

Syndrome de perfusion du propofol (PRIS - Propofol Related Infusion Syndrome)

Numéro spécial

PRIS

- *Préambule*
- *Définition*
- *Physiopathologie*
- *Epidémiologie*
- *Facteurs de risque*
- *Prévention*
- *Traitement curatif*
- *Pour aller plus loin...*

Préambule

Propofol : agent hypnotique d'action et d'élimination rapides, indiqué dans :

- l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale (adulte et enfant > 1 mois)
- la **sédation des patients ventilés (>16 ans) en unité de soins intensifs**, en alternative aux benzodiazépines (temps de réveil plus court permettant une évaluation neurologique rapide)
- la sédation au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales (adulte et enfant > 1 mois)

Définition

- **PRIS** défini pour la première fois en **1998** par **Bray, chez l'enfant**¹
- **Tableau clinico-biologique associant de manière inconstante :**

Atteinte cardiovasculaire	Élargissement du QRS, aspect Brugada-like, bradycardies, tachyarythmies ventriculaires, choc cardiogénique, asystolie
Atteinte musculo-squelettique	Rhabdomyolyse , myoglobulinurie
Atteinte rénale	Insuffisance rénale aiguë
Troubles métaboliques	Hyperkaliémie, acidose métabolique, hyperuricémie, hyperlipidémie
Atteinte hépatique	Hépatomégalie, cytolyse hépatique/insuffisance hépatocellulaire, stéatose

Un tableau peu spécifique à l'origine d'un sous-diagnostic

Physiopathologie

- Incomplètement élucidée à ce jour, probablement multifactorielle
- **Hypothèses privilégiées :**
 - ✓ **Altération de la β -oxydation des acides gras**
 - ✓ **Inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale**

Un effet indésirable rare mais potentiellement fatal

Épidémiologie

- **Incidence : 1,1%** (n=11/1017) d'après une étude américaine de 2009 (définition du PRIS retenue : acidose métabolique + dysfonction cardiaque + rhabdomyolyse ou hypertriglycéridémie ou insuffisance rénale)²

Facteurs de risque

- Posologie > 4 mg/kg/h
- Durée de perfusion > 48h
- Fortes doses cumulées
- Patients neurolésés ; pneumopathies acquises sous ventilation mécanique
- Co-utilisation de catécholamines et/ou corticoïdes à fortes doses

Élévation des CPK,
hyperkaliémie ou
acidose métabolique
inexpliquée :
penser au PRIS !

Prévention

- Limiter les doses si possible : < 4 mg/kg/h pendant moins de 48h

Poids (kg)	40	50	60	70	80	90	100
Posologie maximale (mg/h)	160	200	240	280	320	360	400
Vitesse propofol 1% (ml/h)	16	20	24	28	32	36	40
Vitesse propofol 2% (ml/h)	8	10	12	14	16	18	20

- Évaluer les apports en hydrates de carbone
- **Si traitement > 48h : proposition de surveillance quotidienne des CPK³**
 - ✓ Limite à 1000 UI/l chez les patients médicaux et neurochirurgicaux
 - ✓ Limite à 5000 UI/l chez les autres patients chirurgicaux (polytraumatisés, post chirurgie cardiaque/orthopédique/digestive)

Suspicion de PRIS =
arrêt immédiat du
propofol

Traitement curatif

- **Arrêt immédiat du propofol**
- **Hyperkaliémie** : traitement agressif, **hémodialyse rapide**
- **Défaillance cardiaque** (résistance aux catécholamines, ces dernières aggravant le PRIS) : proposition d'**ECMO** (*extra corporal membrane oxygenation*)
- Apports en hydrates de carbone

Pour aller plus loin...

1. Bray RJ. Propofol infusion syndrome in children. Paediatr Anaesth. 1998;8(6):491-9.
2. Roberts RJ, et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. Crit Care. 2009;13(5):R169.
3. Schroepfel TJ, et al. Propofol infusion syndrome: a lethal condition in critically injured patients eliminated by a simple screening protocol. Injury. 2014;45(1):245-9.

Notre rôle / nos missions :

- Évaluer les déclarations d'effets indésirables médicamenteux
- Répondre aux questions sur le médicament
- Donner une conduite à tenir aux prescripteurs
- Informer les professionnels de santé

Coordonnées :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Saint-Étienne

- Tél. : 04-77-12-77-37
- Fax : 04-77-12-77-74
- Mail : pharmacovilance@chuse.fr
- Intranet :
http://intranet.chu.lan/Outils/AvisMedical/pharmacovigilance/formulaire_enligne.asp
- Portail : https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil