

La succinylcholine en anesthésie moderne

FRANÇOIS DONATI, PhD, MD, FRCPC

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Ce texte a pour but de :

- présenter les principales complications de la succinylcholine et des mécanismes d'action qui les sous-tendent;
- déterminer lesquelles de ces complications sont diminuées ou abolies par une pré-curarisation;
- résumer les caractéristiques pharmacologiques de la succinylcholine;
- réviser les effets de la pré-curarisation sur les fasciculations et les myalgies;
- faire des recommandations sur le type de curare pour la pré-curarisation, la dose et le moment de l'injecter.

Depuis sa mise en marché il y a plus de cinquante ans, la succinylcholine a toujours alimenté la controverse. Son utilité n'a jamais fait de doute. En effet, c'est le seul curare avec un délai d'action rapide et une durée courte, ce qui rend son utilisation particulièrement appropriée pour faciliter l'intubation trachéale. Toutefois, la succinylcholine possède des effets secondaires fréquents. La plupart de ces effets indésirables sont mineurs, mais il existe des situations où la succinylcholine est contre-indiquée, en raison d'effets secondaires graves.

On a tenté, avec succès, de limiter l'impact des effets mineurs comme les fasciculations et les myalgies, notamment par la pré-curarisation. Toutefois, les effets majeurs, dont le thème dominant est l'hyperkaliémie sévère et l'arrêt cardiaque, ne peuvent pas être évités avec certitude à moins de ne pas utiliser la succinylcholine. Des solutions de remplacement, à tout le moins partielles, sont apparues au cours des années. Les curares non-dépolarisants à durée d'action courte à intermédiaire sont maintenant disponibles et ont remplacé la succinylcholine dans une partie de ses indications. L'utilisation judicieuse de morphiniques à courte durée d'action permet aussi de diminuer la dose de curare pour l'intubation et enfin, le masque laryngé a diminué le nombre de cas où une intubation trachéale s'avère nécessaire.

Même si les alternatives sont plus nombreuses que par le passé, la succinylcholine demeure le curare de choix dans certaines situations, en particulier dans les cas d'urgence, et reste indiquée dans bien d'autres cas, notamment en chirurgie réglée de courte durée. Le but de cet article est de résumer les propriétés pharmacologiques de la succinylcholine, ses effets secondaires et contre-indications. Enfin, on passera en revue les différentes façons de l'utiliser, en insistant sur la meilleure utilisation de la pré-curarisation.

MÉCANISMES D'ACTION (TABLEAU I)

Les mécanismes d'action de la succinylcholine restent encore mal connus. Ils dépendent de l'espèce étudiée et chez l'humain, il existe plusieurs sites et plusieurs mécanismes distincts. Dans le but de comprendre les effets principaux de la succinylcholine et ses effets secondaires les plus pertinents, il convient ici de retenir trois mécanismes et quatre sites distincts. Soulignons tout d'abord que la succinylcholine est un agoniste au niveau des récepteurs cholinergiques, que l'on trouve notamment à la jonction neuromusculaire. Son effet est semblable à celui de l'acétylcholine, c'est-à-dire qu'elle provoque une ouverture du canal dont le récepteur est pourvu, ce qui permet aux ions de passer librement pour dépolariser la membrane dans laquelle se trouve le récepteur. Il faut se rappeler toutefois que la succinylcholine, contrairement à l'acétylcholine, n'est pas hydrolysée par l'acétylcholinestérase présente au niveau de la fente synaptique. Elle demeure donc liée au récepteur pendant un laps de temps relativement long, ce qui entraîne une désensibilisation du récepteur, donc une perte de sensibilité à l'acétylcholine. D'autre part, une dépolarisation de plus de quelques millisecondes provoque une inactivation des canaux sodiques concentrés à la plaque motrice. Cette inactivation empêche la propagation d'un potentiel d'action dans la fibre musculaire et aucune contraction ne se produit. Toutefois,

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

Pierre Drolet, MD
Président et Éditeur
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Jean-François Hardy, MD
Directeur du département

François Donati, MD
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Edith Villeneuve, MD
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, MD
Institut de Cardiologie de Montréal

Philippe Chouinard, MD
CHUM

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

Université de Montréal
Département d'anesthésiologie
Faculté de médecine
C.P. 6128, Succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3J7
Pavillon principal, bureau S-712
Tél. : (514) 343-6466
Fax : (514) 343-6961
Courriel : [anesth@medclin.
umontreal.ca](mailto:anesth@medclin.umontreal.ca)

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.

