

# Anesthésiologie

## CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

TEL QUE PRÉSENTÉ  
DANS LE DÉPARTEMENT  
D'ANESTHÉSIOLOGIE,  
FACULTÉ DE MÉDECINE,  
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

### L'utilisation des relaxants musculaires chez les patients souffrant de maladie neuromusculaire

PAR LOUIS-PHILIPPE FORTIER, M.D.

Les choix thérapeutiques concernant les relaxants musculaires utilisés chez les patients souffrant de maladies neuromusculaires (MNM) ne devraient pas être considérés seulement comme une question d'examen oral, mais plutôt comme l'expression d'une connaissance systématisée et cliniquement utile. Hormis le rapacuronium, le développement de médicaments prenant en compte les MNM par les compagnies pharmaceutiques a été quasi non existant ces dix dernières années. Ceci a pour résultat que peu de nouveaux choix thérapeutiques sont offerts pour la grande majorité des MNM rencontrées dans la pratique clinique générale. À cela s'ajoute le fait que les centres individuels n'ont que très rarement un nombre suffisant de patients pour mener des études prospectives contrôlées portant sur des maladies spécifiques. Les cliniciens ne peuvent donc pas se familiariser avec ces troubles et doivent s'appuyer sur une connaissance théorique afin d'effectuer des choix thérapeutiques. Un autre obstacle à l'étude de ces maladies est le fait qu'une part importante des informations disponibles sont publiées sous forme de rapports de cas et ce, dans des langues autres que l'anglais. Dans le cas de certaines publications, de précieuses informations doivent être tirées de résumés. Ce numéro des *Conférences Scientifiques en Anesthésiologie* passe en revue la classification des troubles neuromusculaires et présente les connaissances actuelles en ce qui concerne les trois grandes familles de maladies neuromusculaires, en soulignant les anomalies histologiques et fonctionnelles, les liens communs entre les troubles, les réactions pathologiques possibles, les complications, les traitements et, quand cela est possible, la prévention.

Les MNM peuvent être classifiées selon leur atteinte histologique ou, en d'autres termes, selon qu'ils affectent les tissus neuronaux ou présynaptiques, synaptiques et musculaires, ou postsynaptiques. La plupart de ces troubles sont des maladies « orphelines » qui n'affectent qu'un petit nombre de patients. Cependant, ils représentent un défi important pour l'anesthésiologiste quand la relaxation musculaire est nécessaire afin de mener à bien une procédure médicale ou chirurgicale. L'insuffisance respiratoire et les arythmies sont les premières et deuxième causes de mortalité et de morbidité chez ces patients et elles exigent d'être vigilantes. Ces maladies sont également caractérisées par des réactions physiologiques anormales à des médicaments couramment utilisés durant la période périopératoire. Chaque trouble s'accompagne de nombreuses anomalies complexes. La relaxation musculaire ne produit que peu d'effets secondaires prévisibles, mais ceux-ci sont significatifs.<sup>1</sup> Les réactions indésirables surviennent soit à cause d'une réaction effectrice disproportionnée, par exemple, aux agents dépolarisants et aux médicaments anticholinestérasiques, soit à cause d'un bloc plus profond et/ou plus long que prévu avec un agent non-dépolarisant. Les muscles dénervés démontrent une régulation à la hausse et le nombre accru de récepteurs fonctionnels activés par l'agent dépolarisant crée une activation intracellulaire, ce qui a pour conséquence une contraction pathologique ou la mort cellulaire. Les relaxants musculaires non-dépolarisants (RMND) engendrent une relaxation prolongée dont la durée est imprévisible, une situation exacerbée par le désir d'éviter les agents anticholinestérasiques.

#### ATTEINTES PRÉSYPNTIQUES

La classification basée sur le niveau de dommage tissulaire constitue une manière d'organiser les troubles neuromusculaires. Toutes les cibles cérébrales (corticales et sous-corticales) et cérébelleuses sont regroupées dans le niveau le plus élevé de dommage tissulaire. Le deuxième niveau rassemble les maladies des neurones moteurs (neurones moteurs supérieurs et inférieurs) et le troisième niveau (niveau inférieur) englobe les pathologies nerveuses périphériques et les polyneuropathies.

