

## Sédation du patient en état de choc

*J.-S. DAVID, C. DEFOURNEL, L. GERGELÉ, P.-Y. GUEUGNIAUD*

### O bjectifs :

- décrire les effets des médicaments anesthésiques sur les patients avec instabilité hémodynamique,
- définir les indications de la sédation chez les patients en état de choc,
- décrire les modalités d'induction anesthésique et les modalités de la sédation continue dans ce contexte.

### 1. Introduction

La sédation et l'anesthésie d'un patient en état de choc sont des périodes à risques qu'il importe de parfaitement maîtriser pour éviter d'aggraver les conséquences du choc par une anesthésie mal maîtrisée. L'état de choc peut être d'origine cardiaque, vasoplégique (sepsis, anaphylaxie) ou hypovolémique et s'associe à une morbi-mortalité significative. Un des exemples les plus parlants des conséquences mal maîtrisées de l'anesthésie chez des patients en état de choc est illustré par celui de l'utilisation du thiopental à Pearl Harbor en 1941 après l'attaque japonaise. En effet, le produit était nouveau et a été utilisé massivement, sans adaptation des posologies et sans réanimation préalable, pour l'anesthésie des soldats polytraumatisés et brûlés dans les suites de l'attaque. Un

*Correspondance* : Unité de chirurgie d'urgence et d'accueil des polytraumatisés, département d'anesthésie-réanimation, centre hospitalier Lyon-Sud, 69495 Pierre-Bénite. E-mail : js-david@univ-lyon1.fr

excès de mortalité important a alors été rapporté et l'anesthésie intraveineuse avec le thiopental a été décrite comme une « méthode idéale d'euthanasie » (1). En somme, il appartient au médecin urgentiste ou anesthésiste qui va devoir sédaté ou anesthésier un patient en état de choc de connaître parfaitement la pharmacologie des produits qu'il va utiliser et leurs effets secondaires potentiels en fonction du contexte physiopathologique. Il lui importera également d'anticiper ces effets secondaires en contrôlant au préalable l'état hémodynamique du patient en état de choc.

## 2. Décrire les effets des médicaments anesthésiques sur les patients avec instabilité hémodynamique

L'anesthésie d'un patient en état de choc hémorragique représente un défi même pour les praticiens les plus expérimentés (2).

En premier lieu, l'anesthésie va interférer avec la réponse neuro-humorale habituellement observée au cours de l'hémorragie (3, 4). Les agents anesthésiques induisent pour la plupart une dépression du baro-réflexe et du système nerveux adrénergique, mécanismes mis en jeu par l'organisme pour maintenir la pression de perfusion tissulaire. En second lieu, ces mêmes agents présentent des effets vasodilatateurs et inotropes négatifs qui vont compromettre plus encore l'état hémodynamique du patient, en diminuant la pression de perfusion et le transport d'oxygène aux tissus. Ces effets seront d'autant plus marqués que le patient présentait au préalable un état cardio-vasculaire altéré et/ou qu'il était soumis à un traitement bloquant les mécanismes compensateurs mis en jeu par l'organisme au cours de l'hémorragie ( $\beta$ -bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion...). Dès lors, idéalement, l'anesthésie ne sera induite qu'après correction de l'hypovolémie et de l'hypoxie (4). L'induction de l'anesthésie se fera en tenant compte du fait que cette correction ne sera que partielle, donc en réduisant et en titrant les doses des différents agents. L'existence d'une hypotension, d'un certain degré d'hypothermie et d'acidose, ainsi que l'augmentation de la fraction libre des médicaments (baisse de l'albuminémie) rendent compte d'une diminution des besoins en agents anesthésiques en cas de choc hémorragique.

Le choix d'un hypnotique devra donc prendre en compte pour chaque patient, le terrain, le type d'état de choc et sa sévérité, les effets secondaires potentiels des produits de l'anesthésie mais également les conditions de l'intubation ainsi que la nécessité d'utiliser un curare.

