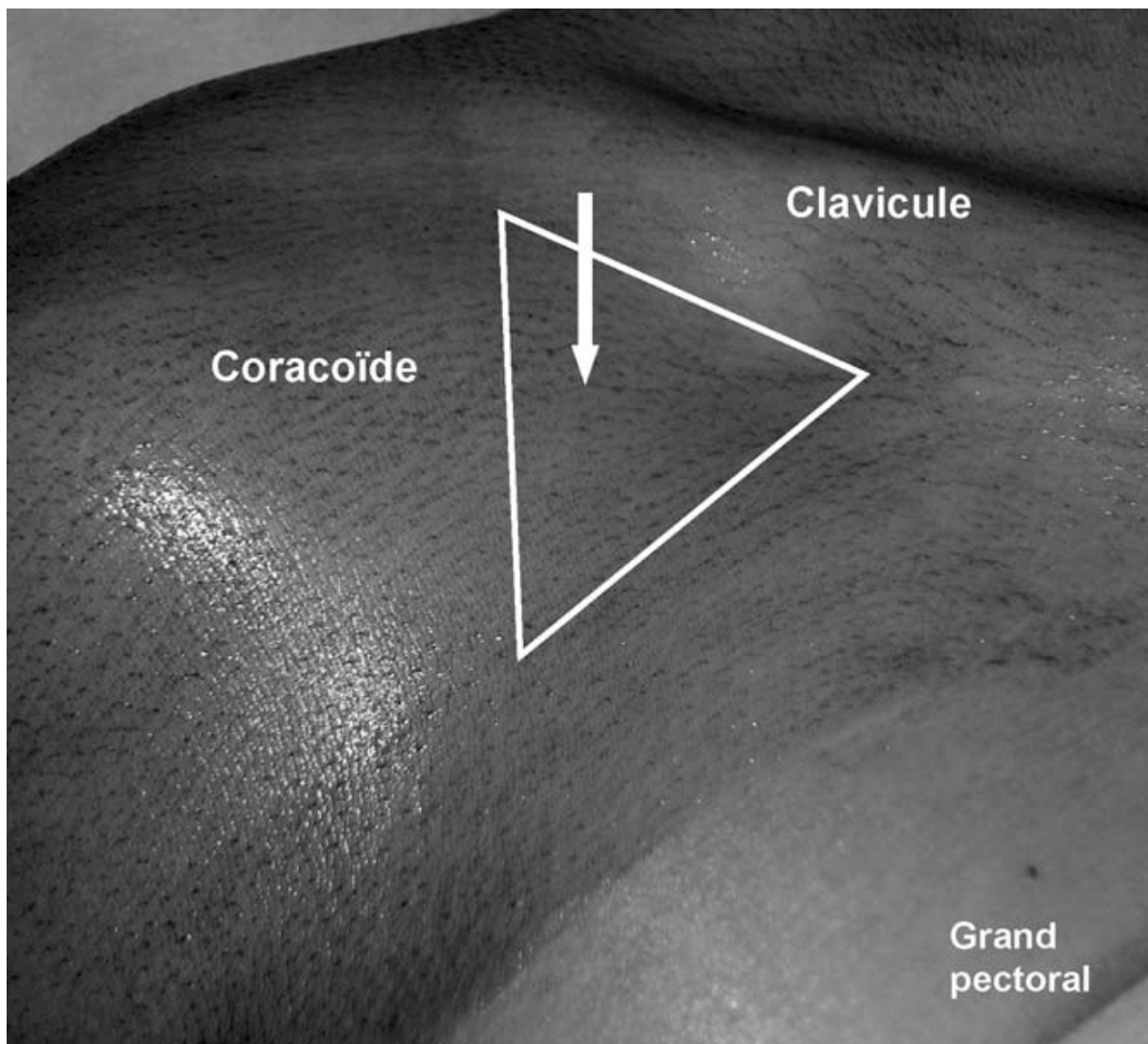
**Figure 10 : plexus brachial dans la région proximal du membre supérieur.**

Les médaillons montrent la position des faisceaux du plexus par rapport à l'artère dans les étages supra claviculaire, infraclaviculaire et axillaire<sup>8</sup>.

**c. La fossette deltopectorale :**

Espace triangulaire formé par l'élargissement du sillon delta-pectoral à sa partie supérieure su claviculaire.

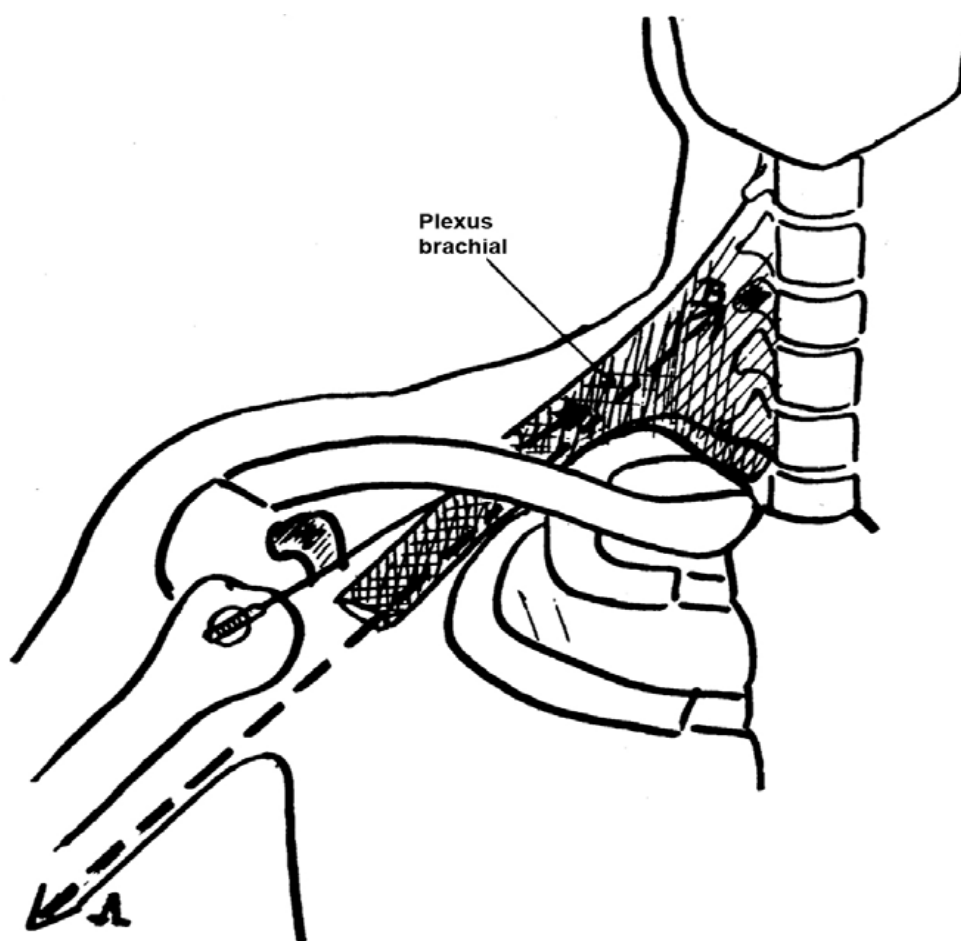
Celle-ci est délimitée en haut par la clavicule, latéralement par l'apophyse coracoïde et médialement par le bord latéral du grand pectoral.



**Figure 11 : fossette delto pectorale <sup>6</sup>**

### 3. Evolution du bloc infraclaviculaire :

Décrit la première fois en 1917 par BAZY <sup>9</sup>, en remplacement des techniques supra claviculaires afin d'en minimiser les complications, notamment, respiratoires, sa technique consistait à insérer l'aiguille sous la clavicule, en dedans de l'apophyse coracoïde, et de l'avancer sur une ligne joignant le tubercule de Chassaignac (sixième vertèbre) à la coracoïde : puis d'injecter la solution sous la clavicule .cette technique resta longtemps impopulaire .



*Anesthésie du plexus brachial. (Louis BAZY.)*

Figure 12: schéma de la technique décrite par Bazy L<sup>9</sup>.

En 1973, Raj <sup>10</sup> décrit une approche « moderne » du bloc infraclaviculaire : sa principale préoccupation était de bloquer l'ensemble des branches distales du plexus brachial, dont les nerfs musculocutané et axillaire avant qu'ils ne se séparent des autres rameaux nerveux . Cette technique utilise un neurostimulateur pour le repérage des troncs nerveux : elle est réalisée chez un patient en décubitus dorsal, membre supérieur placé à 90° et tête tournée du côté opposé. Après délimitation de la clavicule, on trace une ligne joignant le tubercule de Chassaignac à l'artère axillaire repérée par le pouls artériel à la racine du bras. Le point de ponction se situe sur cette ligne correspondant au milieu du bord inférieur de la clavicule; l'aiguille, reliée à un neurostimulateur, est dirigée latéralement vers l'artère axillaire à la racine du bras. La réponse musculaire recherchée par Raj intéressait aussi bien les nerfs distaux que le musculocutané . Après obtention d'une réponse fine pour une intensité de stimulation faible, la solution était injectée lentement après une dose test de 2 ml faisant immédiatement disparaître la réponse motrice. Le point de ponction à ce niveau était très à distance des faisceaux nerveux , La distance entre la position réelle des faisceaux nerveux et le trajet théorique était en moyenne de 26 mm. De même, la distance entre le trajet de l'aiguille et la plèvre pouvait varier de 0 à 18 mm . la nécessité d'une approche plus latérale était de mise .

En 1977, Sims <sup>11</sup> a modifié la technique de Raj qu'il trouvait trop imprécise sur le plan anatomique, en effectuant la ponction dans le sillon entre la coracoïde et la clavicule : ce trajet est situé à la partie la plus mince du muscle grand pectoral et est interne au petit pectoral. Le plexus est atteint à une profondeur de 2 à 3 cm, l'aiguille étant dirigée vers le sommet du creux axillaire.

En 1981, il a été proposé une amélioration de la technique de Sims, appelée bloc coracoïdien<sup>12</sup>, réalisé chez un patient avec le bras en abduction à 45° (et non 90°) ; le point de ponction se situe en dedans et au-dessous de l'apophyse coracoïde, le plus souvent sur le sillon deltopectoral.

En 1995, une approche perpendiculaire du bloc infraclaviculaire a été décrite par Kilka<sup>13</sup>, qui a réalisé une ponction perpendiculaire au milieu d'une ligne joignant l'acromion à la fossette jugulaire, Dans 7 % des cas, il y a eu une ponction vasculaire et dans 10 % des cas un syndrome de Claude-Bernard–Horner. Récemment, un pneumothorax a été décrit par cette technique médio claviculaire<sup>14</sup>.

#### **4. Techniques<sup>15</sup>:**

La description actuelle de voies latérales pour la réalisation du bloc infraclaviculaire a permis la permis une diminution considérable des complications per procédure .

On distingue actuellement deux principales approches, ces deux techniques utilisent comme repère soit le sillon deltopectoral, soit l'apophyse coracoïde.

##### **a- Technique utilisant comme repère le sillon delto pectoral :**

Cette technique, dérivée de celle de Kilka et al<sup>13</sup>, se sert du sillon deltopectoral comme principal point de repère. La ponction au niveau du sillon deltopectoral est beaucoup plus externe que celle décrite par Kilka qui elle, est médio claviculaire.

Après anesthésie locale de la peau, la ponction est réalisée au niveau d'une fossette sous-claviculaire très externe correspondant au début du sillon deltopectoral. Le point de ponction se situe habituellement en dedans et en bas de l'apophyse coracoïde.

L'aiguille est dirigée selon un angle de 45 à 90° vers le sommet du creux axillaire.

Les premières réponses nerveuses sont obtenues en moyenne à 2,5 cm de profondeur.

Seules les réponses nerveuses concernant les nerfs radial, ulnaire ou médian sont à retenir.

La réponse doit être affinée jusqu'à obtention d'une réponse 0.3-0.5 mA une réponse a 0.2 indique une injection intra neural.

Si une réponse motrice est obtenue sur le nerf musculocutané, elle ne sera pas prise en considération car ce dernier a déjà quitté les troncs du plexus brachial et le risque de bloc incomplet après injection est alors important.

En cas d'échec, l'aiguille est dirigée vers l'apophyse coracoïde. Lorsque l'aiguille est en place, 40 ml de la solution d'anesthésique local sont injectés par bolus fractionnés, après des tests d'aspiration successifs.

Le taux de succès défini par un bloc sensitif complet sur les territoires des nerfs médian, ulnaire, radial ainsi que musculocutané est de l'ordre 90 %.

Le nerf cutané médial du bras est rarement bloqué ce qui nécessite une infiltration traçante complémentaire à la partie supérieure de l'avant-bras lorsqu'une chirurgie du coude est envisagée.

Les complications de cette voie d'abord sont rares. En dehors des ponctions vasculaires sous-clavière qu'elles soient artérielles ou veineuses (1 à 2 %), le risque est celui d'un pneumothorax. Cette dernière complication potentiellement fréquente selon la technique médio claviculaire de Raj, semble beaucoup plus faible lors des techniques latérales qu'elles soient perpendiculaires dans le sillon deltopectoral ou para coracoïdiennes.

Un cas de syndrome de Claude-Bernard-Horner témoignant d'une diffusion rétro claviculaire de la solution d'anesthésique local peut être parfois observé.

De plus, un cas de paralysie phrénique responsable d'une insuffisance respiratoire aiguë transitoire a récemment été rapporté lors d'une ponction perpendiculaire<sup>15</sup>.

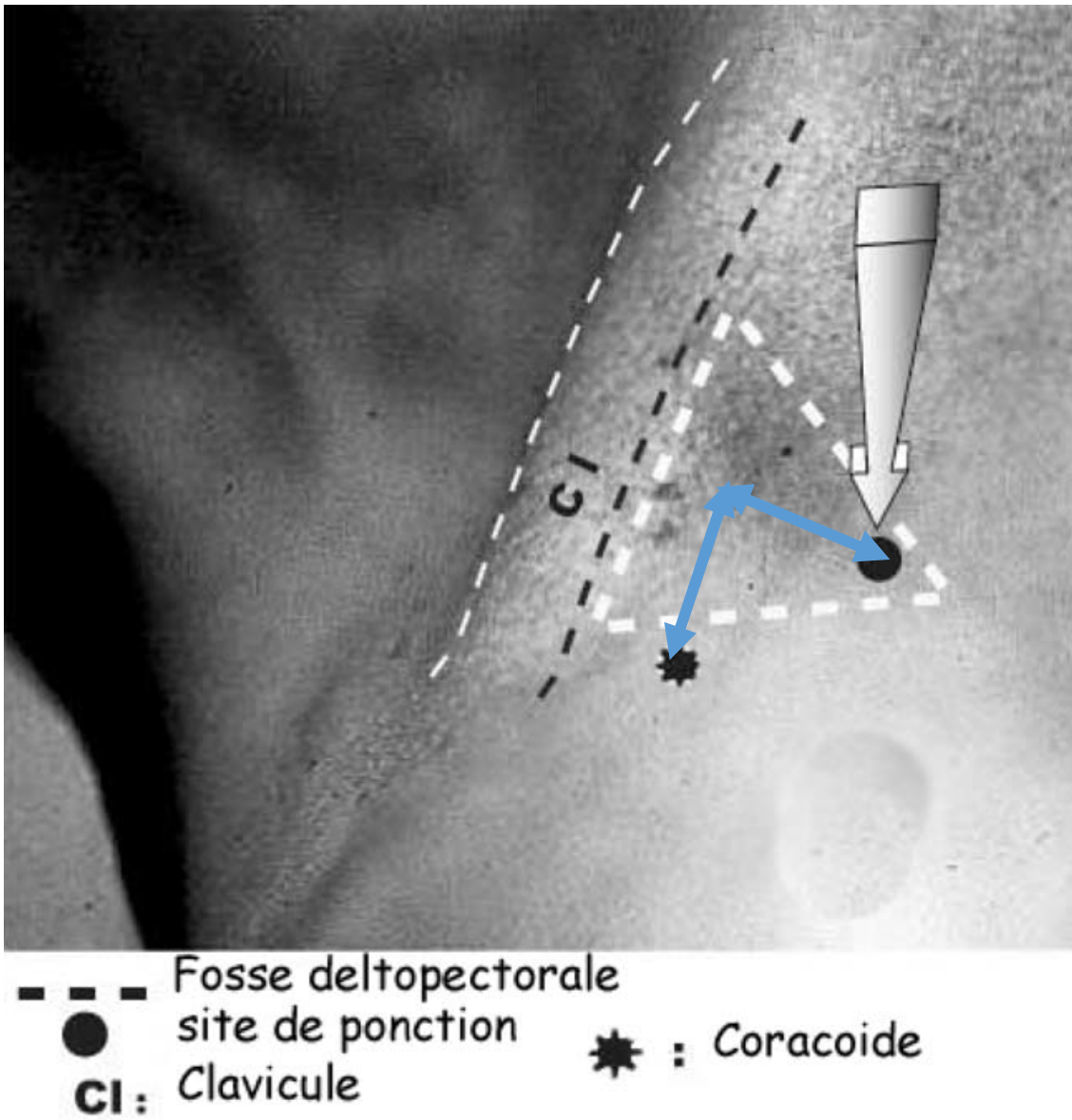


Figure 13 : repère du sillon deltoclaviculaire.

