



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 117

INTÉRÊT ET USAGE DE L'ÉTOMIDATE EN ANESTHÉSIE CANINE ET FÉLINE

THÈSE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 6 novembre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

MATHES Lucile

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 117

INTÉRÊT ET USAGE DE L'ÉTOMIDATE EN ANESTHÉSIE CANINE ET FÉLINE

THÈSE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 6 novembre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

MATHES Lucile

Liste des enseignants

Mise à jour le 26/09/2025

NOM	Prénom	STATUT
ABITBOL	Marie	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
AYRAL	Florence	Maître de conférences
BECKER	Claire	Professeur
BELLUCO	Sara	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	Professeur
BERNY	Philippe	Professeur
BLONDEL	Margaux	Maître de conférences
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
BRUTO	Maxime	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	Professeur
BUFF	Samuel	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	Professeur
CACHON	Thibaut	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
CHABANNE	Luc	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
CHANOIT	Guillaume	Professeur
CHARONDIERE	Arnaud	Ingénieur Recherche Titulaire
CHETOT	Thomas	Maître de conférences
DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
DELINEPPE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	Professeur
ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
GALIA	Wessam	Maître de conférences
GANGL	Monika	Ingénieur de Recherche Titulaire
GILLET	Benoît	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
GONTHIER	Alain	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
JUNOT	Stéphane	Professeur
KHOSH NEVIS	Mehrdad	Docteur
KIM	Mark	Docteur
KODJO	Angeli	Professeur
KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	Professeur
LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	Professeur
LEBLOND	Agnès	Professeur
LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences

LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	Professeur
LOUZIER	Vanessa	Professeur
LURIER	Thibaut	Maître de conférences
MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
MARCHAL	Thierry	Professeur
MICHAUX	Audrey	Maître de conférences
MOSCA	Marion	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	Professeur
NECTOUX	Alexandra	Ingénieur de recherche titulaire
PEROZ	Carole	Maître de conférences
PIN	Didier	Professeur
PONCE	Frédérique	Professeur
PORPHYRE	Thibaut	Professeur
PORSMOQUER	Charles	Maître de conférences
PORTIER	Karine	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	Professeur
RACHED	Antoine	Maître de conférences
RAMERY	Eve	Ingénieur de Recherche Titulaire
REMY	Denise	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
ROGER	Thierry	Professeur
ROSSET	Emilie	Ingénieur de Recherche
SAWAYA	Serge	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	Professeur
SEGARD-WEISSE	Emilie	Ingénieur de Recherche Titulaire
SERGEANTET	Delphine	Professeur
STORCK	Fanny	Professeur
THOMAS-CANCIAN	Aurélié	Ingénieur de recherche
TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
VIDAL	Samuel	Ingénieur de Recherche
VIGUIER	Eric	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

A Monsieur le Professeur Bernard ALLAOUCHICHE

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon

De m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury,
Mes sincères remerciements et hommages les plus respectueux.

A Madame la Professeure Fanny STORCK,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

De m'avoir fait l'honneur d'avoir accepté d'encadrer et corriger ce travail,
Pour sa bienveillance, sa disponibilité, son écoute et ses précieux conseils,
Mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Stéphane JUNOT,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

D'avoir accepté de m'accompagner dans l'élaboration de ce travail,
Pour ses précieux conseils et son encadrement,
Mes sincères remerciements.

A Madame la Docteure Morgane GAVET,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

D'avoir été présente pour me conseiller et m'encadrer,
Pour ses précieux conseils et son écoute attentive,
Mes sincères remerciements.

Table des matières

Liste des annexes.....	11
Liste des figures.....	13
Liste des tableaux.....	15
Liste des abréviations.....	17
Introduction.....	19
PARTIE 1 : Revue de littérature sur l'étomidate en anesthésie vétérinaire.....	21
I. Pharmacologie de l'étomidate	21
1. Historique.....	21
2. Structure et propriétés physico-chimiques de l'étomidate.....	22
3. Pharmacocinétique de l'étomidate	23
a. Absorption	23
b. Distribution	23
c. Biotransformation	24
d. Elimination.....	24
e. Modèle pharmacocinétique en trois parties.....	24
f. Conséquences cliniques.....	26
4. Mécanisme d'action de l'étomidate	27
a. Fonctionnement physiologique du récepteur GABA A.....	27
b. Action de l'étomidate sur le récepteur GABA A	27
c. Conséquences cliniques.....	29
II. Usages et indications de l'étomidate en anesthésie vétérinaire et humaine	29
1. Formulations à base d'étomidate disponibles sur le marché.....	29
2. Propriétés intéressantes de l'étomidate et indications associées.....	30
a. Une molécule à fort indice thérapeutique	30
b. Avantages conférés par le profil pharmacocinétique de l'étomidate.....	31
c. Etomidate et stabilité cardiovasculaire	32
d. Faible impact de l'étomidate sur le système respiratoire	37
e. Impact de l'étomidate sur le système nerveux central	37
f. Etomidate et action sur le métabolisme	39
g. Actions notables de l'étomidate sur les autres organes	39
3. Conclusion sur les indications principales de l'étomidate.....	40
4. Posologie et utilisation de l'étomidate dans un protocole anesthésique	41
a. Posologie.....	41
b. Association avec d'autres agents anesthésiques	42

c.	Administration par la méthode d' « auto-priming »	43
d.	Impact de la prémédication sur le réveil	43
III.	Limites à l'utilisation de l'étomidate en anesthésie, effets indésirables et précautions d'emploi.....	45
1.	Inhibition de la stéroïdogénèse induite par l'étomidate : une complication clinique préoccupante	45
a.	Premières observations in vitro.....	45
b.	Observations en pratique humaine, lors d'administration d'étomidate en perfusion continue.....	46
c.	Observations en pratique humaine lors d'utilisation d'étomidate en bolus unique	47
d.	Observations en pratique vétérinaire	47
e.	Mécanisme sous-jacent	48
f.	Conséquences, prévention et nouvelles indications	49
2.	Autres effets indésirables induits par l'étomidate	50
a.	Douleurs au point d'injection et complications veineuses.....	50
b.	Myoclonies.....	52
c.	Nausées et vomissements à l'induction et au réveil	52
d.	Apnées et dépression respiratoire	53
e.	Défaut de profondeur d'anesthésie	54
f.	Hémolyse et pigmenturie	55
3.	Coût de l'étomidate	56
4.	Contre-indications principales à l'utilisation d'étomidate.....	56
5.	Précautions générales d'emploi de l'étomidate	57
6.	Développement d'alternatives	57
a.	Comparaison générale de l'étomidate avec d'autres agents d'induction fréquemment utilisés en médecine vétérinaire	57
b.	Alternative principale : l'alfaxalone.....	58
c.	Développement de molécules dérivées de l'étomidate.....	59
PARTIE 2 : Enquête auprès des vétérinaires au sujet de leur utilisation d'étomidate en anesthésie canine et féline.....		61
I.	Matériel et méthodes : élaboration d'un questionnaire d'enquête au sujet de l'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires	62
1.	Choix du modèle de sondage.....	62
2.	Population cible de l'enquête	62
3.	Mode de diffusion du questionnaire	63
4.	Choix des questions proposées.....	63
a.	Questions générales	64

b.	Questions destinées aux participants n'utilisant jamais ou très rarement l'étomidate .	65
c.	Questions destinées aux participants utilisant l'étomidate	65
II.	Résultats	66
1.	Nombre de réponses récoltées.....	66
2.	Profil des participants et fréquence d'utilisation de l'étomidate	66
a.	Étude des réponses aux questions de la partie 1 : « Informations générales ».....	66
b.	Étude de corrélations entre le profil des participants et leur fréquence d'utilisation d'étomidate	71
3.	Justification du faible usage de l'étomidate par les vétérinaires interrogés (analyse des réponses du Parcours n°1)	77
4.	Modalités et limites de l'usage de l'étomidate par les vétérinaires interrogés (analyse des réponses du Parcours n°2)	79
a.	Étude des modalités d'usage des vétérinaires interrogés.....	79
b.	Étude des facteurs limitant l'utilisation de l'étomidate chez les vétérinaires interrogés	83
c.	Conseils, avis et précautions d'emploi	87
d.	Étude d'un cas particulier : un participant utilisant l'étomidate plusieurs fois par semaine	89
5.	Conclusions sur les résultats de l'enquête.....	89
III.	Discussion.....	90
1.	Atteinte des objectifs expérimentaux.....	90
2.	Discussion autour de la méthode expérimentale	91
a.	Conception de l'outil d'enquête	91
b.	Mode de diffusion, échantillonnage et biais associés	91
c.	Analyse des résultats	92
3.	Mise en perspective	92
	Conclusion	95
	Bibliographie.....	97
	Annexes	103

Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire Google Form « A few questions about Etomidate » adressé aux vétérinaires du 1 au 31 mai 2025.	103
Annexe 2 : Script R permettant d'étudier d'éventuelles corrélations entre sexe du participant, pays d'obtention du diplôme vétérinaire, pays d'exercice, certification ACVAA/ECVAA et fréquence d'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.	109
Annexe 3 : Commentaires laissés par les participants à l'issu du questionnaire, classés par catégories.	111

Liste des figures

Figure 1 : Évolution du nombre de publications au sujet de l'étomidate sur PubMed au cours du temps (Source : Forman, Warner, 2011).	22
Figure 2 : Formule développée de la molécule d'étomidate (d'après Forman, Warner 2011).	22
Figure 3 : Hydrolyse de l'étomidate par les estérases (dessin personnel, d'après Forman & Warner, 2011).	24
Figure 4 : (A) Évolution de la concentration plasmatique en étomidate au cours du temps (chez l'humain, 0,3 mg/kg d'étomidate). (B) équation tri-exponentielle modélisant l'évolution de la concentration plasmatique d'étomidate. (C) Modèle pharmacocinétique à trois compartiments de la distribution de l'étomidate (Source : Van Hamme et al., 1978).	25
Figure 5 : Schéma du fonctionnement biologique du récepteur GABA A et son ligand GABA, ici en présence de benzodiazépines (Source : Möhler, 2006).	27
Figure 6 : Interaction comparée entre l'étomidate et le propofol sur leur site de fixation du récepteur GABA A (Source : (Kim et al., 2020).	28
Figure 7 : (A) Evolution de la pression artérielle moyenne après administration d'étomidate, de propofol ou de thiopental chez le lapin. (B) Evolution de la fréquence cardiaque après administration d'étomidate, de propofol ou de thiopental chez le lapin (Source : Aono et al. 2001).	33
Figure 8 : Évolution de l'activité du nerf sympathique rénal (RSNA) après administration d'étomidate, de propofol ou de thiopental chez le lapin (Source : Aono et al. 2001).	34
Figure 9 : Évolution des constantes cardiovasculaires après un épisode d'hypovolémie et une administration d'étomidate (1 mg/kg) chez 7 chiens (Source : Pascoe et al. 1992).	35
Figure 10 : Évolution de la pression artérielle moyenne et de la pression intracrânienne chez l'enfant après administration d'étomidate (bolus unique de 0,3 mg/kg) (Source : Kj et al. 2006).	38
Figure 11 : Effets comparés du thiopental, du propofol et de l'étomidate sur la sécrétion de cortisol in vitro (Source : Lambert et al. 1983).	46
Figure 12 : Évolution du taux de cortisol plasmatique chez l'humain après administration d'étomidate (0,20 mg/kg) ou de thiopental (3,15 mg/kg) (Source : De Coster, Helmers, Noorduyn 1985).	47
Figure 13 : Évolution de la concentration en cortisol plasmatique chez des chats ayant reçu de l'étomidate (2 mg/kg, ET group) ou de la kétamine et du diazépam (5 mg/kg et 0,25 mg/kg, KD group) en fonction du temps (Source : Moon 1997).	48
Figure 14 : Mécanisme d'action de l'inhibition de la stéroïdogenèse par l'étomidate (d'après Häggström, 2014 et Valk & Struys, 2021)	49
Figure 15 : Mesures limitant le risque de douleur, de phlébites et de thrombophlébites à l'injection d'étomidate (Source : Kosarek et al. 2011).	51
Figure 16 : (A) Formule développée de l'alfaxalone (Source : Dugdale et al., 2020). (B) Aflaxan®, formulation à base d'alfaxalone (Source : MedVet).	58
Figure 17 : Formules développées de l'étomidate et de ses dérivés (Source : Chitilian et al., 2013)...	60
Figure 18 : Conception du questionnaire et schéma de l'aiguillage des participants en fonction de leur fréquence d'utilisation de l'étomidate.	64
Figure 19 : Distribution des vétérinaires interrogés en fonction de leur pays d'obtention du diplôme vétérinaire.	67
Figure 20 : Diagramme en secteurs représentant la distribution du sexe des vétérinaires interrogés.	67
Figure 21 : Distribution des vétérinaires interrogés en fonction de leur pays d'exercice de la médecine vétérinaire.	68
Figure 22 : Statut professionnel des vétérinaires interrogés.	69
Figure 23 : Diagramme en secteurs représentant la proportion des vétérinaires interrogés diplômés du Collège européen ou américain d'anesthésie et analgésie vétérinaire (ACVAA/ECVAA).	69

Figure 24 : Domaine d'exercice des vétérinaires interrogés.	70
Figure 25 : Espèces avec lesquelles travaillaient les vétérinaires interrogés.	70
Figure 26 : Diagramme en secteurs représentant la fréquence d'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.	71
Figure 27 : Diagramme en barres de la fréquence d'utilisation de l'étomidate en fonction du pays d'obtention du diplôme vétérinaire des vétérinaires interrogés.	73
Figure 28 : Diagramme en barre de la fréquence d'utilisation de l'étomidate en fonction du pays d'exercice des vétérinaires interrogés.	74
Figure 29 : Corrélation entre fréquence d'utilisation de l'étomidate et pays d'exercice des vétérinaires interrogés : représentation graphique de la matrice des résidus sous forme de Heatmap, et valeurs des résidus associés.	75
Figure 30 : Diagramme en barre de la fréquence d'utilisation d'étomidate par les vétérinaires interrogés en fonction de leur certification ACVAA / ECVAA.	76
Figure 31 : Raison principale pour laquelle les vétérinaires interrogés n'utilisent pas ou peu l'étomidate.	77
Figure 32 : Raisons secondaires justifiant le faible usage d'étomidate par les vétérinaires interrogés.	78
Figure 33 : Espèces chez lesquelles les vétérinaires interrogés sont susceptibles d'utiliser l'étomidate.	79
Figure 34 : Propriétés intéressantes de l'étomidate qui justifient son utilisation par les vétérinaires interrogés.	80
Figure 35 : Intérêt de l'usage de l'étomidate chez des patients présentant les affections précisées, selon les vétérinaires interrogés.	81
Figure 36 : Diagramme en secteurs représentant la répartition des différentes molécules utilisées en association avec l'étomidate par les vétérinaires interrogés.	82
Figure 37 : Fréquences d'observation des effets secondaires de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.	84
Figure 38 : Facteurs limitant l'utilisation d'étomidate chez les vétérinaires interrogés.	86
Figure 39 : Diagramme en secteurs représentant l'utilisation de corticoïdes en parallèle de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.	87
Figure 40 : Evaluation de l'aspect essentiel de l'étomidate en anesthésie vétérinaire par les vétérinaires interrogés.	88

Liste des tableaux

Tableau I : Evolution de la durée de l'hypnose induite par l'étomidate en fonction de la dose administrée chez le chien, le lapin et le cobaye (Source : d'après Janssen, Niemegeers, Marsboom 1975).....	26
Tableau II : Indices thérapeutiques comparés de l'étomidate, la kétamine, du thiopental, du pentobarbital et du propofol calculés chez le rat (Source : d'après Forman, Warner 2011).	30
Tableau III : Synthèse des différentes indications de l'étomidate pour l'anesthésie canine et féline (déduction personnelle).	41
Tableau IV : Synthèse des informations relatives à l'utilisation de l'étomidate dans un protocole anesthésique (canin, félin et humain), recommandations de protocoles et effets indésirables associés.....	44
Tableau V : Incidence des apnées chez des chiens ayant reçu de l'étomidate à différentes doses et d'autres molécules (Source : Muir, Mason 1989).	53
Tableau VI : Doses d'étomidate nécessaires pour réaliser une intubation endotrachéale (Source : Gierger et al. 2025).....	54
Tableau VII : Comparaison des prix des agents anesthésiques utilisés pour l'anesthésie d'un chien de 20 kg (tarifs calculés à partir des prix hors taxe de l'école vétérinaire VetAgroSup).....	56
Tableau VIII : Classement de l'étomidate par rapport au propofol, à la kétamine et au thiopental (Source : Ilkiw 2002).	58
Tableau IX : Fréquence d'utilisation de l'étomidate en fonction du sexe des vétérinaires interrogés.	72
Tableau X : Résultats obtenus concernant les modalités d'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.	83

Liste des abréviations

ACVAA : American college of veterinary anesthesia and analgesia

ACVECC : American college of veterinary emergency and critical care

ASV : Auxiliaire spécialisé vétérinaire

AVA : Association des vétérinaires anesthésistes

AVC : Accident vasculaire cérébral

CMH : Cardiomyopathie hypertrophique

ECVAA : European college of veterinary anesthesia and analgesia

ECVECC : European college of veterinary emergency and critical care

FC : Fréquence cardiaque

GABA : Acide γ -aminobutyrique

IRS : Induction en séquence rapide

IV : Intraveineux

MHRA : Medicines and healthcare products regulatory agency

MVD : Maladie valvulaire dégénérative

PA : Pression artérielle

PaCO₂ : Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone

PaO₂ : Pression partielle artérielle en dioxygène

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

RSNA : Renal sympathetic nerve activity

RVP : Résistance vasculaire périphérique

SAVC : South Africa veterinary council

SNC : Système nerveux central

VES : Volume d'éjection systolique

INTRODUCTION

Durant les dernières décennies, l'anesthésie vétérinaire a connu une évolution remarquable grâce à la personnalisation des protocoles et à la diversification des agents anesthésiques disponibles. Dans ce contexte, l'étomidate s'est distingué par ses propriétés pharmacologiques particulièrement intéressantes, notamment sa stabilité cardiovasculaire, qui en fait un candidat de choix pour l'induction de l'anesthésie chez les animaux à risque. Toutefois, son utilisation en médecine vétérinaire reste relativement marginale, en particulier en France, où il est peu commercialisé et parfois méconnu des praticiens.

Le sujet de cette thèse est né d'une curiosité personnelle quant aux particularités pharmacodynamiques de cette molécule, suite à son évocation lors de mes rotations cliniques. Cela m'a permis d'aborder de manière concrète son intérêt chez le chien et le chat, notamment dans le cadre d'interventions sur des patients instables. Il est ainsi apparu pertinent d'interroger les pratiques actuelles, les indications particulières et les éventuelles réticences à son utilisation, afin de mieux comprendre la place que pourrait occuper l'étomidate dans l'arsenal anesthésique vétérinaire.

L'objectif principal de ce travail est donc d'évaluer l'intérêt et les usages de l'étomidate en anesthésie canine et féline, à travers une revue des connaissances actuelles et une enquête menée auprès de vétérinaires anesthésistes.

Le premier chapitre de ce manuscrit s'articule en trois parties : une première partie consacrée aux propriétés pharmacologiques de l'étomidate ; une seconde partie détaillant les usages et indications de la molécule en anesthésie canine et féline ; enfin, une troisième partie présentant les limites de l'utilisation de l'étomidate, ses effets indésirables et les précautions d'emploi associées. Le second chapitre se divise également en trois parties : une première partie illustrant les matériels et méthodes mis en place pour la réalisation de notre enquête ; une seconde partie qui vise à analyser les réponses recueillies ; et enfin, une troisième partie proposant une discussion au sujet de notre analyse.

PARTIE 1 : REVUE DE LITTÉRATURE SUR L'ÉTOMIDATE

EN ANESTHÉSIE VÉTÉRINAIRE

I. Pharmacologie de l'étomidate

1. Historique

L'étomidate a été initialement synthétisé en 1964 par le laboratoire pharmaceutique Janssen Pharmaceuticals, en tant qu'agent antifongique. Les premières études à son sujet sur modèle animal (notamment sur chiens et chats) et chez l'humain, qui commencent en 1970, mettent en évidence ses effets hypnotiques. La molécule est donc introduite en pratique médicale humaine en 1972, en tant que premier agent anesthésique intraveineux non barbiturique disponible sur le marché (Valk & Struys, 2021).

L'étomidate connaît alors un franc succès de par ses propriétés pharmacocinétiques inédites et ses effets peu délétères sur le système cardiovasculaire notamment (que nous allons illustrer plus tard), et présente ainsi de nombreuses indications chez l'adulte et l'enfant (Forman & Warner, 2011).

Autour des années 1980, son utilisation en anesthésie humaine diminue suite à une inquiétude croissante liée à l'inhibition de l'axe corticosurrénalien induite par l'agent anesthésique, effet secondaire statistiquement lié à une hausse de mortalité. L'utilisation d'étomidate est alors réservée aux patients au profil hémodynamique instable, où il est préférentiellement administré en bolus unique (Valk & Struys, 2021).

Ce n'est qu'autour des années 2010 qu'un intérêt scientifique renaît autour de ce produit, avec une multiplication des publications (*figure 1*), permettant de mieux comprendre sa pharmacologie et ainsi mieux appréhender son utilisation (Forman & Warner, 2011). Un article de 2011 évoque également une recrudescence de l'utilisation d'étomidate suite à des pénuries récurrentes de propofol aux Etats-Unis (Kosarek et al., 2011).

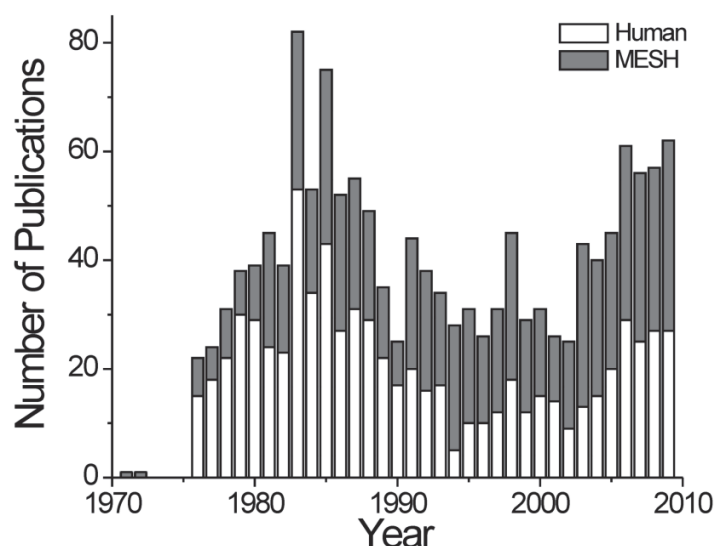


Figure 1 : Évolution du nombre de publications au sujet de l'étomidate sur PubMed au cours du temps (Source : Forman, Warner, 2011).

Human = articles concernant des études réalisées chez l'humain. MESH = articles comprenant le mot-clé MeSH (« Medical subject heading ») « étomidate »

Ainsi, la balance bénéfice-risque de cette molécule alimente aujourd'hui un débat scientifique d'actualité, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives d'utilisation et de formulations de la molécule, dans le but d'améliorer sa tolérance et de diminuer ses effets indésirables (Valk & Struys, 2021) (Forman & Warner, 2011).

2. Structure et propriétés physico-chimiques de l'étomidate

La nomenclature de l'étomidate est le R-1-(1-ethylphenyl)imidazole-5-ethylester. Sa formule développée est présentée en figure 2. La molécule comporte un carbone chiral et un groupe imidazole. Il s'agit d'une base faible ($pK_a = 4,2$), hydrophobe au pH physiologique de 7,4.

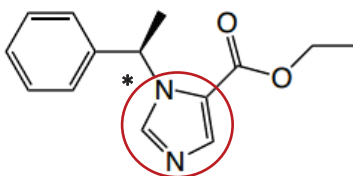


Figure 2 : Formule développée de la molécule d'étomidate (d'après Forman, Warner 2011).

*= carbone chiral. Groupe imidazole entouré en rouge.

Initialement obtenue en mélange racémique, l'énantiomère R(+) présente des propriétés hypnotiques 10 à 20 fois supérieures à celles de l'énantiomère S(-), d'où l'utilisation exclusive en clinique de l'énantiomère R(+) (Valk & Struys, 2021) (Forman & Warner, 2011).

3. Pharmacocinétique de l'étomidate

a. Absorption

L'administration d'étomidate se fait uniquement par voie intraveineuse, bien que d'autres voies d'administration aient été décrites en pratique humaine pour des objectifs sédatifs ou anxiolytiques (notamment la voie transmuqueuse (Streisand et al., 1998) et la voie rectale (Linton & Thornington, 1983)). En ce qui concerne la pratique vétérinaire, une absorption buccale de l'étomidate par voie transmuqueuse s'est également montrée efficace le chien (Zhang et al., 1998). Cette voie n'est cependant pas utilisée en pratique courante. De même, les voies intramusculaires et sous-cutanées ne sont pas recommandées, de par un aspect irritant du produit pour les tissus (Sauvageon, 1992).

b. Distribution

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques de l'étomidate est de 75% chez l'humain, le chien et le rat (Meuldermans & Heykants, 1976) (Sauvageon, 1992). Seule la fraction non liée est métaboliquement active. On notera que la molécule se lie exclusivement à l'albumine. Lors de son utilisation, il faut donc penser aux possibles interactions médicamenteuses qui modifient la fraction liée aux protéines.

L'étomidate présente un volume de distribution élevé, égal à 4,5 l/kg chez l'humain (Sauvageon, 1992). Sa forte liposolubilité au pH physiologique décrite précédemment suggère une bonne distribution au sein de tous les tissus de l'organisme, et une très bonne distribution au sein du tissu adipeux, qui constitue la zone de stockage de l'étomidate et peut être à l'origine d'un relargage tardif.

Le caractère lipophile de l'étomidate suggère une forte capacité de transfert transplacentaire. La molécule présente des résultats satisfaisants lors de son utilisation pour des anesthésies obstétriques, car elle est notamment utilisée lors de césariennes. Toutefois, on ne trouve que peu d'informations au sujet des modalités du transfert transplacentaire et de la pharmacocinétique de la molécule chez le fœtus (Valk & Struys, 2021).

Pour illustrer ce point, une étude publiée en 2008 sur des brebis gestantes a mis en évidence un passage transplacentaire rapide de l'étomidate, avec une augmentation de la concentration plasmatique en étomidate chez le fœtus dès 2 à 5 minutes post injection intraveineuse chez la mère. La molécule atteint le fœtus en grande quantité, puisque la concentration plasmatique en étomidate chez le fœtus est égale à 40% de celle de la mère. Les auteurs décrivent cependant un certain effet de barrière placentaire limitant le passage de la molécule vers le fœtus, puisque la concentration plasmatique en étomidate du fœtus ne dépasse jamais plus de 45% de celle de la mère. L'élimination de l'étomidate chez le fœtus s'est montrée rapide, et de même durée que chez la mère (avec un temps moyen de rétention de la molécule de respectivement 20 et 22 minutes). Cette élimination rapide ne met en évidence aucun effet cumulatif de l'étomidate chez le fœtus (Fresno et al., 2008).

c. Biotransformation

L'étomidate est hydrolysé en un métabolite d'acide carboxylique inactif et une molécule d'éthanol (figure 3). Cette transformation chimique est réalisée par des estérases hépatiques, et des estérases plasmatiques dans une moindre mesure (Valk & Struys, 2021). *Le métabolisme de l'étomidate est donc hautement dépendant de l'activité hépatique du patient.* Les ratios d'extraction hépatique de l'étomidate chez le patient sain varient de 0,5 à 0,9 (Forman & Warner, 2011).

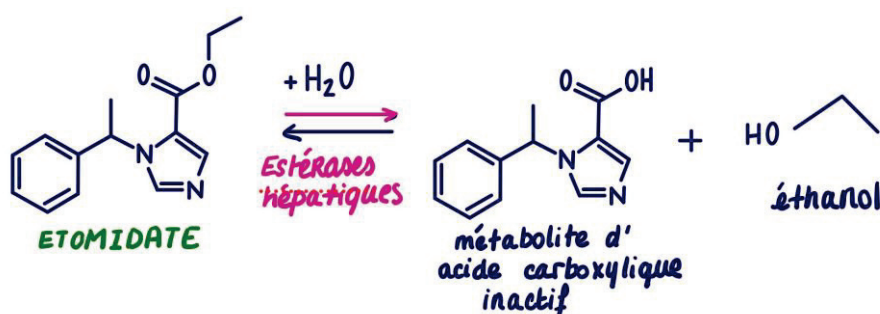


Figure 3 : Hydrolyse de l'étomidate par les estérases (dessin personnel, d'après Forman & Warner, 2011).

d. Elimination

L'élimination des métabolites inactifs issus de l'hydrolyse de l'étomidate se fait principalement par excrétion urinaire (85%) et fécale (13%). Une faible proportion des molécules (moins de 2%) est excrétée sous forme active (Sauvageon, 1992).

La clairance plasmatique totale de la molécule est de 15 à 20 mL/kg/min (valeurs mesurées chez des patients humains au risque ASA 1 et 2). Elle est de $14,7 \pm 2,78$ mL/kg/min chez le chien, selon une étude publiée en 2014 (Campagna et al., 2014).

On notera que chez l'humain, il a été décrit que des doses plus faibles d'étomidate sont suffisantes pour des patients âgés, insuffisants rénaux ou atteints de cirrhose hépatique, en raison d'une capacité de liaison aux protéines plasmatiques et d'une clairance diminuées (Valk & Struys, 2021).

e. Modèle pharmacocinétique en trois parties

Suite à l'administration d'étomidate par voie intraveineuse (IV), l'évolution de sa concentration plasmatique est modélisée par une équation tri-exponentielle, associée à un modèle pharmacocinétique à trois compartiments (figure 4).

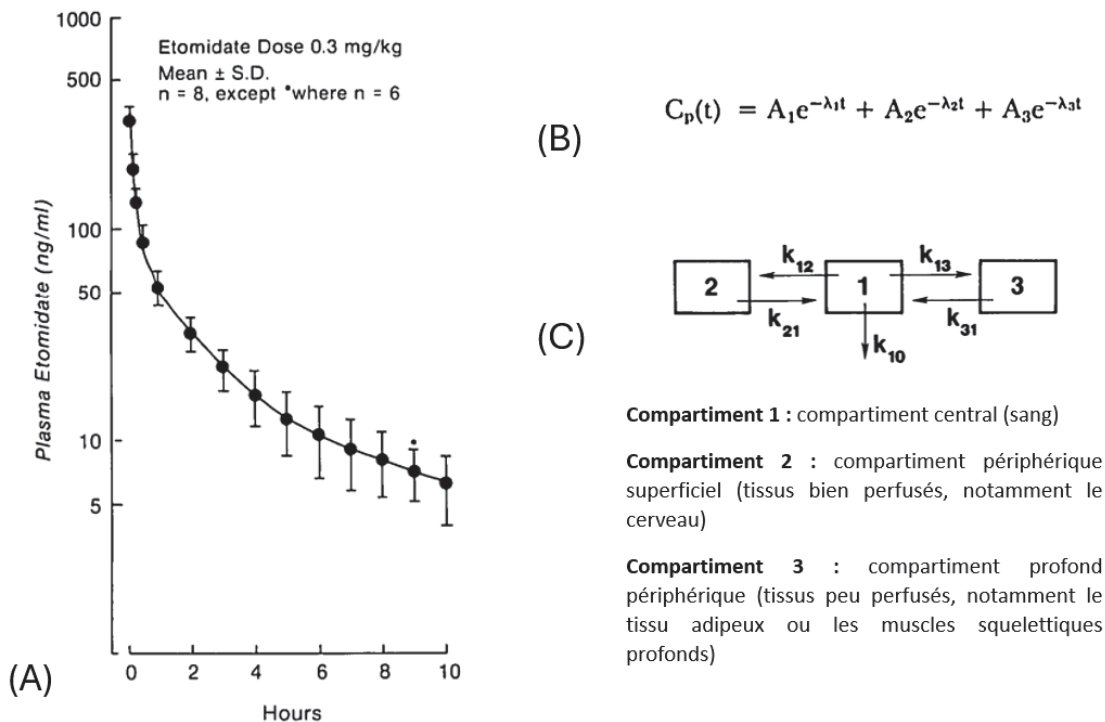


Figure 4 : (A) Évolution de la concentration plasmatique en étomidate au cours du temps (chez l'humain, 0,3 mg/kg d'étomidate). (B) équation tri-exponentielle modélisant l'évolution de la concentration plasmatique d'étomidate. (C) Modèle pharmacocinétique à trois compartiments de la distribution de l'étomidate (Source : Van Hamme et al., 1978).