- Le thiopental (Nesdonal®) ne peut pas être recommandé dans les différents types d'état de choc en raison de l'hypotension artérielle qu'il provoque, celle-ci étant liée à une vasodilatation artérielle et veineuse associée à un effet dépresseur myocardique (5).
- La kétamine est souvent présentée comme l'hypnotique idéal des situations hémodynamiques précaires. Son effet sympatho-stimulant compense un effet

cardiodépresseur intrinsèque. Cependant, la kétamine peut entraîner des hypotensions et il est suggéré de réduire sa posologie en cas de choc (0,5 à 1,5 mg/kg) (6). Dans la mesure où la kétamine ne déprime que faiblement la ventilation, elle présente également un intérêt pour l'intubation vigile des patients en tamponnade car elle permet de préserver une ventilation spontanée et ainsi d'éviter de désamorcer la pompe cardiaque (7). Enfin, contrairement à ce qui avait été mentionné il y a quelques années, la kétamine n'est pas contre-indiquée chez le patient traumatisé crânien (8) et peut être utilisée pour l'induction en séquence rapide des patients qui présentent un traumatisme crânien sévère ou pour l'entretien de la sédation en association avec le midazolam ou le propofol (9, 10).

– Le midazolam utilisé seul est un bon agent pour la sédation des patients mais reste, en raison de ses caractéristiques pharmacologiques, peu adapté à l'anesthésie des patients en état de choc. De plus, administré en bolus (0,05 à 0,1 mg/kg), il entraîne un effet sympatholytique avec chute des résistances vasculaires périphériques qui pourra aggraver une hypotension artérielle préexistante.

– L'étomidate est un dérivé imidazole introduit en France au début des années 1970. Il s'agit du produit actuellement recommandé (0,2 à 0,4 mg/kg) dans le cadre de l'induction en séquence rapide (11). L'effet cardiovasculaire de l'étomidate est négligeable en comparaison de celui des autres drogues d'induction intraveineuse. Au cours de l'hypovolémie expérimentale, le volume des compartiments centraux et périphériques de distribution de l'étomidate étant réduits, les concentrations plasmatiques du produit sont légèrement augmentées (20-25 %). Cependant, l'effet vasodilatateur n'est pas majoré et il n'existe pas de modification de la sensibilité du cerveau à la molécule, évaluée par l'index bispectral (BIS) (12). D'un point de vue respiratoire, les effets respiratoires sont minimes bien qu'au pic sérique, une apnée transitoire puisse être observée. Enfin, il existe un débat actuellement sur les conséquences potentielles de l'effet dépresseur de l'étomidate sur l'axe corticotrope (13). Si aucun travail méthodologiquement correct n'a actuellement rapporté d'effet sur la morbi-mortalité des patients ayant bénéficié d'une induction de l'anesthésie par l'étomidate, une étude randomisée en cours de réalisation permettra de répondre prochainement à cette question.

– Le propofol a été présenté par certains comme une alternative à l'étomidate (14). Il s'agit d'un produit dont la pharmacologie est très séduisante mais dont l'usage dans des mains non entraînées peut avoir des effets secondaires désastreux en raison d'un important effet vasodilatateur. De plus, l'augmentation des concentrations plasmatiques du propofol est inversement proportionnelle à la réduction du débit cardiaque. L'effet vasodilatateur du propofol entraîne alors une hypotension artérielle dose-dépendante en particulier en situation de choc hémorragique (15). Cet effet est lié à une augmentation de la forme libre circulante du propofol en relation avec l'hémodilution. Cet accroissement de sensibilité au propofol au cours de l'hypovolémie aiguë persiste au décours d'un

remplissage vasculaire adéquat (16). La posologie du propofol en injection IV bolus (1,5 à 2,5 mg/kg pour l'ISR) (17, 18) ou en perfusion IV de 10 min, doit ainsi être réduite de 80 à 90 % chez le patient en état de choc (19). Enfin, un travail récent a montré que l'usage du propofol constituait un facteur de risque important de survenue d'hypotension chez les patients de plus de 50 ans, de classe ASA III/IV et dont la PAM était inférieur à 70 mmHg (20). En somme, l'usage de ce produit est à réserver à des utilisateurs entraînés et aux seuls patients stabilisés : il doit être sinon contre-indiqué chez les patients en état de choc.