### **b- Technique utilisant comme repère l'apophyse coracoïde :**

Cette technique utilise comme repère, l'apophyse coracoïde, et a été proposée comme une amélioration de la technique de Sims et al<sup>11,12</sup>. En piquant en dedans de l'apophyse coracoïde, le plus souvent d'ailleurs au niveau du sillon deltopectoral.

Le patient est allongé en décubitus dorsal, bras en adduction le long du corps et l'avant-bras fléchi sur l'abdomen.

Après anesthésie locale de la peau par un bouton dermique sous-cutané, une aiguille de 50 mm est introduite à la partie supéro-interne de l'apophyse coracoïde. Après contact osseux avec la clavicule, l'aiguille est ensuite redirigée médialement et caudalement jusqu'à obtention d'une réponse neuromusculaire dans les territoires des nerfs radial, ulnaire ou médian.

Une réponse isolée dans le territoire du nerf musculocutané ne sera pas retenue pour les mêmes raisons que celles évoquées dans le paragraphe précédent.

La profondeur moyenne à laquelle le plexus brachial est atteint se trouve environ entre 3 et 4 cm.

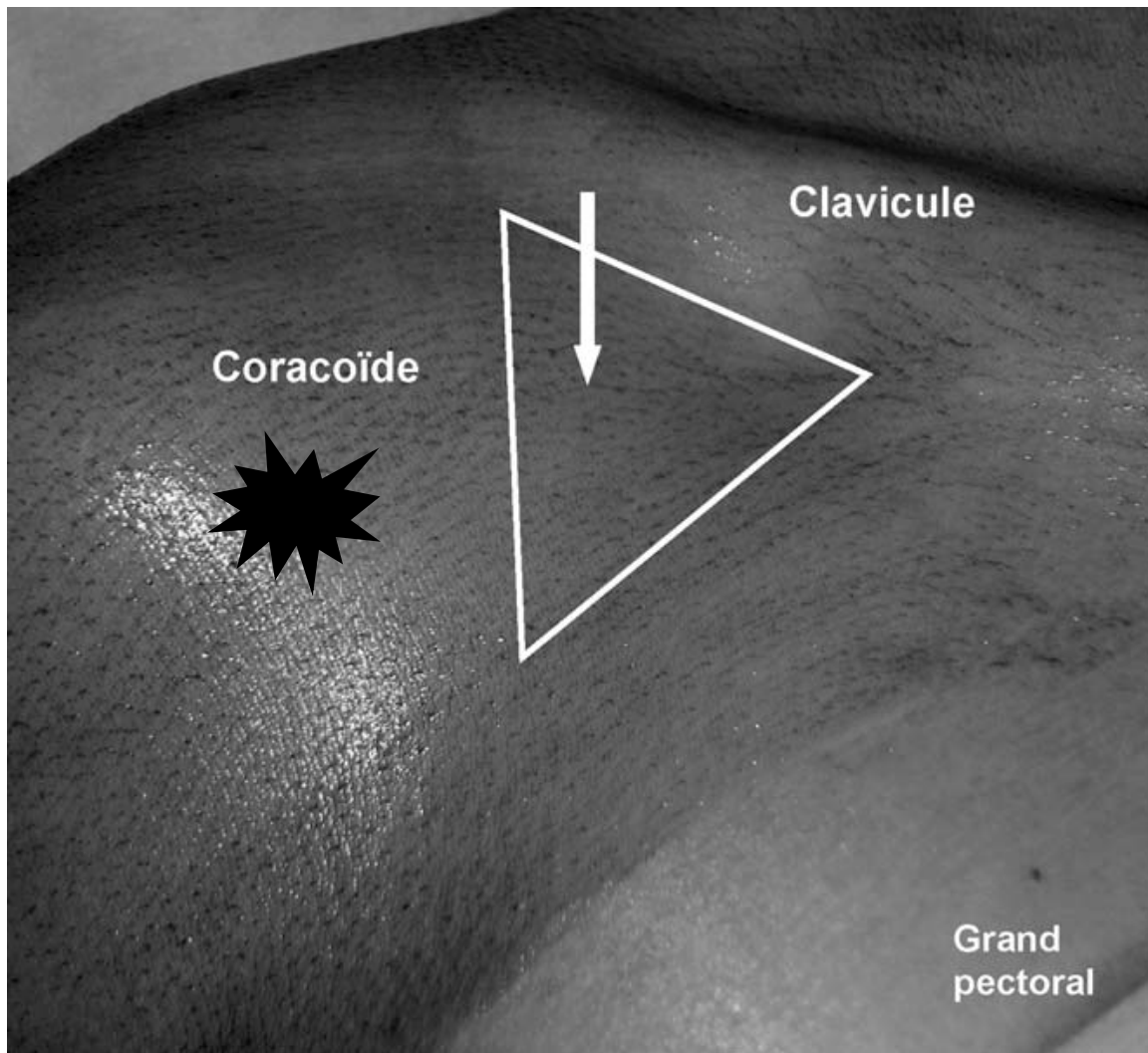
Une fois la réponse motrice obtenue dans le territoire nerveux radial, médian ou ulnaire, 40 ml de solution anesthésique sont injectés par bolus successifs après tests d'aspiration.

La comparaison de cette technique au bloc axillaire réalisé en triple stimulation a retrouvé un taux de succès pour la chirurgie de l'avant-bras de 90 et 88 % respectivement avec un temps de réalisation plus court pour le bloc infraclaviculaire  $2,5 \pm 2$  vs  $6 \pm 3$  minutes dans le groupe axillaire.

Les effets indésirables rencontrés sont les mêmes que précédemment: Syndrome de Claude-Bernard-Horner (4 %), ponctions vasculaires (2 %). Aucun pneumothorax n'a été rapporté.

Le bloc infraclaviculaire en mono stimulation est aussi efficace que le bloc axillaire en multi stimulation. De plus il peut être réalisé sans mobiliser le membre supérieur d'où son intérêt en traumatologie.

Par ailleurs, il permet la mise en place d'un cathéter afin d'assurer une analgésie continue par perfusion d'anesthésiques locaux dans une région propre qui n'expose pas aux problèmes de macération et de déplacement secondaire comme au niveau du creux axillaire.



**Figure 14 : repère de l'apophyse coracoïde.**

	Ponction vasculaire	Syndrome de Claude Bernard Horner	Pneumothorax
Technique du sillon deltopectoral (%)	5	4	0
Technique para coracoïdienne (%)	2	4	0

**Tableau 3 : pourcentage de complications en fonction de la technique utilisée**

Dans notre étude le point de ponction se situe en dessous de l'apophyse coracoïde.

Le temps de réalisation est en moyenne 11.73 min et le volume moyen injecté est de 25.cc

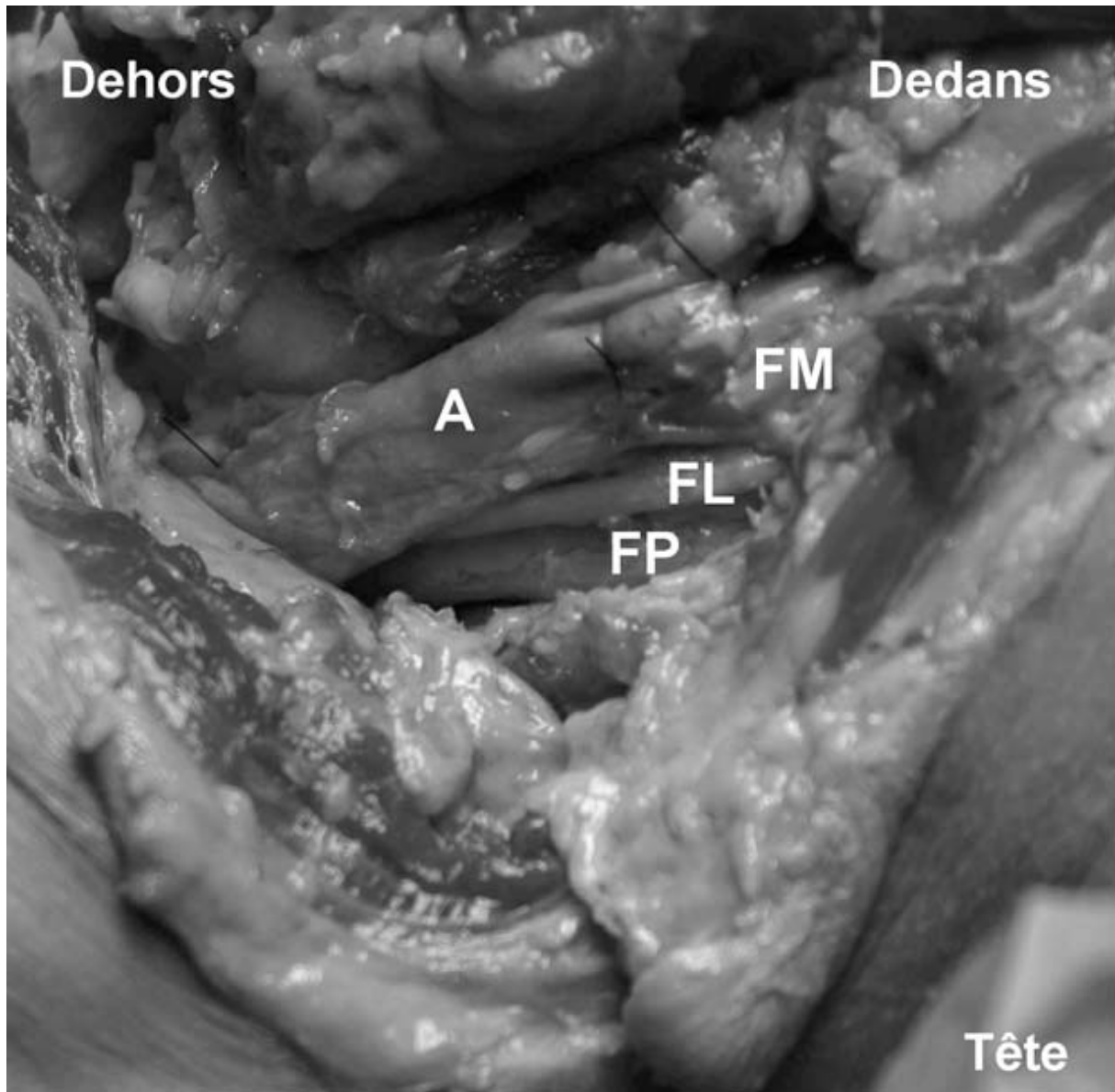
Sur 37 blocs réalisés la chirurgie a été possible 30 fois soit dans 80% des cas

Ce taux peut être expliqué par le fait que l'espace de diffusion de l'anesthésique local soit cloisonné, cet espace est comparable à celui du bloc axillaire. Une approche plus proximale permet une meilleure extension du bloc

Au cours de notre étude, 1 seul cas d'hématome a été enregistré soit 2.7 %

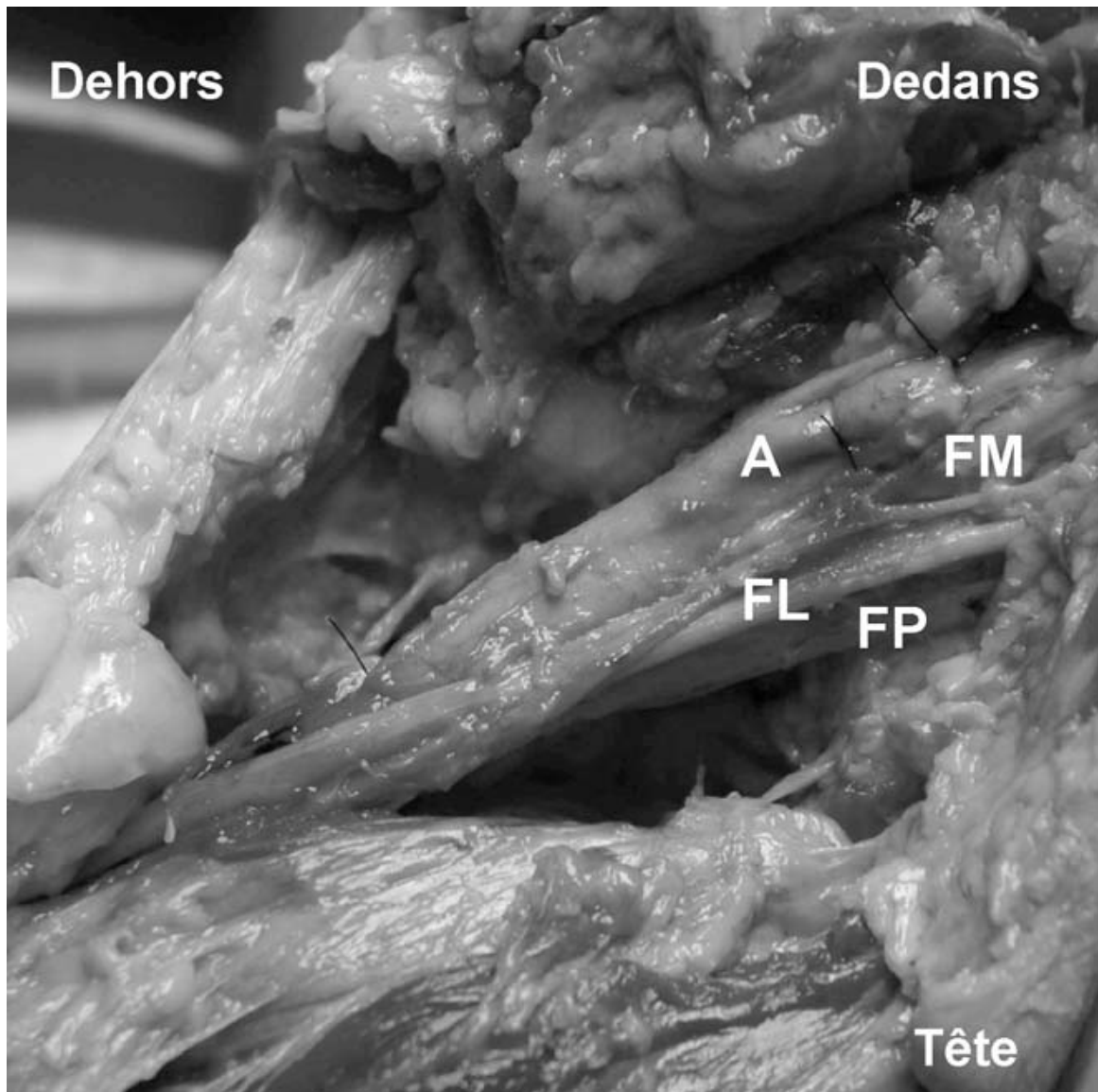
Il existe donc un faible risque vasculaire lors de la réalisation du bloc infraclaviculaire.