TABEAU 1 : Mécanismes d'action de la succinylcholine

Manifestations	Mécanisme	Endroit	Effet de petites doses de curare non-dépolarisant
Fasciculations	Dépolarisation	Pré-synaptique	Diminue incidence et sévérité
Myalgies	Fasciculations	Pré-synaptique	Diminue incidence et sévérité
Myoglobulinémie Augmentation de créatine kinase	Lésion musculaire	Pré-synaptique	Diminue l'augmentation
Augmentation de consommation d'O ₂ Augmentation de production de CO ₂	Contractions musculaires	Pré-synaptique	Annule l'augmentation
Libération de catécholamines	Contractions musculaires	Pré-synaptique	Annule l'augmentation
Augmentation de pression intra-gastrique	Contractions musculaires	Pré-synaptique	Diminue l'augmentation
Augmentation de pression intra-oculaire	Contractures	Récepteurs post-synaptiques	Peu d'effet ou aucun effet
Bloc neuromusculaire	Désensibilisation, inactivation des canaux sodiques	Récepteurs post-synaptiques	Diminue le bloc. On doit augmenter la dose de succinylcholine
Bradycardie	Activation	Nerf vague	Pas d'effet
Hyperkaliémie	Ouverture des canaux	Récepteurs post-synaptiques et extra-jonctionnels	Peu ou pas d'effet
Réponse myoclonique Spasme du masséter	Contractures	Récepteurs post-synaptiques et (?) extra-jonctionnels	Peu ou pas d'effet
Rhabdomyolyse	Fragilité membranaire musculaire	Membrane de la fibre	Pas d'effet prouvé. Pourrait diminuer le dommage sur des membranes fragiles.

une dépolarisation soutenue peut produire une contraction, c'est-à-dire une augmentation de tension dans la fibre musculaire. L'effet de la succinylcholine est donc une interaction complexe entre une activation d'une part et un frein, causé par une désensibilisation du récepteur et l'inactivation des canaux sodiques. Ces interactions se manifestent au moins à quatre niveaux : (1) pré-synaptique; (2) post-synaptique; (3) sur les récepteurs extra-jonctionnels; (4) sur la membrane musculaire.

Effets pré-synaptiques. Les terminaisons nerveuses sont pourvues de récepteurs cholinergiques dont le rôle est de contrôler la transmission nerveuse en ajustant le nombre de vésicules d'acétylcholine disponibles. Ces récepteurs sont activés par la succinylcholine et bloqués par de petites doses de curare non-dépolarisant¹. La succinylcholine dépolarise ces récepteurs suffisamment pour générer des potentiels d'action, lesquels se propagent à toutes les fibres musculaires que rejoint le nerf en question. C'est le mécanisme reconnu pour expliquer les contractions désordonnées, appelées fasciculations, qui surviennent quelques secondes après l'injection de succinylcholine. Ces fasciculations, même si elles sont de courte durée, sont suffisamment intenses pour causer un dommage musculaire. Ce phénomène a des manifestations biochimiques (augmentation de la myoglobine et de la créatine kinase) et cliniques (myalgies, ou douleurs musculaires, dans les 24 à 48 h après administration de succinylcholine)². De plus, l'intensité des contractions est suffisante pour augmenter la consommation d'oxygène et la production de CO₂. L'augmentation de pCO₂ peut entraîner une vasodilatation au niveau du cerveau, et ainsi une augmentation de pression intra-crânienne chez les sujets à risque. Les fasciculations s'accompagnent aussi d'une libération de catécholamines, avec une tachycardie et une hypertension³. Toutes ces manifestations sont abolies ou grandement diminuées par l'administration d'une petite dose de curare non-dépolarisant.

Effets post-synaptiques. L'effet pharmacologique principal de la succinylcholine se produit au niveau post-synaptique à la plaque motrice, où la succinylcholine dépolarise la membrane suffisamment pour désensibiliser le récepteur ou inactiver les canaux sodiques qui y sont présents en grand nombre. Il se produit ainsi un bloc de la transmission nerveuse, donc une curarisation, dont l'intensité dépend directement du nombre de récepteurs disponibles. La succinylcholine sera donc moins efficace si le nombre de récepteurs est réduit, par exemple dans les cas de myasthénie grave ou lorsqu'un curare non-dépolarisant a déjà été administré. D'autre part, l'effet initial de la succinylcholine est d'ouvrir les canaux des récepteurs cholinergiques, donc de permettre au potassium de sortir de la fibre musculaire. La succinylcholine provoque donc une hyperkaliémie. Toutefois, l'augmentation de potassium extracellulaire est ordinairement modeste, habituellement moins de 0,5 mEq/L².