– Le gamma hydroxybutyrate de sodium (gamma-OH®) : il s'agit d'un produit hypnotique pur dont l'usage se raréfie mais qui est encore utilisé par certaines équipes. Il est dépourvu d'effet significatif sur le plan cardiovasculaire et respiratoire mais entraîne une diminution du seuil épileptique, une dépression des centres thermorégulateurs et une hypokaliémie. Un travail assez récent a suggéré que l'utilisation de ce produit pouvait s'accompagner lors d'un traumatisme crânien expérimental d'un effet neuroprotecteur, rendant ce produit potentiellement intéressant chez les patients neurotraumatisés (21). Cependant, dans la mesure où son délai d'action est long (15 minutes), et compte tenu de ses caractéristiques pharmacologiques, ce produit n'est potentiellement utile que pour l'entretien de l'anesthésie. Il s'utilise avec un bolus initial de 50 à 70 mg/kg puis en entretien à la posologie de 15 à 30 mg/kg/h.

### 3. Définir les indications de la sédation chez les patients en état de choc

Nous n'aborderons dans ce chapitre que la sédation vue sous l'angle de l'anesthésie générale. L'instauration d'une anesthésie générale et la mise sous ventilation mécanique d'un patient en état de choc doit répondre à des objectifs précis. Elle peut être utile pour faciliter le traitement de la cause du choc (péritonite, rupture splénique, rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale...) mais également pour traiter une détresse vitale (respiratoire ou neurologique) ou dans certains cas, assurer le confort et/ou l'analgésie du patient. On retient également comme intérêt potentiel de la sédation, la diminution de la consommation d'oxygène chez un patient en état de choc hémorragique ou septique, ou la protection neurologique d'un patient traumatisé crânien (limiter les poussées d'hypertension intracrânienne).

Cependant, comme pour toutes les procédures médicales, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement posé en raison des conséquences potentielles de l'instauration d'une anesthésie générale, de l'intubation (traumatisme laryngé...) et de la mise sous ventilation mécanique (barotraumatisme, pneumopathie nosocomiale...). Dans ce contexte, deux questions doivent être posées : la sédation peut-elle interférer avec le diagnostic, et quel va être son retentissement sur les fonctions vitales ?

Si dans le contexte particulier de l'urgence, certaines indications de sédation et d'instauration d'une ventilation mécanique sont reconnues (GCS < 8, détresse respiratoire réfractaire, choc septique ou cardiogénique sévère), dans d'autres situations cliniques, cela est plus discutable. Il s'agit des traumatismes avec dégâts sévères d'un ou plusieurs membres, de l'état de choc hémorragique ou des épanchements péricardiques compressifs (tamponnade).

Dans les situations de délabrement de membres, l'objectif de la sédation répond à un besoin bien logique d'assurer le confort du patient en associant anxiolyse et analgésie efficace tout en anticipant le passage au bloc opératoire. Cependant, l'anesthésie générale du patient dans ce contexte particulier, en plus d'empêcher tout examen neurologique, rend également impossible une prise de décision concertée entre le patient et le chirurgien. Ceci est particulièrement important lorsqu'une indication d'amputation doit être posée et pourrait éviter de nombreux problèmes postopératoires. Ainsi, le recours à l'anesthésie générale, dans ce contexte, devrait être réservé aux situations d'échec d'analgésie et/ou à l'association avec d'autres lésions traumatiques sévères.

De la même manière, l'instauration d'une ventilation mécanique en situation de choc hémorragique ne devrait pas être systématique en raison des répercussions hémodynamiques sévères de la ventilation mécanique (22, 23) voire d'une potentielle diminution de la survie (24). Elle ne devrait être envisagée qu'en présence de troubles de conscience compromettant la sécurité des voies aériennes, et discutée en fonction de la réponse au remplissage vasculaire et du temps de transport estimé pour atteindre le déchocage ou le bloc opératoire le plus proche.

En présence d'une tamponnade, l'incapacité à maintenir la fréquence cardiaque, la contractilité myocardique et le remplissage ventriculaire peut résulter en une diminution importante du débit cardiaque et aboutir à un collapsus cardiovasculaire. Parce que la plupart des agents anesthésiques entraînent une dépression myocardique et une vasodilatation, et que la mise sous ventilation à pression positive réduit le retour veineux, il est proposé d'évacuer les épanchements péricardiques mal supportés sous anesthésie locale (25, 26). Cependant, dans des cas moins sévères ou lorsque l'indication d'intubation se justifie en raison de troubles de conscience, différents auteurs ont suggéré l'utilisation de la kétamine pour l'analgésie ou l'anesthésie en raison de faibles effets dépresseurs respiratoires et cardiovasculaires en comparaison avec d'autres produits de l'anesthésie (5, 27). De plus, lors de la prise en charge de ces patients, le maintien d'une ventilation spontanée ainsi que le remplissage vasculaire vont faciliter le retour veineux vers le ventricule droit et donc participer au maintien des pressions de remplissage ventriculaire gauche (27).