Ceci est dû à la position du membre lors de la réalisation, en effet des travaux de dissection <sup>6,7</sup> montrent que la rotation interne et l'adduction du membre supérieur (position dans laquelle le bloc a été réalisé dans notre étude) dégagent le faisceau postérieur du paquet vasculaire et le placent dans une position plus latérale et plus antérieure par rapport à l'artère.



**Figure 15 : Dissection anatomique de la fossette deltopectorale–membre supérieur en adduction rotation interne.**

Le faisceau postérieur est projeté dans une position latérale par rapport à l'artère axillaire, diminuant ainsi les risques d'effraction vasculaire. A = artère Axillaire, FL = faisceau latéral, FM = faisceau médial, FP = faisceau postérieur.



**Figure 16 : Dissection anatomique de la fossette deltopectorale–membre supérieur en abduction rotation externe.**

Les faisceaux sont étirés et se répartissent autour de l'artère. Le faisceau

Postérieur s'engage en arrière de l'artère. Toutes ces modifications des rapports anatomiques sont majorées dans l'espace sous-coracoïdien.

A = artère axillaire, FL = faisceau latéral, FM = faisceau médial, FP = faisceau postérieur

Aucun pneumothorax n'a été observé ceci est expliqué par le fait que notre approche étant latérale permet une ponction loin de la plèvre, il en est de même pour le ganglion stellaire situé en avant du processus transverse de C7, en effet aucun syndrome de Claude Bernard Horner n'a été enregistré.

## **5. Apport de l'échographie :**

La technique de référence du BIC est la neurostimulation, en revanche le développement de l'échographie a permis de visualiser de manière indirecte le plexus brachial, de visualiser la diffusion de l'anesthésique local, d'en minimiser le volume, mais aussi de visualiser les différentes structures pour mieux les éviter ; ce qui pourrait être particulièrement intéressant chez des patients anticoagulés ou présentant des insuffisances respiratoires chroniques.

Ceci dit visualiser l'aiguille serait ici une nécessité ce qui est parfois n'est pas obtenu pouvant même donner un faux sentiment de sécurité pouvant être à l'origine de complications<sup>16</sup>.

Peu d'études comparent jusqu'à présent le repérage par NS et par échographie<sup>17</sup>.

Ainsi l'apport de l'échographie ne semble améliorer ni le taux de succès ni le temps de réalisation du BIC sauf en cas de malformation rendant l'usage de NS difficile ou en cas de pose de cathéter ce qui n'est pas le cas de notre étude.

L'amélioration de la durée des blocs et de n'a été démontré que dans deux études.

L'avantage serait donc de minimiser le risque des complications, ce risque lui-même est difficile à démontrer. La réduction des ponctions vasculaires pourrait être réelle lors de la mise en place de cathéters.

## **II. Les anesthésiques locaux<sup>2,18</sup> :**

### **1. Introduction :**

Les anesthésiques locaux sont des molécules qui lorsqu'ils sont mis au contact du tissu nerveux bloquent la conduction axonale.

Vingt-quatre ans après l'extraction de la cocaïne par Niemann en 1860, la première utilisation de ses propriétés anesthésiques eut lieu en 1884 par Köller, en instillation dans le cul de sac conjonctival.

Si la cocaïne, qui est un ester de l'acide benzoïque, n'est plus utilisée comme anesthésique local, la modification de la structure de l'acide benzoïque a donné naissance à de nombreux médicaments que l'on classe souvent en fonction de leurs particularités chimiques en dérivés esters, éthers ou amides.

La ropivacaïne et la lévobupivacaïne sont les derniers nés dans cette famille thérapeutiques.

Aucune molécules des AL ne peut prétendre à la molécule idéale, compte tenu de la pharmacologie et mais aussi des différents mécanismes de conduction nerveuse.

La fine connaissance de ceux-ci et des règles de prescription de ces molécule sont les garants de leur usage sure.

### **2. Les propriétés physico chimiques**

Les anesthésiques locaux (AL) sont des agents qui bloquent de façon réversible la conduction nerveuse. Ce sont des bases faibles, de poids moléculaire compris entre 220 et 288 daltons (Da).

Leur structure comporte un noyau aromatique (hydrophobe), une chaîne intermédiaire et un résidu hydrophile comportant une amine tertiaire<sup>18</sup>.

La nature du lien entre le noyau aromatique et la chaîne intermédiaire différencie les aminoamides des aminoesters, et le degré de substitution du noyau aromatique influence l'hydrophobie et l'encombrement stérique, ainsi que le Pka de la molécule.

Tous les AL utilisés en pratique clinique ont un groupement amine tertiaire situé entre la chaîne intermédiaire et le résidu hydrophile. Cela leur procure un meilleur équilibre entre forme ionisée et forme non ionisée.

Le pka des AL varie de 7,6 pour la mépivacaïne à 8,9 pour la procaïne. Pour un pH plasmatique de 7,40, 60 % à 85% des molécules amides sont sous forme ionisée, valeur passant à plus de 90 % pour les esters. Cette prédominance de la forme ionisée est responsable d'une large diffusion dans tous les secteurs hydriques de l'organisme.

Les AL sont très solubles dans les solvants organiques (le coefficient de partage huile/eau varie entre 1,7 pour la procaïne et 800 pour l'étidocaïne), ce qui explique leur diffusion rapide au travers des membranes biologiques.

De nombreuses molécules comportent un carbone asymétrique. Ce carbone asymétrique conduit à distinguer des isomères que l'on appelle énantiomères ou isomères optiques (appellation due au pouvoir rotatoire de ces molécules en solution)<sup>19</sup>.

La lidocaïne ne comporte pas de carbone asymétrique et donc pas d'énantiomères.

La plupart des autres aminoamides (mépivacaïne, procaïne, bupivacaïne) portent en revanche un carbone asymétrique et on note d'importantes différences d'activité et de toxicité entre les formes lévogyres et dextrogyres de ces produits.

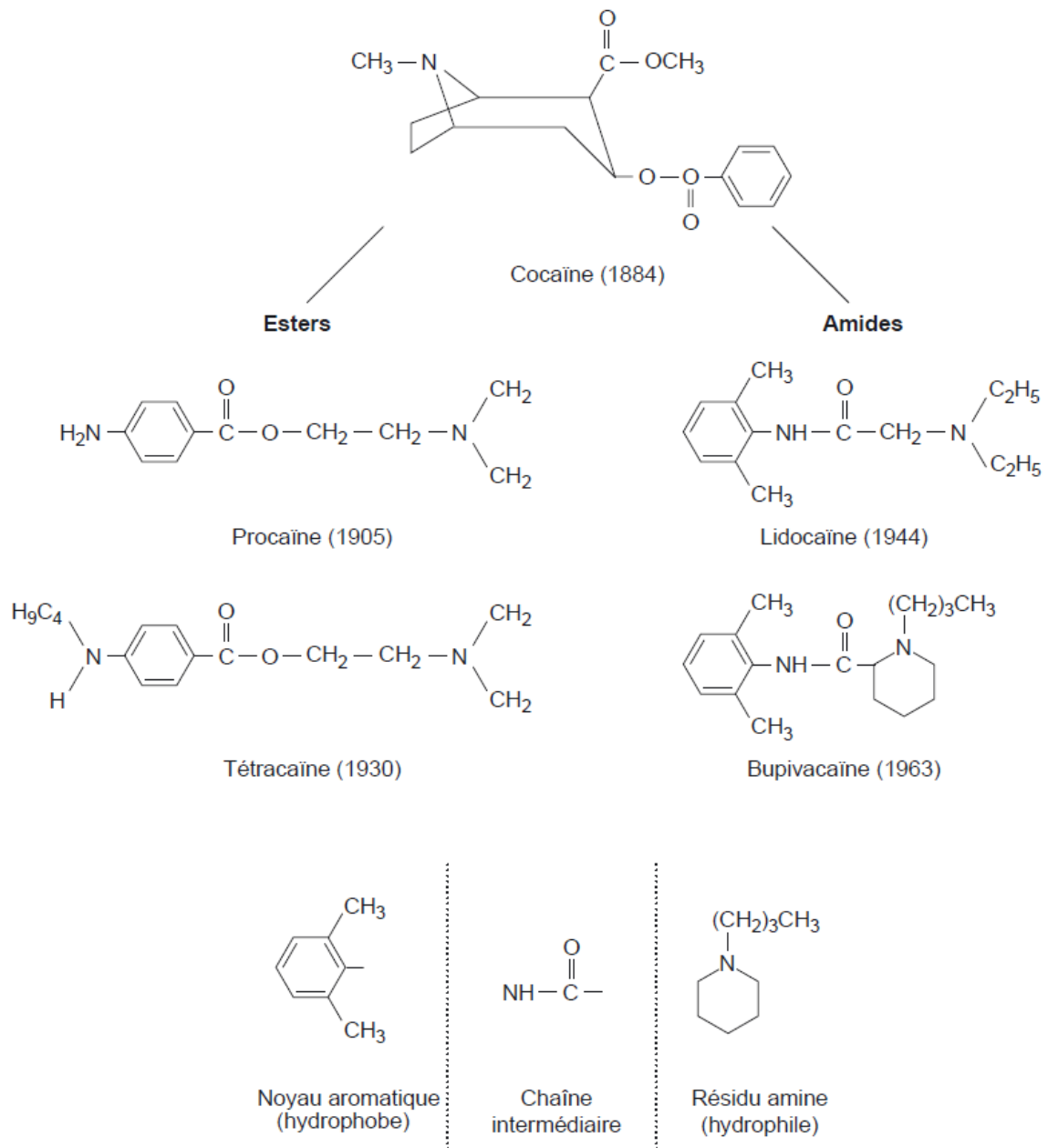
La ropivacaïne est un énantiomère S pur ; Il en est de même de la lévobupivacaïne, énantiomère S de la bupivacaine.

Propriétés physicochimiques des principaux anesthésiques locaux.

Agent	Poids moléculaire	pKa	Coefficient de partage <sup>a</sup>	Fixation protéique	Délai d'action	Durée d'action	Puissance
<i>Esters</i>							
Procaïne	236	8,9	0,02	6 %	Long	1 h-1 h 30	0,5
Chloroprocaïne	271	8,7	0,14	?	Court	0,5-1 h	1
Tétracaïne	264	8,5	4,1	80 %	Long	3-4 h	4
<i>Amides</i>							
Lidocaïne	234	7,9	2,9	65 %	Court	1 h 30-2 h	1
Prilocaine	220	7,9	0,9	55 %	Court	1 h 30-2 h	1
Mépivacaïne	246	7,6	0,8	75 %	Court	2-3 h	1
Bupivacaïne	288	8,1	27,5	95 %	Intermédiaire	3 h-3 h 30	4
Levobupivacaïne	288	8,1	27,5	95 %	Intermédiaire	3 h-3 h 30	4
Étidocaïne	276	7,7	141	95 %	Court	3 h-4 h	4
Ropivacaïne	274	8,1	6,1	94 %	Intermédiaire	2 h 30-3 h	3,3

<sup>a</sup> Coefficient de partage n-Heptane/tampon à pH 7,40. Données reprises de Denson et Mazoit, 1992 [1].

**Tableau 4: propriété physicochimiques des différents AL**



**Figure 17 : Structure des anesthésiques locaux .**

### **3. Pharmacocinétique :**

Les AL sont administrés localement, après administration la concentration sont excessive dans les sites d'injection sont excessive ; la durée d'action des anesthésiques locaux dépendent donc de la vitesse de leur résorption systémique.

#### **a. Liaison aux composantes du sang :**

Les AL se fixent aux composants du sang hématies et protéines sériques comme l'a-1-glycoprotéine acide (AGA) et l'albumine.

Ces différents éléments ont une importance différente, l'AGA étant de loin le plus important, car il est spécifique.

➤ liaison aux hématies :

Les éléments figurés du sang interviennent peu dans la fixation des AL.

Le réservoir représenté par les hématies est assez peu important en pratique, car il est le fait d'une conjonction de diffusion passive et d'une fixation non spécifique.

Cette fixation est non saturable et peut prendre de l'importance dans deux situations opposées :

- lorsque la concentration sanguine est très élevée, au-delà des Concentrations toxiques ;
- à l'inverse lors d'une anémie.

Dans le premier cas, les systèmes habituels de fixation (AGA en particulier) sont dépassés et tous les systèmes annexes hématies, sérum albumine entrent en jeu. Dans le second cas, les hématies fixent moins de 15 %

des molécules d'anesthésique local lorsque l'hématocrite descend en dessous de 30 %<sup>20</sup>.

➤ Liaison aux protéines sériques<sup>21</sup> :

Comme toutes les bases faibles, les amides sont principalement liés à l'AGA et au sérum albumine.

L'AGA est 50 à 80 fois moins abondant dans le plasma que ne l'est l'albumine.

La fixation des AL au sérum albumine se caractérise par une faible affinité, mais par une grande capacité (pratiquement insaturable) tandis que l'affinité de la fixation à l'AGA est élevée alors que sa capacités faible.

➤ liaison à l'alpha-1-glycoprotéine acide :

L'AGA, ou orosomucoïde, est la principale protéine sérique impliquée dans la liaison des amides.

Sa concentration à l'âge adulte varie entre 0,8 à 1 g l<sup>-1</sup>.

C'est une des protéines impliquées dans les réactions inflammatoires.

La concentration d'AGA augmente en cas de syndrome inflammatoire

Et en particulier dans les 6 heures qui suivent une intervention chirurgicale ou un traumatisme.

De plus, tous les états inflammatoires s'accompagnent d'une modification structurelle de la protéine avec augmentation de l'affinité pour les molécules comme les AL.

Il est important de noter que l'acidose diminue l'affinité des AL pour l'AGA.

➤ liaison à l'albumine :

L'albumine est la protéine la plus abondante dans le sérum, sa concentration moyenne étant de 40 g l<sup>-1</sup> chez l'adulte.

Les molécules basiques comme les AL se fixent à l'albumine de manière non spécifique, avec une affinité faible, très inférieure à celle existant pour l'AGA.

Néanmoins, lorsque la fixation à l'AGA est saturée, deux systèmes continuent à fixer les AL : les érythrocytes et l'albumine.

Pratiquement toutes les hypo albuminémies s'accompagnent d'une augmentation du taux d'AGA, une protéine compensant l'autre.

Seul le syndrome néphrotique voit une baisse majeure des deux protéines sériques, ce qui peut entraîner une importante diminution des capacités de fixation des AL.

#### **b. Concentration au site d'action et absorption<sup>22</sup> :**

Après administration les concentrations des AL est particulièrement élevée car ils sont administrés localement.

La durée d'action dépend de leur résorption systémique.

Il se produit donc un phénomène de résorption retardée qui va diminuer les concentrations plasmatiques car il interfère avec l'élimination.

#### **c. Rôle des adjuvants :**

L'adrénaline et la clonidine sont souvent utilisées pour prolonger l'action des AL au site d'action. Cet effet a surtout été étudié pour les blocs centraux.

L'adrénaline diminue la hauteur du pic de concentration sérique des AL (la concentration maximale (Cmax) de la lidocaïne peut être diminuée de 40 %), mais non le délai pour atteindre ce pic (Tmax). Elle prolonge le bloc en réduisant le débit sanguin local et en ralentissant la clairance des AL<sup>23</sup>.

Le mode d'action de la clonidine est quant à lui peu élucidé.

#### **d. Distribution :**

Les phénomènes de distribution interviennent peu dans la cinétique observée en postopératoire.

Lors d'une injection unique, il faut environ 2 à 3 heures pour que la courbe de concentration artérielle croise celle de concentration veineuse.

Cela s'observe avec tous les agents et montre l'importance du phénomène de distribution.

La distribution semble arriver à son équilibre après environ 12 à 18 heures d'administration.

Le volume de distribution des AL de type amides est d'environ 1,5 à 2 l.kg<sup>-1</sup>, ce qui permet un relatif effet tampon lors des variations de concentrations brutales.