**Comité de l'éducation médicale continue**  
Département d'anesthésiologie  
Université de Montréal

Pierre Drolet, MD  
*Co-éditeur et Directeur du département d'anesthésiologie*  
Université de Montréal

Jean-François Hardy, MD  
*Co-éditeur, CHUM*

François Donati, MD,  
*Président et co-éditeur*  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Edith Villeneuve, MD  
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, MD  
Institut de Cardiologie de Montréal

Anna Fabrizi, MD  
CHUM

Robert Thivierge, MD  
*Vice-doyen*  
Formation Continue  
Université de Montréal

**Université de Montréal**  
Département d'anesthésiologie  
Faculté de médecine

**Université  de Montréal**  
Faculté de médecine  
Département d'anesthésiologie

Le contenu rédactionnel d'*Anesthésiologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par le Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Ce numéro et le questionnaire d'EMC sont disponibles sur le site Internet [www.anesthesiologieconferences.ca](http://www.anesthesiologieconferences.ca)

**TABLEAU 1 : Recommandations thérapeutiques concernant la relaxation musculaire chez les patients souffrant de troubles présynaptiques**

<b>Lésions corticales, sous-corticales et cérébelleuses</b>	Éviter la succinylcholine ↑ sensibilité aux RMND
<b>Troubles neurodégénératifs</b>	Éviter la succinylcholine ↑ sensibilité aux RMND
<b>Troubles des neurones moteurs</b>	Éviter la succinylcholine ↑ sensibilité aux RMND
<b>Neuropathies périphériques</b>	Éviter la succinylcholine ↑ sensibilité aux RMND

### Maladies du cerveau et du cervelet

La paralysie cérébrale est un terme général qui désigne un groupe de troubles chroniques et non-progressifs qui entravent la motricité fine, la marche et l'équilibre. La présentation clinique est l'expression d'un développement neurologique anormal et de dommages dans les zones motrices corticales et sous-corticales. Parmi les autres troubles cérébraux, on compte les accidents cérébrovasculaires (ischémiques ou hémorragiques), les lésions traumatiques du cerveau, les tumeurs cérébrales, et les états neurodégénératifs. Dans le cas d'une paralysie cérébrale, de lésions intracrâniennes diffuses et de tumeurs cérébrales, des réactions anormales aux relaxants musculaires se produisent lorsque l'hémiplégie<sup>2</sup> et la fonte musculaire sont présentes. Deux états neurodégénératifs bien étudiés sont d'un intérêt particulier. La sclérose en plaques<sup>3</sup> est associée à la fois à une résistance et à une prolongation de l'effet des RMND. Elle est aussi associée à une libération importante de potassium après une injection de succinylcholine. Ces observations contradictoires illustrent probablement les différents niveaux de lésions observées dans cette maladie. La maladie de Parkinson – l'autre maladie pour laquelle la curarisation a été une option de traitement – ne semble pas causer de problèmes quant à la relaxation musculaire<sup>4</sup>, sauf dans quelques cas isolés.

### Atteinte des neurones moteurs

Les maladies du neurone moteur sont classées en lésions des neurones moteurs supérieurs et inférieurs. En général, les patients dont les troubles impliquent les neurones moteurs supérieurs (sclérose latérale primaire) présentent une perte de la motricité fine, de l'hypertonie ainsi qu'une l'hyperreflexie créée par la rupture des voies entre le cerveau et la zone médullaire ou la moelle épinière. Une étude prospective contrôlée portant sur un petit nombre de malades a montré une sensibilité réduite à un RMND<sup>5</sup>. En revanche, les lésions des neurones moteurs inférieurs (amyotrophie spinale progressive, amyotrophie spinale segmentaire, et dysarthrie paralytique progressive) génèrent des fasciculations, des faiblesses, et une atrophie musculaire provenant de lésions entre la moelle épinière et un muscle ou un effecteur. La sclérose latérale amyotrophique, une maladie qui progresse rapidement, implique à la fois les neurones moteurs supérieurs et inférieurs. Les connaissances sur cette maladie proviennent de cas anecdotiques, mais un monitoring minutieux de la jonction neuromusculaire lors de l'utilisation de RMND ainsi que

la non-utilisation de la succinylcholine, à cause d'une fonte musculaire potentielle, sont obligatoires.