L'étomidate présente une distribution très rapide, comme en témoignent les deux premières phases exponentielles ($t_{1/21} \approx 2,6$ min et $t_{1/22} \approx 28,7$ min). Cette cinétique rapide correspond à une pénétration rapide de la molécule dans le tissu cérébral (compartiment 1 vers compartiment 2), **expliquant l'installation quasi immédiate de l'anesthésie**. L'effet hypnotique de la molécule cesse lorsque la redistribution de la molécule vers les tissus périphériques prend le dessus sur la concentration plasmatique active (compartiment 1 vers compartiment 3), **expliquant la courte durée de l'hypnose induite par l'étomidate**.

Cette propriété constitue un atout fort pour la molécule, capable d'induire rapidement une hypnose de très courte durée.

Les constantes de transferts inter-compartmentaux du modèle à trois compartiments (k_{12} , k_{21} , k_{13} , k_{31}) reflètent les vitesses de redistribution de l'étomidate. Le rapport k_{31}/k_{13} de 0,13 suggère une équilibration lente entre le compartiment profond périphérique (compartiment 3) et le compartiment central (compartiment 1). De plus, la constante d'élimination k_{10} est en moyenne six fois plus élevée que k_{31} , ce qui indique que le transfert de la molécule du compartiment 3 vers le compartiment 1 constitue l'étape limitante de l'élimination ($t_{1/23} \approx 2,9$ heures) (Forman & Warner, 2011) (Van Hamme et al., 1978).

Ce modèle explique le fait que, malgré une narcose rapidement mise en place et de courte durée, certains effets secondaires que nous aborderons plus tard peuvent durer jusqu'à plusieurs heures après une administration unique d'étomidate.

f. Conséquences cliniques

Ainsi, l'étomidate est reconnu pour sa rapidité d'action, due à une grande vitesse de distribution de la molécule vers le cerveau. Suite à une injection intraveineuse (IV) d'étomidate, l'hypnose survient généralement dans les 30 secondes :

- Chez l'humain, après administration unique d'étomidate à 0,3 mg/kg IV (Bruder et al., 2015)
- Chez le chien, après administration unique d'étomidate à 2 mg/kg IV (Peyrache et al., 1990)
- Chez le chat, après administration unique d'étomidate à 3 mg/kg IV (Peyrache et al., 1990)

Comme expliqué précédemment, la durée de l'hypnose induite par la molécule est de très courte durée, et est **dose-dépendante**. Chez l'humain, on compte en moyenne 4 à 10 minutes d'hypnose pour une administration unique d'étomidate (0,3 mg/kg IV) (Bruder et al., 2015).

En ce qui concerne la pratique vétérinaire, le *tableau I* présente les durées d'hypnose induites par l'étomidate en fonction de la dose administrée chez le chien, le lapin et le cobaye (Janssen et al., 1975).

Tableau I : Evolution de la durée de l'hypnose induite par l'étomidate en fonction de la dose administrée chez le chien, le lapin et le cobaye (Source : d'après Janssen, Niemegeers, Marsboom 1975).

ANIMAL	DOSE D'ETOMIDATE (en mg/kg)	DUREE DE L'HYPNOSE (en minutes)
CHIEN	0,6	5
	1,2	10
	2,4	20
LAPIN	0,5	5
	1,4	10
	3,9	20
COBAYE	0,5	5
	1,1	10
	2,5	20

4. Mécanisme d'action de l'étomidate

Pour induire l'hypnose, l'étomidate agit au niveau du récepteur GABA A (Récepteur de l'acide γ -aminobutyrique de type A), dont nous rappelons ici le fonctionnement physiologique.

a. Fonctionnement physiologique du récepteur GABA A

Les récepteurs GABA A sont les principaux récepteurs inhibiteurs de neurotransmetteurs du cerveau des mammifères. C'est pourquoi ils constituent également la principale cible des sédatifs et des agents anesthésiques modernes : notamment des benzodiazépines, des barbituriques, des agents halogénés, du propofol ou de l'étomidate.

Le récepteur GABA A est une glycoprotéine constituée de cinq sous-unités formant un canal à ions chlorure. On note qu'il existe plusieurs types de sous-unités nommées $\alpha 1$ à $\alpha 6$, $\beta 1$ à $\beta 3$, $\gamma 1$ et $\gamma 2$, δ , ϕ et θ . La conformation la plus commune est le $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ (qui constitue 60% des récepteurs GABA A des mammifères) et le $\alpha 2\beta 3\gamma 2$ (15 à 20%). Lors de la fixation de deux molécules de GABA sur le récepteur, on observe un changement de conformation avec ouverture du canal ionique, ce qui entraîne une hyperpolarisation du neurone post-synaptique par entrée massive d'ions chlorure, empêchant la formation d'un potentiel d'action. Le mécanisme biologique est illustré en *figure 5* (Möhler, 2006).

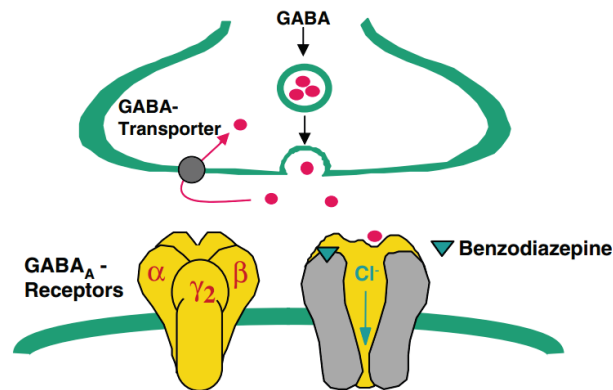


Figure 5 : Schéma du fonctionnement biologique du récepteur GABA A et son ligand GABA, ici en présence de benzodiazépines (Source : Möhler, 2006).

b. Action de l'étomidate sur le récepteur GABA A

En fonction de sa concentration, l'étomidate agit sur les récepteurs GABA A selon deux mécanismes distincts décrits dans la littérature.

Lors de l'utilisation d'étomidate à des doses cliniques, la molécule induit une modulation positive des récepteurs GABA A, c'est-à-dire que les récepteurs GABA A sont activés par des

concentrations plus faibles en GABA qu'en conditions physiologiques. Ainsi, il potentialise l'action inhibitrice du GABA, prolongeant donc l'inhibition neuronale. En parallèle, il augmente aussi l'activation des récepteurs extra-synaptiques, entraînant un courant inhibiteur tonique qui réduit l'excitabilité neuronale. C'est cette inhibition prolongée des circuits neuronaux qui explique les propriétés hypnotiques de l'éthomidate.

Utilisé à des concentration supra-cliniques, l'éthomidate présente une action directe sur les récepteurs GABA A en entraînant seul l'ouverture du canal, en l'absence de GABA. Ce phénomène est appelé « agonisme allostérique ».

L'éthomidate présente une affinité très faible pour les récepteurs à l'état fermé et très forte pour les récepteurs ouverts. De cette manière, il stabilise les récepteurs GABA A dans leur état ouvert (qu'ils soient liés au GABA ou non), expliquant son usage en tant qu'agent anesthésique (Forman & Warner, 2011).

La molécule d'éthomidate se fixe uniquement sur les interfaces β^+/α^- des récepteurs GABA A, comme illustré en *figure 6*. Contrairement à la plupart des agents anesthésiques qui présentent une faible sélectivité pour les différents sous-types de récepteurs GABA A, l'éthomidate se lie préférentiellement aux récepteurs GABA A contenant une sous-unité $\beta 2$ ou $\beta 3$ (Valk & Struys, 2021).

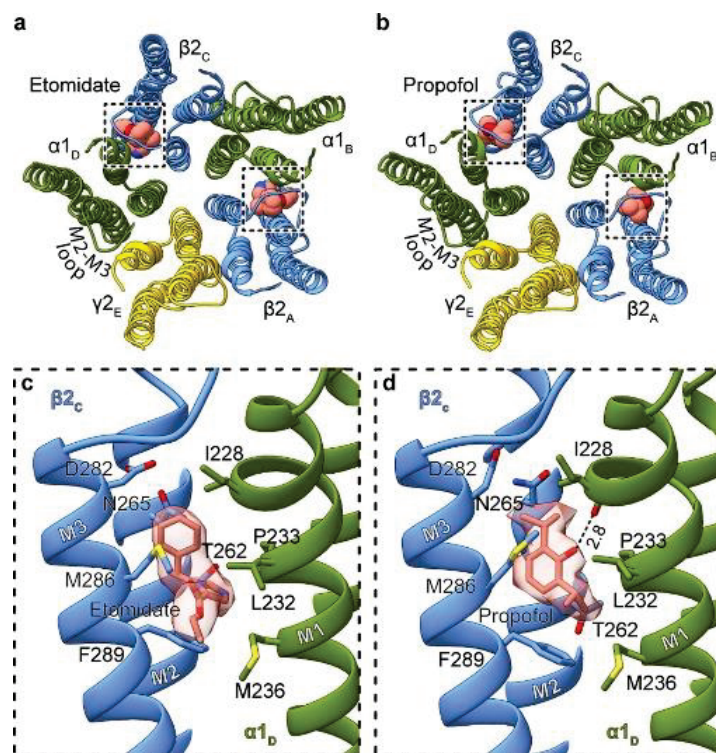


Figure 6 : Interaction comparée entre l'éthomidate et le propofol sur leur site de fixation du récepteur GABA A (Source : (Kim et al., 2020).

c. Conséquences cliniques

De par son mécanisme d'action sur les récepteurs GABA A, l'étomidate produit une hypnose, une amnésie et une ablation de la motricité chez le patient anesthésié. Cependant, il est à noter que la molécule ne confère aucune action analgésique à proprement parler.

Nous venons de décrire la pharmacologie de l'étomidate, agent d'induction de l'anesthésie générale. Nous allons maintenant voir comment la rapidité d'action et la courte hypnose (qui découlent de la pharmacocinétique de la molécule) ainsi que l'action de la molécule sur les différents organes peuvent constituer un atout pour son utilisation en anesthésie vétérinaire et humaine.

II. Usages et indications de l'étomidate en anesthésie vétérinaire et humaine

1. Formulations à base d'étomidate disponibles sur le marché

Deux formulations à base d'étomidate sont disponibles sur le marché français (depuis juillet 1987) et autorisées en pratique humaine :

- **Hypnomidate 2 mg/mL solution injectable** : contenant du propylène glycol à 35% comme excipient, pH = 6,9, osmolarité élevée (supérieure à 4500 mOsmol/L) (Wauquier 1983) (Lecarpentier, Pottecher, 2008).
- **Etomidate LIPURO 20 mg/ 10 mL émulsion injectable** : excipient constitué d'huile de soja, de triglycérides à chaînes moyennes et de glycérol, pH = 7,5, osmolarité de 400 mOsmol/L (Lecarpentier, Pottecher, 2008).

De par son caractère lipophile, on constate que l'étomidate est formulé avec du propylène glycol ou dans une émulsion lipidique. Nous expliquerons plus tard que le propylène glycol (contenu notamment dans la formulation HYPNOMIDATE) peut être irritant et présenter des effets indésirables remarquables, expliquant une différence de tolérance entre ces deux formulations.

Hypnomidate constitue la formulation à base d'étomidate la plus ancienne, elle est aujourd'hui retirée du marché en Irlande, au Canada, en Australie et aux Etats-Unis.

Il est important de noter que l'étomidate ne possède aucune Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour une **utilisation vétérinaire** en France, ni dans d'autres pays à notre connaissance. Cette molécule peut cependant être utilisée en pratique vétérinaire « hors

AMM », pour des indications précises et en respectant le principe de la cascade, mais son utilisation devra toujours faire l'objet d'une justification.

2. Propriétés intéressantes de l'étomidate et indications associées

Dans cette partie, il est important de prendre en compte le fait que certaines publications utilisées sont assez anciennes. Nous avons tenté d'exposer les différentes données de la littérature les plus récentes, ou sinon les plus largement documentées.

a. Une molécule à fort indice thérapeutique

L'indice thérapeutique d'une molécule est calculé selon la formule suivante :

$$TI = LD50 / ED50$$

Avec TI : Indice thérapeutique (de l'anglais *Therapeutic Index*), LD50 : dose létale (de l'anglais *Lethal dose*), ED50 : dose hypnotique (de l'anglais *Efficient Dose*)

L'étomidate présente un indice thérapeutique égal à 16 chez le chien. Cela signifie que la dose létale (LD50, dose entraînant la mort de 50% des animaux testés) est 16 fois supérieure à la dose hypnotique (ED50, dose entraînant l'absence de réflexes chez 50% des animaux testés). Cette propriété confère à la molécule une forte sécurité d'emploi, de par un faible risque de surdosage (Wauquier, 1983) (Ilkiw 2002).

Les études menées sur le rat mettent en évidence un indice thérapeutique de 26, valeur largement supérieure à celles des autres agents anesthésiques classiquement utilisés. En terme de comparaison, le *tableau II* présente les index thérapeutiques de différents agents anesthésiques calculés chez le rat (Forman & Warner, 2011).

Tableau II : Indices thérapeutiques comparés de l'étomidate, la kétamine, du thiopental, du pentobarbital et du propofol calculés chez le rat (Source : d'après Forman, Warner 2011).

AGENT ANESTHÉSIQUE	INDICE THÉRAPEUTIQUE
Etomidate (énantiomère R(+))	26
Kétamine (mélange racémique)	6,3
Thiopental	3,6 – 4,6
Pentobarbital	3,4
Propofol	3,4

Cette propriété de l'étomidate, à l'origine d'un faible risque de surdosage, en fait un agent anesthésique de choix pour l'anesthésie **des enfants et des animaux juvéniles**.

b. Avantages conférés par le profil pharmacocinétique de l'étomidate

Comme expliqué précédemment, l'étomidate présente une grande rapidité d'induction de l'hypnose et une courte durée d'action, en faisant ainsi un agent idéal pour les interventions ambulatoires de courte durée. De plus, son hydrolyse rapide dans le foie permet une récupération de courte durée et une absence d'accumulation.

➤ Utilisation d'étomidate en service d'urgence, notamment lors d'induction en séquence rapide (IRS)

En humaine, l'ISR est fréquemment utilisée en soins intensifs et en urgence afin d'induire une perte de conscience et une paralysie rapides, généralement dans le but de réaliser une intubation trachéale et de mettre en place une ventilation assistée chez des patients critiques. L'utilisation d'un agent anesthésique tel que l'étomidate, alliant **rapidité d'induction** et **stabilité hémodynamique**, trouve tout son intérêt chez ces patients (Erdoes et al., 2014). De cette manière, la pharmacocinétique inédite de l'étomidate justifie son utilisation dans ce contexte, en permettant d'induire rapidement l'hypnose et ainsi réaliser une prise en charge au plus tôt.

Cette utilisation en médecine humaine suggère l'intérêt d'utiliser l'étomidate dans ce même contexte en médecine vétérinaire, permettant également d'obtenir une hypnose de courte durée et rapidement mise en place (Ilkiw, 2002).

➤ Utilisation d'étomidate pour des anesthésies de courte durée

L'hypnose de courte durée induite par l'étomidate, d'une durée de 8 à 20 minutes, permet l'utilisation de la molécule pour des interventions de courte durée (15 à 20 minutes) (Ilkiw, 2002). Son utilisation est notamment documentée en pratique humaine lors de réductions de fractures, de drainages pleuraux ou encore de cardioversions (Sauvageon, 1992). Les observations réalisées en médecine humaines semblent favorables à l'utilisation de l'étomidate en anesthésie vétérinaire pour ces mêmes indications.

➤ Utilisation de l'étomidate chez la femelle gestante

Chez l'animal, il a été montré que l'étomidate ne présente aucune propriété tératogène ou embryotoxique (Lecarpentier, Pottecher, 2008) (Peyrache et al., 1990). De par son métabolisme rapide et son absence d'accumulation chez le fœtus (vus précédemment), l'étomidate semble présenter une bonne indication pour l'anesthésie des femelles gestantes, devant notamment subir une césarienne.

En comparaison avec le thiopental, l'étomidate utilisé lors de césarienne en pratique canine permet d'obtenir un « time to sustained respiration » (c'est-à-dire un temps écoulé entre la

mise-bas et le moment où le chiot est capable de respirer seul et sans assistance) plus faible et un meilleur état clinique des chiots (Robertson, 1992).

Cependant, une publication de 2024, qui compare la vitalité des chiots nés par césarienne programmée ou d'urgence lors de l'utilisation d'étomidate, d'alfaxalone ou de propofol pour l'induction de l'anesthésie, montre que l'utilisation d'étomidate est associée à un score de vitalité (score d'Apgar) significativement plus faible. L'étude ne décrit pas l'évolution de ces effets à long terme (Srithunyarat et al., 2024).

Ainsi, l'usage d'étomidate paraît intéressant pour l'anesthésie de femelles gestantes, de par ses propriétés pharmacocinétiques remarquables et son absence de toxicité. Cependant, d'autres alternatives telles que l'alfaxalone, ayant montré une meilleure vitalité chez les chiots nés par césarienne semblent plus adaptées que l'étomidate pour l'anesthésie de ces patients (Srithunyarat et al., 2024).

c. Etomidate et stabilité cardiovasculaire

L'intérêt majeur de l'étomidate par rapport aux autres agents anesthésiques est le fait qu'il garantit une bonne **stabilité cardiovasculaire**. Cette propriété en fait toute son originalité et est largement décrite en pratique humaine et vétérinaire.

➤ Préservation des constantes hémodynamiques induite par la molécule

Tout d'abord, l'étomidate préserve la **pression artérielle moyenne** du patient anesthésié (Rodríguez et al., 2012). En effet, il a été mis en évidence que la molécule n'est pas à l'origine d'une inhibition significative du tonus sympathique, ce qui conserve certains réflexes autonomes dont notamment le **baroréflexe**, propriété notable de la molécule.

Ainsi l'étomidate n'engendre généralement pas d'hypotension ou de vasodilatation, contrairement aux autres agents anesthésiants (Valk & Struys, 2021).

Il a également été montré que l'étomidate permet de conserver la **fréquence cardiaque** du patient anesthésié, avec une modification de la fréquence de 10% maximum (Rodríguez et al., 2012).

L'étomidate ne modifie pas non plus les **performances myocardiques**, avec une bonne conservation de la contractilité du myocarde et une conservation de sa consommation en oxygène à dose anesthésique (Nagel et al., 1979).

Ces propriétés sont illustrées par les travaux de Aono et al, menés en 2001 sur des lapins. Dans la *figure 7* issue de ces travaux, le premier graphique présente la conservation de la pression artérielle moyenne après administration d'étomidate, en comparaison avec le propofol et le thiopental. Le second graphique présente la conservation de la fréquence cardiaque par la molécule, également en comparaison avec le propofol et le thiopental (Aono et al., 2001).

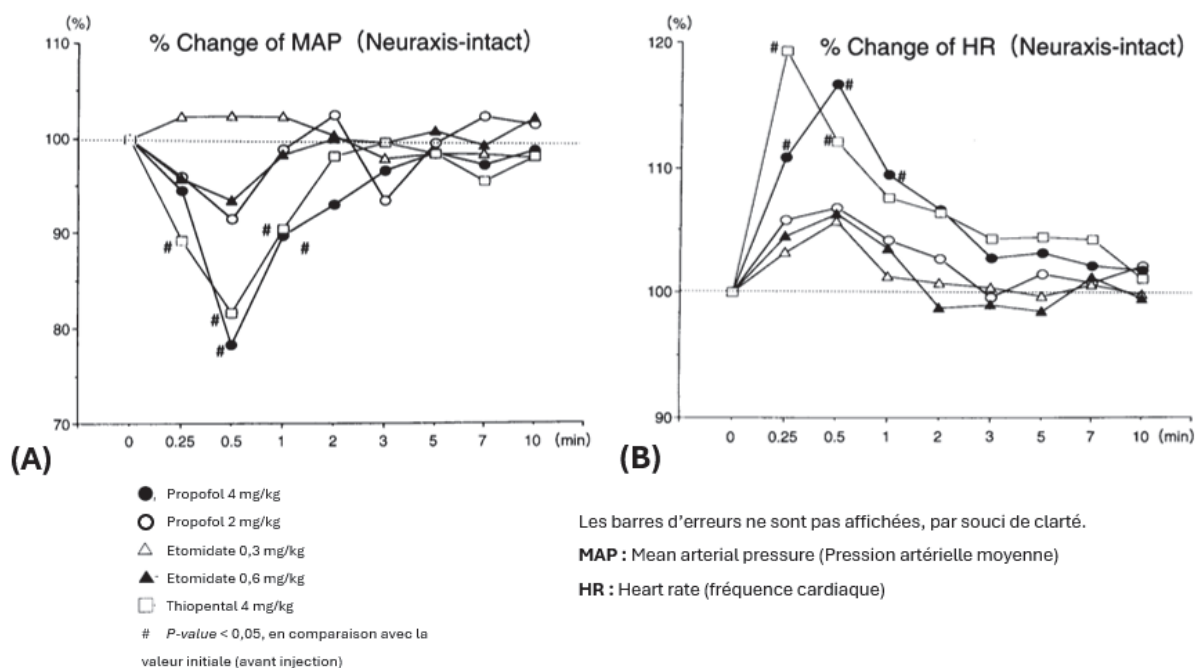


Figure 7 : (A) Evolution de la pression artérielle moyenne après administration d'étomidate, de propofol ou de thiopental chez le lapin. (B) Evolution de la fréquence cardiaque après administration d'étomidate, de propofol ou de thiopental chez le lapin (Source : Aono et al. 2001).

Afin d'illustrer la conservation du **baroréflexe** par l'étomidate, les auteurs ont mesuré l'activité du nerf sympathique rénal (RSNA). En effet, une augmentation de l'activité du nerf sympathique rénal correspond à une activation du système sympathique à l'origine d'une vasoconstriction (donc augmentation des résistances vasculaires périphériques, RVP), une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) et donc une hausse de la pression artérielle, selon la formule suivante :

$$PA = FC \times VES \times RVP$$

Avec PA : Pression artérielle - FC : Fréquence cardiaque - VES : Volume d'éjection systolique -
RVP : Résistances vasculaires périphériques

Il est mis en évidence que l'étomidate (à dose d'induction) ne perturbe pas cette régulation autonome du système nerveux : l'augmentation significative de l'activité du nerf sympathique rénal après administration d'étomidate à dose d'induction suggère une réponse sympathique adaptée et donc une **conservation du baroréflexe**.

Ces observations sont présentées en figure 8, en comparaison avec le propofol et le thiopental (Aono et al., 2001).

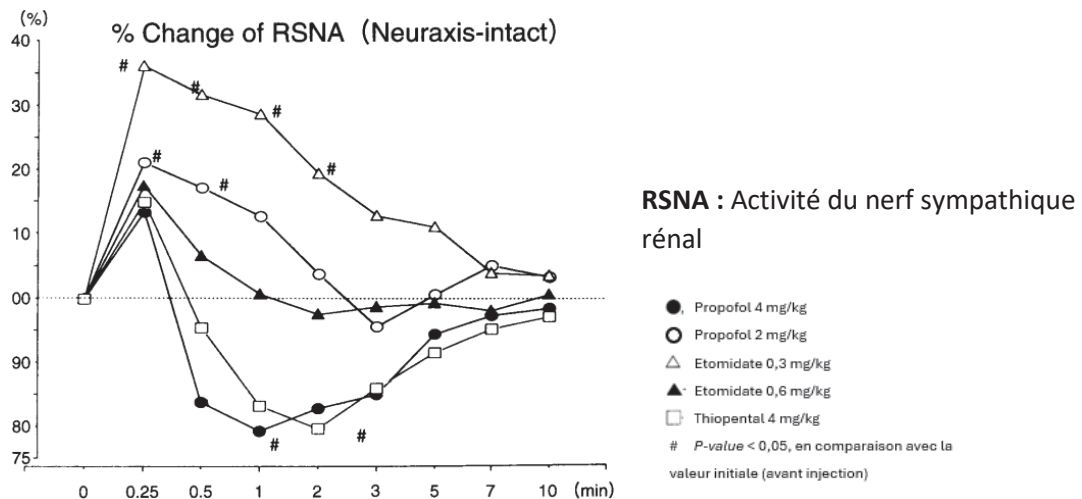


Figure 8 : Évolution de l'activité du nerf sympathique rénal (RSNA) après administration d'étomidate, de propofol ou de thiopental chez le lapin (Source : Aono et al. 2001).

Il est cependant à noter que l'utilisation d'étomidate à forte dose (soit une dose supérieure à celle d'induction pour le lapin) ne conserve pas de la même manière le baroréflexe.

Ainsi, le **profil hémodynamique particulièrement stable lors d'induction par l'étomidate s'illustre par la conservation de la pression artérielle moyenne, de la fréquence cardiaque, du baroréflexe et des performances myocardiques induites par la molécule.**

➤ Indications de l'étomidate pour l'anesthésie de patients présentant une atteinte cardiovasculaire

Ainsi, les propriétés hémodynamiques de l'étomidate en font un agent de choix pour l'anesthésie de **patients présentant des atteintes cardiovasculaires.**

La molécule est donc indiquée pour l'anesthésie de patients humains présentant : une **hypovolémie, une tamponnade, un débit cardiaque bas, une sténose aortique sévère, une insuffisance cardiaque congestive, un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral (AVC), une maladie valvulaire sévère ou encore une hypertension pulmonaire** (Erdoes et al., 2014) (Sauvageon, 1992).

Une étude randomisée en double aveugle (menée en 2011 sur 100 patients humains ayant reçu une intervention chirurgicale cardiaque) met en évidence une **incidence d'effets indésirables graves significativement plus faible** lors de l'utilisation d'étomidate (6%) par rapport au propofol (18%, $P = 0,04$). Parmi ces effets, on note le choc cardiogénique, les AVC et les complications médiastinales. De plus, cette étude ne relève pas de différence significative dans le temps d'hospitalisation post-opératoire et la mortalité lors d'utilisation d'étomidate plutôt que de propofol (Morel et al., 2011).

Une autre indication documentée de l'étomidate en anesthésie humaine est son utilisation pour le **traitement chirurgical d'affections cardiaques congénitales** (persistance du canal artériel notamment) chez l'**enfant**, puisque la molécule allie -comme déjà abordé- stabilité cardiovasculaire et fort index thérapeutique (Valk & Struys, 2021) (Skarda et al., 1995).

Son utilisation est également bénéfique chez le patient gériatrique pour différentes raisons dont sa stabilité cardiovasculaire (Valk & Struys, 2021).

En ce qui concerne la pratique vétérinaire, la stabilité cardiovasculaire permise par l'utilisation de l'étomidate en fait également une molécule de choix pour l'anesthésie d'animaux présentant une **affection cardiovasculaire**. Elle est donc indiquée pour l'anesthésie d'animaux **hypovolémiques, présentant une insuffisance cardiaque, une maladie valvulaire dégénérative, une cardiomyopathie hypertrophique et autres atteintes cardiovasculaire** (Haskins, 1995).

Une étude menée en 1992 sur 7 chiens présentant une **hypovolémie** provoquée (dans le but de modéliser une situation d'hémorragie), qualifie l'étomidate d'agent anesthésique de choix pour l'anesthésie de ces patients, puisqu'il engendre des modifications cardiorespiratoires mineures en comparaison avec le propofol, les agents halogénés ou la kétamine (*figure 9*) (Pascoe et al., 1992).

Variable	Baseline	Immediately after hemorrhage*	60 Min after hemorrhage*	Minutes after etomidate administration			
				3	15	30	60
Heart rate (beats/min)	78 ± 14	91 ± 28	115 ± 31 ^a	73 ± 30 ^c	73 ± 22 ^c	81 ± 21 ^a	104 ± 21 ^{d,a}
Mean arterial pressure (mm of Hg)	93 ± 12	57 ± 6 ^a	59 ± 4 ^a	60 ± 9 ^a	61 ± 6 ^a	64 ± 6 ^a	69 ± 11 ^{a,b,c,d}
Mean pulmonary arterial pressure (mm of Hg)	11 ± 3	4 ± 2 ^a	4 ± 2 ^a	5 ± 3 ^a	5 ± 2 ^a	5 ± 2 ^a	5 ± 2 ^a
Central venous pressure (mm of Hg)	0 ± 3	-5 ± 2 ^a	-5 ± 2 ^a	-3 ± 2 ^{a,b,c}	-4 ± 2 ^a	-4 ± 2 ^a	-3 ± 2 ^a
Pulmonary wedge pressure (mm of Hg)	3 ± 2	-2 ± 2 ^a	-2 ± 2 ^a	0 ± 1 ^a	0 ± 2 ^a	-1 ± 2 ^a	-1 ± 2 ^a
Cardiac index (ml/kg/min)	142 ± 20	69 ± 17 ^a	71 ± 18 ^a	76 ± 31 ^a	87 ± 47 ^a	91 ± 43 ^a	93 ± 30 ^a
Systemic vascular resistance (dyne-cm ⁻⁵)	2,695 ± 545	3,784 ± 723	3,911 ± 1,274	3,758 ± 1,401	3,331 ± 1,352	3,671 ± 1,094	3,818 ± 1,289
Pulmonary vascular resistance (dyne-cm ⁻⁵)	246 ± 67	382 ± 132	284 ± 175	282 ± 140	229 ± 119	266 ± 155	278 ± 201

* Hemorrhage indicates withdrawal of blood until mean arterial pressure of 60 mm of Hg was achieved.
^a Significantly ($P < 0.05$) different from baseline value. ^b Significantly ($P < 0.05$) different from value immediately after hemorrhage. ^c Significantly ($P < 0.05$) different from value 60 minutes after hemorrhage. ^d Significantly ($P < 0.05$) different from value 3 minutes after etomidate administration. ^e Significantly ($P < 0.05$) different from value 15 minutes after etomidate administration.

Figure 9 : Évolution des constantes cardiovasculaires après un épisode d'hypovolémie et une administration d'étomidate (1 mg/kg) chez 7 chiens (Source : Pascoe et al. 1992).

L'étomidate est également qualifié de molécule de choix pour l'anesthésie d'animaux atteints d'**insuffisance mitrale quel qu'en soit le stade** (Gallet, 2004).

La molécule est largement utilisée chez l'animal pédiatrique pour le traitement chirurgical d'affections cardiaques congénitales telles que la **persistance du canal artériel**. Cette indication constitue 23,7% des utilisations d'étomidate au service d'anesthésie de VetAgroSup entre 2015 et 2024 (soit pour 9 cas des 38 utilisations d'étomidate recensées au total), soit la première indication en anesthésie canine et féline.

➤ Utilisation d'étomidate en urgence et en soins intensifs, chez des patients critiques

Nous avons vu que de par son profil pharmacocinétique, l'étomidate est largement utilisé en médecine humaine, en soins intensifs et en urgence, lors d'IRS notamment. En effet, les patients admis dans ces services et nécessitant une IRS présentent souvent une défaillance des organes vitaux. Le choix de l'agent anesthésique repose alors sur deux critères principaux : une hypnose rapidement mise en place (aspect que nous avons déjà abordé) et une stabilité hémodynamique, constituant ainsi pour l'étomidate un argument supplémentaire à son utilisation dans ce contexte.

Chez l'humain, lors d'IRS, il a été mis en évidence qu'une hypotension post-induction est associée à une augmentation significative du temps d'hospitalisation et de la mortalité post-opératoire. Dans ce contexte, les capacités de conservation de la pression artérielle de l'étomidate que nous venons d'illustrer semblent en faire un agent anesthésique de choix. Toutefois, il s'agit de souligner que l'utilisation d'étomidate en IRS reste néanmoins controversée. En effet, l'inhibition de la fonction surrénalienne induite par la molécule (que nous présenterons plus tard) inquiète, et semble être liée à une hausse de mortalité chez des patients septiques notamment (Erdoes et al., 2014).