Si une injection (ou une réinjection) est malencontreusement intravasculaire, la concentration toxique initialement observée (concentration qui peut conduire à des accidents dramatiques) décroît rapidement.

La clairance des médicaments par les organes est complexe et dépend du temps de transit au travers de l'organe, ainsi que des constantes d'association et de dissociation avec les protéines et les globules rouges.

Après leur passage dans le courant sanguin, les molécules d'AL passent par le poumon où une partie non négligeable est trappée avant d'arriver au cerveau ou au cœur.

➤ la clairance pulmonaire :

Après leur passage systémique, les AL de type amide sont temporairement captés par le poumon.

La captation pulmonaire de la bupivacaine semblant plus importante que celle de la lidocaïne.

Cependant, ce système se sature rapidement et le poumon ne prévient pas complètement une augmentation rapide des concentrations sériques<sup>24</sup>.

➤ clairance cérébrale :

Après une augmentation rapide de la concentration artérielle des AL, l'extraction cérébrale des AL est bien supérieure à ce que laisserait présager la concentration de leur fraction libre.

➤ clairance myocardique :

La toxicité cardiaque des al est présente et reconnue ; en revanche la captation de ceux-ci par le cœur reste mal connue.

Il a été établi que l'extraction myocardique de la bupivacaine et de la lidocaïne était plus faible qu'attendu.

En particulier, la bupivacaine ne semble pas s'accumuler dans le myocarde, quel que soit l'énantiomère.

De plus, lorsque le débit coronaire est maintenu, elle s'élimine rapidement.

Cela souligne l'intérêt d'un massage cardiaque efficace dans les arrêts cardiaques induits par la bupivacaine, car c'est lui qui va permettre l'élimination de la molécule<sup>25</sup>.

➤ le passage transplacentaire :

Les AL de type amide traversent facilement le placenta, car ils sont en grande partie sous forme non ionisée.

Ainsi, le passage transplacentaire de la lidocaïne est-il légèrement plus important que celui de la bupivacaine.

L'hydrolyse plasmatique rapide des esters limite leur passage transplacentaire, mais leur métabolite, l'acide para-amino-benzoïque, passe librement la barrière placentaire. Il semble toutefois dépourvu d'effets sur le fœtus.

#### **e. Demi-vie plasmatique :**

Elle est très variable mais en général brève. La connaissance de ce paramètre est de peu d'intérêt en pratique quotidienne car il n'est pas relié à la durée de l'effet qui dépend de la nature du tissu où est administré le médicament<sup>26</sup>.

#### **f. Métabolisme :**

➤ les esters :

Les esters sont hydrolysés dans le sérum et les hématies par des estérases non spécifiques ou pseudo cholinestérases.

Seule la cocaïne a un métabolisme hépatique de relative importance.

Leurs métabolites sont inactifs et non toxiques et seul l'acide para-amino-benzoïque peut induire des réactions toxiques, principalement d'origine allergique.

➤ les amides :

Après leur passage dans le courant sanguin, les AL amides sont éliminés par le foie.

Cette élimination passe par le système du cytochrome P45 : La lidocaïne et la bupivacaine sont principalement métabolisées par l'iso enzyme CYP3A4<sup>27</sup>, alors que la ropivacaine est principalement métabolisée par le CYP1A2 et, dans une moindre mesure, par le CYP3A4<sup>28</sup>.

Certains métabolites pourraient être toxiques. Fort heureusement, aucun n'atteint le seuil de concentration toxique, qu'il s'agisse du MEGX (mono-éthyle-glycine-xylidine), métabolite principal de la lidocaïne ou du PPX (pipécoloxylidine), métabolite principal de la bupivacaine.

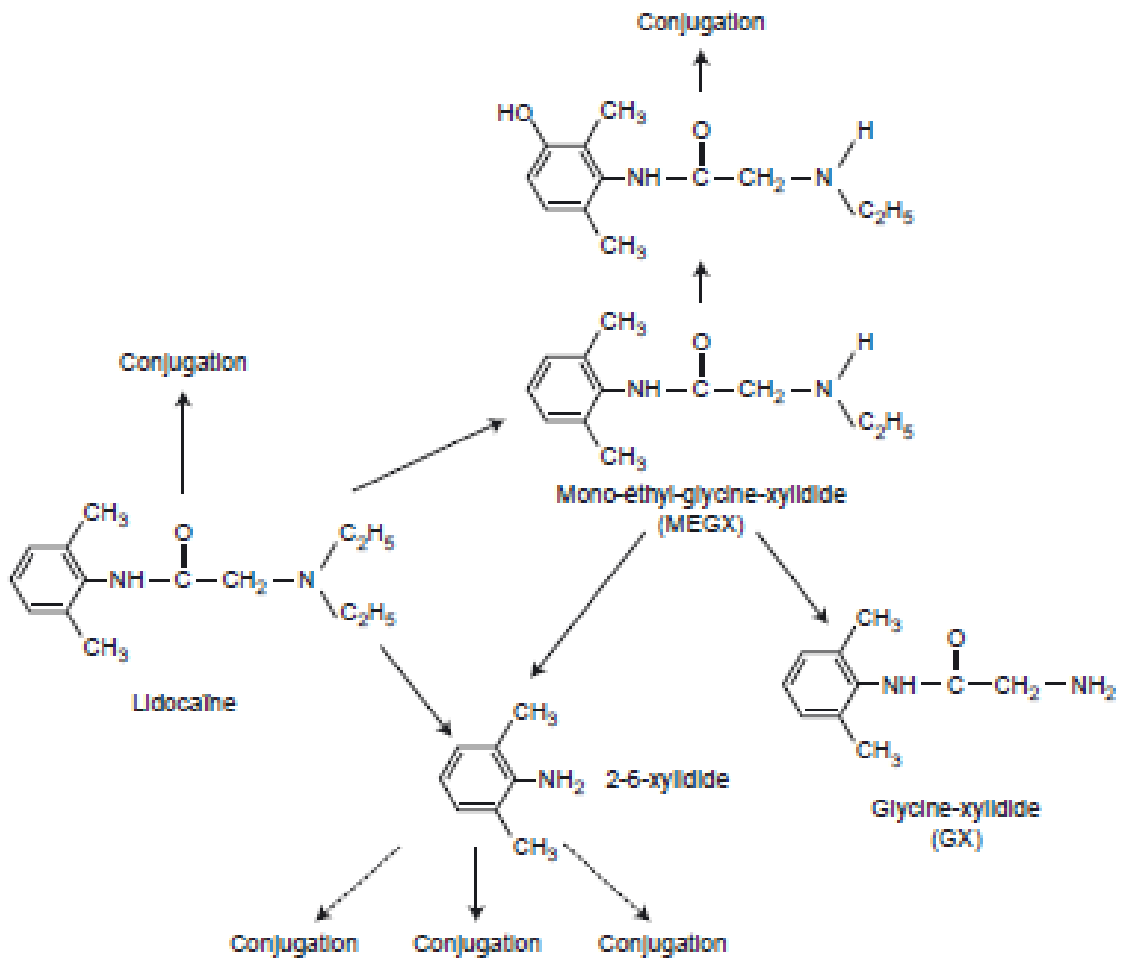


Figure 18 : métabolisme de la lidocaïne

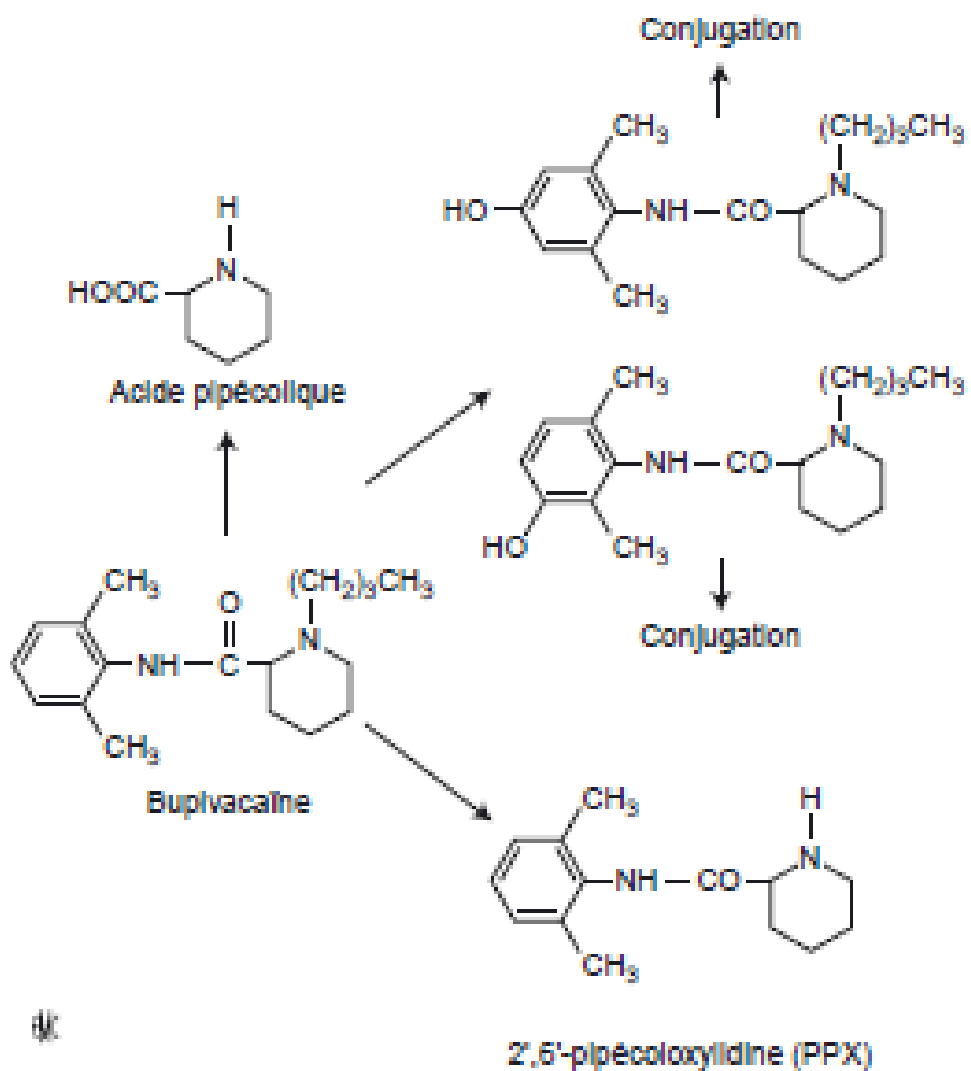


Figure 19 : métabolisme de la bupivacaine

## **4. La pharmacodynamie des AL :**

### **a. Le mode d'action des AL :**

➤ action sur les canaux sodiques :

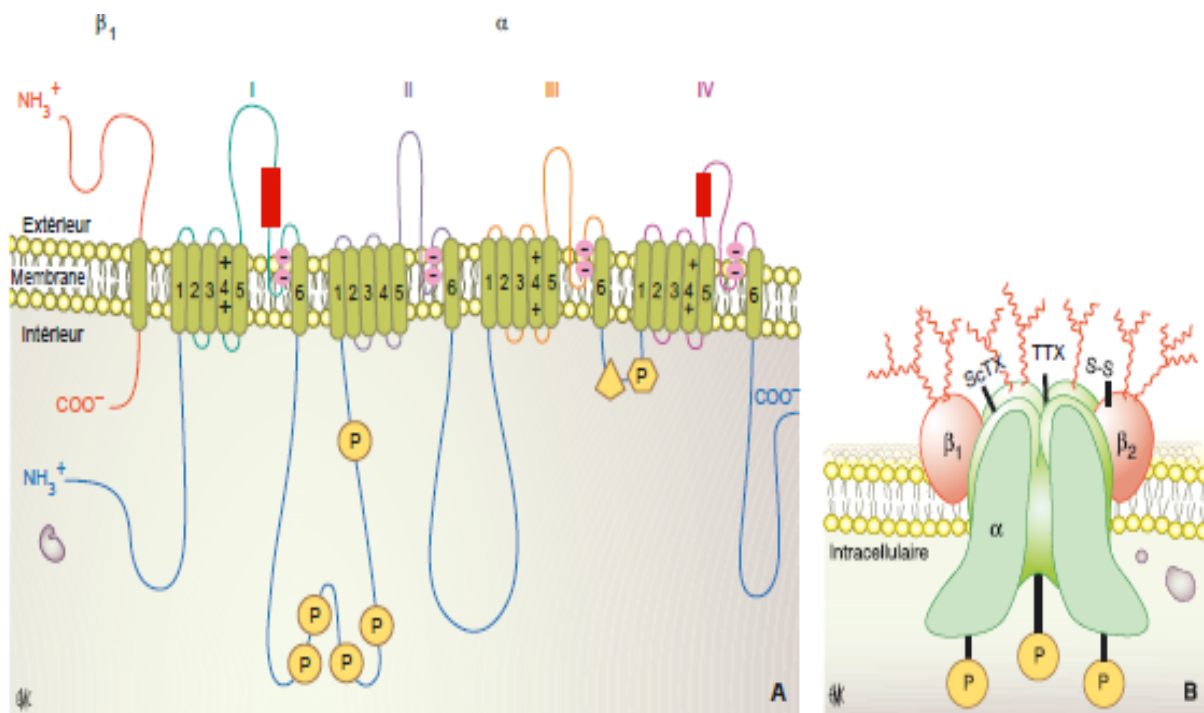
Les anesthésiques locaux agissent en bloquant les canaux sodiques voltage dépendants.

Ceux-ci sont de volumineuses glycoprotéines auxquelles sont associées des sous-unités accessoires.

Le canal est composé d'une sous-unité 'a' de 260 kDa associée à des sous-unités 'b' de 33 à 36 kDa.

La sous-unité 'a' possède quatre protéines homologues comportant chacune six domaines transmembranaires qui ménagent en leur sein un pore hydrophile. Le passage de la position de repos à la position ouverte et à la position inactive est dû à un changement de conformation stérique avec transfert d'environ 12 charges électriques le long du pore<sup>29</sup>.

Les sous-unités b qui entourent le pore semblent participer à la modulation du signal et aux relations avec l'environnement immédiat.



**Figure 20 : Canal sodique. La glycoprotéine formant le canal est composée de quatre sous-unités a, entourées de sous-unités b. Représentation 3D du canal.**

Les AL se fixent au niveau d'un récepteur située à la face interne des canaux sodiques voltage dépendant.

Ce site de fixation n'a jamais été identifié<sup>26</sup>.

Les AL par cette liaison obstruent le pore central du canal bloquant ainsi l'entrée du sodium et ralentissant ainsi la dépolarisation des cellules.

➤ action les autres canaux transmembranaires :

Les AL auraient aussi une action bloquante sur les canaux potassiques et les canaux calciques<sup>30,31</sup>.

La sortie du potassium joue un rôle dans la repolarisation des cellules et le blocage des canaux k<sup>+</sup> ralentirait celle-ci.

Les canaux calciques, quant à eux, ils jouent un rôle dans la transmission du signal et de l'effet ; ils sont impliqués surtout dans la conduction synaptique ou ils sont responsables de la libération des neuromédiateurs.

➤ action sur les processus cellulaire :

- action sur la voie des MAPK :

Les AL inhibent la voie de la mitogen-activated protéine kinase, celle-ci joue un rôle dans les transductions des signaux cellulaire surtout dans les réponses inflammatoires<sup>32</sup>.

- action sur les récepteurs couplés aux protéines G :

Les récepteurs couplés aux protéines G jouent un rôle fondamental dans la communication intra- et intercellulaire.

Ils sont impliqués notamment dans la transmission de l'information du système nerveux autonome.

Les AL ont une action inhibitrice sur un certain nombre de ces récepteurs<sup>33</sup>.

Ces propriétés peuvent se manifester pour des concentrations inférieures à celles nécessaires pour inhiber les canaux sodiques.

Les effets des AL non attribuables à leur action sur les canaux sodiques (anti-inflammatoire) pourraient être expliqués en partie par les deux mécanismes sus cités.