## 4. Décrire les modalités d'induction anesthésique et les modalités de la sédation continue dans ce contexte

En dehors de l'intubation d'un patient en arrêt cardiaque, qui ne nécessite pas de sédation, toutes les autres indications de l'intubation trachéale justifient a priori une sédation accompagnée ou non d'une analgésie. L'utilisation de produits anesthésiques lors de l'intubation trachéale a pour but de faciliter le geste et d'assurer le confort du patient. Elle ne doit pas aggraver l'état cardiorespiratoire antérieur et être rapidement réversible pour restaurer une ventilation efficace en cas de difficulté d'intubation. De même, le risque d'inhalation bronchique doit être minimisé au cours de la procédure et ce d'autant que les patients doivent être considérés comme ayant un estomac plein. Les techniques d'intubation en séquence rapide (ISR) associant un hypnotique d'action rapide (étomidate ou kétamine) et un curare d'action brève (suxaméthonium) rendent l'intubation trachéale plus facile qu'un hypnotique utilisé seul (28). Pour être réalisée, cette ISR nécessite un monitoring du patient (fréquence cardiaque, pression artérielle non-invasive, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub> pour l'intubation) et d'avoir à disposition du matériel d'aspiration. Le protocole le plus classique associe, après une phase de pré-oxygénation de 3 minutes, l'injection d'etomidate (0,2 à 0,4 mg/kg) puis, après la perte de contact (ou au maximum 60 s), l'injection de 1 mg/kg de suxaméthonium (29). L'intubation sera alors réalisée soit juste après la fin des fasciculations ou au maximum 60 s après l'injection du curare.

En cas de contre-indication au suxaméthonium, deux possibilités s'offrent au médecin urgentiste : soit l'utilisation de la classique association midazolam (0,1 mg/kg) – étomidate (0,2 à 0,4 mg/kg en IVL) associé à une anesthésie locale de la glotte, soit l'utilisation du rocuronium (Esmeron®). Celui-ci s'utilise à la posologie de 0,6 à 1 mg/kg (30, 31). Il permet alors d'intuber le patient dans les 60 s qui suivent l'injection mais s'accompagne d'une durée de curarisation de 30 à 45 minutes, utile en cas de chirurgie abdominale mais potentiellement complexe à gérer en cas d'intubation difficile non prévue. Bien sûr, il est toujours recommandé au cours d'une séquence d'induction en séquence rapide d'associer la manœuvre de Sellick ainsi qu'une période de pré-oxygénation de 3 minutes (11). Lorsque l'intubation trachéale est présumée difficile, une anesthésie locale réalisée de proche en proche, associée ou non à une sédation de complément par voie générale peut être préférée. Dans tous les cas, compte tenu des risques potentiels de tentatives infructueuses d'intubation et de l'utilisation des produits anesthésiques, le rapport bénéfice/risque doit être évalué avant la réalisation de la procédure.

L'entretien de la sédation chez le patient intubé-ventilé est un point important de la prise en charge. En effet, après l'intubation, il sera important d'adapter les posologies d'hypnotique et de morphinique au niveau de sédation (Ramsay 2 – 4) que l'on s'est fixé mais également à l'état clinique du patient. L'association d'une analgésie systématique est également un point important et un travail récent vient de montrer que des patients traumatisés ayant bénéficié d'une mise