### Neuropathies périphériques et polyneuropathies

Les neuropathies périphériques font partie du groupe des troubles présynaptiques. Des caractéristiques particulières à la fonction musculaire peuvent provoquer des complications durant l'anesthésie. La perte de fibres motrices engendrera soit une importante faiblesse ou une fonte musculaire. Les étiologies de ce déficit sont nombreuses (génétiques, traumatiques, métaboliques, auto-immunes, ischémiques, toxiques ou infectieuses) et les éléments clés sont la rapidité de progression et l'étendue des lésions tissulaires. Les troubles principaux sont le syndrome de Guillain-Barré (polynévrite idiopathique aiguë), les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques (PDIC), la maladie de Charcot-Marie (amyotrophie péronière), et l'ataxie de Friedreich. Le syndrome de Guillain-Barré implique parfois les neurones moteurs inférieurs, ce qui engendre une paralysie flasque, qui à son tour engendre des risques d'hyperkaliémie et d'arythmie morbide lors de l'utilisation d'un agent dépolarisant. Les agents non-dépolarisants peuvent provoquer une relaxation plus profonde et plus longue que prévue<sup>6</sup>. Des observations très limitées ont suggéré que les RMND peuvent avoir des effets prolongés lors de PDIC. La maladie de Charcot-Marie et l'ataxie de Friedreich ne semblent pas présenter les mêmes dangers.

**Transformation histologique/fonctionnelle :** Tous les troubles présynaptiques provoquent une rupture des voies entre le cerveau et la moelle épinière ou une rupture entre la moelle épinière et l'organe effecteur (muscle). La dénerivation peut engendrer une hypersensibilité de l'effecteur; la perte chronique de stimulation peut avoir pour conséquence l'atrophie et la fonte musculaire.

**Lien commun :** Certains troubles présynaptiques arborent des signes positifs (par ex., spasticité et réflexes de flexion amoindris) ou des signes négatifs (faiblesse et perte de contrôle sélectif). À un certain point, tous ces troubles peuvent potentiellement engendrer l'atrophie et la fonte musculaire.

**Réponses pathologiques possibles :** Dans les cas où une sensibilité accrue à la succinylcholine est observée, ce qui peut arriver durant une période allant de 24 heures à six mois, l'hyperkaliémie résultante pourra atteindre les 7 à 9 mEq/L. Dans certains cas, une résistance aux RMND (par ex., à la metocurine, à l'atracurium, au mivacurium, au rocuronium, au vecuronium et au pancuronium) est observée dans les membres affectés, ce qui peut rendre confuse la surveillance du bloc neuromusculaire. La plupart du temps, les cliniciens remarqueront une sensibilité accrue aux RMND. Un rétablissement plus lent est également typique de ces situations.

**Complications :** L'hyperkaliémie secondaire à la succinylcholine a provoqué des arythmies cardiaques graves, telles qu'une tachycardie ventriculaire culminant en défaillance cardiovasculaire. Les contractures et la rhabdomyolyse qui s'ensuit peuvent faire suite à l'administration de succinylcholine ou d'un anticholinestérasique. Les RMND peuvent produire des blocs plus profonds et une relaxation musculaire prolongée, ce qui peut avoir

pour conséquence une insuffisance respiratoire aiguë, de la dysphagie et une protection inadéquate des voies aériennes. Des rapports de cas suggèrent que les patients souffrant de troubles neuromusculaires forment un groupe à plus haut risque de développer une hyperthermie maligne s'ils reçoivent de la succinylcholine. C'est pourquoi ce médicament doit être évité tant que les résultats d'un test de contracture *in vitro* (IVCT) ne sont pas avérés normaux.<sup>7</sup>

**Traitement/prévention :** L'hyperkaliémie doit être traitée selon le protocole ATLS (Advanced Trauma Life Support); l'intubation peut s'avérer nécessaire pour la protection des voies aériennes et le soutien respiratoire. Le fait de ne pas recourir à un relaxant musculaire, dans la mesure du possible, demeure clairement l'option la plus sûre. Le monitoring du bloc neuromusculaire devrait être effectué sur un membre non-affecté. Éviter la succinylcholine en présence de fonte musculaire semble raisonnable (tableau 1).