Effets sur les récepteurs extra-jonctionnels. Une fibre musculaire normale possède une densité de récepteurs mille fois plus élevée à la plaque motrice qu'ailleurs sur la membrane musculaire (10 000 / μm² comparé à 10 / μm²). Toutefois, la plaque motrice ne représente qu'une petite partie de la surface membranaire de la fibre musculaire, de sorte que le nombre total de récepteurs extra-jonctionnels est comparable, voire supérieur, au nombre de récepteurs jonctionnels, même chez les individus normaux. Les récepteurs extra-jonctionnels constituent donc une cible pour la succinylcholine et l'hyperkaliémie dépend directement du nombre de ces récepteurs. Dans les cas de dénervation ou d'absence d'activité de la plaque motrice, les récepteurs extra-jonctionnels prolifèrent. Il existe donc une possibilité d'hyperkaliémie sévère. Les récepteurs extra-jonctionnels ne contribuent toutefois pas à l'effet curarisant de la succinylcholine, puisqu'ils ne sont pas un relais dans la transmission entre le nerf et le muscle.

L'hyperkaliémie n'est contrecarrée que par de fortes doses de curare non-dépolarisant, qui réussissent à empêcher la succinylcholine d'avoir accès au récepteur. De petites doses ne suffisent pas. Évidemment, la succinylcholine n'est pas indiquée chez un patient déjà curarisé à l'aide d'un curare non-dépolarisant!

Lésion musculaire. La succinylcholine peut causer une lésion musculaire, soit à cause des fasciculations avec leur cortège de contractions désordonnées, soit à cause des contractures qu'elle cause. Une contracture est une augmentation de la tension dans des fibres musculaires dépolarisées en l'absence de transmission neuromusculaire. Certains muscles, le masséter au premier chef, et certains individus, en particulier ceux atteints de myotonie, sont plus susceptibles de présenter des contractures. Chez les sujets normaux, il n'y a pas de conséquences graves à ce dommage musculaire. Toutefois, certains individus possèdent des membranes musculaires fragiles et sont sujets à une rhabdomyolyse, habituellement accompagnée d'hyperkaliémie. Le mécanisme probable de cette hyperkaliémie est l'apparition de bris dans la membrane, avec perte de potassium intracellulaire. Les patients porteurs de dystrophies musculaires ou recevant une corticothérapie à long terme seraient particulièrement sujets à ce genre de complication. Une revue fouillée de la littérature a permis de constater que les patients atteints de rhabdomyolyse provoquée par la succinylcholine ont moins de chance d'être réanimés suite à une asystolie que les sujets ayant une pathologie compatible avec une prolifération des récepteurs (traumatisme de la moelle, brûlures) et qui subissent eux aussi un arrêt cardiaque suite à la succinylcholine⁴. Cette différence dans le pronostic s'expliquerait par le caractère plus permanent de l'hyperkaliémie produite par une fragilité membranaire.

PHARMACOLOGIE

La dose de succinylcholine qui produit en moyenne 95% de bloc musculaire au niveau du pouce (effective dose₉₅ ou ED₉₅)* est de 0,3 à 0,5 mg/kg chez l'adulte^{5,6}. Elle est d'environ 0,5 mg/kg chez les enfants, mais de 0,7-0,8 mg/kg chez les nourrissons de moins d'un an. Chez les nouveaux-nés, cette valeur est de 0,6 mg/kg et pourrait être encore plus basse chez le prématuré⁷. Les doses d'intubation sont de 2 à 3 fois la ED₉₅, donc d'environ 1 mg/kg chez l'adulte. Une dose de 1 mg/kg a un délai d'installation de 1-1,5 min et une durée d'action au niveau du pouce de 8 à 12 minutes chez l'adulte et plus courte chez l'enfant. La durée n'est que d'environ 5 minutes au niveau du diaphragme, de sorte que dans la plupart des cas la respiration spontanée reprend avant que la réserve d'oxygène accumulée lors de la pré-oxygénation ne soit épuisée. Théoriquement, un adulte avec une capacité résiduelle fonctionnelle de 2 L et une consommation d'oxygène de 250 mL a une réserve de 8 minutes (2000 mL/250 mL par min). Toutefois, la préoxygénation n'est pas toujours effectuée à 100 %, la capacité résiduelle fonctionnelle est parfois réduite et l'effet de la succinylcholine n'est pas uniforme chez tous les patients. Il n'en reste pas moins que la succinylcholine est le seul curare

* En raison de sa popularité, le terme anglais ED₉₅, sera retenu ici de préférence aux expressions françaises DA₉₅ ou DE₉₅ (dose active ou dose efficace).

avec lequel on peut espérer une reprise de la respiration spontanée avant la survenue d'une hypoxie, s'il y a échec à l'intubation⁸.