sous ventilation mécanique n'étaient que peu ou mal analgésiés (32). Si l'entretien de l'anesthésie chez le patient hémodynamiquement stable ne pose que peu de problème, en situation d'instabilité hémodynamique, compte tenu de l'effet sympatholytique des produits utilisés, une majoration de l'hypotension peut être observée. Cela ne doit pas faire omettre d'entretenir l'anesthésie au motif que celle-ci peut potentialiser l'hypotension mais au contraire doit faire adapter précautionneusement les posologies afin d'en minimiser l'impact hémodynamique. Il sera dès lors fait largement appel au remplissage vasculaire (colloïde ou cristalloïde) avec en cas d'échec, l'utilisation large des catécholamines, en particulier la noradrénaline dans le choc hypovolémique ou septique et l'adrénaline dans le choc cardiogénique. L'éphédrine qui possède des propriétés à la fois  $\alpha$  et  $\beta$ -adrénergiques peut également être utilisée dans ce contexte, en particulier quand l'hypotension artérielle est une conséquence directe de l'induction de l'anesthésie. Elle s'utilise alors en bolus de 3 à 6 mg, jusqu'à un maximum de 30 mg.

Différents hypnotiques sont utilisables pour l'entretien de la sédation du patient en état de choc. Cependant, dans la plupart des cas, c'est l'association d'une benzodiazépine à un morphinomimétique qui est utilisée et en particulier celle du midazolam (midazolam 0,05 à 0,15 mg/kg/h) au sufentanil (0,2 à 0,5  $\mu$ g/kg/h) ou au fentanyl (2 à 5  $\mu$ g/kg/h). La morphine est également utilisable à la posologie de 0,025 à 0,1 mg/kg/h. Il faut néanmoins garder à l'esprit l'effet sympatholytique donc vasodilatateur de ces associations médicamenteuses. Parmi les autres produits potentiellement utilisables, on retient la kétamine, le thiopental et le propofol. Il faut d'emblée retenir que les marges thérapeutiques du propofol et du thiopental étant très faibles, ces produits seront à éviter chez les patients instables sur le plan hémodynamique (5, 12, 15, 19). De plus, le thiopental n'est plus à utiliser pour l'entretien de la sédation en dehors de l'hypertension intracrânienne réfractaire à un traitement médical bien conduit (33, 34). À l'opposé, la kétamine est une alternative séduisante aux morphiniques à la posologie de 3 à 5 mg/kg/h. De plus, elle présente également un intérêt pour l'entretien de la sédation chez les patients qui présentent un asthme aigu grave (35), ou un traumatisme crânien sévère (8, 10).

## 5. Conclusion

L'anesthésie des patients en état de choc nécessite une expérience certaine de la part du médecin qui va induire l'anesthésie (anesthésiste-réanimateur ou urgentiste) ainsi qu'une parfaite connaissance des propriétés pharmacologiques des produits utilisés. Il est absolument indispensable d'anticiper les effets secondaires de l'anesthésie et de la mise en place d'une ventilation en pression positive par un remplissage vasculaire et/ou l'utilisation d'amines vasopressives mais également par la mise en place d'un monitoring multiparamétrique.

