

Mécanismes d'action et propriétés

Diprivan® (Propofol) est un hypnotique, agent anesthésique non barbiturique d'action rapide.

Propriétés physico-chimiques

- Liposolubles
- Forte liaison à l'albumine : 98%
- Isotonique, pH neutre

Pharmacodynamie

- Activateur des récepteurs GABA-A
- Effet hypnotique : perte de conscience rapide et brève
- Pas d'effet antalgique, pas d'effet curarisant

Effets sur le système nerveux central (SNC)

- Baisse des besoins métaboliques du cerveau
- Baisse du débit sanguin cérébral, autorégulation maintenue
- Baisse de la pression intracrânienne (PIC)
- Pression de perfusion cérébrale (PPC) selon la pression artérielle moyenne (PAM)
- Anticonvulsivant
- Mouvements anormaux à l'induction

Effets respiratoires

- Apnée selon la vitesse d'injection
- Dépression respiratoire par dépression de la commande centrale
- Baisse du réflexe glottique et pharyngé
- Maintien de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique
- Bronchodilatateur

Effets cardiovasculaires

- Pas d'effet inotrope aux concentrations habituelles
- Diminution de la contractilité myocardique à très forte dose
- Vasodilatateur artériel et veineux
- Diminution du débit cardiaque
- Baisse de la consommation en O₂ du myocarde
- Mal toléré en cas d'hypovolémie

Autres effets

- Antiémétique
- Antioxydant
- Diminution de la pression intraoculaire
- Utilisable chez le sujet sensible à l'hyperthermie maligne et dans toutes les porphyries hépatiques et enzymatiques

Pharmacocinétique

- Distribution importante et rapide
- Diffusion rapide
- Pas de métabolites actifs
- Passe la barrière foetoplacentaire
- Demi-vie d'élimination : 6 à 12 heures
- Délai d'action : 30 à 45 secondes
- Durée d'action : 5 à 10 minutes
- Métabolisme hépatique
- Élimination urinaire

Présentation

Diprivan® (Propofol) dispose de plusieurs présentations sous forme d'ampoules injectables

- 200mg/20ml soit 10mg/ml
- 500mg/50ml soit 10mg/ml
- Seringues préremplies 500mg/50ml soit 10mg/ml
- Seringues préremplies 1g/50ml soit 20mg/ml

Indications

Induction et entretien de l'anesthésie générale
Anesthésie ambulatoire
Intubation sans curare
Sédation de complément (en plus d'une anesthésie locale ou d'une anesthésie locorégionale)

Contre-indications

Absence de matériel de réanimation
Allergie au Propofol ou à un de ses constituants
Collapsus cardiovasculaire
Nourrisson de moins de 1 mois (pas d'AMM)
Grossesse (pas d'AMM)
Allergie à l'huile de soja ou aux phosphatides de l'oeuf

Pas d'AMM pour la grossesse, mais il est quand même utilisé

Précautions pour le malade dyslipidémique en raison de la nature lipidique du solvant.

Effets indésirables

Hypotension artérielle parfois sévère
Bradycardie
Apnée transitoire, dépression respiratoire dose dépendante
Céphalées
Nausées/vomissements au réveil
Dépression cardiovasculaire modérée
Dépression respiratoire modérée
Douleur sur l'axe vasculaire du site d'injection
Euphorie
Coloration verte des urines

En cas d'administration prolongée (> 48 heures)

= **PRIS (Propofol Related Infusion Syndrome) ou Syndrome de Perfusion du Propofol (SPP)**

- Problème de contractilité myocardique
- Troubles du rythme cardiaque
- Hyperlipidémie
- Rhabdomyolyse
- Myoglobinurie
- Hyperkaliémie
- Insuffisance rénale
- Acidose métabolique
- Stéatose hépatique

Administration et surveillance

Administration intraveineuse exclusivement

- Bolus : injection lente, 20 à 60 secondes
- Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC)
- Dilution possible (NaCl 0,9% ou G5%)
- Dilution maximale : 1 volume de Propofol pour 4 volumes de diluant
- Associer si besoin un analgésique et/ou un curare

Réduction de la posologie chez l'insuffisant hépatique, rénal ou cardiaque, en état de choc, le sujet âgé et le sujet en mauvais état général.