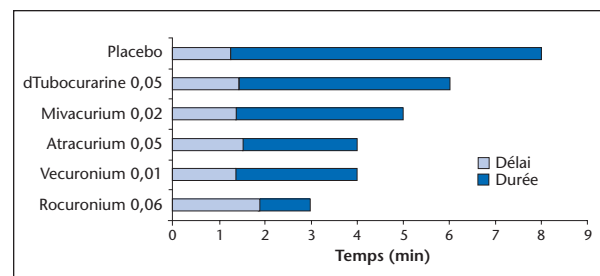
Le bloc produit par la succinylcholine est de type dépolarisant, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'épuisement (fade) ou de diminution de la force de contraction suite à une stimulation de type train-de-quatre ou téтанos. Il est ainsi possible d'utiliser une fréquence de 1 Hz pour surveiller l'installation du bloc. D'autre part, puisque l'installation du bloc est rapide et relativement uniforme d'un muscle à l'autre, la réponse du pouce peut être considérée comme un bon témoin de la curarisation au niveau des autres muscles. L'administration prolongée de succinylcholine est associée à un changement dans le type de bloc. Après 45-60 min de perfusion continue, le bloc produit par la succinylcholine devient semblable à celui d'un curare non-dépolarisant. Il est couramment appelé bloc de phase II. En clinique, on observe rarement ce type de bloc puisque l'on a abandonné presque entièrement la pratique de donner des perfusions de succinylcholine.

Jusqu'à maintenant, on savait que le métabolisme de la succinylcholine par la cholinestérase plasmatique était rapide, mais on n'avait jamais mesuré sa pharmacocinétique. Des données récentes montrent que la demi-vie d'élimination moyenne de la succinylcholine chez des sujets normaux est de 47 secondes seulement⁹. Grâce à la biologie moléculaire, on connaît une grande variété de cholinestérases plasmatiques, dont la plupart ont une activité réduite pour hydrolyser la succinylcholine. Ces cholinestérases atypiques se rencontrent toutefois à une fréquence de seulement 1 :2 500. Après une dose normale de succinylcholine, on doit prévoir une ventilation mécanique de ces patients pour 3 à 4 h.

L'administration préalable de curare non-dépolarisant diminue l'efficacité de la succinylcholine (Figure 1). Une dose représentant le dixième de la ED₉₅ (soit d-tubocurarine, 0,05 mg/kg) pousse les courbes de dose-action de la succinylcholine vers la droite, doublant sa ED₉₅, qui passe de 0,5 mg/kg à 1,0 mg/kg⁶.

Effets secondaires. Les effets indésirables de la succinylcholine au niveau musculaire se comprennent plus facilement si on les relie à leur mécanisme d'action spécifique. L'activité pré-synaptique de la succinylcholine produit des fasciculations. Ces contractions désordonnées produisent un dommage musculaire, manifesté par des myalgies¹⁰, de la myoglobulinémie, une augmentation de la créatine kinase, une augmentation de la consommation

FIGURE 1 : L'administration de curare non-dépolarisant diminue l'efficacité d'une dose de succinylcholine, 1,5 mg/kg, administrée 3 min après, en prolongeant le délai d'action et diminuant la durée. Doses en mg/kg. D'après Martin et al¹⁴.



d'oxygène, une production de CO₂ accrue donnant une augmentation de la pression intra-crânienne, une libération de catécholamines avec retentissement sur la fréquence cardiaque et la tension artérielle et une augmentation de la pression intragastrique. Tous ces effets peuvent être contrecarrés par l'effet pré-synaptique de petites doses de curare non-dépolarisant. L'autre catégorie importante d'effets secondaires a comme origine des récepteurs jonctionnels et extrajonctionnels post-synaptiques. L'hyperkaliémie en est une manifestation importante. La succinylcholine produit aussi des contractures de n'importe quel muscle, mais plus particulièrement au niveau du masséter; elle augmente la pression intra-oculaire, elle peut contribuer au déclenchement d'une crise d'hyperthermie maligne chez certains individus susceptibles et elle provoque une hyperkaliémie sévère dans les cas de brûlures ou de dénervation. Ces effets ne répondent pas à de petites doses de curare non-dépolarisant. Finalement, mentionnons les effets cardiovasculaires et pulmonaires de la succinylcholine, qui sont en pratique moins importants que ne pourraient le laisser présager ses propriétés agonistes au niveau du récepteur cholinergique. Une bradycardie est fréquente chez les enfants, mais plus rare chez les adultes. Toutefois, des bradycardies sévères sont courantes après une deuxième dose de succinylcholine, quel que soit l'âge du patient. On pourrait s'attendre à une incidence accrue de bronchospasme suite à l'administration de succinylcholine à cause de ses effets cholinergiques, mais cet effet ne semble pas survenir de façon importante en pratique.