Globalement, l'utilisation d'étomidate dans ce domaine est aujourd'hui en débat, et si la stabilité hémodynamique conférée par la molécule n'est plus à prouver, certaines structures préfèrent tout de même limiter son utilisation par inquiétude des conséquences cliniques liées à ses effets indésirables. On pourra garder à l'esprit le fait que l'étomidate soit tout de même utilisé lors de **plus de 60% des interventions d'urgence sur les voies respiratoires** en pratique humaine, aux Etats-Unis, en 2003 (Bruder et al., 2015).

d. Faible impact de l'étomidate sur le système respiratoire

L'étomidate présente un faible impact sur le système respiratoire, en comparaison avec d'autres agents anesthésiques tels que le propofol ou les barbituriques.

➤ Action de l'étomidate sur l'appareil respiratoire

La molécule est à l'origine d'une augmentation de la fréquence respiratoire et d'une diminution du volume courant chez le chien. Pour autant, ces modifications ne sont pas associées à des altérations de valeurs des gaz du sang artériel lors d'utilisation d'étomidate à une dose de 1,5 mg/kg chez le chien. Elles sont responsables d'une acidose respiratoire légère lors d'utilisation d'étomidate à une dose de 3 mg/kg chez le chien, soit la dose recommandée. (Nagel et al., 1979). La molécule n'engendre pas de laryngospasme ou de bronchospasme (Sauvageon, 1992).

Il faut cependant noter que suite à son administration à dose d'induction, l'étomidate peut être à l'origine d'épisodes d'apnée ou d'hyperventilation, qui seront abordés plus tard. Toutefois, les apnées sont considérées moins fréquentes lors d'utilisation d'étomidate en comparaison avec le propofol ou les barbituriques (Forman & Warner, 2011).

Ces propriétés font de l'étomidate une molécule à faible impact sur le système respiratoire, constituant un atout notable pour l'utilisation de cette molécule.

➤ Utilisation d'étomidate lors d'interventions oropharyngées

Une publication de 1983 suggère l'intérêt de l'étomidate pour des chirurgies du larynx ou de la cavité buccale. En effet sur ce type de chirurgies, l'accès au site chirurgical peut être limité par l'intubation endotrachéale. L'étomidate, à l'origine de faibles modifications des gaz sanguins, permettrait de se passer de l'utilisation de techniques d'inhalation en parallèle, s'avérant ainsi utile pour ce type d'interventions (Versichelen et al., 1983). En réalité, cet aspect ne semble que rarement exploité en pratique vétérinaire puisqu'on ne retrouve pas de publications à ce sujet.

e. Impact de l'étomidate sur le système nerveux central

➤ Propriétés neuroprotectrices de la molécule

L'étomidate possède des propriétés neuroprotectrices intéressantes puisqu'il est à l'origine d'une **diminution significative de la pression intracrânienne**, de la **perfusion sanguine cérébrale** et du **métabolisme cérébral** (à l'origine d'une **diminution de la consommation en oxygène** du cerveau), via un mécanisme de vasoconstriction cérébrale. Ces propriétés ont notamment été mises en évidence chez l'humain.

La diminution de l'activité cérébrale induite par la molécule lui confère un effet protecteur, notamment en cas d'ischémie cérébrale (lors d'arrêt cardiaque par exemple) puisqu'elle permet d'allonger la durée ischémique tolérable du patient, et ainsi de gagner du temps pour restaurer la perfusion cérébrale (Erdoes et al., 2014).

La diminution de la pression intracrânienne induite par la molécule est illustrée en *figure 10*, issue d'une étude menée en 2006 chez des enfants présentant des lésions intracrâniennes sévères, ayant reçu de l'étomidate en bolus unique (Kj et al., 2006).

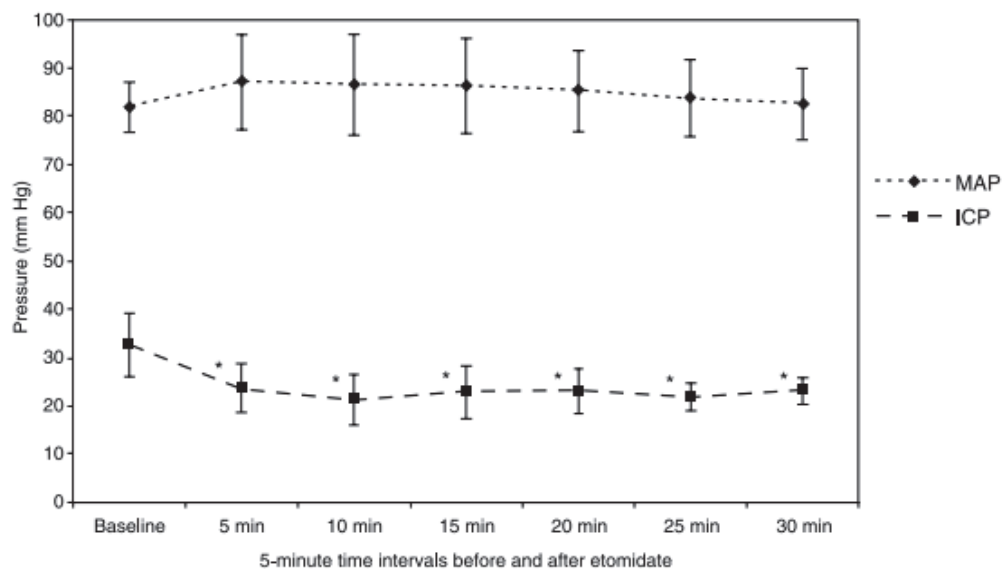


Figure 10 : Évolution de la pression artérielle moyenne et de la pression intracrânienne chez l'enfant après administration d'étomidate (bolus unique de 0,3 mg/kg) (Source : Kj et al. 2006).

MAP : Pression artérielle moyenne (Mean arterial pressure). ICP : Pression intracrânienne (Intracranial pressure). * : $P < 0.05$ par rapport à la valeur initiale (qui correspond à l'injection d'étomidate)

➤ Action anticonvulsive de la molécule

De plus, l'étomidate présente des propriétés anticonvulsives permettant de contrôler un status epilepticus. Ces propriétés ont été initialement mises en évidence chez l'animal par les travaux de Wauquier et al. menés en 1983, où il est montré qu'une injection d'étomidate permet d'antagoniser des crises toniques et cloniques jusqu'à 4 heures après le réveil de l'animal (Wauquier, 1983).

De manière contradictoire et malgré ses propriétés anticonvulsives, certains auteurs décrivent également une possible activation de foyers épileptogènes par l'étomidate chez des patients souffrant d'épilepsie focale (Sauvageon, 1992). L'utilisation d'étomidate pour l'anesthésie de patients atteints d'épilepsie est donc controversée.

f. Etomidate et action sur le métabolisme

➤ Impact notable de la molécule sur le métabolisme des surrénales

L'étomidate présente une action inhibitrice majeure sur le métabolisme des surrénales, à savoir une **suppression transitoire de la synthèse de cortisol**, constituant le frein majeur à son utilisation. Cet aspect sera développé plus tard.

➤ Impact de la molécule sur la libération d'histamine

L'étomidate ne produit aucune libération d'histamine (observation via dosage de l'histamine plasmatique) et constitue donc une molécule de choix pour l'anesthésie de patients présentant des allergies connues, de l'atopie ou des risques de choc anaphylactique (Doenicke et al., 1975). Cette propriété concerne la molécule en elle-même et il faudra cependant s'assurer que le patient ne réagisse pas à l'un des excipients présents dans la formulation à base d'étomidate qu'il reçoit.

g. Actions notables de l'étomidate sur les autres organes

➤ Action de l'étomidate sur la motilité intestinale

Il est à noter que l'utilisation d'étomidate en perfusion longue peut être à l'origine d'un ralentissement important du péristaltisme intestinal (Peyrache, 1990). On rappelle cependant que la molécule n'est pratiquement jamais plus utilisée de cette manière.

➤ Action de l'étomidate sur le foie

Comme nous l'avons présenté plus tôt, l'étomidate est rapidement métabolisé dans le foie. En pratique humaine chez le patient atteint de cirrhose hépatique, on observe cependant une augmentation du volume de distribution et du temps de demi-vie, due à une diminution de la fraction liée d'étomidate aux protéines plasmatiques et donc une diminution de la clairance hépatique. L'utilisation de l'étomidate pour l'anesthésie de patients présentant une insuffisance hépatique doit donc être réalisée avec précaution, et la dose nécessaire à l'induction de l'anesthésie est alors inférieure à celle d'un patient sain (Valk & Struys, 2021).

➤ Action de l'étomidate sur les reins

L'étomidate ne diminue pas la perfusion rénale. Métabolisée dans le foie, la molécule est éliminée par le rein sous forme de métabolites inactifs. Cette propriété, associée au profil cardiovasculaire stable de la molécule, en fait une bonne indication chez le patient insuffisant rénal (dont l'équilibre cardio-vasculaire est souvent à prendre en compte) (Valk & Struys, 2021).

➤ Action de l'étomidate sur l'œil

Chez l'humain, il est à noter que l'étomidate engendre une baisse de pression intraoculaire de 33%, et augmente discrètement les écoulements oculaires. Certains auteurs suggèrent donc l'intérêt de son utilisation en ophtalmologie (Peyrache et al., 1990). Cependant, l'étomidate présente un effet inverse chez le chien en étant à l'origine d'une augmentation significative de la pression intraoculaire (Pierce-Tomlin et al., 2020).

3. Conclusion sur les indications principales de l'étomidate

Le *tableau III* résume les différents points abordés et présente les principales indications de l'étomidate en médecine vétérinaire, déduites des observations réalisées en médecine humaine.

Tableau III : Synthèse des différentes indications de l'étomidate pour l'anesthésie canine et féline (déduction personnelle).

<u>Indications</u>	<u>Justification</u>
Patient juvénile présentant une atteinte cardiovasculaire congénitale (persistance du canal artériel notamment)	- Fort indice thérapeutique et faible risque de surdosage - Stabilité cardiovasculaire
Patient présentant une atteinte cardiovasculaire autre (hypovolémie, insuffisance cardiaque ou autre)	- Stabilité cardiovasculaire (Fréquence cardiaque, pression artérielle et performances du myocarde conservées)
Patient allergique ou asthmatique	- Faible impact sur le système respiratoire - Aucune libération d'histamine
Patient épileptique ou présentant une masse intracrânienne	- Propriétés anticonvulsives (controversées) - Diminution de la pression intracrânienne - Action neuroprotectrice
Animal âgé	- Stabilité cardiovasculaire - Préservation de la perfusion rénale en cas d'insuffisance rénale - Doses inférieures recommandées dû à une clairance diminuée
Induction rapide (en urgence par exemple)	- Rapidité d'action et courte durée d'hypnose - Stabilité cardiovasculaire - Action neuroprotectrice

4. Posologie et utilisation de l'étomidate dans un protocole anesthésique

a. Posologie

La dose d'étomidate nécessaire à l'induction de l'anesthésie est calculée en fonction du poids corporel. Les posologies recommandées varient légèrement en fonction des publications.

Une étude universitaire menée en 1990 sur des chiens en bonne santé a montré que la dose d'étomidate nécessaire à l'induction de l'anesthésie avec ou sans prémédication est comprise entre 0,5 et 2,2 mg/kg, avec une dose moyenne de $1,1 \pm 0,4$ mg/kg chez tous les patients. La

dose moyenne d'étomidate nécessaire pour l'induction de l'anesthésie est de 1,3 mg/kg pour le groupe de chiens sans prémédication. **Une bonne prémédication en amont permet de réduire les doses d'étomidate**, puisque la dose moyenne d'étomidate nécessaire pour l'induction de l'anesthésie est de 1,0 mg/kg pour le groupe de chiens ayant reçu une prémédication en amont (Peyrache, 1990).

Plus récemment, un rapport de 2002 rapporte une posologie recommandée pour l'induction de l'anesthésie chez le chien et le chat comprise entre **1,5 et 3 mg/kg**. Il est rapporté que ce dosage n'entraîne pas modification significative de la fréquence cardiaque, la pression artérielle ou des performances du myocarde chez le patient anesthésié. La dose classiquement retenue est de **2 mg/kg** (Ilkiw 2002).

Bien que nous ayons vu plus tôt que l'étomidate présente un fort indice thérapeutique et donc une possibilité d'administrer des doses plus fortes, l'utilisation d'une dose supérieure à 4 mg/kg est déconseillée chez l'animal. En effet, une dose plus forte entraîne alors un effet déprimeur respiratoire avec une diminution de 50% de la fréquence respiratoire voire des apnées, et des effets plus importants sur la synthèse de cortisol (que nous illustrerons plus tard) (Muir & Mason, 1989).

En parallèle chez l'humain, la posologie d'étomidate recommandée est de 0,2 à 0,3 mg/kg (Adnet et al., 2010).

b. Association avec d'autres agents anesthésiques

L'étomidate ne présente aucun effet analgésique, d'où l'importance de l'utiliser en parallèle d'agents analgésiques en fonction de la prise en charge souhaitée. Ainsi, lors d'interventions chirurgicales douloureuses, un agent analgésique tel que la méthadone ou le fentanyl est fréquemment employé en prémédication ou à l'induction.

L'étomidate présente des effets indésirables notables tels qu'une douleur au point d'injection ou des nausées, dont l'incidence diminue lors de l'utilisation d'une prémédication de bonne qualité (voir partie III).

L'étomidate est fréquemment employé avec des benzodiazépines en co-induction (notamment le midazolam ou le diazépam). Les benzodiazépines agissent en synergie de l'étomidate et permettent un meilleur confort du patient anesthésié en ajoutant un effet anxiolytique et myorelaxant (cette association permet une diminution significative de l'incidence des rigidités musculaires et myoclonies, voir partie III). Chez le chien, on recommande une administration **de 2 mg/kg d'étomidate associée à 0,5 mg/kg de diazépam ou 0,2 mg/kg de midazolam** (Ilkiw 2002).

Contrairement au thiopental ou au propofol, l'induction induite par l'étomidate est parfois trop légère, ne permettant pas une intubation endotrachéale, même après administration de la totalité de la dose calculée. Chez le chien notamment, des rigidités musculaires et des

myoclonies peuvent persister et l'hypnose ne se met pas en place. Il est alors parfois nécessaire d'utiliser d'autres agents anesthésiques en parallèle (tel que le propofol ou l'alfaxalone) pour atteindre un niveau correct d'hypnose. Comme nous l'expliquerons plus tard, l'administration d'étomidate est préférentiellement réalisée sous forme de bolus unique. Si nous avons vu que l'hypnose résultante est de courte durée, la multiplication de bolus d'étomidate peut entraîner des effets néfastes pour le patient et devrait être évitée. Afin de prolonger la durée de l'hypnose, un relais d'anesthésie gazeuse peut être mis en place (avec une administration d'isoflurane ou sévoflurane) (Ilkiw 2002).

c. Administration par la méthode d' « auto-priming »

Chez le chien et le chat, l'administration d'étomidate se réalise par voie intraveineuse. Tout comme peut l'être le propofol, la molécule est administrée via la méthode d' « auto-priming ». C'est-à-dire que l'on calcule la dose correspond au poids du patient, puis on injecte lentement une fraction de cette dose calculée (environ un quart à un tiers), suivie du reste de la dose après un court délai (20 à 30 secondes) (Dugdale et al., 2020).

En pratique cette induction est souvent réalisée en association avec une benzodiazépine. Il s'agit alors d'observer le patient anesthésié pour évaluer la profondeur de l'hypnose, via la persistance du réflexe palpébral et du tonus de la mâchoire notamment (*si l'on souhaite intuber l'animal, le réflexe palpébral devrait être absent mais le tonus de la mâchoire peut persister s'il n'est pas accompagné de déglutition ou mâchonnements*) (Ilkiw, 2002).

d. Impact de la prémédication sur le réveil

De par une redistribution depuis le cerveau vers les tissus périphériques et un métabolisme rapide de l'étomidate par les estérases hépatiques, l'utilisation de la molécule en anesthésie canine et féline entraîne un réveil rapide. Le réveil peut cependant être de mauvaise qualité, l'animal pouvant présenter des épisodes d'excitation et de mouvements musculaires involontaires. Une prémédication adéquate permet d'améliorer la qualité du réveil (Ilkiw 2002).

Une étude illustre ce point en comparant le réveil de chiens ayant reçu de l'étomidate seul (à 1,0 mg/kg) sans prémédication ou avec une prémédication à base d'acépromazine (à 0,04 mg/kg). Les chiens n'ayant pas reçu de prémédication adoptent une position sternale à 7 ± 2 minutes après administration d'étomidate, et se tiennent debout après 10 ± 3 minutes. Les chiens ayant reçu une prémédication adoptent une position sternale à 13 ± 4 minutes après administration d'étomidate, et se tiennent debout après 18 ± 3 minutes. L'incidence d'excitation au réveil est significativement plus faible dans le groupe de chiens ayant reçu une prémédication en amont (0% d'excitation contre 15% dans le groupe de chiens n'ayant pas reçu de prémédication) (Muir & Mason, 1989).

Le *tableau IV* résume les informations principales relatives à l'utilisation de l'étomidate en anesthésie canine et féline, abordées dans cette partie.

Tableau IV : Synthèse des informations relatives à l'utilisation de l'étomidate dans un protocole anesthésique (canin, félin et humain), recommandations de protocoles et effets indésirables associés.

<u>Prémédication :</u> - Prévention des nausées et des douleurs à l'injection d'étomidate - Réveil de meilleure qualité - Réduction de la dose nécessaire en étomidate
<u>Induction :</u> - Posologie de l'étomidate : 1,5 à 3 mg/kg IV chez le chien et le chat (0,2 à 0,3 mg/kg chez l'humain) - Synergie avec les benzodiazépines (Midazolam à 0,2 mg/kg IV ou Diazépam à 0,5 mg/kg IV) - Aucun effet analgésique - Titration à l'effet - Administration par bolus unique, perfusion en continu contre-indiquée - <i>Parfois : nécessité d'ajouter d'autres agents anesthésiques car l'hypnose obtenue est trop légère</i>
<u>Entretien :</u> - Relais gazeux avec de l'isoflurane ou du sévoflurane

Nous venons de voir que l'étomidate se distingue des autres agents anesthésiques par son faible impact sur la fonction cardiovasculaire et sur le système respiratoire. Ces propriétés et sa pharmacocinétique inédite lui confèrent de nombreuses indications pour l'induction de l'anesthésie en pratique humaine et vétérinaire, que nous venons de voir.

Malgré ses atouts, il s'agit de constater que l'utilisation d'étomidate en pratique vétérinaire reste sporadique. Il n'est d'ailleurs pas mentionné dans une enquête récente recensant les agents anesthésiques utilisés par les vétérinaires du Colorado (A. E. Wagner & Hellyer, 2000). En effet, la molécule présente aussi des aspects négatifs et engendre des effets indésirables préoccupants qui limitent largement son utilisation en anesthésie moderne. Nous allons

maintenant présenter ces effets négatifs, les précautions d'emploi qu'il s'agit d'adopter, ainsi que les perspectives d'avenir associées à cette molécule.

III. Limites à l'utilisation de l'étomidate en anesthésie, effets indésirables et précautions d'emploi

1. Inhibition de la stéroïdogénèse induite par l'étomidate : une complication clinique préoccupante

Nous allons ici aborder le principal effet secondaire décrit de l'étomidate, ayant conduit à une réduction significative de son utilisation clinique en tant qu'hypnotique : l'inhibition de la stéroïdogénèse induite par cette molécule.

a. Premières observations in vitro

Comme mentionné précédemment, c'est autour des années 1980 qu'une inquiétude grandit au sujet de l'inhibition de la fonction corticosurrénalienne induite par l'étomidate. Cet effet est notamment mis en évidence *in vitro* par les travaux de Lambert et al. menés en 1983 sur des cellules corticosurréniennes de cochon d'Inde (Lambert et al., 1983).

L'étude montre que l'étomidate, au même titre que le propofol et le thiopental, inhibe la sécrétion de cortisol par les cellules corticosurréniennes mais de manière bien plus importante (*figure 11*). On constate que la concentration nécessaire d'étomidate pour diminuer la sécrétion de cortisol de 50% est 1000 fois plus faible que celle de propofol ($1,0 \times 10^{-7}$ mol/L pour l'étomidate contre $1,7 \times 10^{-4}$ mol/L pour le propofol).

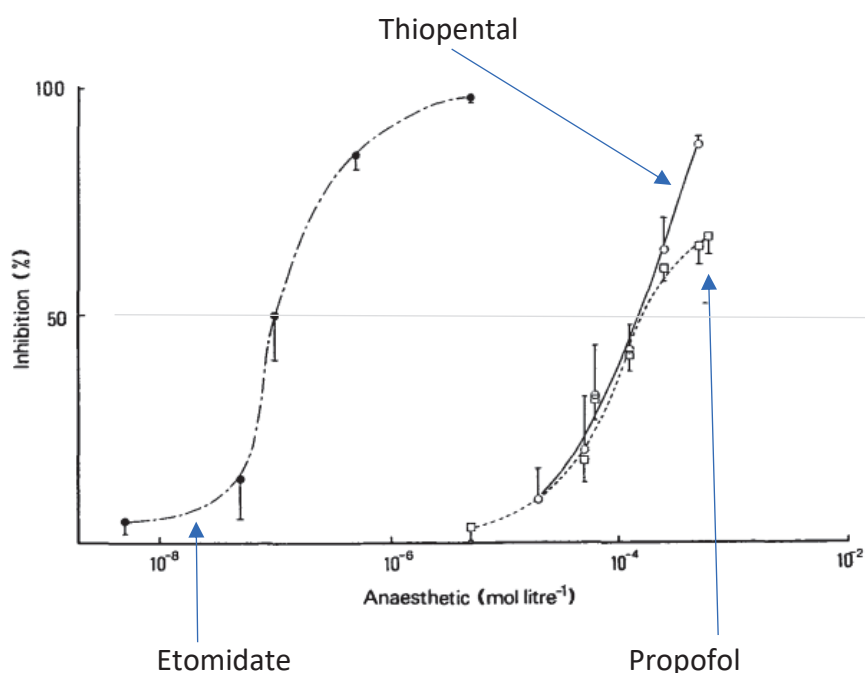


Figure 11 : Effets comparés du thiopental, du propofol et de l'étomidate sur la sécrétion de cortisol *in vitro* (Source : Lambert et al. 1983).

b. Observations en pratique humaine, lors d'administration d'étomidate en perfusion continue

L'inhibition de la fonction corticosurrénalienne par l'étomidate est décrite en médecine humaine pour la première fois par Ledingham et Watt en 1983. En effet, les auteurs observent initialement une hausse de mortalité significative chez les patients critiques par sepsis, ventilés mécaniquement et sédatisés en continu avec de l'étomidate, par rapport à ceux recevant des benzodiazépines pour leur sédation (respectivement 69% de mortalité contre 25%), s'expliquant principalement par l'inhibition de la fonction corticosurrénalienne induite par la molécule. (Ledingham & Watt, 1983)

Il faut cependant noter que le protocole mis en place dans cette étude ne correspond pas aux recommandations de posologie recommandées pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie (les doses administrées étant très élevées : 787+/- 413 mg/jour). Une enquête n'a pas permis de conclure sur le rôle de l'étomidate sur la hausse de mortalité observée.

Des études cliniques ultérieures confirment cette toxicité en mesurant la concentration de cortisol sanguin après stimulation à l'ACTH chez des patients ayant reçu de l'étomidate en perfusion continue. Il est montré que lors de perfusion d'étomidate pendant 20 heures (à une dose de 1,2 à 1,5 mg/kg/h), le patient présente une suppression corticosurrénalienne observée jusqu'à 4 jours après arrêt de l'étomidate (R. L. Wagner et al., 1984).

c. Observations en pratique humaine lors d'utilisation d'étomidate en bolus unique

L'inhibition de la fonction corticosurrénalienne induite par l'étomidate est également observée lors d'administration de la molécule en bolus unique. La *figure 12* illustre cet effet à travers les variations du taux plasmatique de cortisol chez deux groupes de femmes ayant reçu du thiopental (3,15 mg/kg) ou de l'étomidate (0,2 mg/kg) en bolus unique lors d'interventions gynécologiques mineures. On constate que lors d'utilisation d'étomidate, le taux de cortisol chute progressivement (valeur minimale de 100 ng/mL atteinte 2 heures après administration) et augmente de nouveau en atteignant 150% de sa valeur initiale 6 heures après administration (De Coster et al., 1985).

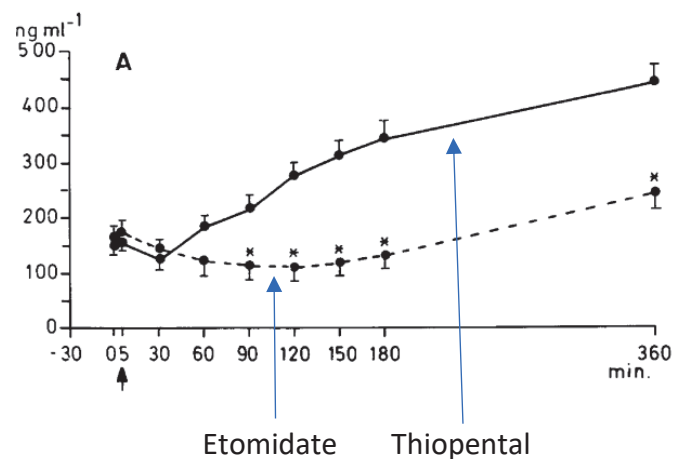


Figure 12 : Évolution du taux de cortisol plasmatique chez l'humain après administration d'étomidate (0,20 mg/kg) ou de thiopental (3,15 mg/kg) (Source : De Coster, Helmers, Noorduyn 1985).

Selon des études plus récentes, les durées retenues de l'inhibition de la stéroïdogenèse par l'administration d'étomidate en bolus unique sont de 6 à 8 heures post-administration (Forman & Warner, 2011).

A titre de comparaison avec d'autres agents anesthésiques, une étude menée en 2011 sur 100 patients humains ayant reçu une intervention chirurgicale cardiaque compare la proportion de patients ayant présenté une insuffisance surrénalienne relative (jusqu'à 24 heures post-opération) lors d'administration d'étomidate en bolus unique ou de propofol. Les résultats mettent en évidence que 100% des patients ayant reçu de l'étomidate contre 40% des patients ayant reçu du propofol présentent une insuffisance surrénalienne relative (Morel et al., 2011).

d. Observations en pratique vétérinaire

Chez le chien, l'inhibition de la stéroïdogenèse par l'administration d'étomidate en perfusion continue (Qin et al., 2016) ou en bolus unique (Kruse-Elliott et al., 1987) est également décrite. Cet effet est également décrit chez le chat au travers des travaux de Moon menés en 1996, dont les résultats sont présentés en *figure 13*. Deux groupes de chats

reçoivent de l'étomidate (2 mg/kg) ou de la kétamine et du diazépam (5 mg/kg et 0,25 mg/kg). Les animaux reçoivent une injection d'ACTH après induction de l'anesthésie afin de stimuler la stéroïdogénèse. Le cortisol plasmatique est mesuré au cours du temps. On constate une diminution du taux de cortisol plasmatique post-administration d'étomidate (2 mg/kg), atteignant un minimum 3 heures après administration. Le taux de cortisol atteint sa valeur initiale dès 5 heures post-administration. La stéroïdogénèse semble donc inhibée. Au contraire, dans le groupe kétamine-diazépam, l'injection d'ACTH permet comme attendu de stimuler la stéroïdogénèse avec une augmentation du cortisol plasmatique (Moon, 1997).

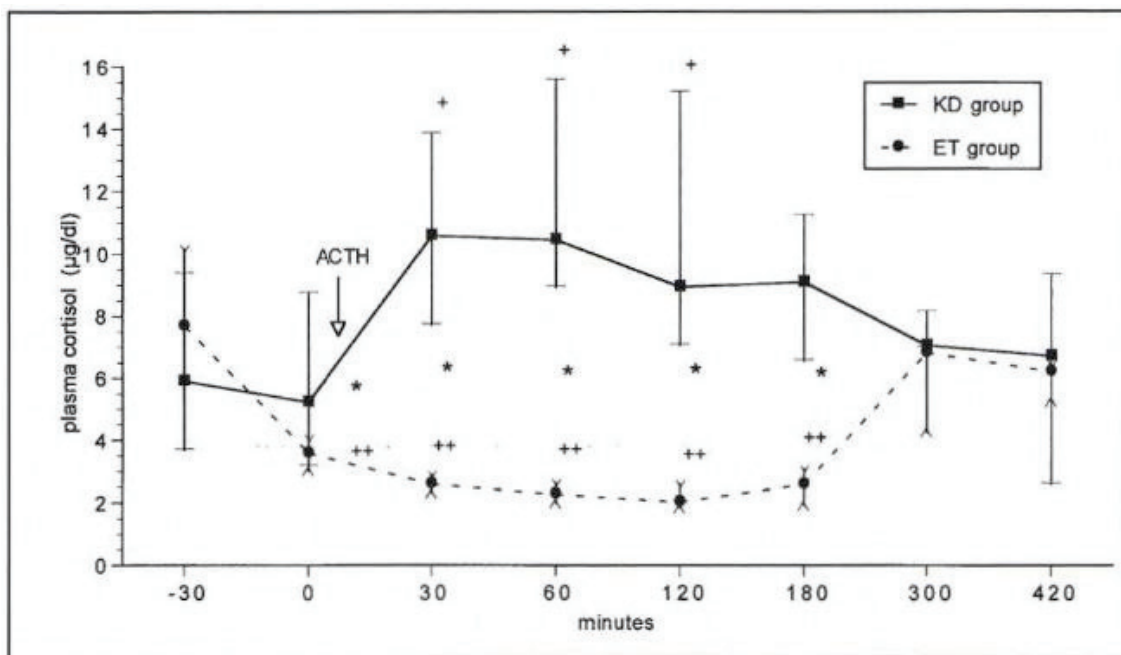


Figure 13 : Évolution de la concentration en cortisol plasmatique chez des chats ayant reçu de l'étomidate (2 mg/kg, ET group) ou de la kétamine et du diazépam (5 mg/kg et 0,25 mg/kg, KD group) en fonction du temps (Source : Moon 1997).

ACTH : administration d'ACTH après induction de l'anesthésie

e. Mécanisme sous-jacent

Il a été mis en évidence que l'étomidate présente des propriétés inhibitrices de la fonction corticosurrénaliennne bien plus puissantes que ses propriétés hypnotiques. En effet, une concentration d'étomidate supérieure à 200 ng par mL de sang est nécessaire pour atteindre un état d'hypnose adéquat alors que seulement 10 ng par mL de sang suffisent à inhiber la stéroïdogénèse.

Cette inhibition de la fonction corticosurrénaliennne s'explique par l'interaction du noyau imidazole de l'étomidate avec l'enzyme CYP11B1 (ou 11 β -hydroxylase) : enzyme mitochondriale appartenant au cytochrome P450 localisée dans la zone fasciculée du cortex surrénalien. Cette enzyme catalyse la conversion du 11-désoxycortisol en cortisol. De cette

manière, l'interaction de forte affinité entre l'azote basique du noyau imidazole de l'étomidate et le groupe hème de l'enzyme inhibe son activité et donc la formation du cortisol (figure 14) (Valk & Struys, 2021).