Surveillance

- Fréquence cardiaque, pression artérielle, saturation en oxygène, conscience
- Avoir de quoi contrôler les voies aériennes à portée de main (oxygène, ventilation mécanique)

Posologie

Anesthésie de l'adulte

- Induction : 2 à 2,5 mg/kg IVD lente pouvant aller jusqu'à 5 mg/kg si IOT sans curare (1 mg/kg chez le sujet âgé)
- Entretien : 6 à 12 mg/kg/h IVSE
- AIVOC : induction avec une cible de 4 à 8 µg/mL, entretien 3 à 6 µg/mL, réveil 1-2 µg/mL

Anesthésie de l'enfant

- Induction 1 mois – 3 ans : 3-5 mg/kg
- Induction 3-8 ans : 2,5-4 mg/kg
- Induction > 8 ans : 2,5 mg/kg
- Entretien : 10 à 20 mg/kg/h (dose dégressive dans le temps)

Sédation en réanimation : 2 à 6-8 mg/kg/h (éviter plus de 4 mg/kg/h)

Sources

Les produits de l'anesthésie, Xavier Sauvageon, Arnette
Pharmacologie en anesthésie réanimation à l'usage des IADE, Théveneau, Kechiche, 2017, Lamarre
Sfar.org
Sofia.medicalistes.fr
Urg Drogues, Philippe Ecalard, Arnette
Base de données publique des médicaments
Le syndrome de perfusion au propofol sur ooiq.orf
Urgences-serveur.fr
Vidal.fr
360 medics
Cours école IADE

Propriétés

Hypnotique, anesthésique non barbiturique

SNC : ↓ besoins métaboliques du cerveau, ↓ débit sanguin cérébral, autorégulation maintenue, ↓ PIC, PPC selon PAM, anticonvulsivant, mouvements anormaux à l'induction

Cardio : pas d'effet inotrope aux concentrations habituelles, ↓ contractilité myocardique à très forte dose, vasodilatateur artériel et veineux, ↓ débit cardiaque, ↓ consommation en O₂ du myocarde, mal toléré en cas d'hypovolémie

Respiratoire : apnée selon vitesse d'injection, dépression respiratoire par dépression de la commande centrale, ↓ réflexe glottique et pharyngé, maintien vasoconstriction pulmonaire hypoxique, bronchodilatateur

Autres : antiémétique, antioxydant, ↓ PIO, utilisable chez le sujet sensible à l'hyperthermie maligne et dans toutes les porphyries

Métabolisme hépatique, élimination rénale

Demi-vie d'élimination : 6 à 12 heures

Délai d'action : 30-45 secondes

Durée d'action : 5 à 10 minutes

Passé la barrière foetoplacentaire
Distribution importante et rapide
Diffusion rapide

Indications

Induction et entretien de l'AG
Anesthésie ambulatoire
Intubation sans curare
Sédation de complément
Sédation en réanimation

Contre-indications

Absence de matériel de réanimation
Allergie au Propofol ou ses constituants
Collapsus cardiovasculaire
Nourrisson de moins de 1 mois (pas d'AMM)
Allergie huile soja ou phosphatidide de l'œuf
Pas d'AMM pour la grossesse (mais utilisé)

Effets indésirables

Hypotension artérielle
Bradycardie
Apnée transitoire
Dépression respiratoire
Céphalées, Nausées/vomissements
Dépression cardiovasculaire modérée
Douleur sur l'axe vasculaire du site d'injection
Euphorie
Coloration verte des urines

SPP - Syndrome de Perfusion du Propofol

Administration prolongée > 48h

Problème contractilité myocardique, troubles du rythme, hyperlipidémie, rhabdomyolyse, myoglobulinurie, hyperkaliémie, insuffisance rénale, acidose métabolique, stéatose hépatique



Administration et surveillance

Administration intraveineuse exclusivement

- Bolus injection lente
- AIVOC
- Dilution possible NaCl 0,9% ou G5%
- Dilution max : 1 Propofol pour 4 de diluant
- Associer si besoin un analgésique et/ou un curare

Réduction posologie chez l'insuffisant hépatique, rénale ou cardiaque, en état de choc, le sujet âgé ou en mauvais état général

Surveillance : FC, PA, SpO₂, conscience

Avoir de quoi contrôler les voies aériennes

Posologie

Anesthésie adulte

Induction **2 à 2,5 mg/kg**
5 mg/kg si IOT sans curare
1 mg/kg chez le sujet âgé
Entretien **6 à 12 mg/kg/h**

AIVOC induction cible **4 à 8 µg/ml**,
entretien **3 à 6 µg/ml**, réveil **1-2 µg/ml**

Anesthésie enfant

Induction 1 mois – 3 ans **2-2,5 mg/kg**
Induction 3-8 ans **2,5-4 mg/kg**
Induction > 8 ans **2,5 mg/kg**
Entretien **10 à 20 mg/kg/h**

Sédation en réanimation

2 à 6-8 mg/kg/h