CONTRE-INDICATIONS

Les situations où la succinylcholine est contre-indiquée ou doit être administrée avec précaution sont légion, mais fort heureusement peu fréquentes. Les contre-indications absolues sont les lésions de la moelle épinière, les brûlures étendues, l'hyperthermie maligne, des antécédents de réaction anaphylactique au produit et les dystrophies musculaires. La présence de cholinestérases atypiques n'est pas une contre-indication en soi, mais la succinylcholine n'offre alors aucun avantage. Il faut toutefois administrer le produit avec précaution ou considérer fortement les alternatives dans les cas de traumatisme sévère, accident cérébro-vasculaire, maladie neurologique d'origine centrale, sepsis, hyperkaliémie, dénutrition, immobilisation prolongée et/ou corticothérapie prolongée.

Dans les années 1990, une controverse a surgi sur l'à propos d'administrer la succinylcholine à des enfants dans un contexte de chirurgie réglée, suite à des cas rapportés d'arrêts cardiaques, dont certains ont été fatals. Il semble que ces accidents sont survenus, dans la plupart des cas, chez des enfants porteurs d'une dystrophie musculaire non encore diagnostiquée. On retrouvait habituellement un agent halogéné, la plupart du temps de l'halothane, avec la succinylcholine⁴. L'incidence de ces événements est

heureusement rare, mais le risque doit toutefois être pris en compte. La succinylcholine est encore recommandée chez les enfants en cas d'urgence, surtout si l'on procède à une induction comportant des agents intraveineux.

PRÉ-CURARISATION

La méthode privilégiée pour diminuer l'intensité et l'incidence des fasciculations reste l'administration d'une petite dose de curare non-dépolarisant avant de donner la succinylcholine. Même si toutes les études n'ont pas réussi à prouver l'efficacité d'une telle technique contre les myalgies, une méta-analyse a colligé suffisamment de données pour convaincre les sceptiques qu'à tout le moins la d-tubocurarine, la gallamine, le pancuronium et l'atracurium étaient efficaces à ce chapitre¹⁰. Il est plus difficile de démontrer l'effet d'un pré-traitement sur les myalgies que sur les fasciculations, parce que la douleur est un symptôme subjectif, qui comporte des facteurs confondants. Personne ne fascicule à moins d'avoir reçu de la succinylcholine. Toutefois, 15 à 20% des sujets se plaindront de myalgies même s'ils n'ont pas reçu de succinylcholine¹¹.

Le curare le plus couramment utilisé pour éviter les fasciculations et les myalgies était, jusqu'à tout récemment, la d-tubocurarine. Son efficacité, à la dose de 0,05 mg/kg, ou de 3 mg chez l'adulte de poids moyen, trois minutes avant l'administration de succinylcholine, ne fait pas de doute. Malheureusement, la d-tubocurarine n'est plus disponible dans la plupart des hôpitaux et une alternative efficace et sans danger doit être trouvée. Tous les curares non-dépolarisants ont fait l'objet de recherches quant à leur efficacité contre les fasciculations et les myalgies. Les critères retenus pour juger de l'innocuité et de l'efficacité d'un produit sont (1) la dose de précurarisation doit être assez faible pour ne causer aucun symptôme désagréable de faiblesse musculaire chez à peu près tous les sujets; (2) elle doit prévenir les fasciculations; (3) elle doit empêcher les myalgies; (4) l'efficacité de la succinylcholine quant au délai d'action, à la profondeur du bloc et à la durée d'action doit être maintenue.