### ATTEINTES SYNAPTIQUES

La myasthénie grave (MG) est le trouble de transmission neuromusculaire le plus répandu. Il s'agit d'une maladie auto-immune chronique présentant une phase précoce active et une progression rapide des symptômes, suivie par une stabilité relative après 15 à 20 ans. Elle affecte les femmes entre 20 et 30 ans avec une incidence de 1/10 000-20 000, et les hommes à 60 ans dans un ratio de 2 pour 1. La maladie se présente par une faiblesse ainsi qu'une fatigue rapide des muscles squelettiques volontaires suite à la répétition d'une action; seul un rétablissement partiel vient avec le repos. L'atteinte des muscles innervés par des nerfs crâniens génère chez le patient les symptômes classiques de ptose palpébrale et de diplopie. L'implication des muscles innervés par le bulbe met le patient à risque de protection inadéquate des voies aériennes. La présentation clinique est l'expression de récepteurs d'acétylcholine inactivés ou oblitérés, secondaire à des anticorps circulants. À la fin des années 1970 et au début des années 1980, la MG a été considérée comme une occasion unique de mieux comprendre la transmission neuromusculaire. Il s'agit de la première maladie neuromusculaire dont les résidents entendent parler pendant leur formation; cependant, ce trouble demeure un défi pour l'anesthésiologiste durant la période périopératoire (tableau 2).

Le syndrome myasthénique d'Eaton-Lambert (SMEL) est une rareté. L'incidence du SMEL est approximative, mais on compte environ 4 cas pour un million de population soit environ 400 cas aux États-Unis. Il s'agit également d'une maladie auto-immune et le syndrome est associé au cancer pulmonaire à petites cellules dans 60 % des cas. En fait, environ 3 % des patients souffrant d'un cancer à petites cellules souffrent également de SMEL. Il n'y a pas de différence entre les sexes; le SMEL provoque une faiblesse musculaire progressive chez les personnes de 50 à 70 ans. Les muscles proximaux de l'épaule ou de la ceinture pelvienne, les membres inférieurs et le tronc sont touchés, ainsi que les muscles oropharyngés chez 25 % des patients. L'exercice améliore la fonction musculaire. Le déficit provient de l'inactivation d'un canal calcique dépendant d'un potentiel d'action (CCVD)

**TABLEAU 2 : Recommandations thérapeutiques concernant la relaxation musculaire chez les patients souffrant de troubles synaptiques**

<b>Myasthénie grave</b>	Début d'action différé de la succinylcholine (↑dose) ↑sensibilité aux RMND
<b>SMEL</b>	↑sensibilité à la succinylcholine ↑sensibilité aux RMND

dans la zone active de la terminaison nerveuse pré-jonctionnelle. La microscopie électronique montre un canal ionique placé en rangée double, du côté présynaptique. Notre équipe de recherche ainsi que d'autres chercheurs ont développé des anticorps monoclonaux dirigés contre ces structures afin de mieux comprendre leur rôle dans les processus synaptiques et les maladies neuromusculaires. Cliniquement parlant, le SMEL présente une sensibilité élevée tant aux agents polarisants que dépolarisants; ainsi, les anticholinestérasiques peuvent ne pas être efficaces.

**Transformation histologique/fonctionnelle :** Le SMEL est caractérisé par la disparition ou l'inactivation d'un élément fonctionnel essentiel à la transmission synaptique.

**Lien commun :** Tous ces troubles montrent une sensibilité accrue aux RMND<sup>8</sup>. Il se peut que le clinicien remarque également un "fade" persistant malgré l'administration de doses adéquates d'antagonistes du bloc neuromusculaire.<sup>9</sup> Une faiblesse préexistante peut être exacerbée après l'opération par un bloc résiduel provoqué par les RMND. Si l'on examinait plus attentivement le bloc chez les malades atteints du SMEL, un prolongation de l'index de récupération du bloc neuromusculaire serait probablement observé, i.e., le temps requis pour passer de 25 % à 75 % du twitch original (T1). Dans la MG et le SMEL, les complexités du suivi périopératoire sont illustrées par les signes d'un effet présynaptique ("fade") que l'on ne rencontre qu'avec les agents stéroïdiens ainsi que par l'absence de lien entre le dosage des RMND et le besoin de soutien respiratoire postopératoire<sup>10</sup>. Le traitement au bromure de pyridostigmine prolonge le temps d'apparition du bloc neuromusculaire et en diminue l'intensité<sup>11</sup>.

**Réponses pathologiques possibles :** Ces deux syndromes sont associées à une sensibilité accrue aux RMND. Pour des raisons qui demeurent inconnues, la réponse à la succinylcholine est plus lente pour la MG et la succinylcholine a des effets plus intenses dans le SMEL.

**Complications :** Une sensibilité accrue aux relaxants musculaires implique des effets secondaires tels que la possibilité d'une insuffisance respiratoire aiguë et d'inhalation du contenu gastrique durant la période postopératoire (implication des muscles oropharyngés; possible dans 25 % des cas). L'inhalation du contenu gastrique peut survenir pendant l'induction avec la succinylcholine pour la MG, si les conditions d'intubation ne permettent pas une intubation à séquence rapide.

