



# Les Hypnotiques

Jeudi 17 décembre 2020

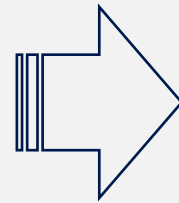
Claire Delrieu  
Alexis Raynaud  
Internes DESAR 1<sup>er</sup> semestre



**GHR**  
Mulhouse Sud-Alsace

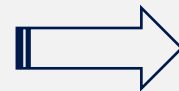
## 5 Molécules :

1. Thiopental
2. Propofol
3. Midazolam
4. Etomidate



**Agonistes** des récepteurs **GABA** → réduction de l'excitabilité des neurones post-synaptique

5. Kétamine



**Antagoniste** des récepteurs **NMDA** du glutamate

But lors de l'induction : perte de conscience

# Cas numéro 1

- Monsieur Cédric C., 26 ans, **sans antécédent, sans allergie**
- Douleurs abdominales fébriles depuis 24H
- Appendicite diagnostiquée (échographie) → **appendicectomie** en urgence
- Patient stable : TA 120/80, FC 65, T°38, Sat 99%
  
- **Quel hypnotique choisissez-vous pour l'induction ?**

# Propofol (1%)

- Dérivé alky-phénol non soluble dans l'eau
- Emulsion lipidique (soja, oeuf, glycérol)
- Délai d'action : **30-50 sec**
- Durée d'action : **3-6 min**
- Redistribution tissulaire rapide
- **Demi-vie contextuelle courte = réveil rapide**
- AIVOC avec morphinique, le seul (synergie)
- Métabolisme hépatique et élimination urinaire

## PRIS : Propofol infusion syndrome

- Liée à l'accumulation de propofol
- Dose > **4mg/kg/h** pendant > **48h**
  - Manifestations multiples

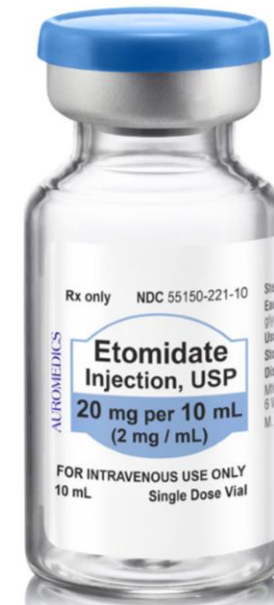


# Cas numéro 2

- Mme P., **92 ans**, chute dans les escaliers il y a 24 h
- Fracture trochantérienne droite → **Clou Targon**®
- Antécédents :
  - **FA** tolérée sous bêtabloquant et AVK
  - **AVC** avec hémiparésie droite séquellaire
  - **Diabète** de type 2 sous ADO
- Patiente légèrement hypotendu à **90/60**, non fébrile, réversion AVK faite avec INR à 1,4
- **Quel hypnotique choisissez-vous pour l'induction ?**

# Etomidate (2mg/mL)

- Dérivé imidazolé : propylène glycol (Hypnomidate®) + solvant lipidique (Etomidate Lipuro®) à base de soja d'oeuf et glycérol
- Délai d'action de **30-60 sec**
- Durée d'action **3-8 min**
- Redistribution tissulaire **rapide** et demi-vie contextuelle **courte** = réveil **rapide**
- Métabolisme hépatique et élimination rénale
- **Excellente tolérance hémodynamique** → indication pour sujet à risque



# Cas numéro 3

- Monsieur Chang, 55 ans, dyspnéique, tachycarde, douleur thoracique et pouls paradoxal
- Epanchement péricardique à l'ETT → **tamponnade** à drainer en urgence
- Antécédents :
  - Amygdalectomie dans l'enfance
  - Fracture tibiale gauche sur AVP
- **Quel hypnotique choisissez-vous pour l'induction ?**

# Kétamine (1% ou 5%)

- Arylcyclo-alkylamine
- Fixation protidique **faible** = 10%
- Biodisponibilité IM : 93%
- 2 indications possibles : visée **hypnotique** ou **analgésique**
- Délai d'action : **30-60 sec**
- Durée d'action : **10-15 min**
- Métabolisme hépatique et élimination rénale
- **Métabolite actif** (norkétamine) : 3 à 10 fois inférieur
- Demi-vie d'élimination 15 min
- **Tachyphylaxie** par induction enzymatique et accoutumance





# Cas numéro 4

- Monsieur Norbert G., 75 ans
- Prise en charge d'une cataracte sous-capsulaire postérieure  
→ Chirurgie de la **cataracte** avec état **d'agitation**
- Antécédents :
  - Hypothyroïdie sous Lévothyroxine
  - HTA sous IEC
- **Quel hypnotique choisissez-vous ?**