Dose de non-dépolarisant. Dans l'enthousiasme qu'a soulevé la mise en marché de plusieurs curares depuis trente ans, on s'est peu préoccupé d'utiliser des doses équivalentes à la d-tubocurarine, 3 mg, ou 0,05 mg/kg, ce qui représente le dixième de la DE₉₅. La ED₉₅ de la d-tubocurarine est de 0,5 mg/kg. On a allègrement confondu ED₉₅ et dose d'intubation. On s'est habitué à utiliser des doses de plus en plus fortes de curares non-dépolarisants pour l'intubation à cause de l'action courte et de l'absence d'effets cardiovasculaires des nouvelles molécules. Ainsi, les doses recommandées pour la pré-curarisation ont connu une inflation injustifiée (Tableau 2). En effet, la dose idéale, celle qui ne produit aucun symptôme chez le patient éveillé, n'a rien à voir avec la dose que l'on utiliserait pour l'intubation. Elle est fonction de la puissance du médicament, donc de la ED₉₅. Une

TABEAU 2 : Doses de précurarisation

Curare	Dose recommandée (mg/kg)	Doses utilisées [†] (mg/kg)	Doses où symptômes apparaissent [‡] (mg/kg)	Efficacité
d-Tubocurarine	0,05	0,04-0,06		+++
Gallamine	0,2	0,15-0,25		+++
Pancuronium	0,007	0,01-0,015	0,015	++
Vécuronium	0,005	0,01-0,015	0,01	+
Atracurium	0,025	0,05-0,07	0,05	++
Mivacurium	0,01	0,02	0,02	+
Cisatracurium	0,005	0,01-0,02	0,01	+
Rocuronium	0,03-0,04	0,03-0,1	0,06	+++

* Équivalent à 0,1 x ED₉₅ du produit

† Doses qui ont fait l'objet de travaux publiés

‡ Doses pour lesquelles on a déjà décrit des symptômes de faiblesse musculaire. Le vrai seuil est probablement plus bas que la valeur citée.

étude élégante a permis de comprendre toute la sagesse de la recommandation de se limiter au dixième de la ED₉₅, en prédisant que certains patients auraient des symptômes désagréables si des doses plus élevées étaient utilisées¹². On a d'ailleurs retrouvé de la faiblesse musculaire, notamment une difficulté à avaler, suite à l'administration de pancuronium, 1 mg (0,2 x ED₉₅), atracurium, 0,05 mg/kg (0,2 x ED₉₅)¹³, vécuronium, 0,01 mg/kg (0,2 x ED₉₅) (Figure 2), mivacurium, 0,02 mg/kg (0,3 x ED₉₅)¹⁴, ou de rocuronium, 0,06 mg/kg (0,2 x ED₉₅)². Une étude récente recommande de ne pas administrer une dose de précurarisation parce que 80% des patients recevant du rocuronium à la dose de 0,06 mg/kg présentaient des symptômes de faiblesse musculaire (Figure 3)¹⁵. Il aurait été plus logique de recommander une diminution de la dose de rocuronium.

Quel curare non-dépolarisant pour pré-curariser?

La méta-analyse publiée en 1990 et portant sur les curares non-dépolarisants disponibles alors démontrait l'efficacité de la d-tubocurarine, de la gallamine, de l'atracurium et du pancuronium à prévenir les myalgies¹⁰. Le vécuronium n'avait pas prouvé son

FIGURE 2 : Fonction du génio-hyoïde, un muscle des voies aériennes supérieures, 3 et 6 minutes après injection de vécuronium, 0,015 mg/kg, (typiquement 1 mg) chez des adultes éveillés. Chaque ligne représente un patient. Celui qui a eu une diminution à zéro a dû être intubé d'urgence. D'après d'Honneur et al¹³.

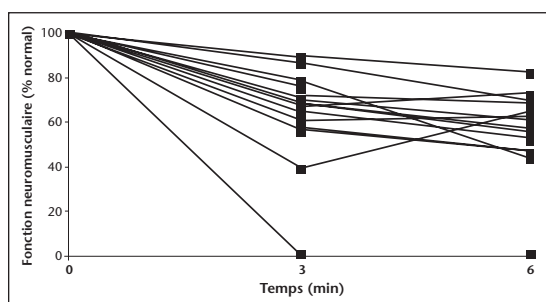
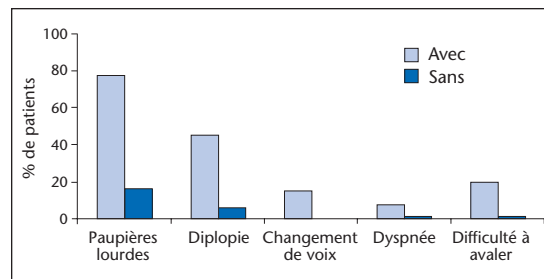
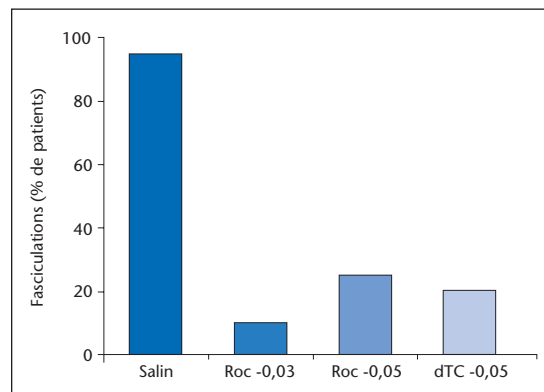