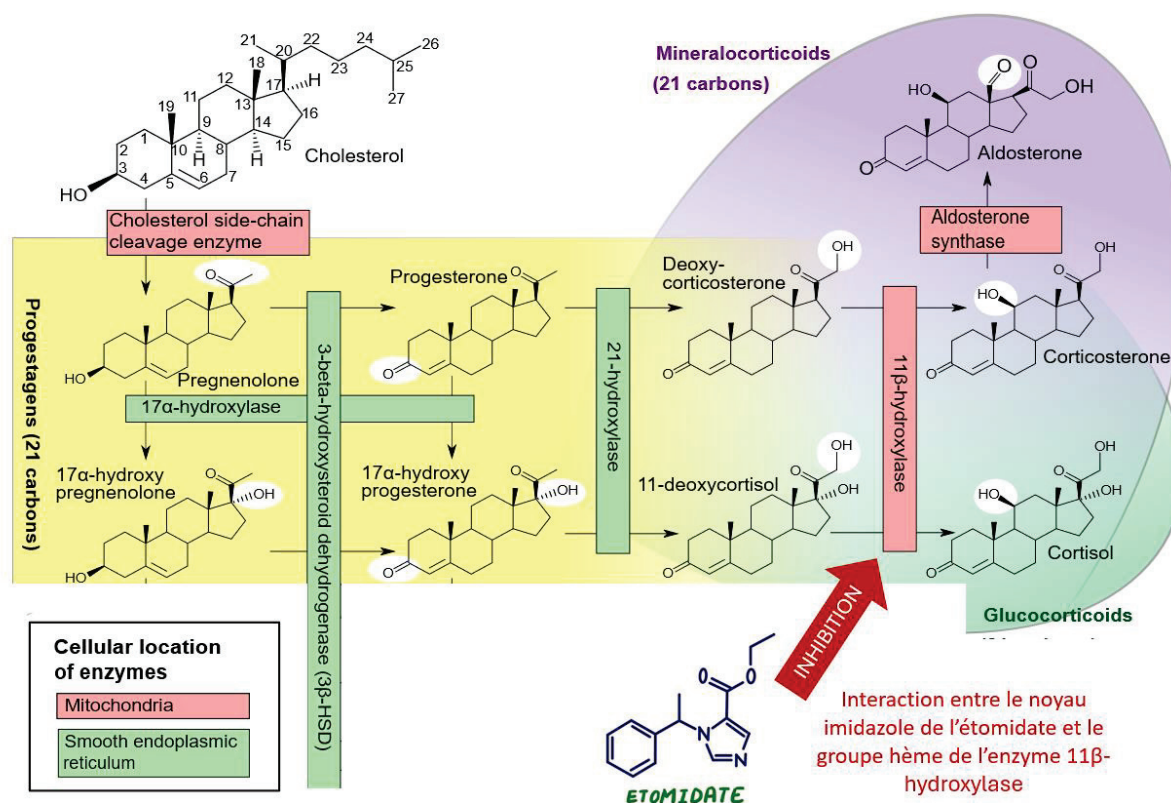


Figure 14 : Mécanisme d'action de l'inhibition de la stéroïdogénèse par l'étomidate (d'après Häggström, 2014 et Valk & Struys, 2021)

f. Conséquences, prévention et nouvelles indications

Suite à cet effet de l'étomidate, son utilisation en perfusion continue est tombée en désuétude. Certains rapports de 1984 suggèrent même l'arrêt total de son utilisation (Owen & Spence, 1984).

En effet d'après les travaux de Ledingham et Watt présentés plus hauts, l'inhibition de la stéroïdogénèse induit une diminution des mécanismes de défense de l'hôte, augmentant ainsi l'incidence et la sévérité d'infections post-opératoires. Cela peut aussi aboutir à une insuffisance surrénale aiguë.

En réponse à ces observations, une étude suggère l'administration de corticoïdes lors d'utilisation d'étomidate. Les auteurs rapportent en effet un taux de mortalité nul lors de l'utilisation de la molécule selon le même protocole que celui utilisé dans les travaux de Ledingham et Watt, associé à un traitement stéroïdien (**dexaméthasone ou prednisolone**) et des soins antiseptiques (Miranda & Stoutenbeek, 1983).

De par cette inhibition de la stéroïdogénèse, une publication suggère alors l'intérêt de l'administration d'étomidate à faible dose pour la gestion de patients atteint d'une maladie de Cushing sévère. Les auteurs rapportent en effet un contrôle rapide du cortisol plasmatique chez ces patients (Valk & Struys, 2021).

Ainsi, l'étomidate est responsable d'une inhibition de la stéroïdogénèse **importante** et de **longue durée** (plusieurs heures). Cet effet préoccupant est lié à une hausse de mortalité. L'utilisation de la molécule en perfusion continue est donc totalement abandonnée, et l'étomidate est administré exclusivement en bolus unique afin d'en limiter l'effet. Par la suite, d'autres indications découlent de ces observations, notamment une suggestion d'utiliser l'étomidate chez des patients atteints d'hypercorticisme.

2. Autres effets indésirables induits par l'étomidate

a. Douleurs au point d'injection et complications veineuses

➤ Incidence

Des douleurs au niveau du site d'injection, des phlébites et thrombophlébites sont des effets secondaires décrits lors d'administration intraveineuse d'étomidate.

Les douleurs au point d'injection sont reconnues comme peu fréquentes et concernent entre 0,1 et 1% des utilisations d'étomidate en humaine (selon le résumé des caractéristiques du produit, RCP des formulations Etomidate Lipuro et Hypnomidate). Cet effet est également décrit comme peu fréquent en pratique vétérinaire (Muir & Mason, 1989) (Jones et al., 2021).

Les phlébites liées à l'administration d'étomidate sont considérées comme peu fréquentes et concernent entre 0,1% et 1% des utilisations en humaine, tandis que les thrombophlébites sont considérées comme rares (selon le RCP des formulations Etomidate Lipuro et Hypnomidate).

Un rapport de cas publié en 2011 décrit 8 cas de phlébites chez des patients humains aux Etats-Unis suite à l'administration d'étomidate formulé avec du propylène glycol. Aucun cas de thrombophlébite n'est rapporté. Les auteurs soulignent cependant que cet effectif est probablement sous-estimé puisque les patients présentant une affection cardiovasculaire nécessitent souvent un traitement à base d'héparine en parallèle, prévenant la formation de thrombus.

Les cas de phlébites et thrombophlébites peuvent être pris en charge par traitement anti-inflammatoire, applications locales de compresses imbibées d'eau tiède, analgésie (opiacés) voire thrombectomie dans les cas les plus graves (Kosarek et al., 2011).

➤ Prévention

Les douleurs au point d'injection et les séquelles veineuses décrites ici peuvent être expliquées par la présence de propylène glycol en tant d'excipient dans certaines formulations d'étomidate, notamment dans l'Hypnomidate présenté plus tôt (dont l'ampoule de 10 ml contient 3,38 g de propylène glycol (E1520)). En effet, le propylène glycol est un produit hyperosmolaire à l'origine d'une irritation veineuse.

Afin de diminuer l'incidence de ces effets secondaires, une préparation d'étomidate en émulsion lipidique (telle que Etomidate LIPURO, présentée plus tôt) pourra être préférée. On note cependant que de telles formulations ne sont pas toujours disponibles (indisponibilité aux Etats-Unis par exemple). Il est important de noter que le pH acide des formulations d'étomidate peut également expliquer cet effet de douleur à l'injection (Kosarek et al., 2011).

De plus, une étude menée en 1976 sur 400 patients humains décrit un lien de cause à effet entre la proportion de patients souffrant de douleur veineuse et la taille du vaisseau sanguin dans lequel le produit est administré. En effet, 81% des patients rapportent des douleurs lors de l'injection dans de petits vaisseaux périphériques (veine céphalique en face dorsale de la main notamment) contre 44% lors d'injection au niveau de l'avant-bras (veine médiane du coude) et 8% lors d'injection au niveau de l'intérieur du coude (veine médiale cubitale) (Holdcroft et al., 1976). Afin de limiter la douleur au point d'injection, il est donc intéressant de sélectionner une veine de plus grande diamètre.

Il a également été montré que l'incidence de telles séquelles veineuses est liée à la quantité d'étomidate totale administrée (Zacharias et al., 1979). On préférera donc utiliser une dose faible d'étomidate pour diminuer ces effets.

Un traitement analgésique préventif tel qu'une administration topique de lidocaïne au point d'injection peut être utilisé et permet de diminuer la douleur au point d'injection (Gieger et al., 2025).

La *figure 15* résume les mesures pouvant être mises en place afin de limiter la douleur au point d'injection et les risques de phlébites et thrombophlébites.

- Injecting into larger veins
- Faster rate of injection
- Lower dose of etomidate
- Pretreatment with lidocaine
- Lipid formulation of etomidate

Figure 15 : Mesures limitant le risque de douleur, de phlébites et de thrombophlébites à l'injection d'étomidate (Source : Kosarek et al. 2011).

b. Myoclonies

Des myoclonies per-anesthésiques sont décrites comme fréquentes lors d'utilisation d'étomidate par voie intraveineuse chez des patients humains, l'incidence est comprise entre 1% et 10% (selon le RCP des formulations Etomidate Lipuro et Hypnomidate).

En ce qui concerne la pratique vétérinaire, les myoclonies sont également fréquemment décrites. Une étude menée en 1989 menée sur 20 chiens montre effectivement des myoclonies et une excitation à l'induction et au réveil observées chez la totalité des patients ayant reçu de l'étomidate. Il a également été montré que la prévalence des myoclonies diminue avec une augmentation de la dose d'étomidate et lors d'une prémédication de bonne qualité (Muir & Mason, 1989) (Gieger et al., 2025).

Par ailleurs chez la population féline, une étude menée en 2024 menée sur 24 chats en bonne santé montre que l'administration de midazolam en co-inducteur de l'étomidate permet de diminuer significativement l'incidence des myoclonies par rapport à l'administration d'étomidate en tant que seul inducteur. Le protocole utilisé est le suivant :

- Lidocaïne sous forme de crème en application topique sur le site d'injection (afin de diminuer la douleur liée à la pose de cathéter)
- Prémédication : Alfaxan (0,4 mg/kg IM) et Butorphanol (2 mg/kg IM)
- Induction : Midazolam (0,3 mg/kg IV) et Etomidate (2 mg/kg)

Les épisodes de myoclonies décrits se manifestent par une rigidité des membres antérieurs, une extensions des membres antérieurs et du cou (semblable à une position d'opisthotonos), des fasciculations musculaires au niveau des membres, de la face, des oreilles ou du tronc ou des mouvements de pédalage (Gieger et al., 2025).

Si l'origine de ces mouvements n'est pas réellement déterminée, ils ne semblent cependant pas s'apparenter à un phénomène épileptique. (Valk & Struys, 2021).

c. Nausées et vomissements à l'induction et au réveil

Les nausées et vomissements sont considérés comme des effets secondaires fréquents lors d'une administration intraveineuse d'étomidate chez les patients humains, ils surviennent lors de 1% à 10% des utilisations, principalement lors de la phase de récupération de l'anesthésie (selon le RCP).

Cette incidence est également rapportée en pratique vétérinaire. Dans une première étude menée en 1989, on compte 27% de chiens ayant reçu uniquement de l'étomidate qui ont présenté des vomissements à l'induction de l'anesthésie. Il est rapporté que l'incidence des nausées et vomissements chez le chien est diminuée lors de l'utilisation d'une prémédication en parallèle (Muir & Mason, 1989).

Au contraire, une étude menée en 2024 sur 24 chats ne rapporte aucun cas de vomissements ou nausées (Gieger et al., 2025).

Le mécanisme à l'origine de ces effets secondaire n'est pas décrit. Cependant, on considère en médecine humaine que la douleur, la peur et la désorientation des patients sont partiellement responsables de ces effets. De cette manière, une prémédication de bonne qualité permet de limiter ces effets et probablement donc de diminuer l'incidence des nausées (Muir & Mason, 1989). Une injection de maropitant (1 mg/kg IV) pourra être réalisée lors de la prémédication afin de diminuer l'incidence des nausées et vomissements (Jones et al., 2021).

d. Apnées et dépression respiratoire

Nous avons vu plus tôt que l'étomidate présente un faible impact sur le système respiratoire. À dose d'induction, son utilisation en anesthésie humaine peut toutefois engendrer des épisodes d'hyperventilation de courte durée, et des apnées dont l'incidence varie de 1 à 10% (selon le RCP du produit). Les épisodes d'apnée sont généralement courts, avec une durée moyenne de 20 secondes. Ils sont à l'origine d'une faible altération de la PaCO₂ de $\pm 15\%$, sans modification significative de la PaO₂ (Valk & Struys, 2021).

Lors de l'utilisation d'étomidate en anesthésie vétérinaire, les apnées sont également décrites notamment chez le chien avec une durée moyenne de 10 à 35 secondes. Une étude menée en 1989 sur 20 chiens montre que l'utilisation concomitante d'agents sédatifs (notamment les opioïdes ou les benzodiazépines) - en comparaison avec l'utilisation d'étomidate seul - est à l'origine d'une augmentation de l'incidence des apnées (Muir & Mason, 1989). Le tableau V, issu de cette étude, présente l'incidence des apnées chez des chiens ayant reçu de l'étomidate à différentes doses pour leur anesthésie.

Tableau V : Incidence des apnées chez des chiens ayant reçu de l'étomidate à différentes doses et d'autres molécules (Source : Muir, Mason 1989).

	<u>Groupe 1</u> : ETO 0,25 mg/kg IV	<u>Groupe 2</u> : ETO 1 mg/kg IV	<u>Groupe 3</u> : ETO 4 mg/kg IV	<u>Groupe 4</u> : xylazine 2 mg/kg IM ; ETO 1 mg/kg IV	<u>Groupe 5</u> : Acépromazine 0,4 mg/kg IM ; ETO 1 mg/kg IV
Nombre d'animaux ayant présenté de l'apnée (pourcentage correspondant)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (20%)	2 (10%)

Si l'utilisation d'étomidate à des doses d'induction ne modifie pas la fréquence respiratoire, des doses supérieures (4 mg/kg IV et plus) peuvent occasionner une dépression respiratoire significative (Muir & Mason, 1989).

Chez le chat, l'incidence des apnées semble plus faible que chez le chien. Une étude publiée en 2025 met en évidence une incidence de 0% d'apnées sur 25 chats ayant reçu de l'étomidate à une dose de 2 mg/kg IV avec ou sans midazolam à 0,3 mg/kg IV (Gieger et al., 2025).

En termes de comparaison, une étude publiée en 2002 a montré que l'utilisation de propofol engendre également des dépressions respiratoires à dose d'induction chez 85% de chiens, et des apnées supérieures à 5 minutes chez 38% des chiens (Ilkiw 2002). Bien qu'il ait été montré plus récemment que le pourcentage de ces dépressions respiratoires associées à l'utilisation de propofol soit dépendant de la dose et de la vitesse d'administration (Walters et al., 2022), les effets indésirables sur l'appareil respiratoires restent bien plus importants pour le propofol en comparaison avec l'étomidate.

e. Défaut de profondeur d'anesthésie

Comme présenté plus haut, l'induction induite par l'étomidate est parfois trop légère. L'hypnose n'est pas atteinte, les réflexes notamment palpébral et de déglutition persistent, ne permettant pas l'intubation endotrachéale (Ilkiw 2002).

Une étude publiée en 2025 sur 25 chats a montré que la dose d'étomidate utilisé seul nécessaire pour pouvoir réaliser une intubation endotrachéale était significativement plus importante que la dose nécessaire en étomidate utilisé avec du midazolam (*tableau VI*). L'utilisation de midazolam en co-induction de l'étomidate permet donc d'atteindre une anesthésie de meilleure qualité que lors de l'utilisation de l'étomidate seul. (Gieger et al., 2025)

Tableau VI : Doses d'étomidate nécessaires pour réaliser une intubation endotrachéale (Source : Gieger et al. 2025).

	<u>Groupe 1</u> : chats ayant reçu du sérum physiologique (0,06 mL/kg) puis de l'ETO	<u>Groupe 2</u> : chats ayant reçu du midazolam (0,3 mg/kg IV) puis de l'ETO
Dose d'étomidate nécessaire pour l'intubation endotrachéale	1,39 ± 0,33 mg/kg	0,84 ± 0,26 mg/kg

ETO : Etomidate

De par son inhibition de la stéroïdogénèse, la multiplication des administrations de bolus d'étomidate n'est pas recommandée en cas d'anesthésie trop légère. Afin de diminuer

l'incidence de cet effet indésirable, l'utilisation concomitante d'agents sédatifs s'est révélée utile pour atteindre un bon niveau d'hypnose. Les agents suivants peuvent être utilisés :

- Benzodiazépines : midazolam, diazépam
- Agents anesthésiques par voie veineuse : propofol, alfaxalone
- Agents anesthésiques volatils : isoflurane ou sévoflurane
- Autres : opioïdes, fentanyl, remifentanyl, lidocaïne...

De même, l'utilisation d'une prémédication adéquate permet de diminuer l'état de stress de l'animal et la douleur, et ainsi d'augmenter la qualité de l'anesthésie (Ilkiw 2002).

f. Hémolyse et pigmenturie

Chez l'humain, l'utilisation d'étomidate semble être à l'origine d'hémolyse intravasculaire et de pigmenturie. Il a été montré que les formulations d'étomidate à base de propylène glycol sont à l'origine d'une hémolyse significativement plus importante que les formulations d'étomidate sous forme d'émulsion lipidique. Le mécanisme à l'origine de cette observation semble être le caractère hyperosmolaire des formulations à base de propylène glycol (Doenicke et al., 1997). Il est cependant à noter que la pigmenturie et l'hémolyse ne figurent pas dans la liste des effets secondaires de ces 2 formulations (selon le RCP).

En ce qui concerne la pratique vétérinaire, la pigmenturie et l'hémolyse sont également décrites. Une étude menée en 2021 sur des chiens recevant une formulation d'étomidate à base de propylène glycol met en évidence une pigmenturie rencontrée chez 10% des patients. Cet effet met fin aux expériences de l'étude mais se montre auto-résolutif chez tous les cas, dans les 24 heures suivant le réveil des animaux (Jones et al., 2021).

De même, une étude de 2025 menée sur 24 chats en bonne santé décrit une hémolyse intravasculaire observée chez la totalité des patients ayant reçu une formulation d'étomidate à base de propylène glycol, bien que la sévérité de l'hémolyse et les conséquences cliniques associées ne soient pas quantifiées (Gieger et al., 2025).

Il s'agit donc d'effets secondaires à considérer comme fréquents en médecine vétérinaire mais dont l'importance clinique et la sévérité ne font pas l'objet d'une contre-indication majeure à l'utilisation de l'étomidate. Il n'y a pas d'étude sur l'évolution de ces effets à long terme.

De par l'hémoglobulinémie résultant de l'hémolyse, l'étomidate doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints de maladie rénale (l'hémoglobine libre étant néphrotoxique) (Ilkiw 2002).

3. Coût de l'étomidate

Un frein majeur pour l'utilisation de l'étomidate est son coût élevé. En effet, il s'agit de l'agent anesthésique le plus coûteux utilisé en pratique vétérinaire. Le *tableau VII* compare le prix de l'anesthésie d'un chien de 20 kg, pour différents agents anesthésiques classiquement utilisés (tarifs calculés à partir des prix hors taxe de l'école vétérinaire VetAgroSup). On constate notamment que l'étomidate est plus de 3 fois plus cher que le propofol. (Ilkiw 2002)

Tableau VII : Comparaison des prix des agents anesthésiques utilisés pour l'anesthésie d'un chien de 20 kg (tarifs calculés à partir des prix hors taxe de l'école vétérinaire VetAgroSup).

	Doses (mg/kg)	Coût (€)
Propofol	6 mg/kg	6
Propofol – Diazépam	P – 4,0 mg/kg D – 0,5 mg/kg	5,2
Propofol - Midazolam	P – 4,0 mg/kg M – 0,2 mg/kg	5,52
Kétamine – Diazépam	K – 5,0 mg/kg D – 0,5 mg/kg	2,02
Etomidate – Diazépam	E – 2 mg/kg D – 0,5 mg/kg	19,2
Etomidate – Midazolam	E – 2 mg/kg M – 0,2 mg/kg	19,52
Alfaxalone	3 mg/kg	16,2

4. Contre-indications principales à l'utilisation d'étomidate

Ainsi, il n'existe pas réellement de contre-indications à l'utilisation de l'étomidate dans un protocole anesthésique. Les données de la littérature ont cependant fortement déconseillé son usage en perfusion continue sans traitement corticoïde de soutien en parallèle. Cette utilisation en perfusion continue est de fait entièrement abolie en pratique vétérinaire et humaine. De par l'inhibition de la stéroïdogénèse induite par la molécule, il est également peu recommandé de l'utiliser chez des patients atteints d'insuffisance surrénalienne.

L'inhibition transitoire de la fonction corticosurrénalienne induite par l'étomidate divise également la communauté scientifique quant à son utilisation chez des patients septiques ou à risque de sepsis. En effet, de nombreuses publications relient cet effet à une hausse de mortalité significative chez des patients atteints ou à risque de sepsis. Il s'agit cependant de souligner que les preuves d'une association statistique entre l'utilisation d'étomidate et la hausse de mortalité restent de faible niveau. A ce jour, aucune relation de causalité entre étomidate et hausse de mortalité en cas de sepsis n'a été mise en évidence.

On retiendra cependant que, faute de preuves supplémentaires, les résultats des méta-analyses actuelles au sujet de l'étomidate utilisé chez les patients septiques ou à risque de sepsis suggèrent toutefois d'éviter son utilisation dans ce contexte.

5. Précautions générales d'emploi de l'étomidate

Lors de l'administration du produit ETOMIDATE LIPURO, il est important de respecter des conditions strictes d'asepsie, puisqu'étant sous forme d'émulsion lipidique, la formulation tend à favoriser la croissance bactérienne (Lecarpentier, Pottecher, 2008). Aussi, le RCP du produit suggère d'utiliser le produit immédiatement après ouverture de l'ampoule, et de ne pas la conserver une fois ouverte.

6. Développement d'alternatives

a. Comparaison générale de l'étomidate avec d'autres agents d'induction fréquemment utilisés en médecine vétérinaire

Une étude a comparé les propriétés de différents agents anesthésiques afin de les classer du **meilleur (numéro 1) au moins bon (numéro 4)**. De cette manière, l'étomidate est comparé au propofol, la kétamine et au thiopental, autres agents anesthésiques d'induction fréquemment utilisés en médecine vétérinaire. L'étomidate apparaît alors comme l'agent anesthésique présentant le meilleur indice thérapeutique et les meilleurs effets sur les systèmes cardiovasculaire et respiratoire, en comparaison avec les autres molécules. En contrepartie, il se place dernier du classement en terme de qualité d'induction (classement basé sur la rapidité, la douceur et le niveau d'excitation de l'induction). Le *tableau VIII* présente les résultats de cette comparaison (Ilkiw 2002).

Si cette analyse semble subjective et ne couvre pas tous les aspects de l'anesthésie ni tous les agents couramment employés, elle apporte une idée générale de l'impact de l'étomidate en comparaison avec d'autres agents anesthésiques modernes.

Tableau VIII : Classement de l'étomidate par rapport au propofol, à la kétamine et au thiopental (Source : Ilkiw 2002).

	Qualité d'induction	Qualité de réveil	Indice thérapeutique	Impact sur le système nerveux central	Impact sur le système cardiovasculaire	Impact sur le système respiratoire
Etomidate	4	2	1	3	1	1
Propofol	1	1	3	2	4	4
Kétamine	2	3	2	4	2	2
Thiopental	1	2	3	1	3	3

b. Alternative principale : l'alfaxalone

L'alfaxalone est un agent d'induction de l'anesthésie administré par voie veineuse (figure 16). Il est commercialisé en France depuis les années 2000 sous le nom d'Alfaxan® et est autorisé pour une utilisation vétérinaire.

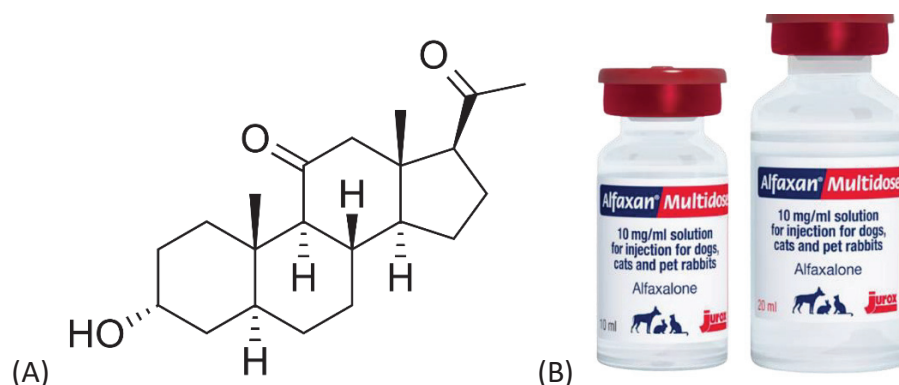


Figure 16 : (A) Formule développée de l'alfaxalone (Source : Dugdale et al., 2020). (B) Alfaxan®, formulation à base d'alfaxalone (Source : MedVet).

Tout comme l'étomidate, il garantit une haute stabilité cardiovasculaire. Il agit également sur les récepteurs GABA A en induisant une hypnose de courte durée. Il permet également un bon maintien du baroréflexe. Mais contrairement à l'étomidate, il peut être à l'origine d'apnées (dont l'incidence dépend de la vitesse d'administration) et de vasodilatation (Dugdale et al., 2020). Il n'est pas à l'origine d'une inhibition de la stéroïdogénèse (Warne et al., 2015).

De ce fait, il constitue le principal concurrent de l'étomidate, puisqu'il présente les mêmes indications et des effets secondaires globalement moins importants. Si l'usage d'étomidate en

anesthésie vétérinaire est aujourd'hui controversé, on peut se demander si la commercialisation de l'alfaxalone a impacté l'utilisation d'étomidate par les vétérinaires.

c. Développement de molécules dérivées de l'étomidate

Une perspective d'avenir intéressante autour de l'étomidate est la volonté de développer de nouveaux agents anesthésiques dérivés de la molécule, permettant de conserver la sécurité cardiovasculaire sans répéter ses effets dépresseurs de la fonction corticosurrénalienne.

De cette manière, une des premières alternatives développées à partir de l'étomidate est le **MOC-étomidate** (ou méthoxycarbonyl-étomidate). Il s'agit d'une molécule d'étomidate modifiée (ajout d'un nouveau groupement ester, voir formule développée en *figure 17*) conçue pour être rapidement métabolisée par les estérases en métabolite inactif. Cette modification gêne également la liaison de la molécule au site catalytique hydrophobe de l'enzyme 11 β -hydroxylase par encombrement stérique, et réduit donc le risque d'inhibition de la stéroïdogénèse.

Les études in vitro et in vivo du MOC-étomidate montrent effectivement que la rapidité d'action et la sécurité cardiovasculaire de l'étomidate sont conservées. En comparaison avec une dose équivalente d'étomidate, ce dérivé n'a **pas provoqué de diminution significative de la fonction corticosurrénalienne** chez le rat. Le MOC-étomidate présente un métabolisme ultra-rapide, permettant un réveil extrêmement rapide également. De par cet aspect, de fortes doses de MOC-étomidate sont nécessaires pour atteindre une profondeur d'hypnose adéquate chez le rat. Cependant, l'utilisation de MOC-étomidate à forte dose a montré une **inhibition significative de la stéroïdogénèse chez le rat** (de par une saturation des estérases plasmatiques). La molécule ne répond donc pas aux attentes évoquées (Sneyd, 2012).

Un autre dérivé de l'étomidate est le **CPMM** (ou Cyclopropyl-méthoxycarbonyl-métomidate dont la formule développée est présentée en *figure 17*), aussi connu sous le nom **ABP-700**. Cette molécule est caractérisée par un faible volume de distribution et une clairance rapide. Comme l'étomidate, l'ABP-700 est rapidement hydrolysé par les estérases. Il présente une rapidité d'action et une courte durée d'hypnose. Les essais cliniques sur des chiens Beagle ont montré que l'inhibition de la stéroïdogénèse induite par l'ABP-700 est similaire à celle du propofol (soit bien moins importante que chez l'étomidate). Cependant, l'utilisation d'ABP-700 a révélé une incidence de myoclonies per-anesthésiques significativement plus importante que lors de l'utilisation d'étomidate. De même, ces mouvements peuvent être atténués par l'administration concomitante de midazolam. Suite à ces résultats prometteurs, l'ABP-700 est actuellement évalué lors d'essais cliniques de phase I chez des patients humains sains volontaires (Valk & Struys, 2021).

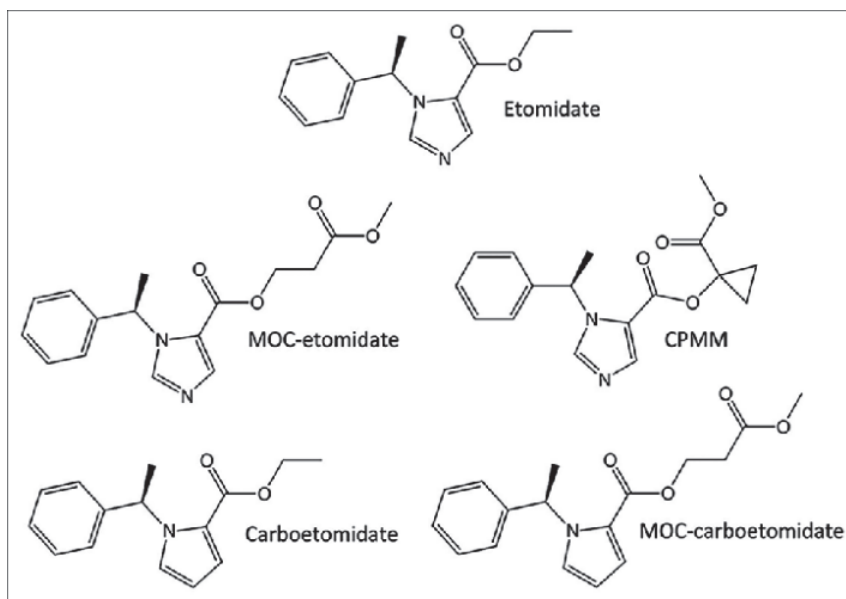


Figure 17 : Formules développées de l'étomidate et de ses dérivés (Source : Chitilian et al., 2013).

Ainsi, nous venons de voir que l'étomidate, agent d'induction de l'anesthésie générale humaine et vétérinaire, se distingue des autres agents anesthésiques couramment utilisés de par une pharmacologie originale. En effet, sa rapidité d'action associée à une courte durée d'hypnose constituent un atout considérable pour son utilisation en urgence notamment. Ses propriétés remarquables notamment sur le système cardiovasculaire et respiratoire, que nous avons illustré plus haut, confèrent à la molécule un argument de taille pour son utilisation dans divers scénarii cliniques. Si ces propriétés semblent placer l'étomidate en tête de la liste des agents anesthésiques, elles sont cependant accompagnées d'effets indésirables inquiétants et limitant largement l'emploi de la molécule en pratique réelle. Nous avons notamment évoqué les myoclonies pouvant être induites par l'étomidate, les douleurs au point d'injection ou encore une faible profondeur d'hypnose, mais c'est surtout l'inhibition de la stéroïdogenèse qui inquiète la communauté scientifique et tend à limiter son utilisation. Il reste cependant complexe d'étudier les conséquences cliniques réelles de ces effets.

Au vu de ces données de littérature intéressantes mais parfois limitées, il nous a semblé intéressant d'aller au contact des vétérinaires afin de confronter la littérature à leurs observations cliniques personnelles. La seconde partie comprend donc une enquête visant à comprendre les tenants et aboutissants de l'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires praticiens, ses points forts et ses limites.

PARTIE 2 : ENQUETE AUPRES DES VETERINAIRES AU

SUJET DE LEUR UTILISATION D'ETOMIDATE EN

ANESTHESIE CANINE ET FELINE

Position du problème :

L'évolution de la place des animaux de compagnie au sein des foyers s'accompagne d'une attente croissante de la part des propriétaires en matière de qualité de soins vétérinaires, notamment lors d'actes médicaux nécessitant une anesthésie. L'exigence d'une prise en charge sûre et adaptée au patient mène à une adaptation des protocoles anesthésiques par les vétérinaires afin de minimiser les risques et optimiser le confort.

Dans ce contexte, le choix des agents anesthésiques devient déterminant. Comme nous l'avons vu, l'étomidate, agent d'induction de l'anesthésie, se distingue des autres agents anesthésiques de par la stabilité hémodynamique qu'il confère, à l'origine de nombreuses indications d'utilisations. Pourtant, malgré ses avantages théoriques, son utilisation en pratique vétérinaire reste limitée et suscite des avis contrastés au sein de la profession. Aussi, les données bibliographiques à son sujet restent moins diversifiées que pour d'autres agents anesthésiques plus couramment utilisés, tels que le propofol ou la kétamine. Cette étude vise à mieux comprendre la place réelle de l'étomidate dans l'arsenal anesthésique vétérinaire actuel, et l'impact clinique des différents effets indésirables de la molécule que nous avons abordés plus haut.

Problématique :

Face à l'absence de consensus concernant l'utilisation d'étomidate en anesthésie vétérinaire à notre connaissance, qu'en est-il de sa réelle utilisation dans la pratique vétérinaire, et de l'intérêt des vétérinaires pour cet agent anesthésique ?

Objectif :

L'objectif de notre enquête était de faire un état des lieux des pratiques actuelles des vétérinaires au sujet de l'étomidate à l'aide d'un court questionnaire en ligne adressé aux vétérinaires pratiquant régulièrement des anesthésies. Il visait à recueillir les perceptions, les habitudes et les éventuelles réticences des vétérinaires concernant son emploi, afin de mieux cerner les indications, les bénéfices attendus, ainsi que les limites à une utilisation plus large de la molécule.