**Traitement/prévention :** Le monitoring du bloc neuromusculaire permettra de titrer les doses de relaxant musculaire. Des doses plus élevées de succinylcholine pourraient être recommandées pour une intubation à séquence rapide dans la MG. Le plan de traitement

devrait éviter le recours aux antibiotiques aminoglycosides. L'utilisation de bromure de pyridostigmine devrait être arrêtée 2 à 4 heures avant l'opération, et la néostigmine administrée pendant les 24 heures suivant l'opération. Dans la MG, un meilleur antagoniste du bloc consisterait en un mélange de néostigmine et de 3,4-diaminopyridine (Olmifon™), 15-60 mg; le second élément est un bloqueur des canaux potassiques qui prolonge le potentiel d'action et la libération d'acétylcholine.

### ATTEINTES POSTSYNAPTQUES

Le dernier groupe de MNM comprend les dystrophies musculaires, les myopathies inflammatoires, et les maladies des canaux ioniques. Bien que ces trois familles de pathologies touchant les effecteurs comptent chacune de nombreuses maladies distinctes, seulement quelques-unes ont fait l'objet de rapports de cas sur la curarisation et un nombre encore plus restreint l'objet d'études prospectives contrôlées (tableau 3).

#### Dystrophies musculaires

Il existe neuf types de dystrophie musculaire, un groupe de maladies génétiques et dégénératives affectant principalement les muscles volontaires. Parmi ces maladies, seule la dystrophie myotonique (maladie de Steinert) affiche des contractures soutenues suite à une stimulation. Le risque d'arrêt cardiaque subit associé à la succinylcholine et aux agents d'inhalation est invariablement causé par l'absence de diagnostic préalable<sup>12</sup> d'une maladie neuromusculaire. La forme la plus répandue de dystrophie musculaire est la myopathie pseudo-hypertrophique de Duchenne (DMD), avec une incidence de 1/6 000. Les incidences des troubles moins répandus (par ex., la dystrophie oculo-pharyngée) ne sont pas disponibles. Ceci explique en partie le manque de données expérimentales sur chacune de ces pathologies, et aussi l'impossibilité de formuler des recommandations quant à la prise en charge clinique.

La relaxation musculaire périopératoire chez les malades porteurs de DMD a fait l'objet de recherches cliniques récentes<sup>13,14</sup>. La méthode prospective employée ainsi que le nombre de patients participant à ces études les rendent plus probantes que de simples rapports de cas. Tous les comptes-rendus observent des durées de relaxation musculaire plus longues suite à l'administration de RMND, et le début d'action varie selon l'agent. La pharmacocinétique du vecuronium n'a pas été étudiée. Le début d'action du mivacurium chez les patients souffrant de DMD est semblable à celui du groupe contrôle, tandis que le rocuronium a un début d'action plus lent. Il n'y a pas de données démontrant que la pharmacocinétique est responsable de ces observations, une cinétique pathologique n'ayant pas été démontrée. D'autre part, les transformations morphologiques de la jonction neuromusculaire sont bien documentées. L'importance relative des transformations structurales sur les effets des RMND reste à déterminer.

**TABLEAU 3 : Recommandations thérapeutiques concernant la relaxation musculaire chez les patients souffrant de troubles postsynaptiques**

<b>Dystrophies musculaires</b>	Éviter la succinylcholine ↑ sensibilité aux RMND
Dystrophie myotonique (maladie de Steinert)	Fasciculations/contractions avec succinylcholine ↑ sensibilité aux RMND
<b>Atteintes des canaux ioniques</b>	Fasciculations/contractions avec succinylcholine RMND, facteur confondant avec faiblesse musculaire
<b>Myopathies inflammatoires</b>	Fasciculations/contractions avec succinylcholine RMND, facteur confondant avec faiblesse musculaire

La dystrophie musculaire perturbe l'ancrage des récepteurs d'acétylcholine. La progression de la maladie produit une fibrose et la population de récepteurs regagne une forme immature. Ainsi, le nombre total de récepteurs normaux décroît ou subit des transformations conformationnelles, le tissu conjonctif anormal prolifère à la jonction neuromusculaire produisant un encombrement présynaptique, ou les caractéristiques mécaniques de la fibre musculaire se détériorent. Des modèles expérimentaux, tel que l'hémidiaphragme de souris DMD, peuvent nous aider à comparer différentes molécules dans un environnement bien contrôlé. Le travail de laboratoire vise à préciser les mécanismes responsables de la modification de la pharmacologie dans la DMD. Les explications avancées impliquent la taille de la molécule, les interactions de charge entre les RMND et les tissus fibreux périssynaptiques, ou des transformations conformationnelles au site récepteur dans les fibres musculaires dénervées; toutes sont plausibles.