- action sur les mitochondries :

Les AL altèrent le métabolisme énergétique. Les AL découplent la phosphorylation oxydative des mitochondries in vitro.

In vivo, les AL modifient le métabolisme énergétique mitochondrial en diminuant significativement l'activité enzymatique de la chaîne respiratoire<sup>34</sup>.

Ces phénomènes pourraient expliquer la myotoxicité des AL.

#### **b. Actions des AL :**

➤ action sur la conduction nerveuse :

Il se produit une extinction progressive du signal nerveux que l'on appelle la conduction décrémente et dont les particularités dépendent de la fibre et de sa myélinisation, de la localisation du bloc, de la concentration et de la nature de l'agent utilisé.

Lorsqu'il y a un premier contact entre l'AL et la fibre nerveuse le bloc est maximal : c'est le bloc tonique .

Or la conduction nerveuse ne s'arrête pas, même au repos, la stimulation répétée augmente l'intensité du bloc, celle-ci augmente avec la fréquence de la stimulation, c'est le bloc phasique.

Cet effet dépend de deux éléments : d'abord la liposolubilité et le degré d'ionisation qui dépend lui-même du Pka de la molécule.

Le bloc phasique se surajoute au bloc tonique pour obtenir donc une altération de la conduction et une interruption du potentiel d'action<sup>2</sup>.

➤ action sur le système nerveux central :

Comme tous les inhibiteurs du canal sodique, les AL sont des antiépileptiques à basse concentration.

Pour la lidocaïne, par exemple, des concentrations sériques inférieures à 5  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  sont anticonvulsivants, tandis que des concentrations de 7 à 10  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  sont pro convulsivantes.

Des concentrations encore supérieures (15-20  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ) induisent une dépression globale avec coma et collapsus cardiovasculaire.

➤ action sur le système cardiovasculaire :

A faibles doses : les AL se comportent comme des anti-arythmiques (classe I) dont l'action prédomine au niveau des fibres dépolarisées et donc des foyers arythmogènes.

Ceci rend compte de l'utilisation de la lidocaïne dans le traitement des arythmies ventriculaires de l'infarctus du myocarde ou des intoxications digitaliques.

A forte doses, Les AL diminuent la conduction intraventriculaire et prolongent la période réfractaire.

Ce bloc intraventriculaire est majoré par la tachycardie. Cette augmentation du bloc est liée au bloc phasique<sup>35</sup>.

Les AL dépriment la contractilité cardiaque à des concentrations 1,5 à 2 fois plus élevées que celles qui dépriment la conduction. Cependant, sur le plan clinique, ce n'est pas la baisse de contractilité qui va jouer sur le pronostic du patient, mais bien les troubles de conduction générateurs d'arythmies graves

Les effets des AL sur les vaisseaux restent mal connus. Ils provoquent souvent une vasodilatation, par le biais du bloc sympathique, mais aussi directement. Cependant, ils peuvent être soit vasodilatateurs, soit vasoconstricteurs en fonction de leur concentration et en fonction du vaisseau

➤ Effets anti inflammatoire et analgésiques :

Les AL agissent en inhibant la synthèse des cytokines et des prostaglandines E2. Ceux-ci ont une action impliquée dans la réaction inflammatoires . Les AL par cette action diminuent l'inflammation mais aussi l'hyper algésie<sup>36</sup>.

### **III – La toxicité des anesthésiques locaux <sup>1,2,37,38</sup>:**

#### **1. Introduction :**

Les AL ,prenant en considération leurs mécanisme d'action, interfèrent avec plusieurs médicaments et agissent sur plusieurs sites d'action.

Ces mécanismes communs expliqueraient pourquoi les AL auraient des effets sur le cœur et sur le SNC (toxicité systémique) mais aussi une action cytotoxique sur les cellules du voisinage (toxicité locale).

La toxicité systémique des anesthésiques locaux (AL) représente un événement rare mais bien Souvent grave.

Les cas cliniques rapportés dans la littérature permettent de comprendre que son expression clinique peut être très polymorphe.

La toxicité systémique des AL est un évènement souvent retardé, de ce fait, après la réalisation de l'ALR, une surveillance rapprochée des malades est de mise

Les émulsions lipidiques de nos jours ne remplacent pas les moyens classiques de réanimation, mais font partie intégrante des modalités de prise en

charges des accidents systémiques des AL. Les Mécanismes d'action de ceux-ci demeurent complexes.

Au plan local, l'injection d'AL s'accompagne de cytotoxicité toute prononcée pour les cellules musculaires et nerveuse. Cette action met en jeu des mécanismes complexes.

Le maître mot pour éviter cette toxicité est la prévention. Celle-ci passe par un choix judicieux des AL, en privilégiant les moins cardiotoxiques.

## **2. La toxicité systémique :**

L'incidence de la toxicité systémique des AL est très faible : elle serait entre 0.04-2.8 pour 10000 blocs nerveux périphériques<sup>39</sup>.

Une TSAL se manifeste par l'apparition de signes cardiaques ou neurologiques, l'association des deux est inconstante.

### **a. Toxicité systémique neurologique :**

Une augmentation de la concentration plasmatique d'AL induit un blocage des voies inhibitrices corticales cérébrales.

Ce phénomène se traduit par l'apparition de symptômes et signes d'excitation au niveau du SNC, notamment avec des troubles sensoriels ou visuels et des spasmes musculaires.

Knudsen et al<sup>40</sup> suggèrent que le seuil neurotoxique pour la bupivacaine est de 0.3mg/l

La littérature rapporte également de nombreux cas cliniques de crises convulsives.

Les signes les plus répandus sont les prodromes (40 %), suivis de la perte de conscience (25 %), de convulsions (25 %) et de l'agitation. Parmi les prodromes, il est classique de décrire une paresthésie péri-orale, des étourdissements, une dysarthrie, une confusion, une obnubilation mentale, des troubles de la vision ou de l'audition.

#### **b. Toxicité cardiovasculaire :**

Les AL bloquent les canaux potassiques et calciques des cellules myocardiques. Les effets physiopathologiques associés sont les dysrythmies, une dépression myocardique et un effondrement des résistances vasculaires systémiques. De plus, le blocage du canal sodique des cellules conductrices (au niveau du faisceau de His) par les AL s'accompagne d'un ralentissement de la conduction intraventriculaire et de la création de zones de réentrée par dispersion majeure des vitesses de conduction intraventriculaires<sup>41</sup>.

En clinique, des allongements des intervalles PR, QRS et ST peuvent être observés, avec un risque accru de bradycardie et de tachycardie par réentrée.

Les mécanismes impliqués dans la dépression myocardique sont multiples associant probablement une libération intracellulaire de calcium qui altère la contraction cellulaire et une altération du métabolisme mitochondrial qui diminue la production d'adénosine triphosphate (ATP).

De plus, une suppression du baroréflexe et une réduction directe du tonus vasculaire sont classiquement décrites.

Outre un effet dose-dépendant, la toxicité des AL est aussi caractérisée par un accroissement de l'effet quand la fréquence cardiaque augmente : c'est l'usedépendance ou bloc phasique<sup>35</sup>.

Sur l'électrocardiogramme, un élargissement du QRS est classiquement décrit avec possible modification du QT.

Cet effet est stéréo spécifique avec une toxicité moindre de la lévobupivacaïne et de la ropivacaïne comparativement à celle de la bupivacaïne racémique<sup>42</sup>.

La présentation clinique de la TSAL au niveau du système cardiovasculaire peut donc être aussi très polymorphe.

Vasquez et al<sup>41</sup> rapportent que les symptomatologies les plus fréquentes sont bradycardie/hypotension artérielle/état de choc (41 %), tachycardie/hypertension (15 %), tachycardie/fibrillation ventriculaire (15 %), complexes à QRS large (11 %), bloc de branche de type II ou III/modifications du QRS (9 %) et asystolie/arrêt cardiaque (7 %).

Dans notre étude aucune toxicité systémique n'a été enregistré, ceci peut être expliqué par l'incidence rare de ces événements, mais aussi par les précautions prises lors de la procédure en effet les doses maximales n'ont pas été dépassés ; le test d'aspiration est répété après tous les 5 ccs, l'injection était lente et fractionnée.

### **c. Facteurs influençant la toxicité systémique :**

➤ facteur lié à l'âge, poids et le sexe :

La concentration plasmatique de la glycoprotéine alpha-1 acide, protéine de liaison, est réduite à la naissance, induisant une augmentation de la fraction libre des AL. De plus, les systèmes enzymatiques hépatiques et les systèmes antioxydants sont immatures<sup>43</sup>.

Chez le sujet âgé, l'élimination des AL est altérée probablement suite à une diminution de la perfusion des organes et des performances métaboliques.

Les maladies dégénératives fréquentes dans cette population se caractérisent par une augmentation du stress oxydatif, une altération des membranes cellulaires et exacerbent donc probablement la sensibilité aux effets systémiques des AL.

La pharmacocinétique des anesthésiques locaux ne semble pas être modifiée par le poids et le sexe<sup>38</sup>.

➤ facteur lié aux états pathologiques :

- Dysfonction rénale et hépatiques

La pharmacocinétique des AL de type amino-amides tels que la bupivacaïne et la ropivacaïne n'est pas affectée par les altérations de la fonction rénale<sup>44,45</sup>.

En cas d'insuffisance rénale terminale, il est décrit des concentrations plasmatiques totales plus élevées associées à une élévation de la glycoprotéine alpha-1 acide. Ainsi, en l'absence d'acidose métabolique associée, aucun ajustement des doses d'AL n'est nécessaire.

Il en est de même en cas d'insuffisance hépatocellulaire, tant que la synthèse de la glycoprotéine alpha-1 acide est conservée<sup>37,38</sup>.

- Cardiopathies :

Le pouvoir cardiotoxiques des anesthésiques locaux notamment les plus puissants est reconnu depuis bien longtemps .

En cas de cardiopathie sous-jacente, marquée essentiellement par un trouble de conduction, la cardiotoxicité peut être augmentée par une interférence pharmacodynamique.

Quand s'associe à la cardiopathie une diminution du débit cardiaque, une interférence supplémentaire se surajoute, d'ordre pharmacocinétique cette fois-ci.

\*Les interactions pharmacodynamiques :

L'action des AL se surajoutent aux troubles de rythmes préexistants augmentant ainsi le risque de toxicité systémique<sup>42</sup>.

Les anesthésiques locaux entraînent également une baisse de l'inotropisme par diminution de la conductance calcique.

Cet effet inotrope négatif est identique pour les différents anesthésiques locaux à doses équivalentes, qui représentent donc un risque d'aggravation de la fonction myocardique chez un patient ayant une dilatation ventriculaire gauche préexistante.

Dans tous les cas, quel que soit l'anesthésique local, la cardiotoxicité est favorisée par l'acidose et/ou l'hyperkaliémie.

\*les interactions pharmacocinétiques :

Les bas débits cardiaques diminuent la perfusion de nombreux organes, en particulier celle du foie.

Les amides sont des AL à extraction hépatique ; la diminution des débits entraînerait donc une diminution de la clairance des AL<sup>38</sup>.

La diminution de la clairance prolonge la demi-vie d'élimination et expose au risque de toxicité cumulative.

- L'Epilepsie<sup>38</sup> :

Les patients épileptiques ne semblent pas avoir une susceptibilité neurologique aux anesthésiques locaux supérieure à celle des patients normaux.

Aux concentrations plasmatiques habituelles obtenues au cours d'une anesthésie locorégionale, les anesthésiques locaux sont anticonvulsivants.

L'acidose est, par contre, un facteur essentiel de diminution du seuil de toxicité neurologique.

### **3. La toxicité locale des anesthésiques locaux :**

Aujourd'hui, il est communément admis que l'injection d'AL en périphérie d'un nerf s'accompagne d'une diffusion de l'agent dans les structures anatomiques voisines.

Ce rapport de proximité immédiate est responsable de concentrations locales élevées d'AL<sup>46</sup>, à l'origine de lésions cellulaires.

La neurotoxicité et la myotoxicité sont les deux principales complications locales des anesthésies régionales.

Tandis que la neurotoxicité est bien connue, l'impact clinique de la myotoxicité des anesthésiques locaux a fait l'objet de nombreuses discussions.

#### **a. Présentations cliniques :**

➤ toxicité nerveuse

Les atteintes nerveuses ne sont pas rares, leur incidence est de 3 % pour un bloc nerveux périphériques<sup>47</sup>.

Ces atteintes peuvent être transitoires (TNS), il s'agit surtout de douleur neuropathique irradiant le long d'un nerf, persistant 3 à 5 jours, sans aucun signe déficitaire à l'examen<sup>39</sup>.

Parfois ces atteintes peuvent être définitives.

Elles sont dues à la présence de concentrations très élevées au contact des structures nerveuses.

Ces concentrations sont d'autant plus élevées que les vitesses d'injection sont très lentes, que l'on emploie des aiguilles de petite taille.

Les lésions histologiques observées sont aspécifiques avec l'apparition d'infiltrats inflammatoires, d'un œdème endoneural et des plages de nécrose<sup>48</sup>.

Dans notre étude aucune douleur neuropathique n'a été décrite.

#### ➤ Toxicité musculaire

Les données cliniques concernant la myotoxicité sont beaucoup moins décrites

Cette toxicité s'observe particulièrement au niveau oculaire<sup>49</sup>, mais également au niveau des autres muscles de l'organisme<sup>50</sup>.

La physiopathologie en est mal connue.

#### **b. Cibles cellulaires :**

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la neurotoxicité et de la myotoxicité restent mal connus.

Dans un premier temps, il convient d'éliminer les effets mécaniques directs comme l'effet volume ou les traumatismes secondaires à l'aiguille.

Pour chacun de ces phénomènes, dans les groupes témoin des études précédentes, ni les ponctions, ni l'injection de sérum salé dans les groupes témoins n'induisent de lésions comparables à celles observées en cas d'administration d'AL<sup>37</sup>.

Les atteintes mécaniques directes ne permettent donc pas à elles seules d'expliquer ces phénomènes.

En effet deux mécanismes seraient à déplorer : d'abord la modification de l'homéostasie calcique et d'autre part la perturbation du métabolisme mitochondrial.

Les AL induisent une augmentation de la concentration intracytosolique de calcium avec une mort cellulaire associée<sup>51,52</sup>.

Au niveau mitochondrial, les AL entraînent une dépolarisation prolongée concentration dépendante de la membrane mitochondriale avec inhibition de la chaîne respiratoire cellulaire ; celle-ci s'accompagne d'un relargage de cytochrome c et de mort cellulaire<sup>53,54</sup>.

#### **4. Prévention et traitement :**

##### **a. Choix de l'AL et de la technique**

Bien choisir l'anesthésique local à utiliser est primordial. Les propriétés physicochimiques de ceux-ci sont associées à des niveaux de toxicité différents, cette toxicité est également dose dépendante.

Localement, la vitesse et le lieu d'injection sont également déterminants.

Anesthésique local	Dose maximale	
	Bloc au membre sup	Bloc au membre inf.
Lidocaïne	6mg/kg	10mg/kg
Bupivacaine	2mg/kg	2.5mg/kg
Mépivacaïne	5mg/kg	5-6mg/kg
Ropivacaine	3mg/kg	4mg/kg
Levobupivacaine	3mg/kg	

**Tableau 5 : Doses maximales utilisables pour la première injection<sup>55</sup>.**

### **b. Rôle de l'intra lipide :**

L'intra lipide fait partie de nos jours des moyens de prise en charge de la toxicité systémique des AL.

Les effets bénéfiques de l'ELI ont été démontrés dans plusieurs études récemment<sup>56</sup>.

L'effet le plus notable de celle-ci c'est de diminuer la mortalité chez les patients en asystolie ayant reçu une administration de l'ELI.

La majorité des cas cliniques rapportent que, lors d'une asystolie survenant après un surdosage en AL, alors que le patient bénéficie d'une réanimation cardiorespiratoire avec massage cardiaque externe, injections titrées d'adrénaline, oxygénation avec une fraction inspirée en oxygène à 100% et ventilation appropriée, l'administration complémentaire d'ELI s'accompagne

Le plus souvent d'une restauration hémodynamique dans un délai rapide de 5 à 10 minutes.