I. Matériel et méthodes : élaboration d'un questionnaire d'enquête au sujet de l'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires

Le questionnaire élaboré pour cette enquête est consultable en *annexe 1*. Le comité d'éthique de l'école VetAgroSup s'est montré favorable à la diffusion de cette enquête (avis n°2519).

1. Choix du modèle de sondage

Pour la réalisation de notre enquête, nous avons choisi de créer un **questionnaire auto-administré**, disponible en ligne. De cette manière, la mise en place et la diffusion ont été facilitées puisque le format ne nécessitait pas la présence d'un enquêteur sur place. Les participants ont pu compléter le questionnaire à distance et à leur rythme. Afin de le garder attractif, le questionnaire présentait des questions concises et était conçu pour pouvoir être complété en moins de cinq minutes.

Pour créer le questionnaire, nous avons choisi Google Form, une application gratuite en ligne, pour sa facilité de mise en page, de diffusion et de récolte de données. L'application permet de créer de nombreuses questions sous différents formats (questions à choix multiple, paragraphes à compléter, menus déroulants). L'anonymat des participants peut être préservé, option que nous avons retenue pour notre enquête. Les données récoltées ont été hébergées sur un serveur Google sécurisé avec chiffrement, permettant une confidentialité optimisée. La récolte et le traitement des réponses étaient automatisés, facilitant l'analyse statistique des réponses. Enfin, le questionnaire a été diffusé par simple envoi d'un lien URL.

2. Population cible de l'enquête

Notre sujet d'étude était l'utilisation de l'étomidate en anesthésie canine et féline. La population d'étude était donc l'ensemble des vétérinaires pratiquant des anesthésies canines et félines. Dans le but d'obtenir une idée plus globale de l'utilisation de cette molécule, nous avons choisi d'élargir ce groupe aux vétérinaires réalisant des anesthésies sur d'autres espèces animales, et notamment aussi dans le milieu expérimental. La population d'étude est composée uniquement de vétérinaires diplômés, travaillant en France ou à l'étranger, et portant un intérêt pour l'anesthésie.

Afin de faciliter la compréhension du questionnaire par chacun, il nous a paru pertinent de rédiger l'entièreté du questionnaire en anglais.

3. Mode de diffusion du questionnaire

Afin de cibler notre population d'étude, nous avons choisi de diffuser le questionnaire par email, via deux listes de diffusions :

- Liste ACVAA : « *American college of veterinary anesthesia and analgesia* » (accessible aux vétérinaires diplômés ou résidents du collège européen ou américain d'anesthésie et analgésie vétérinaire (ACVAA / ECVAA) et autres vétérinaires, techniciens et auxiliaires spécialisés vétérinaires (ASV) qui le souhaitent)
- AVA : Association des vétérinaires anesthésistes (liste de diffusion ouverte à tous les vétérinaires, techniciens et ASV qui le souhaitent)

Cela correspond à des vétérinaires pratiquant régulièrement des anesthésies, ou présentant un intérêt pour l'anesthésie, en France et à l'étranger, mais également des techniciens et des ASV, soit environ 1300 adresses email.

4. Choix des questions proposées

Le questionnaire de notre enquête comportait au total 28 questions réparties en cinq rubriques :

- Partie 1 : Profil du participant (*partie accessible à tous*)
- Partie 2 : Justification (*partie accessible uniquement aux participants n'utilisant jamais l'étomidate*)
- Partie 2 : Utilisation (*partie accessible uniquement aux participants utilisant l'étomidate*)
- Partie 3 : Limites (*partie accessible uniquement aux participants utilisant l'étomidate*)
- Partie 4 : Conseils et précautions d'emploi (*partie accessible uniquement aux participants utilisant l'étomidate*)

La majorité des questions proposées se présentait sous forme de questions à choix unique, afin d'en faciliter l'interprétation et l'analyse statistique. On y trouvait également quelques questions à choix multiples, quelques questions à réponse ouverte (où la réponse doit être rédigée), ainsi que quelques questions où une des réponses proposées, intitulée « Autres », incitait le participant à préciser lui-même sa réponse. La majorité des questions était à réponse obligatoire, nous permettant de minimiser les questionnaires incomplets.

L'ensemble des questions s'inspirait des données de littérature exposées plus haut, ainsi que des données relatives aux cas d'animaux ayant reçu une anesthésie à base d'étomidate au service d'anesthésie de VetAgroSup entre 2015 et 2024.

a. Questions générales

La première section du questionnaire apportait une description succincte de l'enquête, son contexte et ses objectifs, tout en présentant la molécule d'étomidate dans ses grandes lignes. La première question permettait d'obtenir le consentement des participants pour l'exploitation des données recueillies. La suite des questions permettait de dresser rapidement le profil du participant : notamment son année d'obtention du diplôme vétérinaire, son pays d'exercice ou encore son statut professionnel.

La dernière question de cette partie était relative à l'utilisation de l'étomidate par le participant. Il était possible de répondre : « Jamais », « Une à deux fois lors des dernières années », « Quelques fois par an (entre une et 10 fois par an) », « Quelques fois par mois » ou « Chaque semaine » (une seule réponse pouvait être choisie). Cela a permis d'aiguiller les participants vers les questions suivantes, afin que ceux qui n'utilisent jamais ou très rarement la molécule ne soient pas confrontés aux mêmes questions que ceux qui l'utilisent régulièrement. L'algorithme d'aiguillage mis en place est présenté en figure 18.

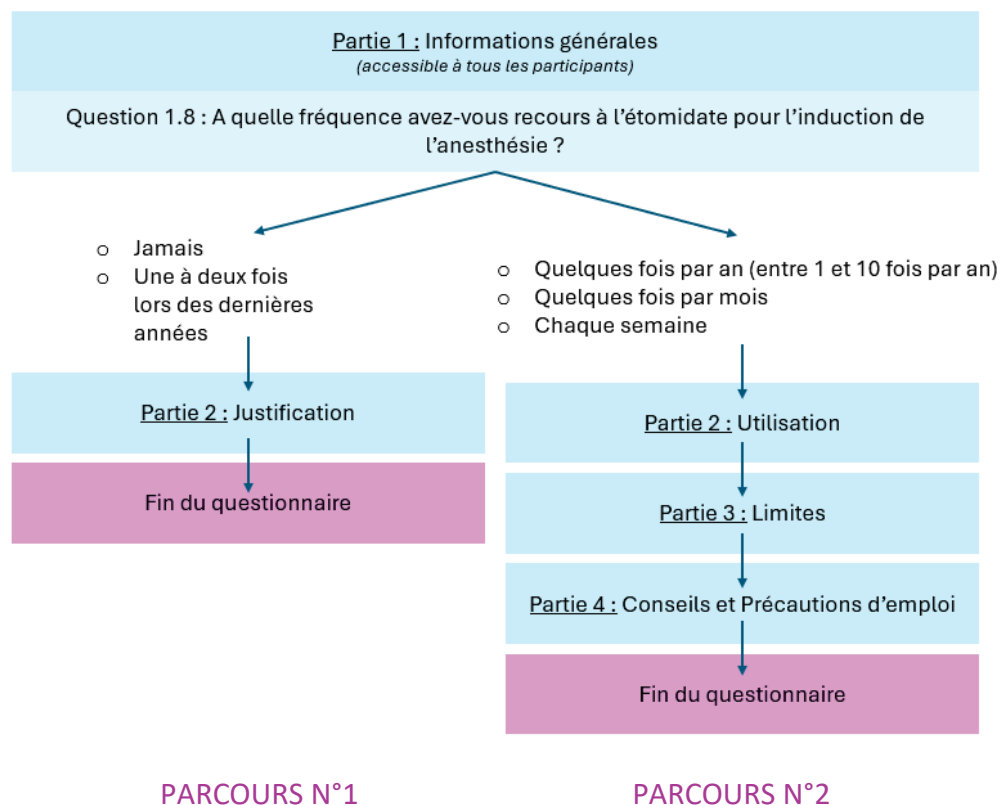


Figure 18 : Conception du questionnaire et schéma de l'aiguillage des participants en fonction de leur fréquence d'utilisation de l'étomidate.

b. Questions destinées aux participants n'utilisant jamais ou très rarement l'étomidate

D'une part, nous nous sommes intéressés aux raisons pour lesquelles certains participants n'ont « jamais » ou rarement recours à l'étomidate pour l'induction de l'anesthésie vétérinaire. Pour ces participants, la seconde et dernière partie du questionnaire visait donc à identifier la raison principale (question à choix unique) et les raisons secondaires (question à choix multiple) de cette absence d'utilisation. Nous nous sommes également demandé si pour ces personnes, la commercialisation de l'alfaxalone dans le domaine vétérinaire a été à l'origine d'une diminution de leur utilisation d'étomidate.

c. Questions destinées aux participants utilisant l'étomidate

D'autre part, nous avons voulu interroger les participants utilisant l'étomidate sur les modalités, les limites et les conseils relatifs à l'utilisation de la molécule.

Une série de questions nous a permis de cerner les conditions d'utilisation de l'étomidate : c'est-à-dire l'espèce du patient anesthésié et les affections qu'il présente (avec une partie ciblée sur des affections cardiovasculaires plus précises). Ici, le participant identifiait les conditions pour lesquelles l'usage d'étomidate lui semblait indiqué ou contre-indiqué. Nous nous sommes également intéressés aux modalités de l'utilisation de l'étomidate : c'est-à-dire la formulation à base d'étomidate employée et l'utilisation ou non d'autres molécules en concomitance. Comme pour les personnes n'ayant jamais recours à cette molécule, nous leur demandions si la commercialisation de l'alfaxalone avait impacté leur utilisation de ce produit.

Ensuite, une rubrique s'intéressait aux limites de l'utilisation de l'étomidate selon les participants. Nous leur demandions alors quels effets secondaires décrits dans la littérature ils observaient réellement sur le terrain, ainsi que leur fréquence d'apparition approximative. Comme pour les personnes n'ayant jamais recours à l'étomidate, nous leur demandions quelles étaient les raisons pour lesquelles ils pourraient choisir de ne pas utiliser la molécule.

Enfin, une rubrique abordait les potentielles précautions d'emploi qui peuvent être mises en place pour limiter les effets secondaires selon les participants. Pour terminer, une question demandait l'avis des participants concernant l'aspect essentiel ou non de l'étomidate en anesthésie vétérinaire, et une question invitait à laisser un commentaire général relatif à la molécule.

Ainsi, le panel de questions retenu a permis de dresser un tableau général de l'utilisation réelle de l'étomidate par les vétérinaires de nos jours. En restant succinct, le questionnaire a abordé les différents thèmes qui nous ont interrogé, en confrontant les données de la littérature avec les observations actuelles de terrain.

II. Résultats

Le questionnaire ainsi établi a été diffusé du 1 au 31 mai 2025. Au total, 138 réponses ont été récoltées. Grace à l'application Google Form, les données ont été extraites sous forme de tableur Excel où chaque ligne correspond aux réponses d'un participant et chaque colonne est associée à une question du questionnaire.

Le logiciel R a été utilisé pour réaliser des tests de Fisher et χ^2 d'indépendance. Le logiciel Excel a été utilisé pour réaliser des graphiques d'interprétation.

Tous les participants ont confirmé qu'ils étaient majeurs, vétérinaires diplômés réalisant régulièrement des anesthésies animales, avaient lu et compris les informations relatives à l'enquête et consentaient à y participer.

1. Nombre de réponses récoltées

Le questionnaire a été diffusé à environ 1300 destinataires, et a permis de recueillir 138 réponses. Le taux de participation via notre mode de diffusion a donc été d'environ 10 %. Ce chiffre n'est pas exact car le questionnaire s'adressait exclusivement à des vétérinaires, or certaines adresses mail sont celles de techniciens ou d'ASV, il n'est donc pas possible de déterminer précisément le pourcentage de participation. Il est également à noter que ce taux ne permet pas de garantir la représentativité des résultats à l'ensemble de la population ciblée. L'analyse est donc interprétée de façon descriptive, sans extrapolation statistique à l'ensemble de la population.

2. Profil des participants et fréquence d'utilisation de l'étomidate

a. Étude des réponses aux questions de la partie 1 : « Informations générales »

Tout d'abord, nous avons questionné les participants sur leur année d'obtention du diplôme vétérinaire. Il est apparu que les participants ont obtenu leur diplôme entre 1975 et 2023. Quarante-quatre années d'obtentions de diplôme différentes ont été sélectionnées au total. Les plus représentées étaient 2017, 2018 et 2019 concernant huit participants à chaque fois. L'année médiane d'obtention du diplôme des participants était 2010.

Les participants au questionnaire ont obtenu leur diplôme dans trente pays différents. Le pays le plus représenté est les Etats-Unis avec trente-neuf participants diplômés dans ce pays. L'Espagne est le second pays le plus représenté avec quatorze participants diplômés dans ce pays. Enfin la France, le Royaume-Uni et le Canada sont à la troisième place avec dix participants diplômés dans ces pays à chaque fois (*figure 19*).

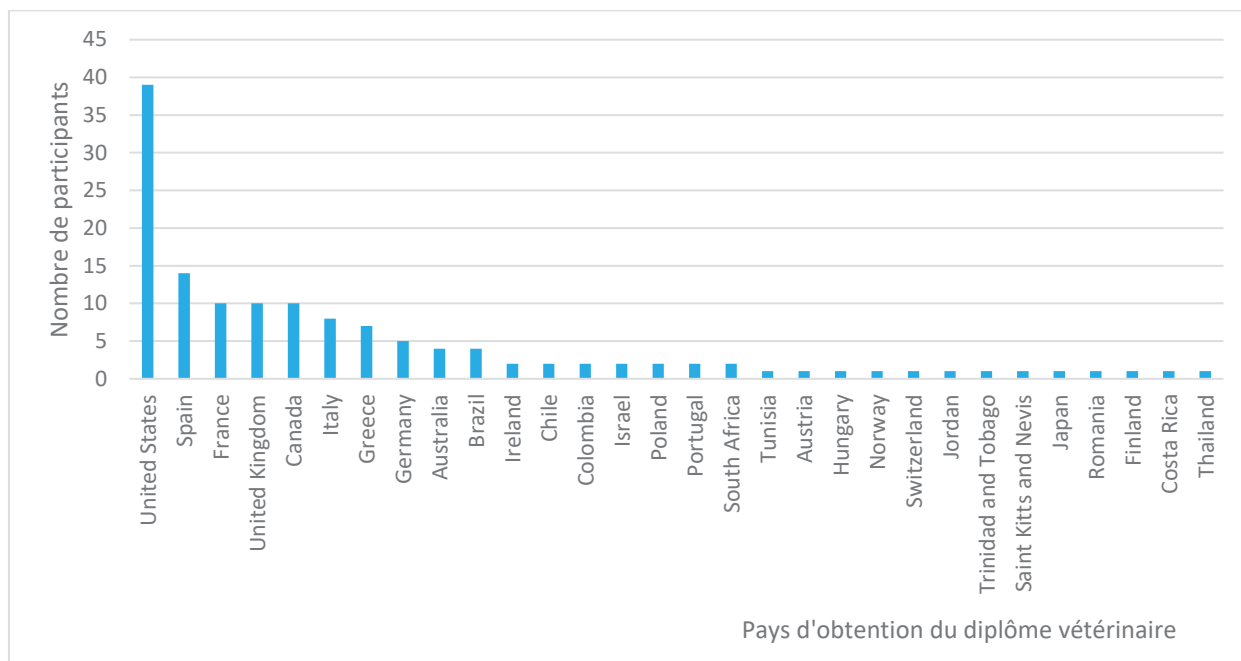


Figure 19 : Distribution des vétérinaires interrogés en fonction de leur pays d'obtention du diplôme vétérinaire.

Sur les 138 participants à l'enquête, quatre-vingt-dix étaient des femmes (soit 65,2%), quarante-six étaient des hommes (soit 33,3%) et deux participants ont préféré ne pas répondre à la question (soit 1,4%) (figure 20).

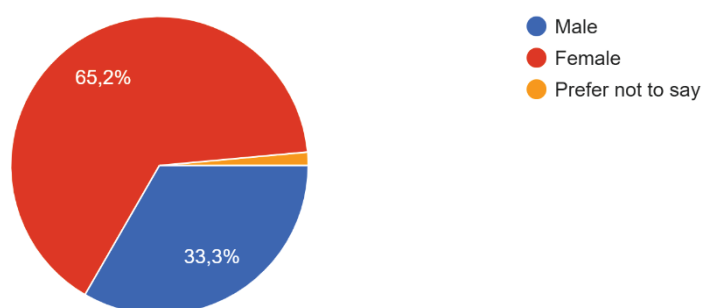


Figure 20 : Diagramme en secteurs représentant la distribution du sexe des vétérinaires interrogés.

Les participants au questionnaire pratiquent la médecine vétérinaire dans dix-neuf pays différents. Les Etats-Unis sont à nouveau en tête du classement avec cinquante-six participants y travaillant, suivis du Royaume-Unis (vingt-cinq participants) et de la France (quatorze participants) (figure 21).

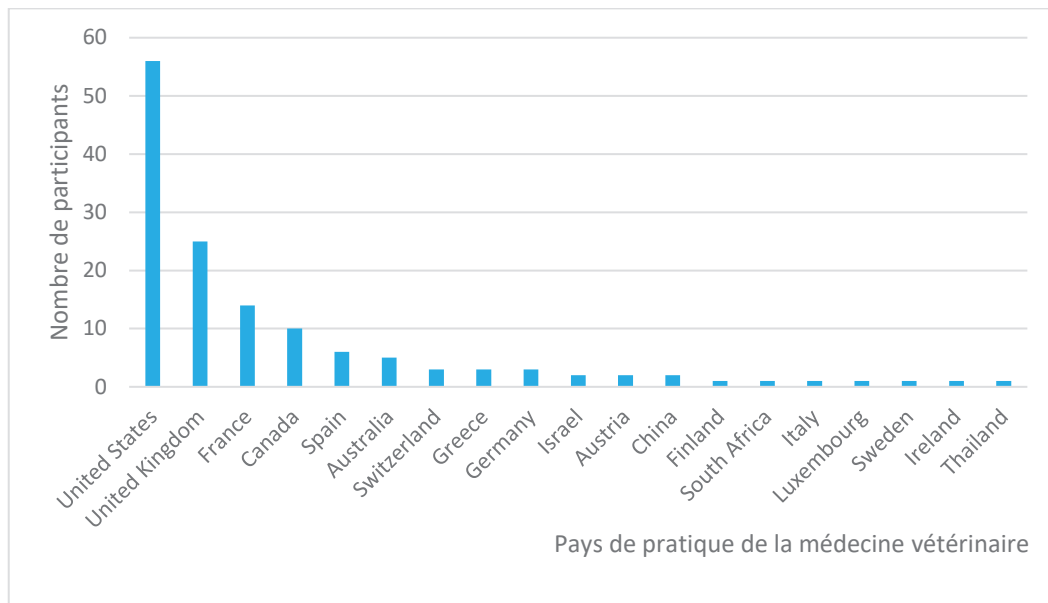


Figure 21 : Distribution des vétérinaires interrogés en fonction de leur pays d'exercice de la médecine vétérinaire.

La question relative au statut professionnel des participants était à choix multiples (le participant pouvait choisir plusieurs options à la fois) (figure 22). Les options « interne », « résident en urgences et soins intensifs » et « résident dans un domaine autre que l'anesthésie » n'ont pas été représentées chez les participants. Le statut le plus représenté est « clinicien en anesthésie » qui concerne quatre-vingt-quatre participants.

Les participants pouvaient cocher une option « Autre » où il était possible de compléter soi-même le statut. Ainsi, les options supplémentaires suivantes ont été ajoutées :

- Un participant a précisé qu'il travaillait à Hong Kong, localisation qui n'était pas proposée à la question précédente
- Un participant a répondu qu'il était *Spécialiste diplômé en anesthésie*
- Un participant a répondu qu'il était *Chercheur en anesthésie*
- Un participant a répondu qu'il était *Consultant en anesthésie*
- Un participant a répondu qu'il était *Professeur associé en anesthésie* (réponse correspondant probablement à une erreur d'aiguillage)

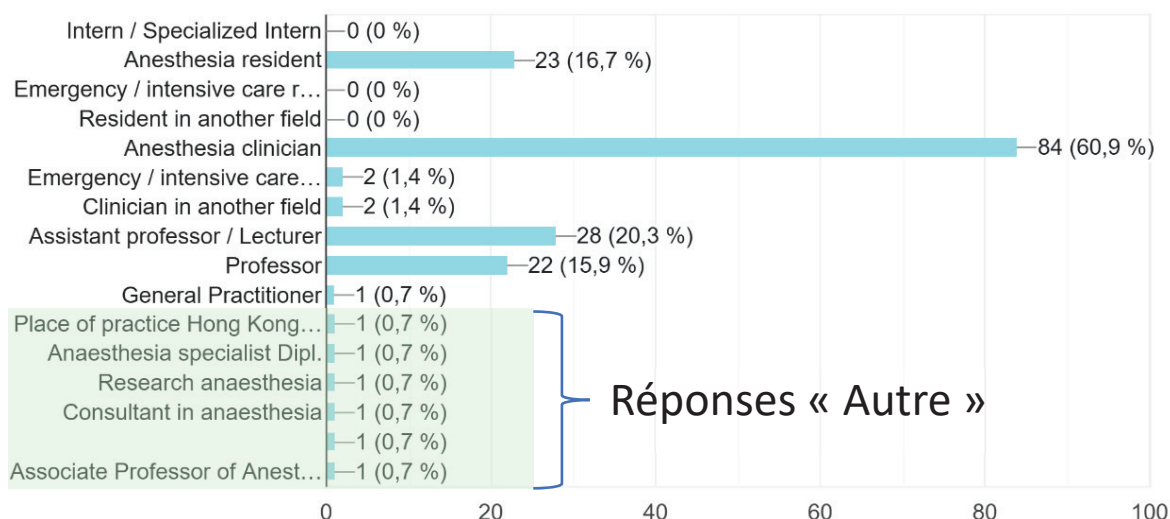


Figure 22 : Statut professionnel des vétérinaires interrogés.

La question suivante permettait d'obtenir une précision sur le statut des participants en leur demandant s'ils étaient diplômé du Collège américain ou européen d'anesthésie et d'analgésie vétérinaire (ACVAA/ECVAA). Ainsi, la majorité des participants (70,3%) étaient effectivement détenteurs de cette certification. Un participant était à la fois diplômé ACVAA/ECVAA et ACVECC/ECVECC (Collège américain ou européen vétérinaire d'urgence et soins intensifs). Au total, huit participants ont précisé qu'ils étaient en cours de résidanat d'anesthésie ou avaient terminé le résidanat sans avoir passé la certification. Un participant a ajouté la réponse « SAVC », laissant supposer qu'il était membre de l'Ordre des vétérinaires d'Afrique du Sud (« *South Africa Veterinary Council* ») (figure 23).

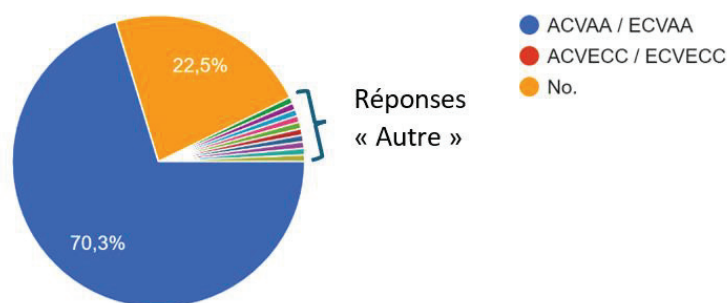


Figure 23 : Diagramme en secteurs représentant la proportion des vétérinaires interrogés diplômés du Collège européen ou américain d'anesthésie et analgésie vétérinaire (ACVAA/ECVAA).

En ce qui concerne le domaine d'exercice des participants, la majorité d'entre eux exerçait en milieu universitaire (quatre-vingt-sept participants). A cette question, plusieurs options pouvaient être sélectionnées simultanément et il était possible de préciser sa réponse en utilisant l'option « Autre ». Ainsi, certains participants ont pu ajouter des options en

précisant qu'ils travaillaient en refuge (un participant), en centre de référés appartenant à une université (un participant) ou en centre dentaire spécialisé (un participant). Un participant a précisé qu'il était *CE provider* (c'est-à-dire proposant des formations continues) et deux participants ont précisé qu'ils travaillaient en tant que consultants (*figure 24*).

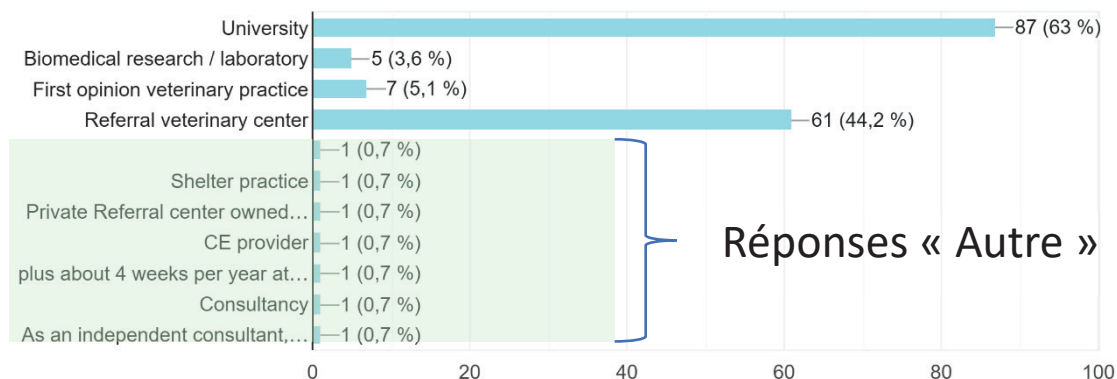


Figure 24 : Domaine d'exercice des vétérinaires interrogés.

En ce qui concerne le type de pratique, la majorité (soit soixante-quatorze participants) travaillait en pratique canine. A nouveau, plusieurs options pouvaient être sélectionnées simultanément et il était possible de préciser sa réponse en utilisant l'option « Autre ». Ici, il est intéressant de noter que certains participants travaillaient également avec des animaux de laboratoire (seize participants) et avec des animaux de la faune sauvage (deux participants) (*figure 25*).

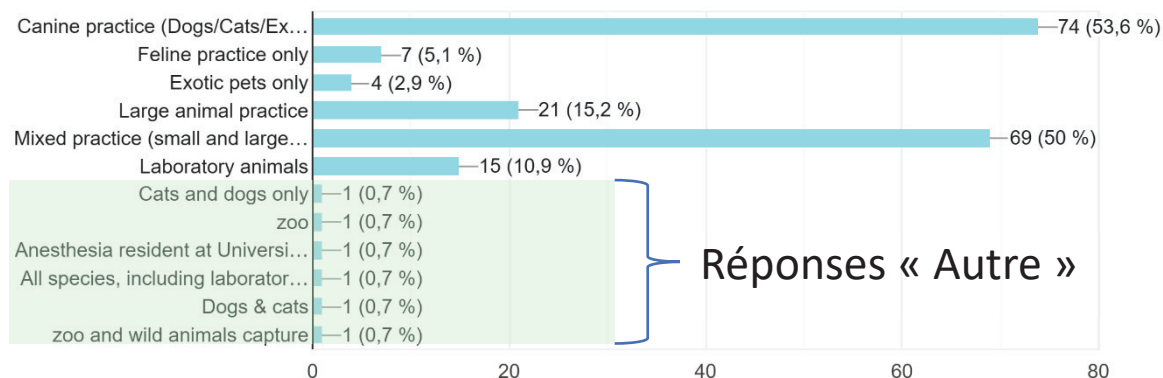


Figure 25 : Espèces avec lesquelles travaillaient les vétérinaires interrogés.

La question 1.8 était la question clé de la première partie : soit celle de la fréquence d'utilisation de l'étomidate par les participants (*figure 26*).

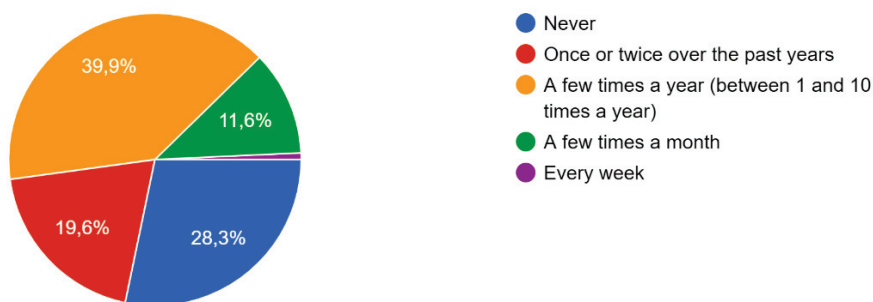


Figure 26 : Diagramme en secteurs représentant la fréquence d'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.

Il est intéressant de noter que :

- La catégorie « utilisation entre 1 et 10 fois par an » est la plus représentée avec 39,9% des participants ayant choisi cette option
- 47,9% des participants ont déclaré n'utiliser jamais ou très rarement (une à deux fois durant les dernières années) l'étomidate. Ainsi, **soixante-six personnes accèdent au parcours n°1 du questionnaire** (voir figure 18).
- 52,1% des participants ont déclaré utiliser l'étomidate quelques fois par an ou plus. Ainsi, **soixante-douze personnes ont accédé au parcours n°2 du questionnaire**.
- Le pourcentage de personnes n'utilisant « Jamais » l'étomidate était tout de même conséquent, concernant 28,3% des participants.
- Seul 0,7% des participants (soit un participant) utilisaient l'étomidate toutes les semaines.

b. Étude de corrélations entre le profil des participants et leur fréquence d'utilisation d'étomidate

Suite aux résultats de cette première partie, il nous a paru intéressant d'essayer de déterminer si la fréquence d'utilisation de l'étomidate était dépendante d'un facteur identifiable par les questions que nous avons posées. Des études de corrélations ont été menées grâce au logiciel R. L'intégralité du script utilisé est consultable en *annexe 2*.

Corrélation entre sexe des participants et fréquence d'utilisation de l'étomidate :

Suite aux questions 1.3 et 1.8, nous nous sommes demandé si le sexe des participants influençait leur fréquence d'utilisation de l'étomidate. Pour étudier une possible corrélation entre utilisation de l'étomidate et sexe des participants, nous avons choisi d'utiliser un test χ^2 d'indépendance, puisqu'il permet de comparer plusieurs fréquences observées sur des échantillons indépendants, comme c'est le cas ici. Afin de remplir les conditions de ce test, les

réponses « *Never* » et « *Once or twice over the past years* » ont été regroupées, ainsi que les réponses « *a few times a year* », « *a few times a month* » et « *every week* » (tableau IX).

Tableau IX : Fréquence d'utilisation de l'étomidate en fonction du sexe des vétérinaires interrogés.

	Female	Male	Prefer not to say
Never	26	13	0
Once or twice over the past years	19	7	1
A few times a year	34	20	1
A few times a month	10	6	0
Every week	1	0	0

Nous avons obtenu : X-squared = 0,52273, df = 2, p-value = 0,77.

L'hypothèse est donc rejetée : dans notre échantillon, le sexe ne semble pas influencer la fréquence d'utilisation de l'étomidate de manière significative.

Il est important de noter qu'ici, comme certains de nos effectifs sont faibles (inférieurs à cinq), le test χ^2 d'indépendance peut devenir peu fiable. Un test de Fisher permet alors de confirmer les résultats du premier test. Nous avons alors obtenu : p-value = 0,7921, ce qui confirme notre conclusion.

Corrélation entre pays d'obtention du diplôme vétérinaire des participants et fréquence d'utilisation de l'étomidate :

Suite aux questions 1.2 et 1.8, un test χ^2 d'indépendance a été réalisé pour évaluer l'association entre le pays d'obtention du diplôme vétérinaire des participants et leur fréquence d'utilisation de l'étomidate (il s'agit donc de plusieurs échantillons indépendants). Le résultat a permis de déterminer si certains pays présentaient une utilisation significativement différente.

Afin de remplir les conditions d'utilisation du test, nous n'avons étudié que les pays concernant au moins cinq participants. De plus, pour que le test soit plus robuste, nous avons groupé les réponses « *a few times a month* » et « *every week* ». Nous travaillons donc sur les effectifs présentés en figure 27.