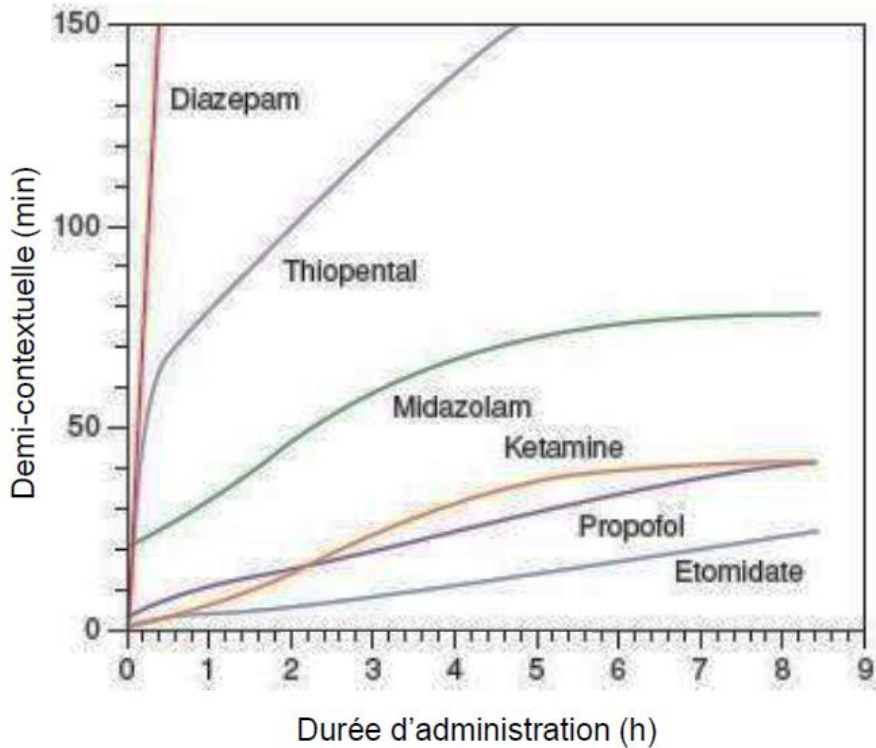
# Midazolam (1mg/mL)

- Benzodiazépine, agoniste des récepteurs GABA
- Métabolisme hépatique (cytochrome P450), élimination rénale
- Liaison aux protéines plasmatiques > 95%
- **Risque d'accumulation**
- Passe la barrière foeto-placentaire
- Délai d'action : **2 min** en IV
- Durée d'action : **10 à 20 min**
- Antidote : **Flumazénil**



	Midazolam	Propofol	Etomidate	Kétamine
Posologies Induction Entretien	<b>0,05 - 0,2</b> mg/kg, <b>0,03 - 0,1</b> mg/kg/h en PSE ou bolus de <b>0,03 - 0,1</b> mg/kg	<b>2-3</b> mg/kg chez adulte, <b>5</b> chez l'enfant <b>2-12</b> mg/kg/h	<b>0,2-0,3</b> mg/kg	<b>1-3</b> mg/kg IV (5-10 en IM) <b>0,2-0,5</b> mg/kg (analgésie)
Effets secondaires	<b>Hypotension</b> <b>Dépresseur respiratoire</b> <b>Effets paradoxaux</b> : agitation, confusion, hallucinations	<b>Hypotension</b> <b>Dépression cardio-respiratoire</b> modérée <b>Douleur</b> à l'injection (ajouter lidocaïne)	<b>Hypotension</b> <b>Myoclonies/ rigidité</b> à l'endormissement	<b>Hallucinations</b> ↑ PIC, débit cérébral ↑ PIO <b>Hypersécrétion</b> (salivaire, bronchique et lacrymal)
Contre indications	<b>Hypovolémie</b> <b>Myasthénie</b> <b>Insuff. respiratoire sévère</b> Insuffisance hépatique Grossesse 1er trimestre (déconseillé)	Allergie Enfant < 1 an Femme enceinte Epilepsie	Porphyrie <b>Epilepsie</b> <b>Insuffisance</b> <b>surrénalienne</b> Enfant <2 ans	<b>Epilepsie</b> <b>HTA sévère</b> <b>Eclampsie</b> <b>Angor</b> <b>HTIC/AVC</b> Lésion oculaire (↗ la PIO)

# Pharmacocinétique



## Demi-vie contextuelle :

Temps que met la concentration du produit dans le compartiment central pour baisser de 50%

→ permet d'évaluer les **délais de réveil**

# Pharmacodynamique

## Effets Neurologiques

- Kétamine « anesthésie **dissociative** » : Inhibe l'activité corticale et sous corticale et active le système limbique
- **Anti-hyperalgésie** par potentialisation de morphine (0,2mg/kg puis 0,2mg/kg/h)
- Action **neuroprotectrice** expérimentale par inhibition du glutamate dans l'ischémie

	CMRO2	DSC	PIC	PPC	Autorégulation DSC	Epilepsie
Midazolam	∨∨∨ (50%)	∨	∨	↗	Vasoconstriction	Anticonvulsivant
Propofol	∨	∨	∨	↗	Conservée	Anticonvulsivant
Etomidate	∨∨ (35-45%)	∨	∨	↗	Vasoconstriction	Epileptogène
Kétamine	↗	↗	↗↗	↗	Conservée	0

# Pharmacodynamique

## Effets Hémodynamiques

	Baroréflexe	Tonus sympathique	Tonus veineux	Tonus artériel	Inotropisme	Pression artérielle
Midazolam	↘	↘	↘↘	↘	↘↘	↘↘
Propofol	↘	↘	↘↘	↘↘	0	↘↘
Etomidate	0	0 ou ↘	0	0	±0	±0
Kétamine	0	↗↗↗	↘	±↘	↗	↗↗

# Pharmacodynamique

## Effets Respiratoires

- **Hypoventilation** alvéolaire
- Diminution du **tonus** musculaire des VAS et de la paroi thoraco-abdominale
- Réduction de la **CRF** par tous les hypnotiques sauf la kétamine

	Réponses ventilatoires	VT	FR	Tonus VAS	CRF	Tonus bronchique
<b>Midazolam</b>	↘	↘↘	↘	↘↘	↘	↘
Propofol	↘	↘	↘↘	↘↘	↘	↘
Etomidate	↘	↘↘	↗	↘↘	↘	0
<b>Kétamine</b>	↘	±0	±0	±↘	0	↘↘

**Danke Schon**