La dystrophie de Becker est une forme moins grave que la DMD, mais elle comporte néanmoins les mêmes risques périopératoires. La maladie d'Emery-Dreifuss est d'une rareté telle que pas même un rapport de cas n'a été publié à son sujet; on suppose que cette maladie présente les mêmes risques généraux que les autres dystrophies musculaires. La maladie facio-scapulo-humérale ne montre pas la sensibilité accrue aux RMND observée dans les autres troubles;<sup>15</sup> en revanche, la récupération est variable. La dystrophie myotonique congénitale a fait l'objet d'un rapport de cas dans lequel l'impact d'un RMND n'a pas été évalué pendant l'anesthésie. Pendant notre recherche informatisée sur les réactions pathologiques aux relaxants musculaires, nous n'avons trouvé aucun article traitant des dystrophies scapulo-humérale et distale. Une étude prospective contrôlée<sup>16</sup>, à laquelle ont participé vingt patients affectés, a amélioré notre connaissance de la dystrophie oculo-pharyngée. Hormis le délai d'installation, toutes les mesures ont été similaires dans les deux groupes et, étonnamment, les patients affectés ont démontré une résistance au cisatracurium.

La dystrophie myotonique (maladie de Steinert) doit faire l'objet d'une description séparée; en effet, c'est le seul trouble de cette famille à être caractérisé par des contractures suivant une stimulation. Bien qu'il s'agisse d'une maladie rare (2,4-5,5/100 000), la gravité des séquelles multisystémiques potentielles nécessite une compréhension approfondie des risques possibles liés à l'utilisation de relaxants musculaires. Si le patient n'est pas déjà intubé, les contractures peuvent compliquer la prise en charge des voies aériennes<sup>17</sup> et aussi rendre la ventilation malaisée. Il existe au moins une étude prospective<sup>18</sup>, portant sur 13 patients, qui démontre l'innocuité de l'atracurium, même lorsqu'utilisé en perfusion. Plusieurs rapports de cas confirment l'innocuité des RMND chez les malades porteurs de dystrophie myotonique. Au moins un rapport de cas fait état d'une récupération prolongée et d'une sensibilité accrue n'ayant pas nécessité un antagonisme du bloc. Les antagonistes devraient être évités pour minimiser le risque de contractures<sup>19</sup>.

### **Myopathies inflammatoires**

Les myopathies inflammatoires (polymyosite et dermatomyosite) représentent un groupe de maladies musculaires caractérisées par l'inflammation de la fibre musculaire ou du tissu environnant suite à une réaction auto-immune. Le déclencheur, chez un patient présentant des prédispositions, peut être viral ou chimique. Une attention particulière devra être portée à une possible faiblesse des muscles respiratoires et à une déglutition anormale, suggérant l'utilisation titrée de RMND. Nous ne savons pas encore si une sensibilité accrue existe véritablement ou si les observations sont le résultat de dysfonctionnements musculaires concomitants. La prudence recommande de limiter les doses et de surveiller le patient attentivement. La succinylcholine ne produit pas d'effets plus intenses ou prolongés, mais les fasciculations/contractures<sup>20</sup> observées pourraient annoncer des perturbations métaboliques profondes. C'est pourquoi l'utilisation de succinylcholine est déconseillée.

### **Troubles des canaux ioniques**

Les troubles des canaux ioniques forment le dernier groupe de maladies neuromusculaires qui produit des transformations physiologiques nécessitant une attention spéciale lors de l'utilisation de relaxants musculaires. La myotonie congénitale et la paramyotonie, les deux formes les plus rares du syndrome myotonique, sont le résultat de mutations génétiques. La mutation génétique de la myotonie congénitale est liée à un canal chlorure et aucune donnée ne suggère qu'un RMND provoque des réactions pathologiques. L'anomalie du canal ionique associé à la paramyotonie se retrouve dans les canaux sodiques. Les patients souffrant de ces deux maladies montreront des contractures soutenues lorsque stimulés; de façon caractéristique, les

contractures liées à la paramyotonie ne se développent que s'il y a exposition au froid. La paralysie périodique familiale (Maladie de Westphal) provoque des accès de faiblesse musculaire. Il existe deux formes de ce trouble; hyperkaliémique, où des niveaux élevés de potassium interagissent avec des canaux sodiques anormaux, et hypokaliémique, où de bas niveaux de potassium affectent les canaux calciques anormaux. Une détresse respiratoire aiguë en période postopératoire provient probablement de la maladie en soi plutôt que d'une réaction anormale aux RMND. La succinylcholine provoque des spasmes du masséter et une rigidité musculaire; son administration pourrait gêner la respiration normale et devrait donc être évitée.