Cette administration devrait rester prudente à cause des effets indésirables des ELI, avec des atteintes pancréatiques, respiratoires, ou métaboliques à type d'hyperlipémie<sup>57</sup>.

En cas de surdosage systémique par un AL, certains auteurs recommandent d'éviter de dépasser la dose maximale de 10 ml/kg d'ELI au cours des 30 premières minutes<sup>58</sup>.

### **c. Traitement d'une TSAL :**

La Société française d'anesthésie et de réanimation(SFAR) et l'« American society of régional anesthésia and pain médecine» (ASRA) ont publié une check-list à suivre en cas d'arrêt cardio-respiratoire lié à une TSAL<sup>59,60</sup>.

Les trois premiers points font l'objet d'un consensus commun clairement identifié

Lors d'une TSAL :

- appel à l'aide ;
- démarche initiale : gestion des voies aériennes et ventilation avec 100% d'oxygène :
- prise en charge des troubles neurologiques graves : les benzodiazépines en premier lieu et ne pas injecter de propofol.
- organiser la possibilité d'une CEC

Prise en charge de l'asystolie :

- massage cardiaque prolongé,
- éviter la vasopressine, les inhibiteurs calciques, les bêtabloquants, ou d'autres anesthésiques locaux,
- titration des doses d'adrénaline (<1 mg/kg).

L'administration d'ELI est moins standardisée. Globalement, deux protocoles sont publiés, qui diffèrent par les doses initiales recommandées et la présence ou non de perfusion continue.

Paramètres	Traitement par ELI selon la SFAR	Traitement par ELI selon L'ASRA
Dose initiale	Bolus initial de 3mg/kg en i.v.	Bolus initial de 1.5 mg/kg i.v en 1 min
Perfusion continue	Une perfusion continue n'est pas indispensable	Perfusion continue 0.25 cc/kg/min possible jusqu'à 0.5 cc/kg/mn si collapsus
Répétition du bolus	-	Répéter le bolus une ou deux fois en cas de collapsus persistant
Durée	-	Perfusion continue au moins 10 min après retour d'une hémodynamique satisfaisante
Dose maximale	-	Ne pas dépasser 10cc/kg les 30 premières minutes
Durée de surveillance	Minimum 6h de surveillance rythmique	Surveillance prolongée supérieure à 12 h, justifiée par un risque de récurrence à l'arrêt de l'ELI

**Tableau 6 : protocoles d'utilisation de l'ELI**

## 5. Autres actions toxique :

### ➤ Méthémoglobinémies

Une méthémoglobinémie peut se développer dans les heures qui suivent l'administration de la lidocaïne, un évènement très rare, et Les enfants de moins de 1 an sont particulièrement sensibles<sup>61</sup>. Chez les patients prédisposés, un métabolite, l'orthotoluidine, peut s'accumuler. Cet agent oxydant puissant inhibe la méthémoglobine réductase (dont le taux est plus bas chez le nourrisson que chez l'adulte). La méthémoglobinémie se manifeste par une cyanose quand la concentration de méthémoglobine dépasse 20 % à 30 % de l'hémoglobine totale, puis apparaissent dyspnée, tachycardie, céphalées, vertiges et une hypoxie. Cette complication est rarement mortelle (il faut une méthémoglobinémie supérieure à 70 %). Son traitement repose sur des injections intraveineuses de bleu de méthylène (1 à 5 mg kg<sup>-1</sup>) pour transformer la méthémoglobine en hémoglobine. Il faut néanmoins connaître les facteurs prédisposant : hémoglobinopathie, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), exposition à l'aniline et autres oxydants, prématurité, traitement par les sulfamides (triméthoprime-sulfaméthoxazole).

### ➤ Porphyries

Les AL de type amides ont la réputation de précipiter les crises porphyriques<sup>62</sup>. Cependant, il existe une divergence dans la classification des agents selon les auteurs. En effet, en l'absence d'accident avéré bien documenté, un agent est généralement réputé toxique en fonction de critères expérimentaux animaux ou s'il appartient à une classe chimique réputée dangereuse en raison de son métabolisme. Il existe ainsi très peu d'études publiées sur le sujet. La lidocaïne est réputée potentiellement dangereuse, bien que les études qui sont à

la base de ce dogme soient anciennes et contradictoires. La littérature fait essentiellement état d'anesthésies locorégionales pratiquées sans problème, en particulier avec la bupivacaïne qui est certainement sûre.

➤ Allergie

L'allergie aux AL du type amide est rare<sup>63</sup>. En pratique, l'allergie concerne surtout les esters ayant un noyau para amino-benzoïque, c'est-à-dire les agents comme la procaïne, la chlorprocaïne et la tétracaïne. Dans ce cas, Il existe de plus une allergie croisée avec certains conservateurs, présents dans les solutions adrénalinées (il convient de souligner que seuls les agents adrénalinés contiennent encore des sulfites).

Quelques cas rares d'allergie à des amides comme la lidocaïne ou la bupivacaïne ont cependant été rapportés<sup>64</sup>. Ces réactions ne conduisent en général pas à des tableaux dramatiques, et il ne semble exister dans la littérature que des cas d'hypersensibilité isolés sans gravité.

Dans notre étude aucun cas d'allergie n'a été noté.

#### **IV- Toxicité et mélange :**

L'essor qu'ont connu les techniques de l'ALR s'est accompagné par un constat frappant. Beaucoup d'accidents cardiaques et neurologiques ont été rapportés et publiés dans la littérature <sup>1,37,65,66</sup> ,.ceux-ci sont dus soit à une injection toxique accidentelle soit à une résorption rapide des AL.

Au début la littérature s'était consacré aux accidents avec la bupivacaïne, puis après d'autres accidents ont été rapportés avec d'autres AL réputés beaucoup moins toxiques.

Face à cela les anesthésistes réanimateurs ont été amenés à chercher des solutions ; d'abord à développer des recommandations de bonne pratique clinique (injection lente et fractionnée, tests aspiratifs, emploi de solutions adrénalinées pour dépister une injection intra vasculaire), puis à limiter la dose totale d'anesthésiques locaux, c'est dans ce contexte qu'est apparu l'usage des mélanges d'AL .

Cette pratique s'est développée à partir de 1975 et reste toujours en usage (15% des pratiques selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en 2009).

La pratique de cette technique consiste à mélanger de deux anesthésiques locaux, l'un de courte et l'autre de longue durée d'action. Les mérites attribués à une telle association sont de réduire le délai d'installation (anesthésique local à courte durée action), d'assurer une analgésie au-delà de l'effet anesthésique (anesthésique local à longue durée action) ; mais aussi d'en réduire la toxicité par la diminution des doses de chaque anesthésique local utilise.

L'innocuité « clinique » de ces associations n'a jamais été démontrée en raison principalement du risque de sommation de la toxicité de chacune des molécules mélangées. Des études récentes apportent de nouvelles données concernant cette pratique.

Les anesthésiques locaux sont des bases faibles qui circulent dans le plasma sous forme libre (forme potentiellement toxique) ou liées aux protéines (albumine et alpha-1 glycoprotéine acide [AGA]).

La forme liée se fixe préférentiellement à l'AGA qui est un transporteur saturable. Pour des concentrations élevées d'anesthésique local, l'AGA est rapidement saturée, ce qui se traduit par un excès plasmatique de la fraction libre d'anesthésique local (mécanisme d'intoxication neurologique et cardiaque).

Ce mécanisme de saturation du transporteur est amplifié avec les mélanges car les anesthésiques locaux ont une affinité différente pour l'AGP (fixation préférentielle de bupivacaïne, ropivacaïne, lévobupivacaïne par rapport à la lidocaïne).

En pratique, la fraction libre de lidocaïne peut être plus élevée en solution mélangée qu'en solution pure.

Ces mécanismes de compétition et saturation du transporteur, bien connus avec le mélange bupivacaïne—lidocaïne, ont été récemment confirmés avec tous les autres mélanges d'anesthésiques locaux : analyse in vitro en spectrométrie de flux de la compétition des anesthésiques locaux sur l'AGA <sup>67</sup>.

De plus, ces auteurs démontrent que l'acidose réduit la fixation des anesthésiques locaux sur l'AGA, accentuant potentiellement la toxicité lors d'une défaillance hémodynamique avec « acidose d'origine circulatoire ».

Les travaux expérimentaux sur l'animal (entier ou sur cœur isolé) ont montré de résultats contradictoires.

Initialement, Clackson et al.<sup>67</sup> avaient montré une compétition des anesthésiques locaux sur le canal sodique des fibres cardiaques, dose et fréquence dépendante : la lidocaïne a une cinétique de fixation rapide sur les canaux sodiques (fast in/fast out) par rapport à la bupivacaïne qui se dissocie lentement des canaux sodiques (fast in/slow out). Ainsi, la lidocaïne se fixe préférentiellement sur le récepteur à faible concentration et à faible fréquence de stimulation, alors que cet effet s'estompe pour des concentrations croissantes de bupivacaïne ou des fréquences de stimulation plus élevées (use-dependence).

Si cette étude plaide en faveur du mélange, Daos et al.<sup>68</sup> ont démontré le contraire, ils ont comparé l'effet de mélanges d'AL sur l'incidence de la cardiotoxicité, ces auteurs ont trouvé que l'adjonction de la tétracaïne à la procaïne, chloroprocaïne, mépivacaïne, ou la lidocaïne diminuait le temps pour avoir un arrêt cardiaque, une diminution qui peut aller jusqu'à 75%.

Récemment, Lefrant et al.<sup>69</sup> ont analysé sur animal entier (porcelet) l'effet de doses croissantes de solution pure de lidocaïne, bupivacaïne ou du mélange des deux aux mêmes doses.

Cette étude a révélé que les paramètres électro physiologiques (électrocardiogramme : espace QRS, AH, HV) sont améliorés par les mélanges (effet protecteur), à l'inverse des paramètres hémodynamiques (contractilité, débit). Ainsi, ces auteurs confirment sur un même modèle un effet protecteur (électro physiologique) et un effet non protecteur (hémodynamique), ce qui rend impossible toute recommandation de pratique clinique.

En ce qui concerne les effets neurologiques les résultats sont aussi contradictoires.

Munson et al.<sup>70</sup> ont réalisé des EEG pendant des injections lentes puis rapides de bolus de mélanges à des proportions équivalentes de lidocaïne - étidocaïne, ou de lidocaïne - tétracaïne chez des singes. L'étude a conclu qu'à des doses equiactives les melanges ont le même potentiel épileptogène que les drogues utilisent seuls.

De Jong et Bonin<sup>71</sup> ont démontré, en déterminant la dose moyenne convulsive et la dose moyenne létale de la bupivacaïne, lidocaïne et chloroprocaine administrés séparément chez des rats puis en mélange, que les melanges ne sont pas plus convulsivant que les drogues utilisés séparément.

Spiegel D.A et coll.<sup>72</sup> rejoignent l'étude précédente en prouvant, avec des injections intraveineuse de bupivacaïne et de lidocaïne et de leurs melanges chez des rats, que la toxicité sur le SNC des mélanges n'est pas supérieur à la toxicité des drogues utilisées seuls.

En ce qui concerne les études cliniques, Pour les blocs tronculaires, l'intérêt des mélanges a été récemment remis en cause dans une étude prospective randomisée menée par cuvillon<sup>73</sup>.

Celui-ci a procédé à la réalisation du bloc sciatique et fémoral par la bupivacaine, la ropivacaine et leurs melanges respectifs avec la lidocaine à des proportions de 50/50, ensuite il a mesuré les Cmax et les Tmax de la bupivacaïne et de la ropivacaïne quand elles sont utilisées seuls ou en mélange, ainsi que ceux de la lidocaine.

Seul le mélange lidocaïne—bupivacaïne présentait un intérêt en termes de délai d'installation du bloc par rapport à la solution pure. Mais la toxicité potentielle d'une telle association plaide en sa défaveur.

En effet Cuvillon a trouvé que C<sub>max</sub> de la bupivacaïne était plus élevée dans le groupe bupivacaïne seul (1095ng/l) par rapport au mélange (450ng/l) tout en ajoutant dans ce groupe une concentration de lidocaïne C<sub>max</sub> = 2650ng/l, d'autant plus qu'il existait une équivalence de T<sub>max</sub> (délai du pic maximal plasmatique) entre lidocaïne et bupivacaïne.

Cuvillon a trouvé une baisse de la C<sub>max</sub> de la bupivacaïne diminuée dans le mélange, néanmoins l'adjonction de la lidocaïne peut contrebalancer cette donnée compte tenu de la toxicité cumulative.

Enfin, soulignons que les pics sériques des mélanges d'anesthésiques locaux (demi-vie courte et longue) peuvent survenir en même temps, exposant à un accident par sommation des toxicités.

Cette toxicité a été rapportée par Reiniken et al.<sup>74</sup> avec des anesthésiques locaux qui ne sont pas pourtant réputés cardiotoxiques.

Reiniken a rapporté un arrêt cardiaque soudain chez un patient jeune adulte de 97kg ayant reçu 360 mg de lidocaïne adrénaline et 150mg de ropivacaïne dans un mélange pour la réalisation du bloc interscalèniq ue par neurostimulation. Ces posologies représentent respectivement 53% et 52 % de la dose maximale recommandée lors de la première injection qui sont respectivement 7mg/kg pour la ropivacaïne et 3 mg/kg pour lidocaïne. Mais malgré cela la dose totale combinée est de 105 % de la dose totale recommandée dans le mélange.

Il faut noter que l'usage de l'adrénaline n'a permis de prévenir cet accident ni dans son rôle de marqueur vasculaire ni dans son rôle de vasoconstricteur permettant de diminuer les pics plasmatiques.

Avec l'arrivée de l'échographie les volumes utilisés ont diminué et ainsi les concentrations en comparaison avec la neurostimulation, ainsi en réduisant les doses délivrées l'échographie réduit drastiquement le risque de TSAL<sup>75</sup>.

Si cuvillon ne recommande plus l'usage de mélanges dans les blocs nerveux, Mazoit le rejoint et estime que ce n'est pas en faisant des mélanges que l'on résoudra le problème de toxicité<sup>1</sup>.

La bupivacaine est 4 fois toxique que la lidocaine<sup>1,38</sup>, il convient de remplacer quatre volumes de lidocaïne par un volume de bupivacaine à la même concentration pour obtenir l'équivalence, aussi bien en termes de puissance anesthésique, que de toxicité. L'utilisation d'un même volume quatre fois moins concentré (0,5 vs 2 %) conduit à un résultat identique.

Mazoit estime qu'il convient de limiter les doses injectées en considérant un remplacement, non une addition.

La sécurité de l'usage de mélanges d'AL reste un sujet de controverse.

Dans ce débat passionnant, il convient de marquer que dans notre étude nous n'avons signalé aucune TSAL aussi bien dans le mélange à faible concentration ou celui concentré.

Encore plus diminuer les concentrations permet de réduire la toxicité, une sécurité théorique certes, qui nécessiterait d'être démontré sur des échantillons plus importants.

En plus de cette toxicité moindre, on évoque le gain que permet l'adjonction d'un anesthésique local de courte durée d'action et un autre de longue durée d'action en terme d'installation du bloc, plus courte, et la durée du bloc plus longue.

## **V- Efficacité :**

Il faut souligner qu'en termes d'efficacité, les deux mélanges **A** et **B** ont permis la réalisation d'une anesthésie adéquate.

### **1-Le bloc sensitif :**

Longtemps utilisé seul dans les blocs nerveux périphériques, la bupivacaïne a posé un double problème, d'abord la toxicité, puis des délais d'actions longs avec des durées de blocs prolongées.

Or avec un programme opératoire chargé le délai d'action prolongé peut être indésirable et la durée du bloc contraignante pour le malade et le personnel soignant.

Il a fallu donc penser à une alternative qui permet d'avoir un délai d'action rapide, assurer une bonne analgésie, réduire le bloc moteur avec le moins d'effets indésirables. C'est là où est intervenu l'idée du mélange.