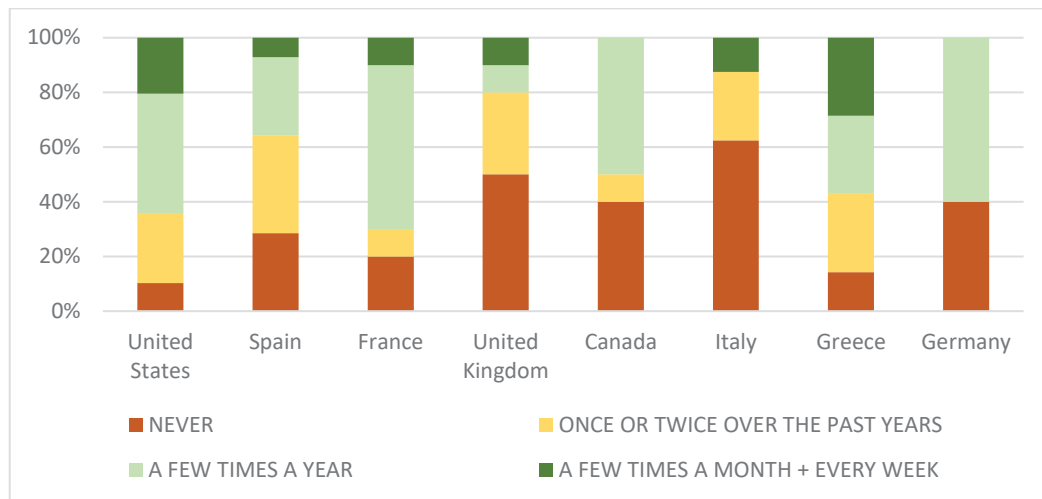


Figure 27 : Diagramme en barres de la fréquence d'utilisation de l'ivermectine en fonction du pays d'obtention du diplôme vétérinaire des vétérinaires interrogés.

Un test χ^2 d'indépendance a permis d'obtenir les valeurs suivantes : X-squared = 29,207, df = 21, p-value = 0,1091.

Ainsi, la fréquence d'utilisation de l'ivermectine ne semble pas dépendre significativement du pays dans lequel le participant a obtenu son diplôme.

Corrélation entre pays d'exercice des participants et fréquence d'utilisation de l'ivermectine :

Sur le même principe et suite aux questions 1.4 et 1.8, nous avons cherché à voir s'il existait une corrélation entre le pays d'exercice des participants à l'enquête et la fréquence d'utilisation de l'ivermectine. À nouveau, des données ont été mises de côté pour avoir un résultat plus robuste et répondre aux conditions d'utilisation du test χ^2 d'indépendance. Ainsi, on n'incluait que les pays concernés par au moins 5 participants, à savoir Etats-Unis, Royaume-Uni, France, Canada, Espagne et Australie. Les données utilisées sont illustrées en figure 28.

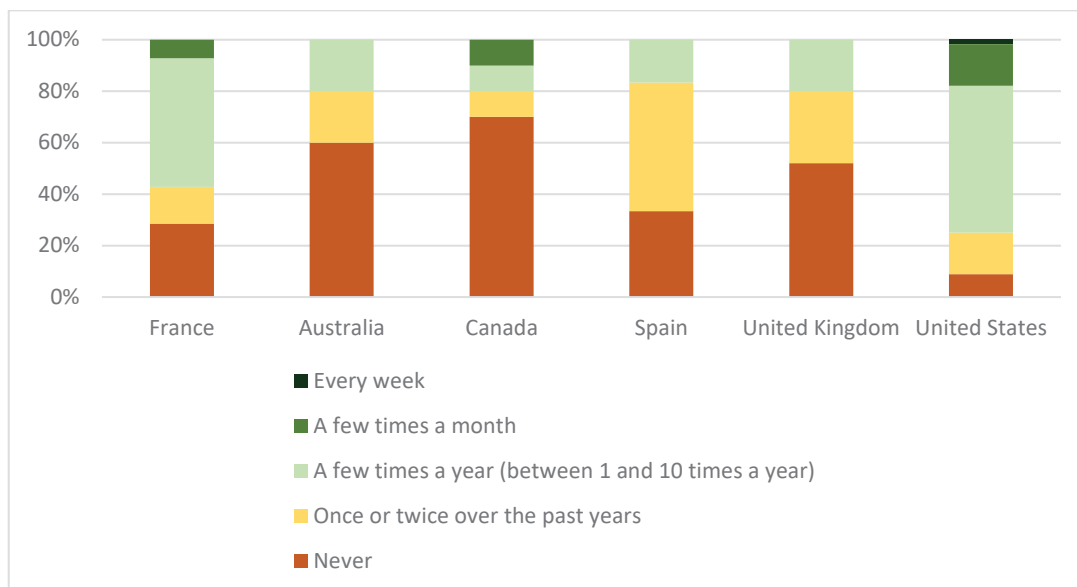


Figure 28 : Diagramme en barres de la fréquence d'utilisation de l'étomidate en fonction du pays d'exercice des vétérinaires interrogés.

Avec un test χ^2 d'indépendance, nous avons obtenu : X-squared = 41,627, df = 15, p-value = 0,0002565 (donc la p-value est inférieure à 0,05). La différence est donc significative.

Cela signifie qu'il existe une association statistiquement significative entre le pays d'exercice et la fréquence d'utilisation de l'étomidate.

Pour approfondir cette étude et voir quel(s) pays se distinguai(en)t, les résidus du test ont été étudiés (figure 29). On constate donc :

- Canada – « Never » et Royaume-Uni – « Never » ont chacun un résidu supérieur à 2, ce qui signifie que **les vétérinaires travaillant au Canada ou au Royaume-Uni ont tendance à ne jamais utiliser l'étomidate plus souvent qu'attendu.**
- Canada – « A few times a year » et Royaume-Uni – « A few times a year » ont chacun un résidu inférieur à -2, ce qui signifie que **les vétérinaires travaillant au Canada et au Royaume-Uni ont tendance à utiliser l'étomidate quelques fois par an moins souvent que ceux des autres pays.**
- Etats-Unis – « A few times a year » et Etats-Unis – « A few times a month + Every Week » ont un résidu supérieur à 2, ce qui signifie que **les vétérinaires travaillant aux Etats-Unis ont tendance à utiliser la molécule quelques fois par an et quelques fois par mois plus souvent que ceux des autres pays.**
- Etats-Unis – « Never » présente un résidu inférieur à -2, ce qui signifie que **les vétérinaires travaillant aux Etats-Unis ont moins tendance à ne jamais utiliser l'étomidate que ceux travaillant dans d'autres pays.**
- Les autres différences entre pays sont non significatives.

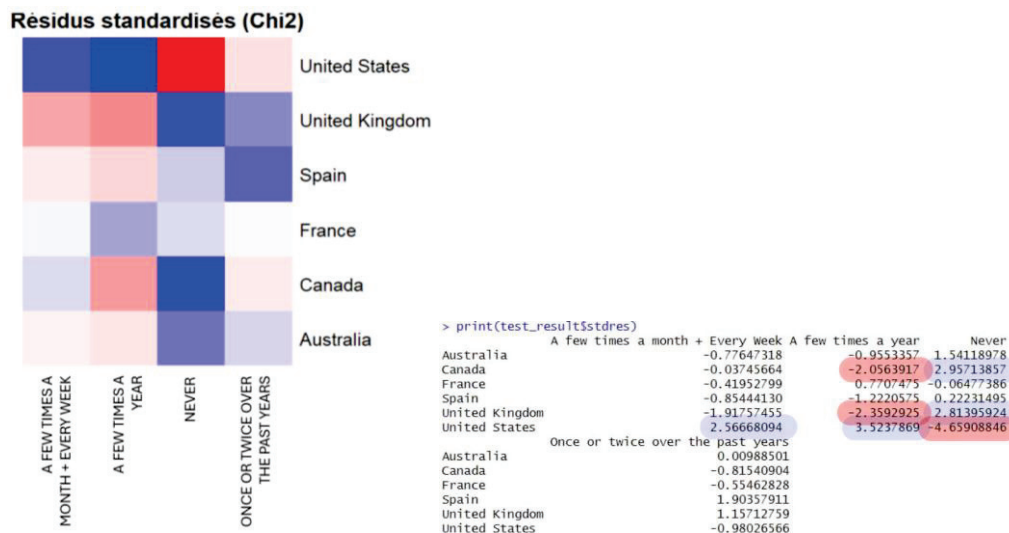


Figure 29 : Corrélation entre fréquence d'utilisation de l'étomidate et pays d'exercice des vétérinaires interrogés : représentation graphique de la matrice des résidus sous forme de Heatmap, et valeurs des résidus associés.

Corrélation entre certification ACVAA/ECVAA des participants et fréquence d'utilisation de l'étomidate :

A partir des questions 1.5(suite) et 1.8, nous avons cherché à savoir si le fait que le participant soit certifié ACVAA/ECVAA ou non influençait son utilisation de l'étomidate. Nous avons trié les réponses « Autres » en deux catégories : « Certification ACVAA/ECVAA » et « Pas de certification ACVAA/ECVAA ». De nouveau, un test χ^2 d'indépendance a été réalisé (X^2 -squared = 0,10296, df = 1, p-value = 0,7483) sans montrer de lien significatif.

Donc la certification ACVAA / ECVAA des participants n'influence pas significativement leur utilisation de l'étomidate.

Pour confirmer ces observations et obtenir un résultat plus robuste, les données ont été regroupées (seulement deux possibilités : « Moins d'une fois par an » qui comprend « Never » et « Once or twice in the past years », ou « Plus d'une fois par an » qui comprend toutes les autres options) et un test de Fisher a été couplé à nos résultats. Il en ressort que les résultats du test sont en accord avec nos résultats précédents. La *figure 30* illustre la fréquence d'utilisation de l'étomidate dans les différents groupes.

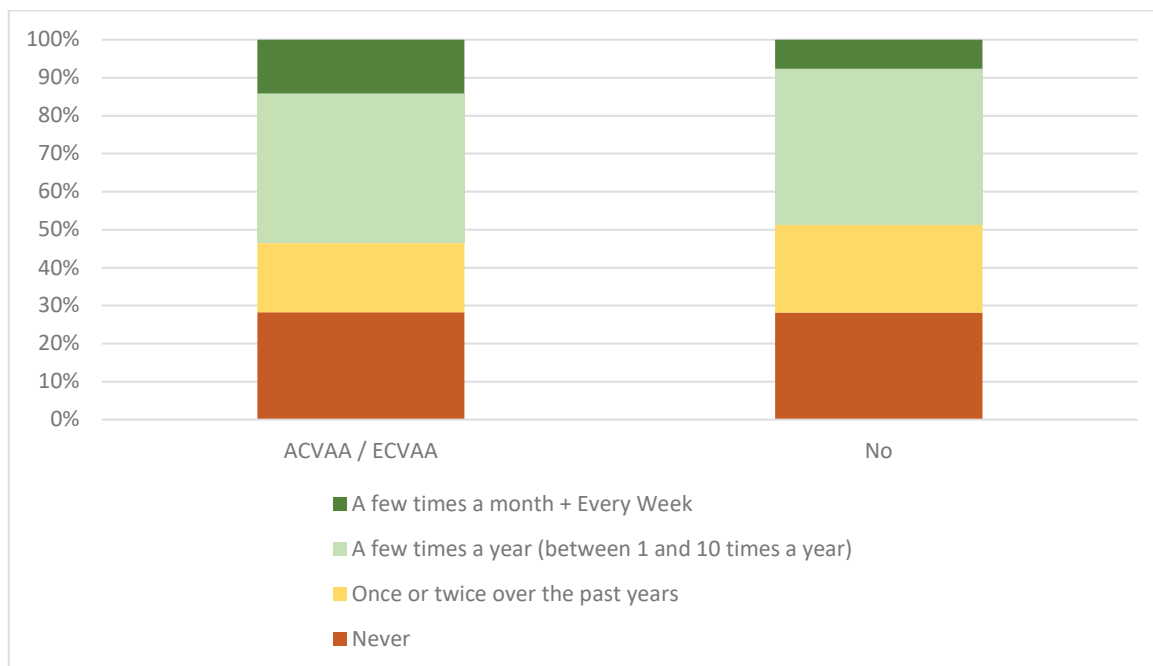


Figure 30 : Diagramme en barre de la fréquence d'utilisation d'étomidate par les vétérinaires interrogés en fonction de leur certification ACVAA / ECVA.

Donc, nous avons vu que d'après notre enquête :

L'utilisation d'étomidate semble rester sporadique chez les vétérinaires, avec 47,9% qui l'utilisent moins d'une fois par an.

L'utilisation d'étomidate ne dépend pas du sexe des participants, de leur pays d'obtention du diplôme vétérinaire ou du fait qu'ils soient certifiés ACVAA / ECVA ou non.

Elle semble être significativement plus élevée chez les vétérinaires travaillant aux Etats-Unis.

Elle semble être significativement plus faible chez les vétérinaires travaillant au Canada ou au Royaume-Uni.

Il s'agit de noter que nos résultats sont à prendre avec précaution puisque les effectifs sur lesquels nous travaillons sont parfois faibles, nous obligeant à grouper certaines données comme expliqué plus haut.

3. Justification du faible usage de l'étomidate par les vétérinaires interrogés (analyse des réponses du Parcours n°1)

Nous allons maintenant voir quelles sont les raisons qui poussent les vétérinaires à utiliser ou non l'étomidate, et les modalités de leur utilisation.

Cette partie de l'enquête n'était accessible qu'aux participants utilisant l'étomidate moins d'une fois par an. Elle concerne donc soixante-six participants au total. Nous avons demandé à ces personnes d'identifier le facteur principal qui limite leur utilisation de l'étomidate pour une anesthésie (figure 31).

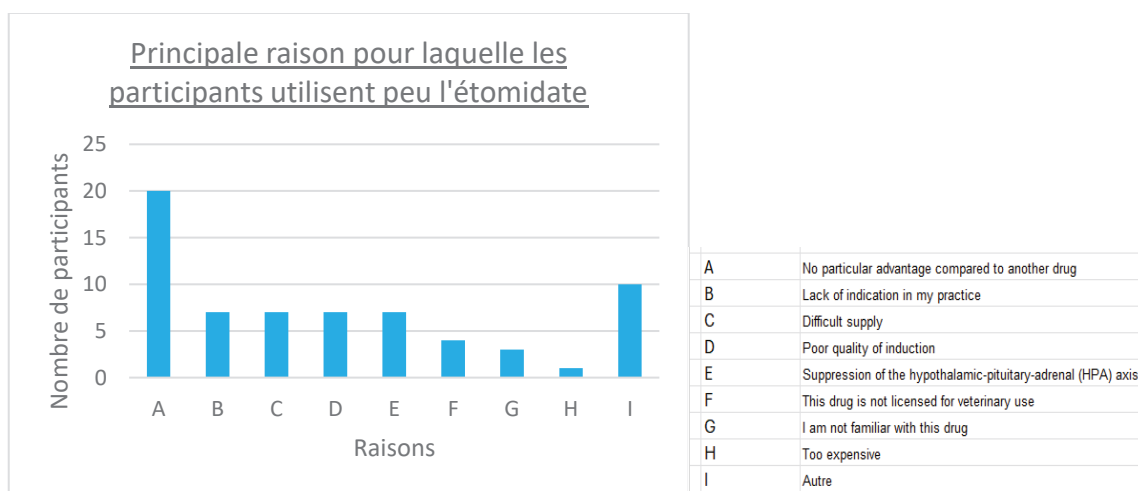


Figure 31 : Raison principale pour laquelle les vétérinaires interrogés n'utilisent pas ou peu l'étomidate.

La majorité des participants (30,3%) n'utilisent pas ou peu l'étomidate car ils ne trouvent pas d'intérêt particulier par rapport à un autre agent anesthésique. Il est intéressant de voir que l'inhibition de la stéroïdogénèse induite par la molécule n'impacte en premier lieu que 10,6% des interrogés, alors que c'est la justification qu'on retrouve le plus dans la littérature.

D'autres participants ont justifié leur faible utilisation par des options non proposées :

- L'étomidate n'est **pas disponible en Australie** (selon deux participants), au **Canada** (selon trois participants), en **Irlande** pour un usage vétérinaire (un participant), au **Royaume-Uni** (un participant) et en **Suède** pour un usage vétérinaire et même humain (un participant).
- Un autre participant a précisé qu'au Royaume-Uni, la **seule formulation à base d'étomidate disponible est très diluée**, ce qui conduit à administrer de grands volumes au patient anesthésié, facteur préoccupant pour les patients présentant une atteinte cardiaque.
- Un participant a ajouté que par rapport à d'autres molécules, l'étomidate est coûteux et **expire rapidement**.

→ Après vérification, l'étomidate semble bien disposer d'une AMM en pratique humaine au Royaume-Uni puisqu'il présente une fiche produit sur le site officiel du MHRA (« *Medicines and healthcare products regulatory agency* »). Comme en France, la formulation disponible est concentrée à 2 mg/mL. Il est également disponible au Canada sous le nom « Tomvi » (d'après la « *Regulatory Decision Summary* » publiée par « *Health Canada* » en 2020) et en Suède (d'après le guide professionnel « *Narkosguiden* »). Nous n'avons cependant pas d'information au sujet de la facilité d'accès au produit dans ces pays. Il est à noter qu'il n'est pas autorisé pour une utilisation clinique humaine ou vétérinaire en Australie (absent de la base de données « *Australian register of therapeutic goods* »), et n'est plus autorisé en Irlande depuis 1992 (d'après les données du « *Health Products Regulatory Authority* »).

Les raisons secondaires d'une faible utilisation d'étomidate par les participants sont les suivantes (plusieurs options peuvent être choisies simultanément, *figure 32*).

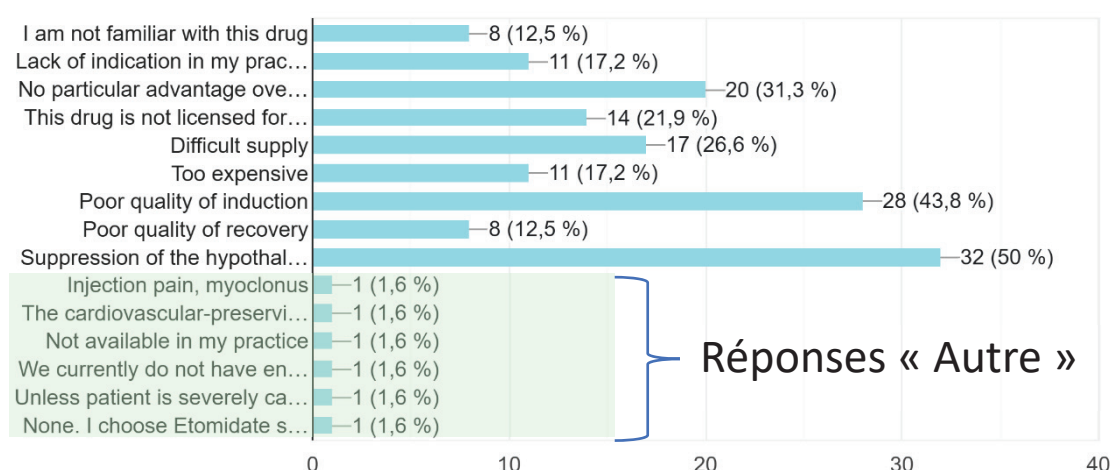


Figure 32 : Raisons secondaires justifiant le faible usage d'étomidate par les vétérinaires interrogés.

Ici on retrouve en tête de classement l'inhibition de la stéroïdogénèse, aspect fortement abordé dans la littérature (avec 50% des participants qui considèrent qu'il s'agit d'une autre raison limitant leur utilisation d'étomidate). Certains participants ont ajouté les options suivantes : effets cardiovasculaires intéressants mais de trop courte durée, douleur à l'injection, myoclonies, balance bénéfices-risques défavorable.

Enfin, la commercialisation de l'alfaxalone n'a pas impacté l'utilisation d'étomidate pour 43,9% des participants qui utilisent peu l'étomidate. On constate que 42,4% des participants ne sont pas concernés par cette question puisqu'ils ont toujours eu accès à l'alfaxalone. Cependant, 13,6% des participants déclarent utiliser moins d'étomidate depuis que l'alfaxalone est disponible, soulignant l'importance de ce produit en tant que concurrent de l'étomidate.

Ainsi, notre enquête a montré que les vétérinaires qui n'utilisent pas ou peu l'étomidate pensent majoritairement que cette molécule ne présente **pas d'intérêt particulier par rapport aux autres agents anesthésiques disponibles**.

En seconde raison, la **suppression de la stéroïdogénèse** induite par la molécule, largement décrite dans la littérature, inquiète réellement les vétérinaires et constitue un frein à son utilisation, au même titre que sa **mauvaise qualité d'induction** ou que son **indisponibilité** dans certains pays (Irlande et Australie).

L'alfaxalone est un concurrent de taille pour l'étomidate, mais sa commercialisation n'a engendré une **diminution de la fréquence d'utilisation de l'étomidate** que pour 13,6% des vétérinaires interrogés dans cette partie.

4. Modalités et limites de l'usage de l'étomidate par les vétérinaires interrogés (analyse des réponses du Parcours n°2)

Cette partie de l'enquête n'était accessible qu'aux participants utilisant l'étomidate au moins plus d'une fois par an. Elle concerne donc soixante-douze participants au total.

a. Étude des modalités d'usage des vétérinaires interrogés

Concernant le patient anesthésié : **100%** des participants qui utilisent l'étomidate ont répondu qu'ils sont susceptibles de l'utiliser pour l'anesthésie d'un **chien**, contre seulement **69,4%** pour l'anesthésie d'un **chat**. Un participant déclare être susceptible de l'utiliser pour l'anesthésie de **mini-porcs**, un autre pour l'anesthésie de **primates non humains** et un dernier pour l'anesthésie de **petits ruminants** (figure 33).

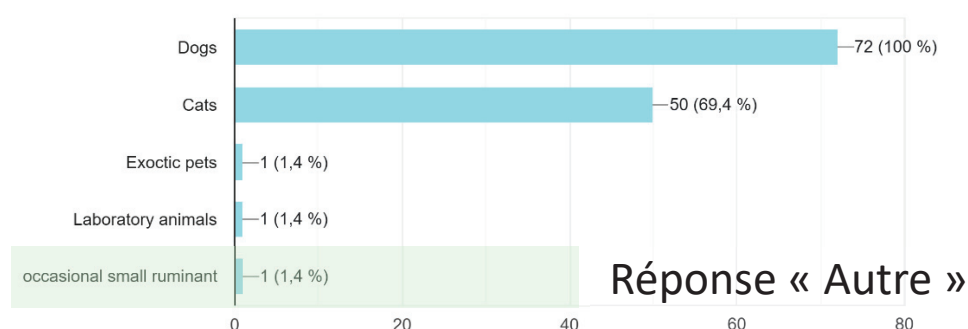


Figure 33 : Espèces chez lesquelles les vétérinaires interrogés sont susceptibles d'utiliser l'étomidate.

Les formulations d'étomidate à base de **propylène glycol** (telles que Hypnomidate ou Amidate) sont utilisées par **87,5%** des participants, soit **largement plus que les émulsions lipidiques** (telles que Etomidate Lipuro) utilisées par **23,6%** des participants.

⇒ Ce résultat est intéressant puisque nous avons vu en première partie que les formulations à base de propylène glycol sont à l'origine d'effets secondaires plus nombreux et prononcés que les émulsions lipidiques.

Parmi les propriétés intéressantes de l'étomidate que nous avons présentées en première partie, certaines d'entre elles sont effectivement reconnues par les vétérinaires (*figure 34*) :

- **100%** des participants à l'enquête sont intéressés par la **préservation de la fonction cardiovasculaire** induite par la molécule.
- Le **haut index thérapeutique** de l'étomidate constitue un argument pour son utilisation pour seulement **20,8%** des participants. La **préservation de la fonction respiratoire** intéresse **19,4%** des participants. L'induction et le réveil rapides induits par la molécule ne semblent intéressants que pour 16,7% des participants.
- Les **propriétés anticonvulsives** et la **sécurité d'emploi de la molécule chez des patients à risque anaphylactique** rencontrées dans la littérature intéressent en réalité peu les vétérinaires (respectivement 2,8% et 0% des participants).

Un participant utilise l'option « Autre » de la question pour préciser qu'il choisit généralement l'étomidate pour anesthésier des animaux chez qui **l'intubation endotrachéale paraît complexe** (suspicion de carcinome à cellules squameuses dans la zone aryénoïde / laryngée chez des chats, polypes, amplitude de mouvement limitée de l'articulation temporo-mandibulaire). Un autre participant précise dans « Autre » : **hypoalbuminémie, maladie hépatique**.

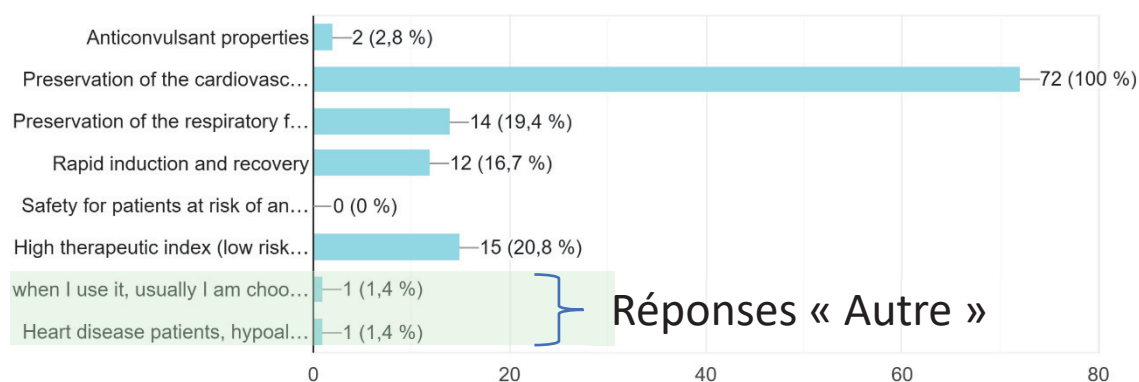


Figure 34 : Propriétés intéressantes de l'étomidate qui justifient son utilisation par les vétérinaires interrogés.

Nous avons demandé aux participants leur avis sur la pertinence d'utiliser l'étomidate pour l'anesthésie d'animaux présentant certaines affections (*figure 35*). D'après notre enquête, les tendances concernant l'utilisation de l'étomidate sont les suivantes :

- La majorité des participants est **sans avis** quant à son utilisation chez un animal présentant une **masse intracrânienne**, une **hypovolémie**, de l'**épilepsie**, un **hypercorticisme**, un animal **en gestation** ou encore un **animal sain**.
 - Toutefois, on compte plus de participants **en faveur** de l'utilisation de l'étomidate chez un animal présentant un **hypercorticisme** ou une **hypovolémie** que de participants en défaveur.
 - Toutefois, on compte plus de participants **en défaveur** de l'utilisation de l'étomidate chez un animal présentant une **masse intracrânienne**, un animal **en gestation** ou un animal **sain** que de participants en faveur.
- La majorité des participants pense que l'utilisation d'étomidate est **fortement contre-indiquée** en cas de **sepsis**, d'**hypocorticisme** et de **sédation prolongée**.

Et lorsqu'on questionne les participants au sujet d'affections cardiovasculaires plus ciblées, il semble que l'utilisation de l'étomidate soit :

- **Particulièrement pertinente** lors de **Maladie Valvulaire Dégénérative (MVD) stade C** (pour 86,1% des participants), **Cardiomyopathie hypertrophique (CMH) stade C** (76,4%), **malformation cardiaque congénitale** (52,8%).
- **Indiquée** lors de **MVD stade B1** (63,9%) et **B2** (58,3%), **CMH stade B1** (51,4%) et **B2** (43,1%).
- La majorité des participants est **sans avis** quant à son utilisation chez un animal présentant une **arythmie ventriculaire** (48,6%) ou **supraventriculaire** (50%). Toutefois, on compte plus de participants en faveur de son utilisation que de participants en défaveur.

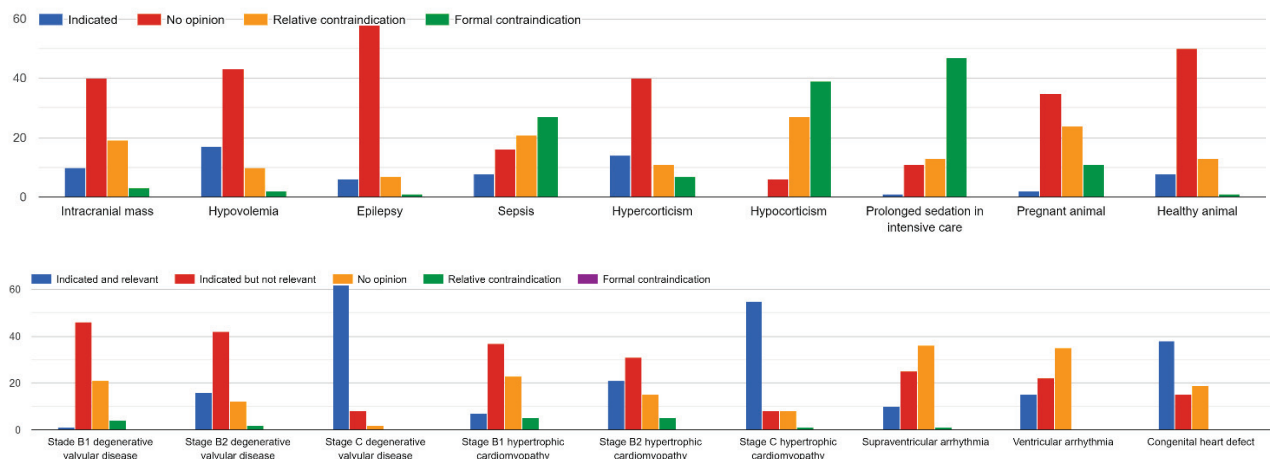


Figure 35 : Intérêt de l'usage de l'étomidate chez des patients présentant les affections précisées, selon les vétérinaires interrogés.

En ce qui concerne le protocole anesthésique mis en place, on constate que **98,6%** des participants à l'enquête utilisent l'étomidate **en association avec d'autres molécules** (un seul participant utilise l'étomidate seul) (*figure 36*).

On constate que **68,5%** des participants utilisent l'étomidate en association avec du **midazolam** ou du **diazépam**, comme recommandé dans la littérature. On compte 12,3% des participants qui l'utilisent en association avec du **fentanyl** ou du **remifentanyl**. On retrouve aussi, en moindres mesures, l'étomidate associé avec de la **lidocaïne**, de la **kétamine**, d'autres **opioïdes**, du **propofol** (certains participants utilisent une très faible dose de propofol initialement en cas d'excitation marquée du patient) voire du **maropitant**.

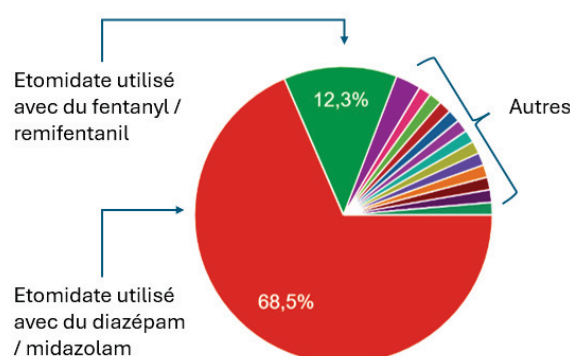


Figure 36 : Diagramme en secteurs représentant la répartition des différentes molécules utilisées en association avec l'étomidate par les vétérinaires interrogés.

Enfin, l'utilisation de l'étomidate n'a **pas été affectée** par la commercialisation de l'alfaxalone chez **47,2% des participants**. On compte **23,6%** des participants qui **utilisent moins** d'étomidate depuis qu'ils ont accès à l'alfaxalone. On compte 29,2% des participants qui ne sont pas concernés par cette question car ont toujours eu accès à l'alfaxalone. **Ces résultats peuvent peut-être laisser penser que l'alfaxalone ne constitue pas une alternative pleinement équivalente à l'étomidate pour la majorité des vétérinaires interrogés.**

Le *tableau X* résume les résultats obtenus dans cette partie du questionnaire relative à l'utilisation de l'étomidate pour l'anesthésie vétérinaire.

Tableau X : Résultats obtenus concernant les modalités d'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.

NAC : Nouveaux animaux de compagnie. MVD : Maladie valvulaire dégénérative. CMH : Cardiomyopathie hypertrophique.