**Transformation histologique/fonctionnelle** : Ce groupe est de loin le plus hétérogène parmi les troubles neuromusculaires. Néanmoins, ces troubles peuvent être caractérisés soit comme structurellement dégénératifs soit comme présentant une conductance ionique anormale. Les dystrophies musculaires et les myopathies inflammatoires appartiennent au premier groupe, où des complexes dystrophiques anormaux ou absents jouent un rôle essentiel. Les troubles inflammatoires sont caractérisés par l'infiltration lymphocytaire; leur survenue familiale soutient une prédisposition génétique où des transformations angiopathiques précèdent la destruction musculaire. Des membranes sarcolemmales facilement dépolarisables pour les myotonies et des canaux sodiques ou calciques anormaux pour les atteintes des canaux ioniques sont les perturbations de conductance responsables des anomalies de contraction.

**Lien commun** : Tous les troubles postsynaptiques démontrent une certaine perte de force contractile, culminant souvent dans la destruction musculaire. Les myotonies sont également la cause d'une relaxation musculaire ralentie suite à des contractions volontaires.

**Réponses pathologiques possibles** : Comme la plupart de ces troubles démontrent une dysfonction excitation-contraction, il est possible d'observer des contractures ou des spasmes menant à une libération très importante de potassium accompagnée ou non de rhabdomyolyse. L'hyperthermie maligne, même si elle n'a pas été observée pour tous les troubles postsynaptiques, demeure une préoccupation majeure<sup>21</sup>.

**Complications** : Une atteinte bulbaire pourrait augmenter le risque d'inhalation du contenu gastrique. Des lésions diaphragmatiques peuvent produire une insuffisance respiratoire aiguë durant la période postopératoire immédiate. Un spasme du masséter peut rendre l'intubation difficile; les contractures généralisées peuvent rendre problématique la ventilation à pression positive.

**Traitement/prévention** : La succinylcholine et les antagonistes des RMND ne devraient pas être utilisés. Afin d'éviter les problèmes, une dose réduite

de RMND (jusqu'à 1/10 des doses normales) et une surveillance méticuleuse du bloc neuromusculaire sont impératives. Le retour à un état d'éveil et de vigilance complet suite à l'anesthésie générale minimise le risque de pneumopathie d'inhalation; en effet, le jeûne n'assure pas toujours le niveau désiré de sécurité et le transit gastro-intestinal peut être affecté. L'hyperkaliémie, la myoglobulinurie et l'hyperthermie maligne devraient être traitées de manière habituelle, et les contractures avec de la phénytoïne ou de la quinine.

## CONCLUSION

Aucune de ces maladies « orphelines » n'est suffisamment fréquente pour avoir un impact sur la pratique quotidienne de l'anesthésiologiste. En revanche, elles forment une constellation de maladies présentant des risques périopératoires semblables, et requièrent une compréhension systématique des processus physiopathologiques impliqués, en vue d'adopter l'approche clinique la plus sûre<sup>22,23</sup>. Les pathologies de dénervation peuvent potentiellement déclencher la prolifération de récepteurs extra-jonctionnels. Ceci augmente le risque de contractures, de spasmes, d'hyperkaliémie, de rhabdomyolyse et de myoglobulinurie. La fonction neuromusculaire étant déjà anormale, les RMND peuvent provoquer des réactions plus intenses et prolongées.

Les troubles synaptiques, à cause d'une transmission interrompue ou perturbée, menacent le patient affecté de pneumopathie d'inhalation, d'insuffisance respiratoire aiguë, et de faiblesse généralisée. Les atteintes post-synaptiques comportent un risque de myopathie, de conductance anormale et de dérangement métabolique du calcium intracellulaire. Cela rend les patients porteurs sensibles à la perte de mécanismes régulateurs et à l'hyperthermie maligne.