En effet le mélange lidocaïne - bupivacaïne a été utilisé pour combiner l'effet rapide dans l'installation du bloc de lidocaïne et la durée d'analgésie prolongée de la bupivacaïne.

Si ces combinaisons d'AL ont été utilisées pendant longtemps peu d'études retrouvées traitent de combinaison de celle-ci<sup>73</sup>.

Pour les AL à demi-vie longue comme la bupivacaïne, il faut d'abord prévoir une durée de 30 à 40 min avant l'heure de la chirurgie pour commencer l'anesthésie<sup>76</sup>, et encore la durée du bloc sensitif variera entre 15 et 20 heures<sup>77</sup>.

Dans notre étude :

Le bloc sensitif s'est installé en  $5.43 \text{ min} \pm 2.43$  pour le groupe A, et en  $6.73 \text{ min} \pm 3.17$  pour le groupe B ( $p = 0.24$ )

La durée d'analgésie est de  $5.84 \text{ h} \pm 2.40$  chez le groupe A et de  $4.05 \text{ h} \pm 2.06$  chez le groupe B ( $p = 0.037$ )

Ces moyennes obtenues sont inférieures par rapport à la littérature à la fois en ce qui concerne les délais d'installation et les durées des blocs.

En effet, Salazar et Espinosa<sup>78</sup> ont comparé deux mélanges de bupivacaïne et de lidocaïne à des proportions identiques 50/50 mais avec des concentrations différentes pour la réalisation du bloc infraclaviculaire avec des volumes de 40 cc.

Le premier groupe a reçu un mélange qui contenait la lidocaïne 2% et la bupivacaïne 0.5 %, le deuxième groupe en a reçu respectivement 1% et 0.25 % ce qui en fait une diminution de concentration de moitié.

Salazar a trouvé que chez le groupe I, le délai d'installation du bloc sensitif est de 10 min et la durée du bloc est de 10 h.

Chez le groupe II le délai d'installation est de 12.9 min et la durée est de 7.18h.

Ces moyennes élevées pourraient être dues aux volumes utilisés lors de la réalisation, Salazar en a mis 40cc, dans notre étude le volume moyen est de 25 cc.

Salazar a démontré que baisser les concentrations des AL avait un effet surtout sur la durée du bloc en la réduisant.

Duncan et coll. <sup>79</sup> ont réalisé le bloc supra claviculaire en utilisant un mélange 50/50 de bupivacaine 0.5 % et de lidocaine 2% adrénaline, les doses administrées étaient calculées à partir du poids des malades sans dépasser les doses toxiques.

Dans cette étude le délai d'installation du bloc est 5.90 min et la durée d'analgésie de 6.68 h.

Bromage et gertel <sup>76</sup> ont comparé la réalisation du bloc supra claviculaire avec la lidocaïne (carbonatée) 1%, la bupivacaine 0.25 % puis avec un mélange des deux en proportions égales.

Avec la lidocaïne seule le bloc sensitif s'installe en 8 min et dure 2.78h.

Avec la bupivacaine seule le délai d'installation est de 21.31 minutes et la durée du bloc est de 9.58h.

Le mélange donne un délai d'installation de 6.65min et une durée de 7.55h.

Bromage revient sur l'avantage d'utiliser un mélange d'AL, le mélange utilise dans cette étude a permis donc une installation rapide d bloc sensitif et une durée d'analgésie satisfaisante.

Dans notre étude les délais d'installation sont comparables, mais la durée du bloc est nettement raccourcie dans le groupe B.

Il faut souligner que malgré ce raccourcissement de l'analgésie les niveaux de la douleurs sont comparables entre les deux groupes ( tableau ) avec surtout une douleur d'intensité modérée n'excédant pas 4 selon l'EVA .

Ce constat rejoint celui de cuvillon dans son étude comparative entre bupivacaine 0.5% et mélange lidocaine 2 %bupivacaine 0.5% dans le bloc

fémoral et sciatique. Celui-ci a conclu à des niveaux d'analgésie comparables entre les deux groupes<sup>73</sup>.

Il convient de signaler que seuls les analgésiques du premier pallié de l'OMS ont été utilisés, aucun recours à la morphine n'a été noté.

Nous concluons donc que en diminuant des concentrations des AL nous avons raccourci le temps d'apparition de la douleur, sans réel impact sur l'intensité de celle-ci, tout en permettant de réaliser une anesthésie adéquate et une analgésie post opératoire satisfaisante.

## **2-Le bloc moteur :**

En littérature, peu d'études se sont intéressés au bloc moteur, la plupart des études ne traitent que du bloc sensitif.

L'idéal bien sûr est d'avoir un bloc sensitif sans bloc moteur associé.

Si l'installation du bloc sensitif permet la chirurgie quel que soit le niveau du bloc moteur ; la levée précoce de celui-ci pourrait être particulièrement intéressante en chirurgie orthopédique notamment ambulatoire, en plus de cela une mobilisation précoce permet une rééducation précoce.

Un bloc résiduel prolongé avec la sensation d'un membre lourd pourrait être indésirable

Il pourrait aussi exister un risque de compression du nerf cubital avec un syndrome de gouttière épitrochleo olécranienne.

Dans notre étude le délai d'installation du bloc moteur est de  $11.53 \pm 13.96$  min dans le groupe A et  $13.46 \text{ min} \pm 6$  dans le groupe B. ( $p=0.11$ )

La levée du bloc intervient après  $7.57 \text{ h} \pm 2.59$  chez le groupe A, et après  $5.50 \text{ h} \pm 1.84$  chez le groupe B ( $p=0.014$ ).

En diminuant les concentrations des AL utilisées on a pu raccourcir la durée du bloc moteur qui, prolongée, peut être source d'inconfort pour le malade.

Au total dans notre étude nous avons utilisé deux mélanges :

Un mélange A : 50% de lidocaïne 2% / 50 % de bupivacaïne 0.5 %

Un mélange B : 75% de lidocaïne 1% / 25 % de bupivacaïne 0.5%

Ce qui représente une diminution de concentration de  $\frac{1}{4}$  pour la lidocaïne et de moitié pour la bupivacaïne.

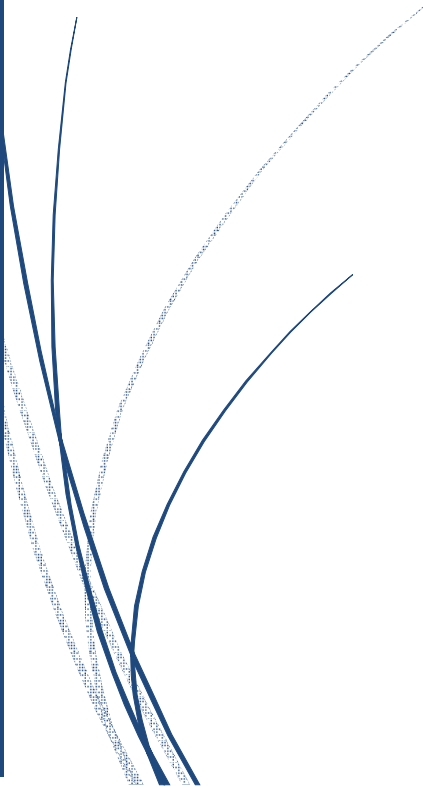
Avec des volumes comparables entre les deux groupes la diminution de la concentration des AL a permis donc de réaliser la chirurgie sans problèmes, permettant un bloc sensitif satisfaisant, d'avancer la levée du bloc moteur, et malgré la levée précoce du bloc sensitif, le niveau d'analgésie est comparable et l'intensité de la douleur est modérée.

Si le niveau de la douleur ne permet pas de faire la différence entre les deux mélanges la levée précoce du bloc moteur peut être un argument à l'usage de faibles concentrations d'AL

La sécurité de cet usage pourrait être un argument aussi, mais reste théorique et à démontrer par des échantillons plus grands.



# *Conclusion*



Le bloc infraclaviculaire permet donc un confort chez les patients en traumatologie, car il permet une réalisation sans mobiliser le membre.

La prévention de la survenue des TSAL nécessite un choix réfléchi du mélange et la mise en place de précautions lors de la réalisation du bloc.

La toxicité des mélanges est un sujet de débat, mais l'apport de ceux-ci est intéressant sur le délai d'installation et les durée d'analgésie, ils permettent un parfait équilibre.

La réalisation de ce bloc avec une faible concentration de bupivacaïne et de lidocaïne permettrait une levée du bloc moteur plus précoce sans réel impact sur le niveau de la douleur.

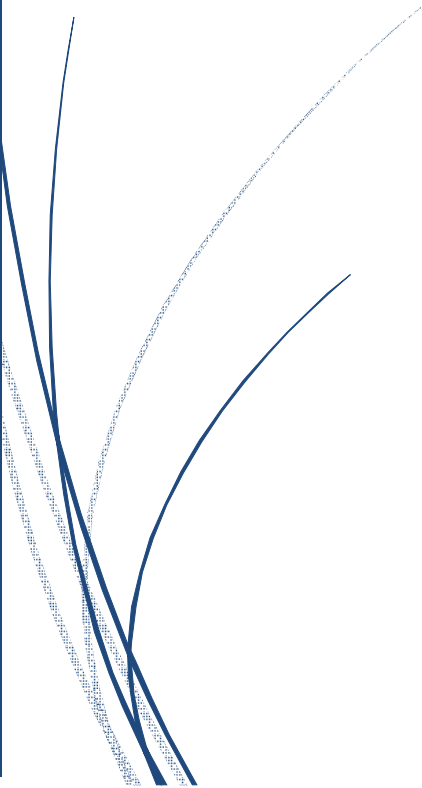
Cette douleur dont l'intensité est modérée, pourrait être un argument pour l'usage de faible concentration de bupivacaïne.

L'usage de faibles concentrations de bupivacaine et de lidocaine pourrait puiser son intérêt aussi de la sécurité d'emploi, la toxicité des AL étant dose dépendante.

Cette sécurité reste à démontrer avec des échantillons plus grands vus la rareté de la survenue des TSAL d'une part ,et la toxicité additive des AL d'autre part.



# *Résumés*



## Résumé

**Titre** : étude comparative entre deux mélanges d'anesthésiques locaux pour la réalisation du bloc infra claviculaire : étude randomisée en double insu.

**Auteur** : EL KAISSI Jaber

**Mots clés** : bloc infraclaviculaire, lidocaïne, bupivacaïne, analgésie, toxicité.

**Objectif** : comparer les deux mélanges en termes d'efficacité, d'analgésie, et d'effets indésirables.

**Type d'étude** : étude prospective randomisée en double aveugle

**Patients et méthodes** : 30 patients randomisées en deux groupes de 15, le groupe A a reçu un mélange de 50% de lidocaïne 2 %, 50% de bupivacaïne 0.5 % Le groupe B a reçu un mélange de 75% de lidocaïne 1 %, 25% de bupivacaïne 0.5 %. Le volume injecté, le délai des blocs, les durées des blocs, les effets indésirables et les complications ont été comparés.

**Résultats** : les volumes injectés étaient comparables dans les deux groupes, le bloc sensitif s'installe après 5,43min dans le groupe A et après 6,73min dans le groupe B. le bloc moteur s'installe respectivement dans 11.93mn et 13.64mn. Le bloc sensitif est levé après 5.84 h dans le groupe A, et après 4.05h dans les groupe B ( $p=0.037$ ), le bloc moteur est levé après 7.57h dans le groupe A et après 5.50h dans le groupe B ( $p=0.014$ ), le niveau d'analgésie et l'intensité de la douleur est comparable entre les deux groupes, aucune complication ni toxicité n'ont été notées.

**Conclusion** : l'usage de faibles concentrations d'anesthésiques locaux a permis de réaliser une anesthésie adéquate, d'avancer la levée du bloc moteur avec un niveau d'analgésie comparable. La sécurité de cet usage reste théorique.

## Abstract

**Title**: a comparison between two mixtures of lidocaine and bupivacaine for infraclavicular block : a double blind randomized study.

**Author** : EL Kaissi Jaber

**Key words** : infraclavicular block , lidocaïne , bupivacaïne , analgesia, toxicity .

**Objective** : we compare the two mixtures in terms of efficiency , analgesia , and side effects

**Patients an methods**: 30 patient scheduled for upper limb surgery were randomized in 2 groups . the group A received a mixture of 50% lidocaïne 2% and 50% of bupivacaïne 0.5% the group B received a mixture of 75% lidocaïne 1% and 25% of bupivacaïne 0.5% . volumes , block onset times , blocks duration times ,analgesia , and toxicity were compared.

**Results** : the volumes were equals in both groups . sensory block onset was 5.43mn in the group A versus 6.73mn in the group B , motor block onset was 11.93 for the group A versus 13.46 mn for the group B. sensory block duration was 5.48h in the group A versus 4.05h for the group B (  $p=0.037$  ) , motor block duration was 7.75h for group A versus 5.50h for group B (  $p=0.014$  ).analgesia levels are equals between the two groups , there was no side effects listed .

**Conclusion** :the use of low concentrated LA mixture induce an adequate anesthesia and decrease the duration of motor block with a reduced level of pain and an equal level of analgesia. The security of this use stays theoretical .

## ملخص

**العنوان:** دراسة مقارنة بين اثنين من مخاليط التخدير الموضعي في تحقيق الحجاب العصبي التحت تروقي: تجربة معشاة مزدوجة التعمية

**الكاتب:** القيسي جابر

**الكلمات الأساسية:** الحجاب العصبي التحت التروقي، ليدوكايين، بوبيفاكاين، الألم , الأعراض الجانبية.

**نوع الدراسة:** دراسة معشاة مزدوجة التعمية

**الوسائل:** 30 مريضا تم توزيعهم عشوائيا على فريقين من 15 مريضا في كل فريق الفريق الاول " أ" تلقى خليطا من % 50 ليدوكايين و % 2 و % 25 بوبيفاكاين 0.5% والفريق الثاني "ب" تلقى خليطا من % 75 ليدوكايين و % 1 و % 25 بوبيفاكاين 0.5% .

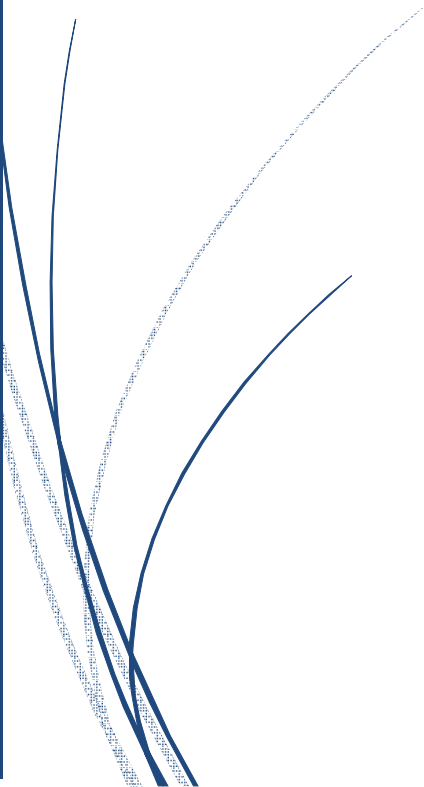
تمت مقارنة الحجم المحققون وبداية الحجاب ومدته الحجاب والاعراض الجانبية

**النتائج:** الحجم المحققون مماثل في كلا الفريقين. الحجاب الحسي بدأ بعد 5.43د في الفريق " أ" وبعد 6.73 د في الفريق "ب"، الحجاب الحركي بدأ بعد 11.93 د في الفريق "أ" وبعد 13.46 د في الفريق "ب". مدة الحجاب الحسي 5.84س في الفريق "أ" و 4.05س في الفريق "ب"، مدة الحجاب الحركي 7.57س في الفريق "أ". و 5.50س في الفريق "ب" مستويات الألم مماثلة لدى الفريقين. لم يتم تسجيل اية مضاعفات جانبية.