FIGURE 3 : Pourcentage de patients avec des symptômes de faiblesse musculaire 4 minutes après administration de rocuronium, 0,06 mg/kg, (Avec) ou de placebo (Sans).



efficacité hors de tout doute. Compte tenu de ce qui précède au sujet des doses, des doses trop élevées d'atracurium et de pancuronium étaient utilisées dans la plupart des études. Depuis, on a étudié le cisatracurium, le mivacurium et le rocuronium, tous trois à des doses allant jusqu'à 0,2, voire 0,3 fois la DA₉₅. Seul le rocuronium ne s'est pas avéré moins efficace que la d-tubocurarine¹⁴. Il semble que la logique, qui veut que les curares à délai d'action court soient les plus propices, se vérifie dans les faits. Parmi les curares disponibles actuellement, le rocuronium, et dans une moindre mesure l'atracurium, sont donc les meilleurs candidats. La dose habituelle d'atracurium donnée au cours des études était de 0,05 mg/kg, donc trop élevée. Une dose plus appropriée, soit 0,025 mg/kg a fait l'objet d'une étude et s'est avérée efficace. Quant au rocuronium, la plupart des études ont porté sur des doses trop élevées (0,06 à 0,1 mg/kg) ou limites (0,05 mg/kg). Toutes ont démontré un effet sur l'incidence et la sévérité des fasciculations et plusieurs travaux ont aussi démontré une diminution des myalgies¹⁶. Une seule étude a porté sur des doses plus faibles, 0,03 mg/kg, qui se sont avérées efficaces, à tout le moins pour réduire l'incidence des fasciculations (Figure 4)¹⁷.

FIGURE 4 : Incidence des fasciculations observées chez des patients n'ayant reçu aucune précurarisation (salin), ou du rocuronium ou de la d-tubocurarine aux doses indiquées, en mg/kg. La dose de succinylcholine était de 1,5 mg/kg. D'après Harvey et al.¹⁷



Quel intervalle? L'intervalle de temps entre l'administration d'une pré-curarisation et la succinylcholine est habituellement de 3 minutes. L'efficacité de la précurarisation augmente avec le temps, mais dans la pratique, plus de trois minutes pourraient s'avérer trop contraignant. Avec le rocuronium, il se pourrait que 1,5 min suffise¹⁸.

Quelle dose de succinylcholine? On a reconnu depuis longtemps que la dose de succinylcholine doit être augmentée si elle suit un curare non-dépolarisant. La recommandation de donner 1,5 mg/kg est basée sur de vieilles études où on a remarqué une durée d'action semblable pour la succinylcholine, 1,0 mg/kg, et la succinylcholine, 1,5 mg/kg, précédée de d-tubocurarine, 3 mg. Des études plus récentes ont démontré un bloc moins profond lorsque la succinylcholine, à la dose de 1,5 mg/kg, était précédée de pré-curarisation¹⁴ (Figure 1) et que la durée d'action d'une dose de 2 mg/kg, avec pré-curarisation, était la même que celle d'une dose de 1 mg/kg, sans pré-curarisation¹⁸. Après pré-curarisation, une dose succinylcholine de 2 mg/kg est donc recommandée, une dose plus faible pouvant être insuffisante.

Autres pré-traitements. Parmi les nombreux médicaments qui ont été testés en vue de diminuer l'incidence de fasciculations et de myalgies, le seul qui se démarque vraiment est la lidocaïne, à la dose de 1,5 mg/kg. Il a peu d'effet sur les fasciculations, mais diminue l'incidence des myalgies. Combiné à un curare non-dépolarisant, il contribue à diminuer l'incidence des myalgies à un niveau comparable à celui qui est rapporté pour les curares non-dépolarisants^{17,19}.

CONCLUSION

Malgré la foisonnement de nouvelles techniques et de nouveaux médicaments en anesthésie, l'utilisation de la succinylcholine est indiquée dans les situations d'urgence (estomac plein) et pour la chirurgie réglée où une curarisation brève est nécessaire. La pré-curarisation est une technique qui diminue certains effets secondaires de la succinylcholine, mais pas tous. Parmi les curares non-dépolarisants disponibles maintenant, le rocuronium, 0,03-0,04 mg/kg, administré 2-3 minutes avant la succinylcholine, ou l'atracurium, 0,025 mg/kg, sont plus efficaces que les autres curares. Des doses plus élevées peuvent causer des symptômes de faiblesse neuromusculaire chez le patient éveillé. Lorsqu'utilisée à la suite d'une pré-curarisation, la dose d'intubation pour la succinylcholine doit être d'au moins 1,5 mg/kg, préférablement 2 mg/kg.