## Références

1. Klingler W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. Complications of anaesthesia in neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 2005;15(3):195-206.
2. Muller R, Knuttgen D, Vorweg M, Doehn M. Neuromuscular monitoring in a patient with hemiparesis. Resistance of the paralysed musculature to non-depolarizing muscle relaxants. *Anaesthesist* 2002;51(8):644-9.
3. Brett RS, Schmidt JH, Gage JS, Schartel SA, Poppers PJ. Measurement of acetylcholine receptor concentration in skeletal muscle from a patient with multiple sclerosis and resistance to atracurium. *Anesthesiology* 1987; 66(6):837-9.
4. Muzzi DA, Black S, Cucchiara RF. The lack of effect of succinylcholine on serum potassium in patients with Parkinson's disease. *Anesthesiology* 1989;71(2):322.
5. Shayevitz JR, Matteo RS. Decreased sensitivity to metocurine in patients with upper motoneuron disease. *Anesth Analg* 1985;64(8):767-72.
6. Fiacchino F, Gemma M, Bricchi M, Giudici D, Ciano C. Hypo- and hyper-sensitivity to vecuronium in a patient with Guillain-Barre syndrome. *Anesth Analg* 1994;78(1):187-9.
7. Ording H, Brancadoro V, Cozzolino S, et al. In vitro contracture test for diagnosis of malignant hyperthermia following the protocol of the European MH Group: results of testing patients surviving fulminant MH and unrelated low-risk subjects. The European Malignant Hyperthermia Group. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(8):955-66.
8. Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1990; 73(1):28-32.
9. Baraka A, Taha S, Yazbeck V, Rizkallah P. Vecuronium block in the myasthenic patient. Influence of anticholinesterase therapy. *Anaesthesia* 1993;48(7):588-90.
10. Kadoi Y, Hinohara H, Kunimoto F, Nijima A, Saito S, Goto F. Is the degree of sensitivity to nondepolarizing muscle relaxants related to requirements for postoperative ventilation in patients with myasthenia gravis? *Anaesth Intensive Care* 2004;32(3):346-50.
11. Tripathi M, Kaushik S, Dubey P. The effect of use of pyridostigmine and requirement of vecuronium in patients with myasthenia gravis. *J Postgrad Med* 2003;49(4):311-4; discussion 314-5.
12. Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W. Anesthetic complications. The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker types. *Anaesthesist* 2000;49(3):187-95.
13. Wick S, Muenster T, Schmidt J, Forst J, Schmitt HJ. Onset and duration of rocuronium-induced neuromuscular blockade in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 2005;102(5):915-9.
14. Schmidt J, Muenster T, Wick S, Forst J, Schmitt HJ. Onset and duration of mivacurium-induced neuromuscular block in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 2005;95(6):769-72.
15. Nitahara K, Sakuragi T, Matsuyama M, Dan K. Response to vecuronium in a patient with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 1999;83(3):499-500.
16. Caron MJ, Girard F, Girard DC, et al. Cisatracurium pharmacodynamics in patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2005;100(2):393-7.
17. Mitchell MM, Ali HH, Savarese JJ. Myotonia and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 1978;49(1):44-8.
18. Bennun M, Goldstein B, Finkelstein Y, Jedeikin R. Continuous propofol anaesthesia for patients with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 2000; 85(3):407-9.
19. Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De Braekeleer M, Begin P. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology* 1997;49(6):1646-50.
20. Eielsen O, Stovner J. Dermatomyositis, suxamethonium action and atypical plasmacholinesterase. *Can Anaesth Soc J* 1978;25(1):63-4.
21. Azar I. The response to patients with neuromuscular disorders to muscle relaxants: A review. *Anesthesiology* 1984;61:173-187.
22. Lehmann-Horn F, Knorr-Held S. Muscle diseases relevant to the anesthetist. *Acta Anaesth Belg* 1990;41:113-118.
23. Kurihara T. New classification and treatment for myotonic disorders. *Intern Med* 2005;44:1027-32.

## Réunion scientifique

23 au 27 mars 2007

Congrès de l'International Anesthesia Research Society

Buena Vista Place

Orlando, Florida

Renseignements : [www.iars.org](http://www.iars.org)

*Le Dr Fortier déclare qu'il n'a aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.*

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse [info@snellmedical.com](mailto:info@snellmedical.com). Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

# Organon Canada Limitée

©2006 Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal seul responsable de cette publication. Édition SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Anesthésiologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.