**خاتمة:** استعمال تراكيز مخففة من المخدرات الموضعية مكن من اتمام التخدير بنجاح كما مكن تقليص مدة الحجاب الحركي مع مستويات مماثلة من الألم. الامان في هذا الاستعمال يبقى نظريا.



# *Références*



- [1] J.X. Mazoit . Toxicité des anesthésiques locaux , Conférences d'actualisation 2002, p. 287-301. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et Sfar
- [2] Beloeil H., Mazoit J.-X. Pharmacologie des anesthésiques locaux. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-320-A-10, 2010.
- [3] Ariane BoivinMarie-JoséeNadeau, Nicolas Dion, Simon Lévesque, Pierre C. Nicole, Alexis F. Turgeon . Bloc infraclaviculaire échoguidé à injection unique vs bloc axillaire échoguidé à injection double: une étude randomisée de non-infériorité.
- [4] Minville V; Fourcade O, Odabouk L, Claassen J, Chassery C,Nguyen L, Pourmt JC, Benhamou . Infraclavicular brachial plexus block versus humeral block in trauma patients: a comparison of patient comfort. *Anesth analg* 2006 ; 10 : 912-6.
- [5] M.E. Gentili et al. Le bloc infraclaviculaire . *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 25 (2006) 229–232.
- [6] S. Bloc et al. Bloc plexique infraclaviculaire en monostimulation : l'injection au contact du faisceau postérieur permet de réduire le volume d'anesthésique local *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 24 (2005) 1329–1333
- [7] Rodriguez J, Barcena M, Lagunilla J,Alvarez J. Increased success rate with infraclavicular brachial plexus block using a dual-injection technique. *J Clin Anesth* 2004;16:251–6.

- [8] Anesthésie locorégionale facile aux urgences, 2012 Elsevier Masson SAS.
- [9] Bazy L. In : Pauchet V, Sourdat P, Laboure J, editors. L'anesthésie régionale. Paris : G. Doin et compagnie ; 1917. p. 222-5.
- [10] Raj PP, Montgomery SJ, Nettles D, Jenkins MT. Infraclavicular brachial plexus block: a new approach. *Anesth Analg* 1973;52:897-903.
- [11] Sims JK. A modification of landmarks for infraclavicular approach to brachial plexus block. *Anesth Analg* 1977;56:554-5.
- [12] Whiffler K. Coracoid block: a safe and easy technique for brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1981;53:845-8.
- [13] Kilka HG, Geiger P, Mehrkens HH. Infraclavicular vertical brachial plexus. A new technique of regional anaesthesia. *Anaesthesist* 1995;44:339-44
- [14] Neuburger M, Landes H, Kaiser H. Pneumothorax with vertical infraclavicular brachial plexus block. *Anaesthesist* 2000;49:901-4.
- [15] A. Deleuze et al. Description de deux techniques de bloc du plexus brachial par voie infraclaviculaire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 23 (2004) 82-84.
- [16] Alan Macfarlane, Keith Anderson. Infraclavicular plexus blocks. *Continuing education in anesthesia, critical care and pain*; volume 9 novembre 5 2009

- [17] R.fuzier . Recommandations formalises d'experts , ALR échoguidée : le bloc infraclaviculaire . Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) e211–e212.
- [18] Butterworth JF, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology* 1990;72:711-34.
- [19] Nau C, Strichartz GR. Drug chirality in anesthesia. *Anesthesiology* 2002;97:497-502
- [20] Mazoit JX. Pharmacology of local anesthetics. In: Bissonnette B, Dalens B, editors. *Principles and practice of pediatric anesthesia*. New York: McGraw-Hill; 2001.
- [21] Denson DD, Coyle DE, Thompson GA, Myers JA. Alpha1-acid glycoprotein and albumin in human serum bupivacaine binding. *Clin Pharmacol Ther* 1984;35:409-15.
- [22] Burm AG, Vermeulen NP, van Kleef JW, de Boer AG, Spierdijk J, Breimer DD. Pharmacokinetics of lignocaine and bupivacaine in surgical patients following epidural administration. Simultaneous investigation of absorption and disposition kinetics using stable isotopes. *Clin Pharmacokinet* 1987;13:191-203.
- [23] Bernards CM, Kopacz DJ. Effect of epinephrine on lidocaine clearance in vivo: a microdialysis study in humans. *Anesthesiology* 1999;91:962-8.

- [24] Sharrock NE, Mather LE, Go G, Sculco TP. Arterial and pulmonary arterial concentrations of the enantiomers of bupivacaine after epidural injection in elderly patients. *Anesth Analg* 1998;86:812-7.
- [25] Mazoit JX, Orhant EE, Boïco O, Kantelip JP, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine: I. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lidocaine and bupivacaine in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg* 1993;77:469-76.
- [26] Kamran samii, Jean Michel Senard . anesthesie locale , locoregionale et generale . chapitre 13.
- [27] Gantenbein M, Attolini L, Bruguerolle B, Villard PH, Puyoou F, Durand A, et al. Oxidative metabolism of bupivacaine into pipecolylxylidine in humans is mainly catalyzed by CYP3A. *Drug Metab Dispos* 2000;28:383-5.
- [28] Oda Y, Furuichi K, Tanaka K, Hiroi T, Imaoka S, Asada A, et al. Metabolism of a new local anesthetic, ropivacaine, by human hepatic cytochrome P450. *Anesthesiology* 1995;82:214-20.
- [29] Catterall WA. A 3D view of sodium channels. *Nature* 2001;409:988-9 (991).
- [30] Liu X, Zhou JL, Chung K, Chung JM. Ion channels associated with the ectopic discharges generated after segmental spinal nerve injury in the rat. *Brain Res* 2001;900:119-27.

- [31] Brown AM, Westenbroek RE, Catterall WA, Ransom BR. Axonal L-type  $Ca^{2+}$  channels and anoxic injury in rat CNS white matter. *J Neurophysiol* 2001;85:900-11.
- [32] Tan Z, Dohi S, Ohguchi K, Nakashima S, Nozawa Y. Local anesthetics inhibit muscarinic receptor-mediated activation of extracellular signal-regulated kinases in rat pheochromocytoma PC12 cells. *Anesthesiology* 1999;91:1014-24
- [33] Hollmann MW, Herroeder S, Kurz KS, Hoenemann CW, Struemper D, Hahnenkamp K, et al. Time-dependent inhibition of G protein-coupled receptor signaling by local anesthetics. *Anesthesiology* 2004;100:852-60.
- [34] Nouette-Gaulain K, Sirvent P, Canal-Raffin M, Morau D, Malgat M, Molimard M, et al. Effects of intermittent femoral nerve injections of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on mitochondrial energy metabolism and intracellular calcium homeostasis in rat psoas muscle. *Anesthesiology* 2007;106:1026-34.
- [35] de La Coussaye J, Brugada J, Allessie MA. Electrophysiologic and arrhythmogenic effects of bupivacaine. A study with high-resolution ventricular epicardial mapping in rabbit hearts. *Anesthesiology* 1992;77:32-41.
- [36] Beloeil H, Mazoit JX. Effets des anesthésiques locaux sur la réponse inflammatoire postopératoire. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:231-7.

- [37] Nouette-Gaulain K, Robin F. Toxicité des anesthésiques locaux. *Anesth Reanim.* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.anrea.2017.01.013>.
- [38] Chauvin M. Toxicité aiguë des anesthésiques locaux en fonction du terrain. *Ann fr anesth-reanim* 7 :216-223, 1988.
- [39] Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, et al. Major complications of regional anesthesia in France: the SOS regional anesthesia hot line service. *Anesthesiology* 2002;97:1274–80
- [40] Knudsen K, Beckman Suurkula M, Blomberg S, Sjøvall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *BrJ Anaesth* 1997;78:507–14.
- [41] Vasques F, Behr AU, Weinberg G, Ori C, Di Gregorio G. A review of local anesthetic systemic toxicity cases since publication of the American society of regional anesthesia recommendations: to whom it may concern. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40:698–705.
- [42] Mazoit JX, Decaux A, Bouaziz H, Edouard A. Comparative ventricular reelectrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on the isolated rabbit heart. *Anesthesiology* 2000;93:784–92.
- [43] Meunier JF, Goujard E, Dubousset AM, Samii K, Mazoit JX. Pharmacokinetics of bupivacaine after continuous epidural infusion in infants with and without biliary atresia. *Anesthesiology* 2001;95:87–95.

- [44] Chauvin M, Mazoit JX , Andrivon F , Goeau O, Duval-destin P. Bupivacaine pharmacokinetics during axillary block in renal failure. *Anesthesiology* 67:A261, 1987
- [45] Collinsworth KA , Strong JM, Atkinson AJ Jr, Winkle RA, Perlroth F, Harrison DC. Pharmacokinetics and metabolism of lidocaine in patients with renal failure . *Clin Pharmacol Ther* 18:59-64,1967.
- [46] Cohen EN. Distribution of local anesthetic agents in the neuraxis of the dog. *Anesthesiology* 1968;29:1002–5.
- [47] Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 2007;104:965–74.
- [48] Malinovsky JM, Charles F, Baudrimont M, Pereon Y, Le Corre P, Pinaud M, et al. Intrathecal ropivacaine in rabbits: pharmacodynamic and neuro toxicologic study. *Anesthesiology* 2002;97:429–35.
- [49] Gomez-Arnau JI, Yanguela J, Gonzalez A, Andres Y, GarcíadelValle S, Gili P, et al. Anaesthesia-related diplopia after cataract surgery. *Br J Anaesth* 2003;90:189–93.
- [50] Hogan Q, Dotson R, Erickson S, Kettler R, Hogan K. Local anesthetic myotoxicity: a case and review. *Anesthesiology* 1994;80:942–7.
- [51] Zink W, Graf BM, Sinner B, Martin E, Fink RH, Kunst G. Differential effects of bupivacaine on Intracellular Ca<sup>2+</sup> regulation: potential mechanisms of its myotoxicity. *Anesthesiology* 2002;97:710–6.

- [52] Johnson ME, Saenz JA, DaSilva AD, Uhl CB, Gores GJ. Effect of local anesthetic on neuronal cytoplasmic calcium and plasma membrane lysis(necrosis) in a cell culture model. *Anesthesiology* 2002;97:1466–76.
- [53] Nouette-Gaulain K, Jose C, Capdevila X, Rossignol R .From analgesia to myopathy: when local anesthetics impair the mitochondrion. *Int J Biochem Cell Biol* 2011;43:14–9.
- [54] Werdehausen R, Braun S, Essmann F, Schulze-Osthoff K, Walczak H, Lipfert P, et al. Lidocaine induces apoptosis via the mitochondrial pathway independently of death receptor signaling. *Anesthesiology* 2007;107:136–43.
- [55] Société française d'anesthésie et de réanimation. Les blocs périphériques des membres chez l'adulte . *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:567–81.
- [56] Aya AG ,Ripart J,Sebbane M A, de La Coussaye JE . Les émulsions lipidiques dans le traitement de latoxicité systémique des anesthésiques locaux : efficacité et limites. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29:464–9.
- [57] Hayes BD, Gosselin S, Calello DP, Nacca N, Rollins CJ, Abourbih D, et al. Systematic review of clinical adverse events reported after acute intravenous lipid emulsion administration. *Clin Toxicol (Phila)* 2016;54:365–404.

- [58] Hiller DB, Gregorio GD, Ripper R, Kelly K, Massad M, Edelman L, et al. Epinephrine impairs lipid resuscitation from bupivacaine overdose: a threshold effect. *Anesthesiology* 2009;111:498–505
- [59] Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American society of regional anesthesia and pain medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:16–8.
- [60] <http://www.sfar.org/article/340/toxicite-systemique-aigue-des-anesthesiques-locaux>.
- [61] chroeder TH, Dieterich HJ, Muhlbauer B. Methemoglobinemia after axillary block with bupivacaine and additional injection of lidocaine in the operative field. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:480-2.
- [62] James MF, Hift RJ. Porphyrias. *Br J Anaesth* 2000;85:143-53.
- [63] Warrington RJ, McPhillips S. Allergic reaction to local anesthetic agents of the amide group. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:855.
- [64] Cuesta-Herranz J, de las Heras M, Fernandez M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, et al. Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:427-8.
- [65] Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979;51:285—7.

- [66] Auroy Y, Narchi P, Messiah A, et al. Serious complications related to regional anesthesia. Results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997 ; 87 : 479-86.
- [67] Clarkson CW, Hondeghem LM. Evidence for a specific receptor site for lidocaine, quinidine, and bupivacaine associated with cardiac sodium channels in guinea pig ventricular myocardium. *Circ Res* 1985;56:496—506.
- [68] Daos FG, Lopez L, Virtue DW. Local anesthetic toxicity modified by oxygen and by combination of agents. *Anesthesiology* 1962; 23:755-761.
- [69] Lefrant JY, Muller L, de la Coussaye JE, Lalourcey L, Ripart J, Peray PA, et al. Hemodynamic and cardiac electrophysiologic effects of lidocaine-bupivacaine mixture in anesthetized and ventilated piglets. *Anesthesiology* 2003;98: 96—103.
- [70] Munson E, Paul W, Embro W. Central nervous toxicity of local anesthetic mixtures in monkeys . *anesthesiology* 1977 , 46:179-83
- [71] De jong R, Bonin J. mixtures of local anesthetics are no more toxic than the parents drugs. *anesthesiology* 1981;54:177-83.
- [72] Spiegel D.A , Dexter F ,Warner D.S, Baker M.T , Todd M. central nervous toxicity of local anesthetic mixture in the rat .*anesth analg* 1992; 75:922-8

- [73] Cuvillon P, Nouvellon E, Ripart J, Boyer JC, Dehour L, Mahamat A, et al. A Comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of bupivacaine, ropivacaine (with epinephrine) and their equal volume mixtures with lidocaine used for femoral and sciatic nerve blocks: a double-blind randomized study. *Anesth Analg* 2009;108:641—9.
- [74] Reinikainen M, Hedman A, Pelkonen O, Ruokonen E : cardiac arrest after interscalene brachial plexus block with ropivacaine and lidocaine . *acta anesthesiol scand* 2003;47:904-906.
- [75] Barrington MJ , kluger R : ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade . *Reg anesth pain pain med* 2013; 38:289-297
- [76] Bromage PR. Gertel M. improved brachial plexus blockade with bupivacaine hydrochloride and carbonated lidocaine. *Anesthesiology* V36 N<sup>o</sup> 5, may 1972
- [77] Philippe Cuvillon, Lana Zoric, Jacques Ripart. Comment je gère la durée d'un bloc(dose, concentration, cathéter) ? . *MAPAR* 2011
- [78] Salazar CH, Espinosa W. Infraclavicular block : variation in approach and results in 360 cases.
- [79] Duncan M, Shetti AN, Tripathy DK, Roshansingh D, Krishnaveni N. A comparative study of nerve stimulator versus ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Anesth Essays Res* 2013;7:359-64

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- وأنا أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

**دراسة مقارنة بين اثنين من مخاليط التخدير الموضعي  
في تحقيق الحجاب العصبي التروقي:  
تجربة معشاة مزدوجة التعمية**

(50% ليدوكاين 2%، 50% بوبيفاكاين 0,5%) VS (75% ليدوكاين 1% 25% بوبيفاكاين 0,5%)

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

**من طرفه**

**السيد: جابر القيسي**

المزاد في 17 أكتوبر 1991

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس  
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** الحجاب العصبي التروقي – ليدوكاين – بوبيفاكاين –  
الألم – الأعراض الجانبية.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس	السيد: العربي أمحجي
مشرف	أستاذ في جراحة العظام والمفاصل السيد: حاتم عبد الدايم الغضبان
أعضاء	أستاذ في التخدير و الإنعاش السيد: مولاي أحمد هاشمي
	أستاذ في التخدير و الإنعاش السيدة: أحلام مصدق
	أستاذة في التخدير و الإنعاش السيد: ابراهيم الأحمدي
	أستاذ في التخدير و الإنعاش السيد: جواد لوتيد
عضو مشارك	أستاذ مساعد في التخدير و الإنعاش