

**e** **13. Mode d'action, profil pharmacocinétique, propriétés pharmacologiques et effets indésirables des anesthésiques généraux injectables**

**Mode d'action des anesthésiques généraux injectables**

Tous les AG par voie IV induisent une dépression du système nerveux. Celle-ci affecte successivement plusieurs structures dont le cortex, le cervelet, les centres médullaires et la moelle épinière.

Ces AG par voie IV ont pour effet commun de renforcer l'action du GABA (acide gamma-aminobutyrique), qui est le neurotransmetteur inhibiteur le plus important du SNC, à l'exception de la kétamine, qui est couplée au récepteur N-méthyl-D-aspartate-L-glutamate (NMDA) et possède une action sur les récepteurs aux opiacés.

Ainsi :

- le thiopental diminue le taux de dissociation du neurotransmetteur inhibiteur GABA de son récepteur ;
- le propofol et l'étomidate interfèrent avec les récepteurs GABA ;
- le midazolam est un agoniste sélectif du récepteur aux benzodiazépines. L'occupation du récepteur aux benzodiazépines favorise l'action du récepteur GABA.

**Profil pharmacologique et pharmacocinétique des anesthésiques généraux injectables**

*Propriétés et effets indésirables des anesthésiques administrés par voie intraveineuse*

	PENTHOTAL Thiopental	DIPRIVAN Propofol	HYPNO- MIDATE Étomidate	KETAMINE Kétamine	HYPNOVEL Midazolam
<b>Caractéristiques pharmacocinétiques</b>					
Délai d'action	30 s à 1 min	30 à 40 s	30 s	1 min	2 min
Durée d'action	15 à 30 min	5 à 10 min	4 à 6 min	5 à 15 min	10 à 20 min 1 à 2 h (sédation)

	PENTHOTAL Thiopental	DIPRIVAN Propofol	HYPNO- MIDATE Étomidate	KETAMINE Kétamine	HYPNOVEL Midazolam
Propriétés pharmacologiques					
Système nerveux central	effet hypnotique et anti-convulsivant	réveil rapide et de bonne qualité	réveil rapide	hallucinations et agitation au réveil	effet hypnotique, anxiolytique, anti-convulsivant
Système cardio-vasculaire					
• pression artérielle	↘	↘	↘ (modérée)	↗	↘ (modérée)
• fréquence cardiaque	↗	↘ (modérée)	-	↗	-
• débit cardiaque	↘	↘ (modérée)	-	-	↘ (modérée)
• dépression cardio-vasculaire	++	+	-	-	-
Système respiratoire					
• dépression respiratoire	+	+	-	-	+
• broncho-constriction	+	-	-	broncho-dilatation	-
Effets indésirables					
• histamino-libération	+	-	-	-	-
• douleurs au point d'injection	+	+	++ (atténuées par la forme Lipuro)	-	-
• nécrose si extravasation	+	-	+	-	-
• nausées, vomissements	+	-	++	-	-

## Thiopental

C'est un barbiturique à action rapide et à durée d'action courte. Il entraîne une diminution du débit sanguin cérébral (utilité en cas d'hypertension intracrânienne) et possède des propriétés anticonvulsivantes.

Les effets indésirables sont de type cardio-vasculaire (vasodilatation avec chute de la pression artérielle) et respiratoire (dépression respiratoire). Il provoque nausées et vomissements au réveil.

Son accumulation dans l'organisme explique une somnolence postopératoire prolongée.

## **Propofol**

Son principal avantage réside dans la qualité du réveil qu'il procure. Il est employé comme agent d'induction, agent d'entretien des actes de courte et moyenne durée (du fait de sa rapidité d'élimination) ainsi qu'en anesthésie ambulatoire et en complément d'une anesthésie locorégionale. En unité de soins intensifs, une perfusion continue de propofol permet une sédation stable.

## **Étomidate**

Ce médicament est proche du propofol au plan de la cinétique. Malgré des propriétés pharmacodynamiques intéressantes: bonne stabilité cardio-vasculaire, peu d'effets respiratoires, pas d'histaminolibération, l'étomidate a vu son utilisation se restreindre du fait de ses effets indésirables, en particulier une inhibition de la sécrétion corticosurrénalienne qui a suscité une grande réticence quant à son emploi en perfusion continue.

## **Kétamine**

Cet anesthésique agit sur des récepteurs spécifiques, d'où son activité complémentaire analgésique. L'action de la kétamine est brève. Elle présente moins d'effet hypotenseur que les autres agents d'induction intraveineux et un effet bronchodilatateur puissant. Les effets indésirables spécifiques sont des cauchemars et des hallucinations au réveil.

## **Midazolam**

Diverses benzodiazépines peuvent être utilisées en anesthésiologie, mais le midazolam est le mieux adapté en raison de son action très brève, de sa rapidité d'élimination et de sa tolérance veineuse excellente. Comme toutes les benzodiazépines, il possède une action anticonvulsivante.