Selon l'espèce du patient	Chiens > Chats >>> NACs et animaux de laboratoire	
Formulation utilisée	Formulation à base de propylène glycol >> émulsions lipidiques	
Propriétés intéressantes de l'étomidate	Préservation de la fonction cardiovasculaire >> fort index thérapeutique, préservations de la fonction respiratoire, induction et réveil rapides >>> propriétés anticonvulsives	
Association avec d'autres molécules	Midazolam / Diazépam >> fentanyl / remifentanyl >>> lidocaïne, kétamine, opioïdes, propofol, maropitant	
Selon l'affection du patient	<u>Indication en cas de :</u>	MVD stade C (pertinent) CMH stade C (pertinent) Malformation cardiaque congénitale (pertinent) MVD et CMH stade B1 (indiqué) MVD et CMH stade B2 (indiqué)
	<u>Contre-indication en cas de :</u>	Sepsis Hypocorticisme Sédation prolongée
	<u>Sans avis en cas de :</u>	Masse intracrânienne (plutôt contre) Hypovolémie (plutôt pour) Épilepsie Hypercorticisme (plutôt pour) Gestation (plutôt contre) Animal sain (plutôt contre) Arythmie supraventriculaire (plutôt pour) Arythmie ventriculaire (plutôt pour)

b. Étude des facteurs limitant l'utilisation de l'étomidate chez les vétérinaires interrogés

Après avoir demandé aux participants à quelle fréquence ils observaient les effets secondaires décrits dans la littérature lors d'utilisation de l'étomidate, nous avons obtenu les résultats suivants (*figure 37*) :

- La majorité des participants n'observent **jamais** : de **phlébites** (73,6), **nausées** (50%), **apnées** (36%), **anesthésie trop profonde** (61,1%), **hypotension** (54,2%), **agitation au réveil** (44,4%) ou **hémolyse** (54,2%).
- La majorité des participants observent **rarement** (dans moins d'un cas sur 100) : des **douleurs au point d'injection** (31,9%) ou des **myoclonies** (33,3%).
- La majorité des participants observent **parfois** (sur 1 à 10 cas sur 100) une **anesthésie trop légère** (36,1%).

Pour classer globalement les effets secondaires du plus fréquent au plus rare, un score a été attribué à chaque effet en fonction des réponses des participants : 0 pour "jamais", 1 pour "rarement", 2 pour "parfois", et 3 pour "souvent". Les effets secondaires ont ensuite été classés par score total décroissant.

Ainsi, les effets secondaires classés du plus fréquent au plus rare sont les suivants : **Myoclonies** > **Anesthésie trop légère** > **Douleur à l'injection** > **Apnée** > **Agitation au réveil** > **Hémolyse** = **Nausées** > **Hypotension** > **Anesthésie trop profonde** > **Phlébite**.

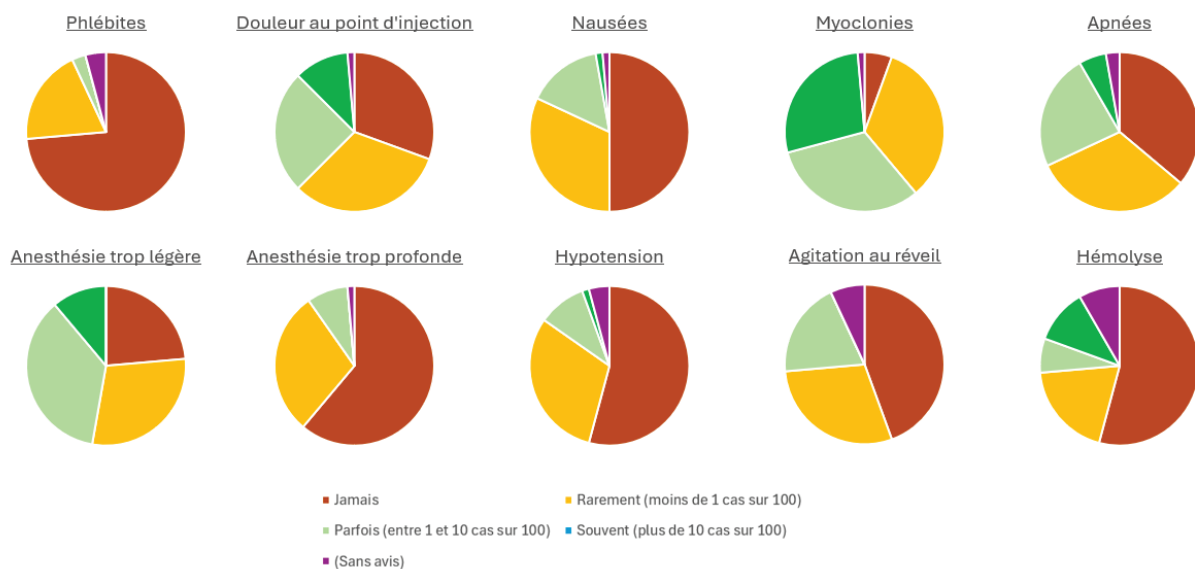


Figure 37 : Fréquences d'observation des effets secondaires de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.

Ces résultats sont globalement en accord avec ceux de la littérature.

Nous avons alors interrogé les participants en leur demandant quels étaient les facteurs principaux qui limitaient leur utilisation d'étomidate. Les réponses à cette question (3.2) sont illustrées en *figure 38*.

Ainsi, **l'inhibition de la stéroïdogénèse** induite par la molécule, largement abordées dans la littérature, constitue effectivement un frein pour l'utilisation de l'étomidate chez **68,1%** des participants. On constate que **54,2%** des participants redoutent sa **faible qualité d'induction**. Aussi, **29,2%** des participants ne considèrent pas que l'étomidate présente un **intérêt particulier par rapport aux autres agents anesthésiques** plus fréquemment employés. Parmi les facteurs moins représentés nous avons dans cet ordre : rares occasions de l'utiliser dans la clientèle (25%) > coût élevé du produit (16,7%) > réveil de mauvaise qualité (9,7%) et absence d'AMM (9,7%) > difficultés d'approvisionnement (8,3%) > mauvaise connaissance de la molécule (1,4%).

Avec l'option « Autre », certains participants insistent sur différents points :

- La faible concentration du produit est à l'origine de volumes assez importants à administrer. Cet aspect complique l'administration par titrage à effet.
- Un participant évoque une hausse de mortalité documentée dans différents articles, et n'utilise donc l'étomidate que dans des conditions de maladies cardiovasculaires importantes.
- Profil cardiovasculaire légèrement plus avantageux que celui de l'alfaxalone (Rodríguez et al., 2012), le participant l'utilise donc pour des maladies cardiaques sévères.
- Chez le chat et en cas d'anémie, un participant hésite à utiliser l'étomidate en raison de l'hémolyse induite par la molécule. Bien que l'hémolyse qu'il observe chez 1/3 des chats ayant reçu de l'étomidate ne semble généralement pas impacter l'hématocrite ou le taux de globules rouges de l'animal, certains cas du participant voient leur hématocrite chuter de 30% après administration d'étomidate. En particulier, il n'utilise plus la molécule chez des chats anémiés, de groupe sanguin B. Par ailleurs, il est à noter que d'après ses réponses au questionnaire, ce participant utilise exclusivement une formulation d'étomidate à base de propylène glycol.

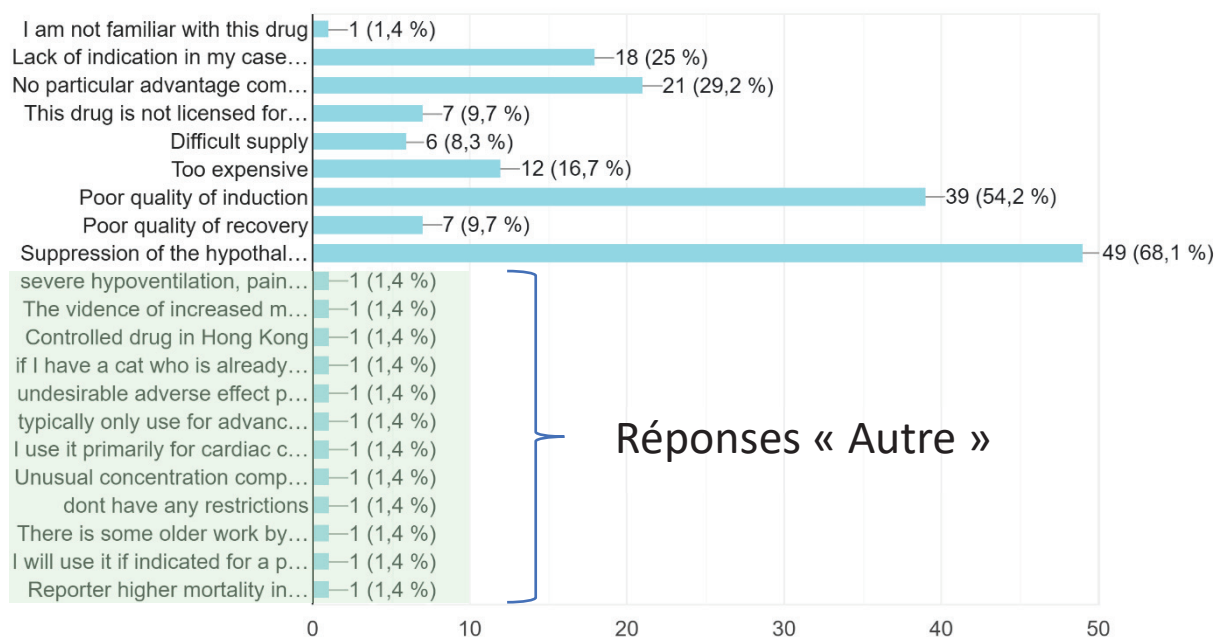


Figure 38 : Facteurs limitant l'utilisation d'étomidate chez les vétérinaires interrogés.

Ainsi, les effets secondaires que nous avons identifiés dans la littérature sont effectivement rencontrés par les vétérinaires utilisant l'étomidate. On parle notamment de **myoclonies**, **mauvaise qualité d'induction** et **douleur au point d'injection**. Ces effets contribuent à limiter l'utilisation de la molécule par les vétérinaires, au même titre que **l'inhibition de la stéroïdogénèse** ou le fait que les vétérinaires interrogés n'y voient **pas d'avantage particulier par rapport à d'autres agents anesthésiques**.

Notre enquête souligne également un aspect que nous n'avions pas évoqué : les **volumes à administrer sont importants**, ce qui nuit à la praticité d'utilisation et est parfois très coûteux voire inquiétant chez un patient présentant une atteinte cardiovasculaire conséquente. Il nous est également rapporté que **l'hémolyse**, bien que décrite mais sans grand impact clinique généralement rapporté, peut s'avérer problématique notamment chez des patients anémiés.

c. Conseils, avis et précautions d'emploi

Nous l'avons déjà abordé de nombreuses fois, l'inhibition de la stéroïdogenèse induite par la molécule inquiète. Nous avons donc interrogé les participants au sujet de leur utilisation de corticoïdes en parallèle de l'étomidate afin de limiter cet effet (*figure 39*).

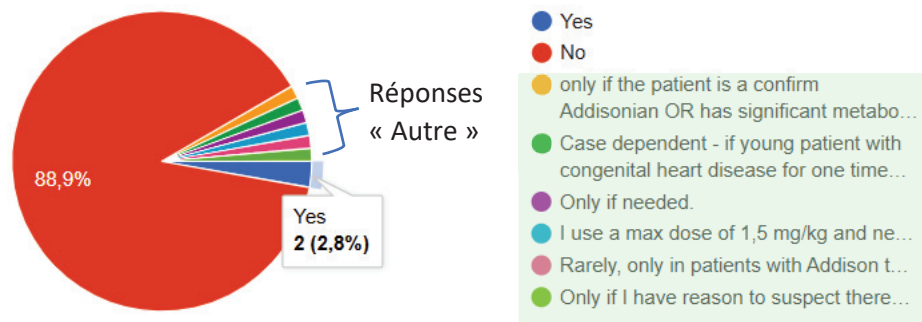


Figure 39 : Diagramme en secteurs représentant l'utilisation de corticoïdes en parallèle de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.

Ainsi, **88,9%** des participants **n'utilisent pas de corticoïdes** en parallèle de l'étomidate. Seuls 2,8% des participants en utilisent. **Six** participants (8,3%) déclarent utiliser des corticoïdes **seulement si nécessaire**, c'est-à-dire chez un patient présentant une maladie d'Addison, un stress métabolique significatif (séjour prolongé en soins intensifs par exemple) ou plus généralement en cas de suspicion de déficit en cortisol.

Quatre participants ont partagé leurs modalités d'administration de corticoïdes dont voici la synthèse :

- Trois participants utilisent de la dexaméthasone. Les posologies citées sont :
 - o 0,5 mg/kg IV (pour deux participants)
 - o 0,05 à 0,1 mg/kg IV (en précisant qu'il s'agit d'une dose très faible équivalant aux besoins physiologiques uniquement) (pour un participant)
- Un participant utilise de l'hydrocortisone à 2 mg/kg.

Ensuite, nous avons demandé aux participants de donner leur avis sur l'aspect essentiel de l'étomidate en pratique vétérinaire moderne, en notant cet aspect de 1 à 5 où 1 correspond à « Pas du tout » et 5 « complètement ». **La moyenne de ce score est de 3,11** (*figure 40*).

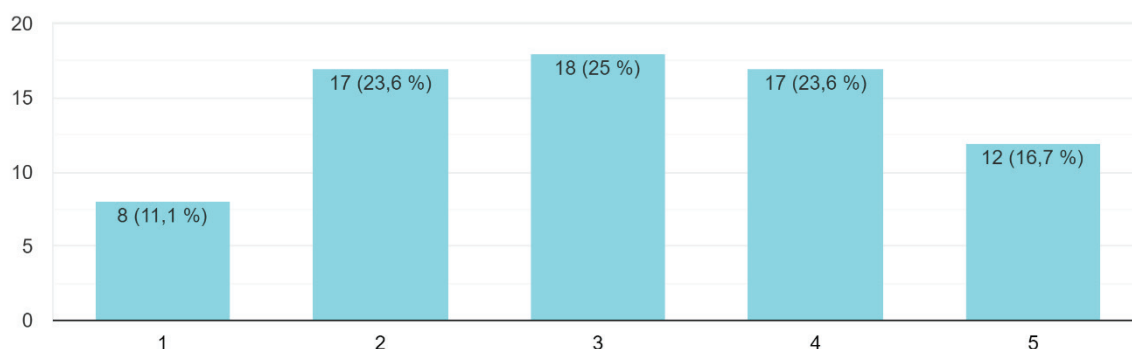


Figure 40 : Evaluation de l'aspect essentiel de l'étomidate en anesthésie vétérinaire par les vétérinaires interrogés.

(Note sur 5, 1 : Pas du tout essentiel, 5 : Complètement essentiel)

Enfin, les participants avaient l'occasion de laisser un commentaire relatif à l'étomidate. Nous avons reçu 33 commentaires au total, consultables en *annexe 3* où ils ont été globalement triés par catégories.

Cinq commentaires sont relatifs à l'utilisation d'étomidate dans un protocole anesthésique et suggèrent des posologies globalement inférieures à celles décrites dans la littérature. Une fraction conséquente des participants (12 participants) laisse un commentaire positif au sujet de l'étomidate, certains suggèrent qu'il s'agit d'une molécule utile et parfois mal connue des praticiens. Deux participants soulèvent le fait que la liste d'affections proposées par le questionnaire est trop réduite, et qu'il est alors difficile de donner généralement son avis quant à l'utilisation d'étomidate dans ces conditions. Certaines critiques supplémentaires sont soulevées au sujet de l'utilisation de la molécule, et certains participants déclarent éviter autant que possible de l'utiliser. Nous citerons pour finir le commentaire d'un participant :

"I love this drug and consider an etomidate induction to be one of the more artful anesthetic skills. When indicated, a well-timed and well-executed etomidate induction typically results in a top-tier anesthetic event, in my experience."

Ainsi, cette partie a montré que bien que l'étomidate soit à l'origine d'une inhibition de la stéroïdogénèse inquiétante, la majorité des vétérinaires n'utilisent pas de corticoïdes en parallèle afin d'en limiter l'impact. Les vétérinaires interrogés notent globalement l'intérêt de l'étomidate à 3,11/5, soit une molécule qui s'avère utile mais peut-être pas forcément essentielle à la pratique de l'anesthésie vétérinaire moderne. Les participants ont pu laisser des commentaires très intéressants que nous vous invitons à consulter en annexe, suggérant des modalités d'utilisation intéressantes, soulignant les aspects négatifs de la molécule, ou qui encourageaient les vétérinaires à se pencher sur cette molécule parfois mal connue.

d. Étude d'un cas particulier : un participant utilisant l'étomidate plusieurs fois par semaine

Parmi les participants à notre enquête, nous avons vu qu'**un seul vétérinaire a répondu utiliser l'étomidate « chaque semaine »**. Il nous a paru intéressant de regarder individuellement ses réponses puisque cette personne présente donc une grande expérience dans l'utilisation de cette molécule, bien qu'on ne puisse pas tirer de conclusion générale à partir d'un seul individu.

Ce participant est une femme diplômée en 2020 aux Etats-Unis et exerçant sa pratique aux Etats-Unis. Elle est clinicienne en anesthésie et a réalisé un résidanat en anesthésie vétérinaire. Elle travaille en centre de référés auprès d'une clientèle canine et féline. Elle utilise exclusivement une formulation d'étomidate à base de propylène glycol.

Selon cette participante, l'utilisation d'étomidate est particulièrement indiquée pour l'anesthésie d'animaux présentant une masse intracrânienne, une hypovolémie, une MVD de stade C, une CMH de stade B2 ou de stade C. Elle est relativement contre-indiquée pour l'anesthésie d'animaux en sepsis, de femelles gestantes et d'animaux sains. Elle est fortement contre-indiquée pour l'anesthésie d'animaux atteints d'hypocorticisme et pour des sédations de longue durée en soins intensifs.

En ce qui concerne l'incidence d'effets indésirables, la participante déclare :

- Ne jamais observer de phlébite.
- Observer rarement (chez moins d'un cas sur 100) des douleurs au point d'injection, des myoclonies, des apnées, un défaut de profondeur anesthésique, une anesthésie trop profonde et des hypotensions.
- Observer parfois (chez un à 10 cas sur 100) des nausées, des agitations au réveil et de l'hémolyse.

Le facteur principal limitant son utilisation d'étomidate est la difficulté d'approvisionnement du produit. Cette participante est l'auteure du commentaire cité plus haut, elle semble être très en faveur de l'utilisation d'étomidate et a noté son aspect essentiel à l'anesthésie vétérinaire à 5/5. Elle n'utilise n'associe pas son administration d'étomidate à des corticoïdes.

5. Conclusions sur les résultats de l'enquête

Notre enquête a révélé des opinions diversifiées au sujet de l'utilisation de l'étomidate en anesthésie vétérinaire. Tout d'abord, elle permet de faire l'état des lieux sur l'utilisation réelle de la molécule par les vétérinaires anesthésistes, avec seulement 52,1% des participants qui l'utilisent plus d'une fois par an. Si une part conséquente des vétérinaires interrogés ne semblent pas manifester d'intérêt pour la molécule (l'utilisant très peu ou pas, et évoquant des arguments en accord avec ceux rapportés dans la littérature), d'autres reconnaissent à

l'étomidate une place légitime dans l'arsenal pharmacologique du vétérinaire anesthésiste. Certains soulignent son intérêt particulier dans des contextes spécifiques, notamment en raison de propriétés pharmacodynamiques uniques qui ne trouvent pas d'équivalent exact chez d'autres agents, y compris l'alfaxalone.

Les pratiques d'utilisation varient selon le profil des répondants, notamment en fonction de leur pays d'exercice. Il convient également de noter que l'étomidate n'est pas autorisé dans plusieurs pays (Irlande et Australie) en pratique vétérinaire et humaine, ce qui pourrait y influencer la perception de son usage.

Concernant les effets secondaires rapportés, ceux-ci sont globalement conformes aux données de la littérature, bien qu'ils semblent être moins fréquemment observés que ce que décrivent les articles. Toutefois, des participants soulèvent des points non abordés dans la littérature tels que l'impact clinique parfois préoccupant de l'hémolyse induite par la molécule, ou la nécessité d'administrer des volumes importants.

Enfin, l'intérêt global exprimé par les vétérinaires interrogés reste modéré, avec une note moyenne de 3,11 sur 5, traduisant une certaine réserve mais aussi une ouverture à son emploi dans des indications ciblées (MVD stade C, CMH stade C, malformation cardiaque congénitale...).

Nous remercions tous les participants à notre enquête pour leur temps et leurs réponses toujours complètes et très pertinentes.

III. Discussion

1. Atteinte des objectifs expérimentaux

L'objectif de notre enquête est atteint. Nous avons pu confronter les données de la littérature avec l'utilisation réelle de l'étomidate par les vétérinaires pratiquant régulièrement des anesthésies, en obtenant un aperçu quantitatif et qualitatif de la fréquence d'utilisation, des indications, des protocoles d'usage, des réticences et des effets indésirables liés à l'étomidate. Cet outil nous a apporté un retour d'expériences de terrain pertinentes, permettant d'enrichir notre analyse bibliographique.

2. Discussion autour de la méthode expérimentale

a. Conception de l'outil d'enquête

La structure du questionnaire suit une progression qui nous a paru logique. Nous en avons élaboré différentes versions dans le but de créer un questionnaire final permettant de récolter un maximum d'informations exploitables, tout en restant concis et agréable à compléter. **En effet, une durée raisonnable du temps de réponse favorise un meilleur taux de réponses.** La question de filtrage du début (1.8 relative à la fréquence d'utilisation de l'étomidate par les participants) a permis d'éviter les réponses non pertinentes, en améliorant la qualité des données.

En utilisant une majorité de questions fermées, l'analyse des données récoltées est facilitée. Quelques questions ouvertes ont permis d'apporter des commentaires pertinents au sujet d'aspect non évoqués par le questionnaire.

Après lecture des données, certaines questions auraient pu peut-être être posées différemment afin de tirer plus d'informations :

- La question 2.2, relative à la formulation à base d'étomidate utilisée par les vétérinaires. En proposant un choix unique plutôt d'un choix multiple, il aurait été intéressant d'étudier la répartition des effets secondaires en fonction de la formulation utilisée par les participants. Cependant, une partie des participants aurait certainement eu du mal à répondre puisqu'ils utilisent les deux formulations.
- Deux participants ont laissé un commentaire au sujet des questions 2.4 et 2.5 (au sujet de l'utilisation d'étomidate en fonctions de différentes affections) en déclarant que la liste d'affections était assez générale et qu'ils avaient souvent choisi l'option « sans avis ». Nous nous sommes beaucoup questionnés quant à la tournure de ces questions afin qu'elles soient informatives tout en restant concises. Il est vrai que nous perdons en informations mais une liste plus détaillée aurait peut-être découragé certains participants.

La question 4.2 (relative à l'avis des participants quant à l'aspect essentiel de l'étomidate) sous forme d'échelle linéaire semble utile. Il faut rester prudent quant à l'analyse de ses réponses, **car elle ne prend pas en compte l'avis des personnes utilisant l'étomidate moins d'une fois par an !** Elle nécessite aussi une réflexion sur la subjectivité de l'estimation chez les praticiens.

b. Mode de diffusion, échantillonnage et biais associés

La diffusion de notre questionnaire par email nous a permis d'atteindre un taux de participation très satisfaisant. Les deux listes de diffusion email utilisées nous ont permis de nous adresser à des vétérinaires portant un intérêt particulier pour l'anesthésie. On s'adresse

ainsi majoritairement à des vétérinaires diplômés ou résidents du Collège européen ou américain d'anesthésie et analgésie vétérinaires, aspect qu'il faut prendre en compte pour l'analyse des données.

Un **biais de sélection, notamment de recrutement** peut être identifié suite à l'utilisation de ce mode de diffusion : les répondants à notre enquête sont peut-être les plus engagés, ou potentiellement les plus intéressés par l'étomidate.

Bien que nous soyons satisfaits du nombre de réponses, l'effectif étudié peut sembler restreint, avec certains groupes de participants parfois faibles (lorsque nous divisons les participants par pays d'obtention de diplôme notamment, nous obligeant à laisser certains groupes de côté).

Un **biais de non-réponse** est également à considérer. Les vétérinaires ne se sentant pas concernés par l'étomidate ou estimant ne pas avoir une pratique suffisamment "conforme" ont pu s'abstenir de participer, ce qui peut limiter la représentativité des résultats.

c. Analyse des résultats

Lors de l'analyse des données récoltées, nous nous sommes aperçus que l'élaboration de la question 2.2 aurait pu être réalisée différemment (comme expliqué précédemment), nous aurions ainsi pu pousser l'étude plus loin en étudiant une possible corrélation entre effets secondaires observés et formulation à base d'étomidate utilisée. Cet aspect aurait été très intéressant car les données de la littérature suggèrent que l'incidence de certains effets secondaires varie en fonction de la formulation utilisée. Nous aurions pu vérifier cela dans notre enquête. Dans cette même idée, nous aurions pu essayer de corréler l'incidence des effets secondaires avec le protocole anesthésique d'induction mis en place.

Concernant les corrélations mises en évidence par un test χ^2 d'indépendance, elles apportent des informations pertinentes à notre enquête. Il est à garder en mémoire que ce test est parfois réalisé sur des effectifs réduits, ce qui limite son aspect robuste. Il ne faut pas non plus oublier que pour la réalisation du test, certaines réponses ont dû être mises de côté. Les conclusions qu'on en tire doivent donc concerner la population réellement étudiée. De ce fait, nous ne pouvons tirer aucune tendance sur les groupes mis de côté.

3. Mise en perspective

Il est important de noter que cette enquête ne visait pas à produire des données statistiques représentatives de l'ensemble des vétérinaires anesthésistes, mais plutôt à dresser une **photographie exploratoire des pratiques actuelles** concernant l'utilisation de l'étomidate en anesthésie canine et féline. Cette approche descriptive permet d'identifier certaines tendances, usages, réticences et observations cliniques, qui pourront nourrir des réflexions ultérieures ou des études plus larges.

Nous avons pu recueillir des données pertinentes et intéressantes, suggérant que même si l'intérêt global des vétérinaires interrogés pour l'étomidate reste modéré, la molécule garde sa place dans la pratique de l'anesthésie vétérinaire moderne, avec notamment certains participants qui sont très en faveur de son utilisation et d'une meilleure connaissance de cette molécule par leurs confrères.

CONCLUSION

Ainsi, ce travail a permis d'évaluer la place de l'étomidate en anesthésie canine et féline, en croisant données bibliographiques et enquête de terrain. Si l'utilisation de la molécule en anesthésie vétérinaire reste encore limitée (avec 47,9% des vétérinaires interrogés l'utilisant moins d'une fois par an), l'étomidate présente toutefois des avantages indéniables et non égalés, en particulier pour les patients à risque cardiovasculaire. Une enquête menée auprès de 138 vétérinaires anesthésistes a mis en évidence des avis divergents à son sujet, avec une utilisation majoritairement ponctuelle (en médecine vétérinaire), des réticences liées à l'inhibition de la stéroïdogénèse et à la formulation, mais aussi une large reconnaissance de la stabilité hémodynamique qu'il confère. Sa fréquence d'utilisation n'est pas dépendante du pays d'obtention du diplôme vétérinaire, du sexe ou de la certification ACVAA / ECVAA du participant. Cependant, elle est liée au pays d'exercice du participant puisque les vétérinaires travaillant aux Etats-Unis ont tendance à l'utiliser plus fréquemment, et les vétérinaires travaillant au Canada et au Royaume-Uni ont tendance à l'utiliser plus rarement.

Les résultats soulignent l'intérêt d'approfondir certains axes : comparaison des formulations et incidence d'effets indésirables, et élargissement de l'échantillon interrogé. L'image contrastée de l'étomidate suggère l'intérêt de promouvoir sa connaissance, d'autant que plusieurs praticiens estiment qu'il s'agit d'un excellent agent encore trop méconnu. Le développement de recommandations cliniques ciblées, la création d'outils d'aide à la décision et la mise à disposition de formulations mieux tolérées pourraient favoriser une utilisation plus raisonnée et pertinente de cette molécule.

De fait, l'étomidate, bien que marginal, reste un agent pertinent dans des contextes spécifiques. Il garde une place légitime dans l'arsenal thérapeutique du vétérinaire anesthésiste. Sa meilleure connaissance et une approche plus ciblée de son emploi pourraient en faire un atout précieux pour l'anesthésie vétérinaire.

BIBLIOGRAPHIE

- Adnet, F., De La Coussaye, J.-E., & Jabre, P. (2010). Intubation en séquence rapide : Quels médicaments utiliser en préhospitalier ? *Réanimation*, 19(7), 622-626.
<https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2010.10.002>
- Aono, H., Hirakawa, M., Unruh, G. K., Kindscher, J. D., & Goto, H. (2001). Anesthetic induction agents, sympathetic nerve activity and baroreflex sensitivity : A study in rabbits comparing thiopental, propofol and etomidate. *Acta Medica Okayama*, 55(4), 197-203.
<https://doi.org/10.18926/AMO/31994>
- Bruder, E. A., Ball, I. M., Ridi, S., Pickett, W., & Hohl, C. (2015). Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD010225.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010225.pub2>
- Campagna, J. A., Pojasek, K., Grayzel, D., Randle, J., & Raines, D. E. (2014). Advancing Novel Anesthetics : Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Studies of Cyclopropyl-Methoxycarbonyl Metomidate in Dogs. *Anesthesiology*, 121(6), 1203-1216.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000416>
- De Coster, R., Helmers, J. H., & Noorduyn, H. (1985). Effect of etomidate on cortisol biosynthesis : Site of action after induction of anaesthesia. *Acta Endocrinologica*, 110(4), 526-531.
<https://doi.org/10.1530/acta.0.1100526>
- Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezecny, H., Uhlig, G., Kalmar, L., Praetorius, B., & Mann, G. (1975). HISTAMINE RELEASE AFTER INTRAVENOUS APPLICATION OF SHORT-ACTING HYPNOTICS: *Survey of Anesthesiology*, 19(1), 43. <https://doi.org/10.1097/00132586-197502000-00032>
- Doenicke, A., Roizen, M. F., Hoerneck, R., Mayer, M., Ostwald, P., & Foss, J. (1997). Haemolysis after etomidate : Comparison of propylene glycol and lipid formulations. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 79(3), 386-388. <https://doi.org/10.1093/bja/79.3.386>
- Dugdale, A. H. A., Beaumont, G., Bradbrook, C., & Gurney, M. (2020). *Veterinary Anaesthesia: Principle to Practice* (2^e éd.). John Wiley & Sons.

- Erdoes, G., Basciani, R. M., & Eberle, B. (2014). Etomidate - a review of robust evidence for its use in various clinical scenarios : Etomidate debate update. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 58(4), 380-389. <https://doi.org/10.1111/aas.12289>
- Forman, S. A., & Warner, D. S. (2011). Clinical and Molecular Pharmacology of Etomidate. *Anesthesiology*, 114(3), 695-707. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ff72b5>
- Fresno, L., Andaluz, A., Moll, X., Cristofol, C., Arboix, M., & García, F. (2008). Placental transfer of etomidate in pregnant ewes after an intravenous bolus dose and continuous infusion. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 175(3), 395-402. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.01.020>
- Gallet, S. (2004). L'anesthésie générale du chien souffrant d'endocardiose mitrale chronique. Thèse de doctorat vétérinaire (Maisons-Alfort). Faculté de Médecine, Créteil, 150 p.
- Gieger, S. M., Keating, S. C., Strahl-Heldreth, D. E., Martins, F., Pavlovsky, G., Oba, P. M., & Swanson, K. S. (2025). The effect of midazolam co-induction on cardiorespiratory variables, myoclonus and etomidate dose requirements in healthy cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 52(2), 192-199. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2024.12.009>
- Häggström, M., & Richfield, D. (2014). Diagramme des voies de la stéroïdogénèse humaine. *WikiJournal of Medicine*, 1(1). <https://doi.org/10.15347/wjm/2014.005>
- Haskins, S.C. Anesthetic management of patient with cardiopulmonary disorders. In : WVA, WSAVA (eds) (1995). XXV Congress of the World Veterinary Association, XX Congress of the World Small Animal Veterinary Association, 3-9 September 1995, Yokohama, pp. 194-198.
- Holdcroft, A., Morgan, M., Whitwam, J. G., & Lumley, J. (1976). Effect of dose and premedication on induction complications with etomidate. *British Journal of Anaesthesia*, 48(3), 199-205. <https://doi.org/10.1093/bja/48.3.199>
- Ilkiw, J. E. (2002, 18 juillet). Injectable anesthesia in dogs – Part 1: Solutions, doses and administration. In R. D. Gleed & J. W. Ludders (Éds.), *Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia: Companion Animals* (chap. CANINE). International Veterinary Information Service.
- Janssen, P. A., Niemegeers, C. J., & Marsboom, R. P. (1975). Etomidate, a potent non-barbiturate hypnotic. Intravenous etomidate in mice, rats, guinea-pigs, rabbits and dogs. *Archives Internationales De Pharmacodynamie Et De Therapie*, 214(1), 92-132.