Bibliographie

1. Hartman GS, Fiamengo SA, Riker WF, Jr. Succinylcholine: mechanism of fasciculations and their prevention by d-tubocurarine or diphenylhydantoin. *Anesthesiology* 1986;65:405-413.
2. Laurence AS. Myalgia and biochemical changes following intermittent suxamethonium administration. Effects of alcuronium, lignocaine, midazolam and suxamethonium pretreatments on serum myoglobin, creatinine kinase and myalgia. *Anaesthesia* 1987;42:503-510.

3. Oshita S, Denda S, Fujiwara Y, Takeshita H, Kosaka F. Pretreatment with d-tubocurarine, vecuronium, and pancuronium attenuates succinylcholine-induced increases in plasma norepinephrine concentrations in humans. *Anesth Analg* 1991;72:84-88.
4. Gronert GA. Cardiac arrest after succinylcholine: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology* 2001;94:523-529.
5. Kopman AF, Klewicka MM, Neuman GG. An alternate method for estimating the dose-response relationships of neuromuscular blocking drugs. *Anesth Analg* 2000;90:1191-1197.
6. Szalados JE, Donati F, Bevan DR. Effect of d-tubocurarine pretreatment on succinylcholine twitch augmentation and neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 1990;71:55-59.
7. Meakin G, McKiernan EP, Morris P, Baker RD. Dose-response curves for suxamethonium in neonates, infants and children. *Br J Anaesth* 1989;62:655-658.
8. Hayes AH, Breslin DS, Mirakhor RK, Reid JE, O'Hare RA. Frequency of haemoglobin desaturation with the use of succinylcholine during rapid sequence induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:746-749.
9. Roy JJ, Donati F, Boismenu D, Varin F. Concentration-effect relationship of succinylcholine chloride under O2/propofol anesthesia. *Anesthesiology* 2002. Accepté
10. Pace NL. Prevention of succinylcholine myalgias: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1990;70:477-483.
11. Mikat-Stevens M, Sukhani R, Pappas AL, Fluder E, Kleinman B, Stevens RA. Is succinylcholine after pretreatment with d-tubocurarine and lidocaine contraindicated for outpatient anesthesia? *Anesth Analg* 2000;91:312-316.
12. Kopman AF, Khan NA, Neuman GG. Precurarization and priming: a theoretical analysis of safety and timing. *Anesth Analg* 2001;93:1253-36.
13. D'Honneur G, Gall O, Gerard A, Rimaniol JM, Lambert Y, Duvaldestin P. Priming doses of atracurium and vecuronium depress swallowing in humans. *Anesthesiology* 1992;77:1070-1073.
14. Martin R, Carrier J, Pirllet M, Clapwood Y, Tetrault JP. Rocuronium is the best non-depolarizing relaxant to prevent succinylcholine fasciculations and myalgia. *Can J Anaesth* 1998;45:521-525.
15. Mencke T, Schreiber JU, Becker C, Bolte M, Fuchs-Buder T. Pretreatment before succinylcholine for outpatient anesthesia? *Anesth Analg* 2002;94:573-576.
16. Wong SF, Chung F. Succinylcholine-associated postoperative myalgia. *Anaesthesia* 2000;55:144-152.
17. Harvey SC, Roland P, Bailey MK, Tomlin MK, Williams A. A randomized, double-blind comparison of rocuronium, d-tubocurarine, and "mini-dose" succinylcholine for preventing succinylcholine-induced muscle fasciculations. *Anesth Analg* 1998;87:719-722.
18. Motamed C, Choquette R, Donati F. Rocuronium prevents succinylcholine-induced fasciculations. *Can J Anaesth* 1997;44:1262-1268.
19. Raman SK, San WM. Fasciculations, myalgia and biochemical changes following succinylcholine with atracurium and lidocaine pretreatment. *Can J Anaesth* 1997;44:498-502.

Réunion scientifique à venir

19 au 22 septembre 2002

44^e Congrès National D'Anesthésie

Et de Réanimation

Palais Des Congrès

Porte Maillot, Paris

Renseignements : Tél : 011-33-144 64 15 15

Fax : 011-33-144 64 15 16 & 17

Courriel : sfar2002@colloquium.fr

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. Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

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

Organon Canada Limitée

©2002 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.