## Références bibliographiques

1. Bennetts FE. Thiopentone anaesthesia at Pearl Harbor. *Br J Anaesth* 1995 ; 75 : 366-8.
2. Edouard A, Asehnoune K. Anesthésie du patient en état de choc. In : SFAR, Ed. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris, Elsevier 2006 : 383-96.
3. Zimpfer M, Mander WT, Barger AC, Vatner SF. Pentobarbital alters compensatory neural and humoral mechanisms in response to hemorrhage. *Am J Physiol* 1982 ; 243 : 713-21.
4. Carli P, Lambert Y, Vigue B. Choc hémorragique et anesthésie. In : Barriot P, Riou B Eds. Le choc hémorragique. Paris, Masson 1990 : 103-10.
5. Barvais L. Anesthésiques intraveineux. In : Samii K, editor. Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, 2<sup>e</sup> édition. Paris : Flammarion ; 1995 : 151-62.
6. Weiskopf RB, Bogetz MS. Haemorrhage decreases the anaesthetic requirement for ketamine and thiopentone in the pig. *Br J Anaesth* 1985 ; 57 : 1022-5.
7. Webster JA, Self DD. Anesthesia for pericardial window in a pregnant patient with cardiac tamponade and mediastinal mass. *Can J Anesth* 2003 ; 50 : 815-8.
8. Bourgoin A, Albanèse J, Wereszczynski N, et al. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 711-7.
9. Sehdev RS, Symmons DA, Kindl K. Ketamine for rapid sequence induction in patients with head injury in the emergency department. *Emerg Med Australas* 2006 ; 18 : 37-44.
10. Himmelseher S, Durieux ME. Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury. *Anesth Analg* 2005 ; 101 : 524-34.
11. Conférences d'experts. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000 ; 19 : fi56-fi62.
12. Johnson KB, Egan TD, Layman J, et al. The influence of hemorrhagic shock on etomidate: a pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis. *Anesth Analg* 2003 ; 96 : 1360-8.
13. Zed PJ, Mabasa VH, Slavik RS, Abu-Laban RB. Etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department: is adrenal suppression a concern? *CJEM* 2006 ; 8 : 347-50.
14. Sivilotti ML, Filbin MR, Murray HE, et al. Does the sedative agent facilitate emergency rapid sequence intubation? *Acad Emerg Med* 2003 ; 10 : 612-20.
15. Johnson KB, Egan TD, Kern SE, et al. The influence of hemorrhagic shock on propofol: a pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis. *Anesthesiology* 2003 ; 99 : 409-20.
16. Johnson KB, Egan TD, Kern SE, et al. Influence of hemorrhagic shock followed by crystalloid resuscitation on propofol: a pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis. *Anesthesiology* 2004 ; 101 : 647-59.
17. Lavazais S, Debaene B. Choice of the hypnotic and the opioid for rapid-sequence induction. *Eur J Anaesth* 2001 ; 18 (Suppl. 23) : 66-70.
18. Sluga M, Ummenhofer W, Studer W, Siegmund M, Marsch SC. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia and endotracheal intubation: a prospective, randomized trial in emergent cases. *Anesth Analg* 2005 ; 101 : 1356-61.
19. Shafer SL. Shock values. *Anesthesiology* 2004 ; 101 : 567-8.

20. Reich DL, Hossain S, Krol M, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 2005 ; 101 : 622-8.
21. Yosunkaya A, Ak A, Bariskaner H, et al. Effect of gamma-hydroxybutyric acid on lipid peroxidation and tissue lactate level in experimental head trauma. *J Trauma* 2004 ; 56 : 585-90.
22. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care* 2007 ; 11 : R17.
23. Pepe PE, Raedler C, Lurie KG, Wigginton JG. Emergency ventilatory management in hemorrhagic states: elemental or detrimental? *J Trauma* 2003 ; 54 : 1048-57.
24. Shafi S, Gentilello L. Pre-hospital endotracheal intubation and positive pressure ventilation is associated with hypotension and decreased survival in hypovolemic trauma patients: an analysis of the National Trauma Data Bank. *J Trauma* 2005 ; 59 : 1140-7.
25. Breen PH, MacVay MA. Pericardial tamponade: a case for awake endotracheal intubation. *Anesth Analg* 1996 ; 83 : 658.
26. Stanley TH, Weidauer HE. Anesthesia for the patient with cardiac tamponade. *Anesth Analg* 1973 ; 52 : 110-4.
27. Lake CL. Anesthesia and pericardial disease. *Anesth Analg* 1983 ; 62 : 431-43.
28. Naguib M, Samarkandi A, Riad W, Alharby SW. Optimal dose of succinylcholine revisited. *Anesthesiology* 2003 ; 99 : 1045-9.
29. Donati F. The right dose of succinylcholine. *Anesthesiology* 2003 ; 99 : 1037-8.
30. Lysakowski C, Suppan L, Czarnetzki C, Tassonyi E, Tramèr MR. Impact of the intubation model on the efficacy of rocuronium during rapid sequence intubation: systematic review of randomized trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007 ; 51 : 848-57.
31. Perry J, Lee J, Wells G. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 ; 1 : CD002788.
32. Chao A, Huang CH, Pryor JP, Reilly PM, Schwab CW. Analgesic use in intubated patients during acute resuscitation. *J Trauma* 2006 ; 60 : 579-82.
33. Brain T, Foundation. Anesthetics, Analgesics, and sedatives. *Journal of Neurotrauma* 2007 ; 24 (suppl. 1) : S-71-6.
34. Vincent JL, Berré J. Primer on medical management of severe brain injury. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 1392-9.
35. Lau TT, Zed PJ. Does ketamine have a role in managing severe exacerbation of asthma in adults? *Pharmacotherapy* 2001 ; 21 : 1100-6.