- Jones, T. L., Calbay, R., da Cunha, A. F., & Hofmeister, E. H. (2021). Descriptive assessment of adverse events associated with midazolam-etomidate versus saline-etomidate in healthy hydromorphone premedicated dogs. *The Journal of Small Animal Practice*, 62(6), 437-441. <https://doi.org/10.1111/jsap.13304>
- Kim, J. J., Gharpure, A., Teng, J., Zhuang, Y., Howard, R. J., Zhu, S., Noviello, C. M., Walsh, R. M., Lindahl, E., & Hibbs, R. E. (2020). Shared structural mechanisms of general anesthetics and benzodiazepines. *Nature*, 585(7824), 303-308. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2654-5>
- Kj, B., J, H., C, P., Tc, V., & M, W. (2006). The effect of etomidate on intracranial pressure and systemic blood pressure in pediatric patients with severe traumatic brain injury. *Pediatric Emergency Care*, 22(2). <https://doi.org/10.1097/01.pec.0000199563.64264.3a>
- Kosarek, L., Hart, S. R., Schultz, L., & DiGiovanni, N. (2011). Increase in Venous Complications Associated With Etomidate Use During a Propofol Shortage : An Example of Clinically Important Adverse Effects Related to Drug Substitution. *The Ochsner Journal*, 11(2), 143-146.
- Kruse-Elliott, K. T., Swanson, C. R., & Aucoin, D. P. (1987). Effects of etomidate on adrenocortical function in canine surgical patients. *American Journal of Veterinary Research*, 48(7), 1098-1100.
- Lambert, A., Mitchell, R., Frost, J., Ratcliffe, J. G., & Robertson, W. R. (1983). Direct in vitro inhibition of adrenal steroidogenesis by etomidate. *Lancet (London, England)*, 2(8358), 1085-1086. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(83\)91070-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(83)91070-x)
- Lecarpentier, E., Pottecher, J. (2008). Etomidate [en ligne]. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-305-B-35, 11 p. Disponible sur : <https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/etomidate.pdf>
- Ledingham, I. M., & Watt, I. (1983). Influence of sedation on mortality in critically ill multiple trauma patients. *Lancet (London, England)*, 1(8336), 1270. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(83\)92712-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(83)92712-5)
- Linton, D. M., & Thornington, R. E. (1983). Etomidate as a rectal induction agent. Part II. A clinical study in children. *South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde*, 64(9), 309-310.
- Meuldermans, W. E., & Heykants, J. J. (1976). The plasma protein binding and distribution of etomidate in dog, rat and human blood. *Archives Internationales De Pharmacodynamie Et De Therapie*, 221(1), 150-162.

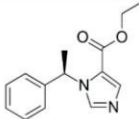
- Miranda, D. R., & Stoutenbeek, C. P. (1983). Etomidate in the intensive care unit. *Lancet (London, England)*, 2(8351), 684-685. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(83\)92563-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(83)92563-1)
- Möhler, H. (2006). GABAA receptor diversity and pharmacology. *Cell and Tissue Research*, 326(2), 505-516. <https://doi.org/10.1007/s00441-006-0284-3>
- Moon, P. F. (1997). Cortisol suppression in cats after induction of anesthesia with etomidate, compared with ketamine-diazepam combination. *American Journal of Veterinary Research*, 58(8), 868-871.
- Morel, J., Salard, M., Castelain, C., Bayon, M. C., Lambert, P., Vola, M., Auboyer, C., & Molliex, S. (2011). Haemodynamic consequences of etomidate administration in elective cardiac surgery : A randomized double-blinded study. *British Journal of Anaesthesia*, 107(4), 503-509. <https://doi.org/10.1093/bja/aer169>
- Muir, W. W., & Mason, D. E. (1989). Side effects of etomidate in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(10), 1430-1434.
- Nagel, M. L., Muir, W. W., & Nguyen, K. (1979). Comparison of the cardiopulmonary effects of etomidate and thiamylal in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 40(2), 193-196.
- Owen, H., & Spence, A. A. (1984). Etomidate. *British Journal of Anaesthesia*, 56(6), 555-557. <https://doi.org/10.1093/bja/56.6.555>
- Pascoe, P.J., Ilkiw, J.E., Haskins, S.C., Patz, J.D (1992). Cardiopulmonary effects of etomidate in hypovolemic dogs. *Am. J. vet. Res* 53(11), pp. 2178-2182.
- Peyrache, P.-Y., Moraillon, & Peyrache, Pierre- Yves. (1990). *Contribution à l'étude de l'etomidate chez le chien et le chat*. École Nationale vétérinaire d'Alfort.
- Pierce-Tomlin, T., Shaughnessy, M. R., & Hofmeister, E. H. (2020). A systematic review of the effects of injectable sedative and anesthetic drugs and inhalant anesthetics on intraocular pressure in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47(2), 145-151. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.10.006>
- Qin, B., Hu, H., Cao, B., & Zhu, Z. (2016). Effects of continuous infusion of etomidate at various dose rates on adrenal function in dogs. *BMC Anesthesiology*, 16, 2. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0171-0>

- Robertson, S. (1992). Advantages of etomidate use as an anesthetic agent. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 22(2), 277-280. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(92\)50609-x](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(92)50609-x)
- Rodríguez, J. M., Muñoz-Rascón, P., Navarrete-Calvo, R., Gómez-Villamandos, R. J., Domínguez Pérez, J. M., Fernández Sarmiento, J. A., Quirós Carmona, S., & Machuca, M. M. G. (2012). Comparison of the cardiopulmonary parameters after induction of anaesthesia with alphaxalone or etomidate in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39(4), 357-365. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00695.x>
- Sauvageon, X. (1992). L'hypnomidate®, chlorydrate d'etomidate, liste1 (tableau A). *Urgence prat.* 1 p.
- Skarda, R. T., Bednarski, R. M., Muir, W. W., Hubbell, J. A., & Mason, D. E. (1995). [Sedation and anesthesia in dogs and cats with cardiovascular diseases. I. Anesthesia plan considering risk assessment, hemodynamic effects of drugs and monitoring]. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, 137(7), 312-321.
- Sneyd, J. R. (2012). Novel etomidate derivatives. *Current Pharmaceutical Design*, 18(38), 6253-6256. <https://doi.org/10.2174/138161212803832362>
- Srithunyarat, T., Jitpean, S., Wipoosak, P., Nonthakotr, C., Boonbal, N., Kunkitti, P., & Seesupa, S. (2024). Apgar scores in puppies following the induction of etomidate compared with alphaxalone or propofol for cesarean section. *Veterinary World*, 17(3), 527-534. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2024.527-534>
- Streisand, J. B., Jaarsma, R. L., Gay, M. A., Badger, M. J., Maland, L., Nordbrock, E., & Stanley, T. H. (1998). Oral transmucosal etomidate in volunteers. *Anesthesiology*, 88(1), 89-95. <https://doi.org/10.1097/00000542-199801000-00016>
- Valk, B. I., & Struys, M. M. R. F. (2021). Etomidate and its Analogs : A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Clinical Pharmacokinetics*, 60(10), 1253-1269. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01038-6>
- Van Hamme, M. J., Ghoneim, M. M., & Ambre, J. J. (1978). Pharmacokinetics of etomidate, a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 49(4), 274-277. <https://doi.org/10.1097/00000542-197810000-00010>

- Versichelen, L., Rolly, G., & Beerens, J. (1983). Alfentanil/etomidate anaesthesia for endolaryngeal microsurgery. *Anaesthesia*, 38(S1), 57-60. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1983.tb15180.x>
- Wagner, A. E., & Hellyer, P. W. (2000). Survey of anesthesia techniques and concerns in private veterinary practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(11), 1652-1657. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.1652>
- Wagner, R. L., White, P. F., Kan, P. B., Rosenthal, M. H., & Feldman, D. (1984). Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *The New England Journal of Medicine*, 310(22), 1415-1421. <https://doi.org/10.1056/NEJM198405313102202>
- Walters, K., Lehnus, K., Liu, N.-C., & Bigby, S. E. (2022). Determining an optimum propofol infusion rate for induction of anaesthesia in healthy dogs: A randomized clinical trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 49(3), 243-250. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.07.006>
- Warne, L. N., Beths, T., Whittem, T., Carter, J. E., & Bauquier, S. H. (2015). A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 203(2), 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.12.011>
- Wauquier, A. (1983). Profile of etomidate. *Anaesthesia*, 38(S1), 26-33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1983.tb15173.x>
- Zacharias, M., Clarke, R. S., Dundee, J. W., & Johnston, S. B. (1979). Venous sequelae following etomidate. *British Journal of Anaesthesia*, 51(8), 779-783. <https://doi.org/10.1093/bja/51.8.779>
- Zhang, J., Maland, L., Hague, B., Niu, S., Robertson, S., Coleman, D., Stanley, T. H., & Streisand, J. B. (1998). Buccal Absorption of Etomidate from a Solid Formulation in Dogs. *Anesthesia & Analgesia*, 86(5), 1116. <https://doi.org/10.1213/00000539-199805000-00040>

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire Google Form « A few questions about Etomidate » adressé aux vétérinaires du 1 au 31 mai 2025.



A few questions about Etomidate

Etomidate is a synthetic imidazole anaesthetic that was originally developed in the 1960s (Godefroi et al., 1965). Emerging from an antifungal agent development program, it was found to exhibit both potent anaesthetic activity and a very high therapeutic index (Godefroi et al., 1965; Janssen et al., 1975). Consequently, it was developed as an anaesthetic induction and maintenance agent for surgical patients, and as a sedative for critically ill patients. However, a decade after its introduction into clinical practice, etomidate was discovered to be associated with a significant increase in the mortality of critically ill patients who had received prolonged infusions (Ledingham & Watt, 1983; Watt & Ledingham, 1984). Because of this undesirable side effect, etomidate is no longer used as a prolonged infusion to maintain sedation or anaesthesia. However, it continues to be used as a single bolus to induce anaesthesia.

Since the information regarding its use in veterinary anaesthesia remains scarce and currently lacks any clear consensus, we wish to conduct a short survey to learn more about your perception and use of this agent.

This survey is open to all veterinary surgeons who regularly anaesthetise animals.

The questionnaire should take no more than 5 minutes to complete and will close on May 31st, 2025.

This research is being undertaken by Dr Morgane Gavet, Pr Fanny Stork and Pr Stephane Junot, who are employed by VetAgro Sup - University of Lyon, and Lucile Mathes, veterinary student at VetAgro Sup. The data collected will be analysed for presentations as part of a veterinary thesis and for publications in peer-reviewed journals.

Your participation in this survey is entirely voluntary and will be anonymous. No identifiable data will be collected and you should not provide any personal or identifiable data in any free text boxes. All data collected will be anonymised, stored electronically, on secure, password-protected devices and services, with a restricted access to the researchers only. The data will be erased after a maximum of three years.

Please complete the survey in a single session, as it is not possible to save your responses and return later. You may leave the survey at any time, but once your responses are submitted, withdrawal will not be possible because your answers will be anonymous.

References

Godefroi EF, Janssen PA, Vandereycken CA, Vanheertum AH, Niemegeers CJ. Di-1-(1-arylalkyl)imidazole-5-carboxylate esters. A novel type of hypnotic agents. *J Med Chem.* 1965 Mar;8:220-3.

Janssen PA, Niemegeers CJ, Marsboom RP. Etomidate, a potent non-barbiturate hypnotic. Intravenous etomidate in mice, rats, guinea-pigs, rabbits and dogs. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1975 Mar;214(1):92-132.

Ledingham IM, Watt I. Influence of sedation on mortality in critically ill multiple trauma patients. *Lancet.* 1983 Jun 4;1(8336):1270.

Watt I, Ledingham IM. Mortality amongst multiple trauma patients admitted to an intensive therapy unit. *Anaesthesia.* 1984 Oct;39(10):973.

* Indique une question obligatoire

Before beginning the survey, please confirm that you: *

- Are at least 18 years of age
- Are a veterinary surgeon (veterinarian) who regularly anaesthetises animals
- Have read and understood the information provided above and consent to participate in this survey

☐ I confirm

Part 1: General Information

1.1. Year of veterinary degree completion: *

Sélectionner ▼

1.2. Country of veterinary degree completion: *

Sélectionner

1.3. Please indicate your sex: *

Sélectionner

1.4. Your country of practice: *

Sélectionner

1.5. Your current professional status: *

☐ Intern / Specialized intern
☐ Anesthesia resident
☐ Emergency / intensive care resident
☐ Resident in another field
☐ Anesthesia clinician
☐ Emergency / intensive care clinician
☐ Clinician in another field
☐ Assistant professor / Lecturer
☐ Professor
☐ General Practitioner
☐ Autre :

1.5. (cont.) Are you board certified? *

☐ ACVAA / ECVAA
☐ ACVECC / ECVECC
☐ No.
☐ Autre :

1.6. Your field of practice: *

☐ University
☐ Biomedical research / laboratory
☐ First opinion veterinary practice
☐ Referral veterinary center
☐ Autre :

1.7. Your field of practice: *

☐ Canine practice (Dogs/Cats/Exotic pets)
☐ Feline practice only
☐ Exotic pets only
☐ Large animal practice
☐ Mixed practice (small and large animals)
☐ Laboratory animals
☐ Autre :

1.8. How often do you use Etomidate to induce anesthesia? *

☐ Never
☐ Once or twice over the past years
☐ A few times a year (between 1 and 10 times a year)
☐ A few times a month
☐ Every week

Part 2: Justification

This section is available only if you responded 'Never' to the previous question about how often you use Etomidate.

2.1. What is the main reason why you do not use etomidate? *

- ☐ I am not familiar with this drug
- ☐ Lack of indication in my practice
- ☐ No particular advantage compared to another drug
- ☐ This drug is not licensed for veterinary use
- ☐ Difficult supply
- ☐ Too expensive
- ☐ Poor quality of induction
- ☐ Poor quality of recovery
- ☐ Suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis
- ☐ Autre : _____

2.2. Among the following proposals, is there any other reasons why you do not use etomidate? (3 reasons maximum)

- ☐ I am not familiar with this drug
- ☐ Lack of indication in my practice
- ☐ No particular advantage over another drug
- ☐ This drug is not licensed for veterinary use
- ☐ Difficult supply
- ☐ Too expensive
- ☐ Poor quality of induction
- ☐ Poor quality of recovery
- ☐ Suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis
- ☐ Autre : _____

2.3. Has your use of etomidate been affected by the availability of alfaxalone? *

- ☐ Yes, since then I stopped or reduced my use of etomidate
- ☐ No
- ☐ Alfaxalone has always been available to me

[Retour](#)

[Envoyer](#)

[Effacer le formulaire](#)

Part 2: Use

This section is available only if you use etomidate.

About the anesthetized patient...

2.1. In which species do you use etomidate? *

- ☐ Dogs
- ☐ Cats
- ☐ Exotic pets
- ☐ Laboratory animals
- ☐ Autre : _____

2.1. (cont.) If you answered exotic pets or laboratory animals, please specify the species:

Votre réponse _____

2.2. Which etomidate formulation do you use? *

- ☐ Propylene glycol formulation (e.g. : HYPNOMIDATE 2 mg/mL, Amidate)
- ☐ Lipid emulsion (e.g. : ETOMIDATE LIPURO 20 mg/ 10 mL)
- ☐ Autre : _____

2.3. Among the following properties, which ones do you think justify the use of Etomidate ? *

- ☐ Anticonvulsant properties
- ☐ Preservation of the cardiovascular function
- ☐ Preservation of the respiratory function
- ☐ Rapid induction and recovery
- ☐ Safety for patients at risk of anaphylaxis
- ☐ High therapeutic index (low risk of overdosage)
- ☐ Autre : _____

2.4. For the following conditions, do you consider the use of etomidate for anesthetic induction to be indicated or contraindicated? *

	Indicated	No opinion	Relative contraindication	Formal contraindication
Intracranial mass	☐	☐	☐	☐
Hypovolemia	☐	☐	☐	☐
Epilepsy	☐	☐	☐	☐
Sepsis	☐	☐	☐	☐
Hypercorticism	☐	☐	☐	☐
Hypocorticism	☐	☐	☐	☐
Prolonged sedation in intensive care	☐	☐	☐	☐
Pregnant animal	☐	☐	☐	☐
Healthy animal	☐	☐	☐	☐

2.5. For the following heart conditions, do you consider the use of Etomidate for anesthetic induction to be indicated or contraindicated? *

	Indicated and relevant	Indicated but not relevant	No opinion	Relative contraindication	Formal contraindication
Stade B1 degenerative valvular disease	☐	☐	☐	☐	☐
Stage B2 degenerative valvular disease	☐	☐	☐	☐	☐
Stage C degenerative valvular disease	☐	☐	☐	☐	☐
Stage B1 hypertrophic cardiomyopathy	☐	☐	☐	☐	☐
Stage B2 hypertrophic cardiomyopathy	☐	☐	☐	☐	☐
Stage C hypertrophic cardiomyopathy	☐	☐	☐	☐	☐

Supraventricular arrhythmia	☐	☐	☐	☐	☐
Ventricular arrhythmia	☐	☐	☐	☐	☐
Congenital heart defect	☐	☐	☐	☐	☐

2.6. During anesthesia induction, do you usually use etomidate: *

- ☐ As the sole anesthetic induction agent
- ☐ With another drug as a co-induction agent

2.6. (cont.) If you use a co-induction agent, which one is your main choice ?

- ☐ With alfaxalone as co-induction agent
- ☐ With diazepam/midazolam as co-induction agent
- ☐ With propofol as co-induction agent
- ☐ With fentanyl/remifentanyl as co-induction agent
- ☐ With lidocaine as co-induction agent
- ☐ With ketamine as co-induction agent
- ☐ Autre : _____

2.7. Has your use of etomidate been affected by the availability of alfaxalone ? *

- ☐ Yes, since then I use less etomidate
- ☐ No
- ☐ Alfaxalone has always been available to me

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Part 3: Limitations

This section is available only if you use etomidate.

3.1. When using Etomidate for the induction of anesthesia, have you observed the following side effects? *

	Never	Rarely (Less than 1 in 100 cases)	Sometimes (Between 1 and 10 cases in 100)	Often (More than 10 in 100 cases)	(No opinion)
Phlebitis	☐	☐	☐	☐	☐
Pain at the time of injection	☐	☐	☐	☐	☐
Nausea at induction/recovery	☐	☐	☐	☐	☐
Myoclonus at induction/recovery	☐	☐	☐	☐	☐
Apnea	☐	☐	☐	☐	☐

Too light anesthesia	☐	☐	☐	☐	☐
Too deep anesthesia	☐	☐	☐	☐	☐
Hypotension	☐	☐	☐	☐	☐
Emergence agitation	☐	☐	☐	☐	☐
Hemolysis	☐	☐	☐	☐	☐

Annexe 2 : Script R permettant d'étudier d'éventuelles corrélations entre sexe du participant, pays d'obtention du diplôme vétérinaire, pays d'exercice, certification ACVAA/ECVAA et fréquence d'utilisation de l'étomidate par les vétérinaires interrogés.

```

1 # Création du tableau des réponses "Sexe" et "Utilisation Eto"
2 data <- matrix(
3   c(45, 20, 1,      # Rarely or Never
4     45, 26, 1),     # At least a few times a year
5   nrow = 2,
6   byrow = TRUE
7 )
8
9 colnames(data) <- c("Female", "Male", "Prefer not to say")
10 rownames(data) <- c("Rarely or Never", "At least a few times a year")
11
12 print("Tableau des réponses :")
13 print(data)
14
15 # Test du chi2 d'indépendance
16 chi2_result <- chisq.test(data)
17
18 print("Résultat du test du chi2 :")
19 print(chi2_result)
20
21 # Test de Fisher
22 fisher_result <- fisher.test(data)
23
24 print("Résultat du test de Fisher :")
25 print(fisher_result)
26

```

```

1 # Création du tableau des "Pays obtention diplôme vét" et "Utilisation Eto"
2 tableau1 <- matrix(c(
3   4,10,17,7,1,      # United States
4   4,5,4,1,0,        # Spain
5   2,1,6,1,0,        # France
6   5,3,1,1,0,        # United Kingdom
7   4,1,5,0,0,        # Canada
8   5,2,0,1,0,        # Italy
9   1,2,2,2,0,        # Greece
10  2,0,3,0,0,        # Germany
11 ),
12 nrow = 8,
13 byrow = TRUE)
14
15 rownames(tableau1) <- c("United States", "Spain", "France", "United Kingdom",
16   "Canada", "Italy", "Greece", "Germany")
17 colnames(tableau1) <- c("NEVER",
18   "ONCE OR TWICE",
19   "FEW TIMES/YEAR",
20   "FEW TIMES/MONTH",
21   "EVERY WEEK")
22
23 # Regroupement des colonnes : "FEW TIMES/MONTH" + "EVERY WEEK" => "REGULARLY"
24 tableau2 <- cbind(
25   NEVER = tableau1[, "NEVER"],
26   RARELY = tableau1[, "ONCE OR TWICE"],
27   SOMETIMES = tableau1[, "FEW TIMES/YEAR"],
28   REGULARLY = tableau1[, "FEW TIMES/MONTH"] + tableau1[, "EVERY WEEK"]
29 )
30
31 # Affichage du tableau2
32 print("Tableau de contingence regroupé :")
33 print(tableau2)
34
35 # Test du Chi2 d'indépendance
36 chi2_result_grouped <- chisq.test(tableau2)
37
38 print("Résultat du test du Chi2 sur données regroupées :")
39 print(chi2_result_grouped)

```

```

1 # Création de la matrice de contingence
2 data <- matrix(c(
3   0, 1, 3, 1, # Australia
4   1, 1, 7, 1, # Canada
5   1, 7, 4, 2, # France
6   0, 1, 2, 3, # Spain
7   0, 5, 13, 7, # United Kingdom
8   10, 32, 5, 9 # United States
9 ),
10 nrow = 6, byrow = TRUE)
11
12 rownames(data) <- c("Australia", "Canada", "France", "Spain", "United Kingdom", "United States")
13 colnames(data) <- c("A few times a month + Every Week", "A few times a year", "Never", "Once or
14
15 print("Tableau de contingence :")
16 print(data)
17
18 # Test du Chi2 d'indépendance
19 test_result <- chisq.test(data)
20
21 print("Résultats du test du Chi2 :")
22 print(test_result)
23
24 # Résidus standardisés
25 print("Résidus standardisés :")
26 print(test_result$stdres)
27
28 # Heatmap des résidus standardisés
29 heatmap(test_result$stdres,
30   Rowv = NA, Colv = NA,
31   col = colorRampPalette(c("red", "white", "blue"))(100),
32   scale = "none",
33   margins = c(6, 10),
34   main = "Résidus standardisés (Chi2)")
35

```

```

1 # Création du tableau de contingence
2 data <- matrix(c(
3   28, 18, 39, 14, # ACVAA / ECVAA
4   11, 9, 16, 3 # No
5 ),
6 nrow = 2, byrow = TRUE)
7
8 rownames(data) <- c("ACVAA_ECVAA", "No")
9 colnames(data) <- c("Never", "Once_or_twice", "Few_times_year", "Few_times_month_or_week")
10
11 # Test du Chi2 d'indépendance
12 chi2_test <- chisq.test(data)
13
14 # Résultat du test
15 print("Résultat du test du Chi2 :")
16 print(chi2_test)
17
18 # Regroupement de colonnes
19 data2 <- matrix(c(46, 53, 20, 19), nrow = 2, byrow = TRUE)
20 rownames(data2) <- c("ACVAA_ECVAA", "No")
21 colnames(data2) <- c("< Once a year", "> Once a year")
22 print(data2)
23
24 chi2_testbis <- chisq.test(data2)
25 print(chi2_testbis)
26
27 fisher.test(data2)

```

Annexe 3 : Commentaires laissés par les participants à l'issu du questionnaire, classés par catégories.

ETO : Etomidate

Commentaires relatifs à l'utilisation d'ETO dans un protocole anesthésique	Commentaires relatifs aux effets secondaires de l'ETO
I only use it as part of induction	Regarding Section 3 and side effects - I never use Etomidate by itself, so the apnea may not necessarily be just from Etomidate. I always pair with Midazolam, Fentanyl, or both at induction.
I do not exceed 1.5 mg/kg to minimize adrenocortical suppression. Depending on premed effect, may not use co-induction. The induction quality is so poor I avoid using it unless the students sign the case up for it or want to try it for their educational experience.	We used to use it fairly commonly for our cardiology patients, but our cardiology service does not like the recoveries they see, and other issues - so they really prefer we not use etomidate. In most cases, I find alfaxalone to be a suitable alternative. I may still consider it in patients in severe heart failure, but those patients are rarely presented to the anesthesia service.
It is a very useful tool in the toolkit of an anaesthetist if used judiciously. The Lipuro preparation is much more pleasant to work with. Induction doses we use are much lower than those in the literature, dogs and cats typically need 0.2-0.4mg/kg for induction. We define the maximal dose per animal at 4mg/kg based on early studies on adrenal suppression. But rarely use over 1mg/kg.	I generally avoid using etomidate due to its negative effects such as myoclonus, hemolysis, & adrenal suppression. I really only use it if I know that systolic function is problematic. For example, we chose it this morning for a dog in overt myocardial failure from cor triatrium dexter, pulmonic stenosis, and a PFO.
Only used for patients in Stage C or D heart disease with active or imminent risk for congestive heart failure. Heavy coinduction protocol to minimize dose. Try to avoid repeat dosing, eg light anesthetic depth. Fentanyl bolus prioritized to rapidly increase depth following intubation, on occasion will switch to small doses of propofol. Maropitant always given IV, at least 5 min prior to induction.	It is great for cardiac cases. Suppression of aren't cortical axis is short lived and usually only a problem of using as CRI.
I think it is a good drug and works well if combined with a benzodiazepine at induction.	This drug is generally very safe, but always should be co-administered with other drugs (any combination will do) and after sedation. If the animal is not going down you just add a bit of another induction drug and the animals are doing well. We usually have the emulsion, but for a year we had the propylene glycol preparation, which seemed to cause more excitement/paddling during induction.
	I avoid using etomidate in anemic patients
	Usually high volume is needed. No major concerns due to price and IV route.

Commentaires relatifs à la conception du questionnaire
I think the answer options for the single choice questions were not ideal, so often ticked no opinion, as no answer really fitted
I found the indications listed very general, such as "ventricular arrhythmia" or "congenital heart disease", as my use of etomidate in these indications is based on the animal's individual condition and severity of cardiovascular compromise, not the sole presence of an abnormal pathophysiological state

Commentaires globalement en faveur de l'utilisation d'ETO
Very rare true indication but good to have it in the drug cupboard
Although I don't consider it to be essential, it HAS saved my butt a handful of times, mostly in cats with laryngeal squamous cell carcinoma who are essentially breathing through an airway the size of a pin hole...with etomidate, they keep on breathing (and oxygenating), buying me time to figure out my next steps, whereas with propofol, or even alfaxalone, the same cat would desaturate.
I think it's a largely underutilized agent
I love this drug and consider an etomidate induction to be one of the more artful anesthetic skills. When indicated, a well-timed and well-executed etomidate induction typically results in a top-tier anesthetic event, in my experience.
I think it has a place and I used it for minimizing CV and resp effects in healthy patients, I worry about septic patients, would use in Pregnant animals if indicated.
In my opinion, etomidate is the best anesthetic induction agent for Sick sinus patients or for any pacemaker procedure. I love the fact that etomidate doesn't cause further bradycardia.
I have used it mainly for patients with signs of heart failure. The presence of heart disease is not the deciding factor, rather if they are in failure or not.
much of my personal experience stems from research projects involving etomidate and co-induction agents in otherwise healthy individuals; a small proportion of experience is relevant to clinical patients with substantial cardiovascular disease
It has space in cardiac failure cases (example cardiac failure due to PDA, or valvular disease)
little to no people are aware that its a drug that is the dose is the least affected by hypovolemia and that its a first choice for advance neuro conditions (TBI, decompensateg brain tumor etc). So I hope your research helps to highlight that. Good luck
I consider Etomidate to be essential in practices where interventional cardiology procedures are performed, or where anesthetists/anesthesiologists might need to anesthetize patients with severe arrhythmias or advanced cardiovascular disease for other reasons. The vast majority of veterinarians/veterinary surgeons have minimal need for etomidate use.
typically only used in cardiovascular cases

Commentaires globalement en défaveur de l'utilisation d'ETO	Commentaires autres
I don't teach it to vet students since it isn't practical to have available in a general practice setting and neurolept analgesia can easily substitute in any cardiac case that would benefit from etomidate	Cool idea to review!
Quality of induction is usually better in patients where its use is indicated rather than in healthier patients. It was not available in Canada other than by emergency drug release and thus I am used to and comfortable with inducing patients that would otherwise have an indication for etomidate with other agents.	I prefer the lipid emulsion but usually this is not available
I try hard not to use it unless I absolutely must	
My problem with the use of etomidate as an induction agent is the maintenance phase. If a volatile anesthetic is going to be used I don't see the benefit of using etomidate before.	
Only use it to induce patients with a high 3rd degree AV block for pacemaker implantation, otherwise I do nit use neither find necessary the use of etomidate	

INTÉRÊT ET USAGE DE L'ÉTOMIDATE EN ANESTHÉSIE CANINE ET FÉLINE

Auteur

MATHES Lucile

Résumé

L'étomidate est un imidazole synthétique utilisé pour l'induction de l'anesthésie générale, globalement méconnu en médecine vétérinaire et non disponible en médicament vétérinaire en France. Son utilisation en anesthésie humaine est bien documentée et se révèle pertinente dans le domaine des urgences et soins intensifs en particulier, de par son profil pharmacocinétique intéressant (permettant une hypnose rapidement mise en place et de courte durée) et la stabilité hémodynamique qu'il confère (qui s'exprime par une conservation de la fréquence cardiaque, la pression artérielle et les performances myocardiques). Ces mêmes propriétés en font un agent anesthésique intéressant en pratique vétérinaire, en particulier chez des patients présentant une affection cardiovasculaire. Si son utilisation reste sporadique, cela s'explique par des effets indésirables parfois préoccupants dont une inhibition transitoire de la fonction corticosurrénalienne, des myoclonies, une hémolyse ou encore un défaut de profondeur d'anesthésie. Deux formulations à base d'étomidate sont disponibles en France, leur composition est associée à différentes incidences d'effets secondaires. Au cours d'une enquête destinée aux vétérinaires présentant un intérêt pour l'anesthésie, des avis contrastés au sujet de l'étomidate ont été mis en évidence. Si une partie conséquente de vétérinaires préfère éviter l'utilisation de cet agent pour des raisons que nous avons évoquées, une proportion importante reconnaît ses mérites et sa place légitime dans l'arsenal thérapeutique de l'anesthésiste vétérinaire. Notre enquête, menée sous forme de questionnaire, a montré un intérêt général modéré et contrasté pour cette molécule de la part des vétérinaires interrogés. Il a été porté à notre connaissance que la molécule n'est pas toujours disponible, notamment en Australie et en Irlande, et est significativement plus fréquemment utilisée aux Etats-Unis. Certains participants ont dénoncé les importants volumes de produit nécessaires pour l'induction de l'anesthésie canine et féline, qui constituent une difficulté à son utilisation.

Mots-clés

Étomidate, chien, chat, anesthésie, questionnaire, cardiovasculaire, baroréflexe.

Jury

Président du jury : **Pr Bernard ALLAOUCHICHE**

Directeur de thèse : **Pr Fanny STORCK**

2ème assesseur : **Pr Stéphane JUNOT**

Membre invité : **Dr Morgane GAVET**