

Opiacés et Rigidité

LOUIS-PHILIPPE FORTIER, MSc, MD, FRCPC

INTRODUCTION

Nous utilisons quotidiennement les puissants opiacés synthétiques que sont le fentanyl, le sufentanil et l'alfentanil parce qu'ils altèrent peu la stabilité hémodynamique chez une population vieillissante reconnue pour ses comorbidités cardiovasculaires. Cette pratique s'accompagne de complications reliées aux effets secondaires néfastes des opiacés dans la période périopératoire. Aux effets respiratoires, cardiovasculaires, neurologiques, cutanés, urinaires et gastro-intestinaux provoqués par les opiacés, s'ajoute un symptôme plutôt curieux à première vue : la rigidité. Décrit pour la première fois dans le journal *Anesthesiology* en 1953¹, ce symptôme n'est que l'une des composantes d'un syndrome plus complexe ayant des répercussions physiologiques possiblement néfastes pour le patient si le problème n'est pas reconnu, est ignoré ou sous-estimé.

Cliniquement, ce syndrome est plus fréquemment décrit lors d'anesthésies générales basées sur les opiacés à hautes doses, chez les défaillants cardiaques. On estime à plus de 50 % l'incidence d'apparition de ce tableau avec les opiacés synthétiques utilisés habituellement chez ces malades. Ces patients ne représentent cependant qu'une partie de la population à risque élevé de développer ce syndrome. Lorsqu'il survient, le tableau est plus fréquemment décrit lors de l'induction, il se produit 1 à 2 minutes suivant l'injection en bolus d'opiacés et dure environ 10 à 20 minutes. On observe à ce moment que le patient adopte une position caractéristique produite par la contraction simultanée de plusieurs chefs musculaires, confirmée lors d'études électromyographiques². Les mécanismes responsables de ce tableau sont d'ordre pharmacocinétique et pharmacodynamique et nous les décrivons dans ce texte. Il est possible d'exercer une certaine prévention afin de réduire la probabilité d'observer ce syndrome et d'en diminuer la sévérité. Le traitement curatif ou symptomatique comporte deux volets reliés au moment où se produit la symptomatologie, durant l'induction ou durant la période postopératoire. Nous les reverrons en détail.

OPIACÉS RESPONSABLES

La rigidité aux opiacés est majoritairement rapportée suite à l'utilisation du fentanyl, de l'alfentanil et du sufentanil parce que ce sont les molécules les plus fréquemment utilisées lors de l'induction de l'anesthésie (tableau 1). On peut ajouter à ces molécules puissantes, la morphine et la mépéridine et plus récemment le rémifentanyl. Il semble que les opiacés les plus puissants sont plus aptes à provoquer la rigidité. La distribution tissulaire et l'affinité de ces molécules pour les récepteurs sont particulièrement importantes dans la situation qui nous intéresse. Puisqu'on croit que la rigidité aux opiacés provient d'un effet agoniste central, la probabilité d'une augmentation rapide de la concentration au site effecteur et la liaison au récepteur sont des éléments-clefs de ce phénomène. Ainsi, à l'aide d'agonistes spécifiques $\delta 1$ et $\kappa 1$ on a révélé la présence d'effets possiblement modulateurs de certaines molécules sur la rigidité musculaire³. La variabilité de la réponse observée réside probablement dans la composition de l'ensemble des récepteurs opiacés chez un individu et des effets combinés μ , δ et κ des différents opiacés utilisés. La majorité des opiacés a probablement le pouvoir de provoquer une rigidité musculaire. L'intensité ou la fréquence d'apparition de ce phénomène clinique dépendront de la dose d'opiacé reçue, de son mode d'administration et de l'utilisation d'un adjuvant. Il est également important de noter que l'utilisation du protoxyde d'azote potentialise la rigidité aux opiacés⁴.

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

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.

Disponible sur Internet
www.anesthesiologieconferences.ca

TABLEAU 1 : Opiacés et doses impliqués

• Fentanyl:	12-15	µg/kg
• Sufentanil:	2,6-3,5	µg/kg
• Alfentanil:	175	µg/kg

POPULATIONS À RISQUE ÉLEVÉ

Le risque d'observer le syndrome de rigidité aux opiacés est lié au type de chirurgie et d'anesthésie d'une part et d'autre part aux comorbidités des patients. Parmi les malades susceptibles de présenter de la rigidité, on retrouve d'abord les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, d'ischémie myocardique ou de toute autre source d'instabilité hémodynamique qui doivent subir une chirurgie majeure sous anesthésie générale. Ces patients reçoivent fréquemment un opiacé en bolus à haute dose, accompagné par une dose de benzodiazépine à courte action, tel le midazolam. Cette association pharmacologique est en effet une alternative à l'utilisation d'un agent hypnotique cardiodépresseur tel le thiopental ou le propofol. Certains patients peuvent présenter de la rigidité suite à l'administration de doses inférieures à celles déclenchant habituellement la symptomatologie étudiée (tableau 2). Cette population comprend les nouveau-nés (opérés ou aux soins intensifs) présentant une immaturité de la barrière hémato-encéphalique. La population pédiatrique présente une plus grande vulnérabilité face à ce syndrome. En effet, on a démontré à plusieurs reprises l'apparition de rigidité dans la population pédiatrique (2,5-6,5 µg/kg) suite à l'administration de doses de fentanyl inférieures à celles provoquant le syndrome chez l'adulte (12-15 µg/kg). Parmi les malades présentant un risque accru de rigidité, on note aussi la population gériatrique, les adultes aux soins intensifs avec atteinte métabolique sévère, les patients atteints de déficits neurologiques et les patients sous traitement neurotrope. Chez ce groupe plutôt hétéroclite on peut cependant dégager un lien. L'immaturité ou la dégénérescence neurochimique, ainsi que l'administration de médicaments provoquant un dérèglement au niveau des neurotransmetteurs favorisent l'apparition de ce syndrome. Parfois le seul facteur identifié est la prise d'un médicament agissant au niveau du système dopaminergique, noradrénergique ou sérotoninergique.

TABLEAU 2 : Populations à risque élevé

• Nouveau-né
• Personne âgée
• Patient insuffisant cardiaque
• Patient des soins intensifs
• Atteinte neurologique
• Médicaments neurotropes

TABLEAU 3 : Symptomatologie

• Rigidité pan corporelle
• Fermeture glottique
• Mouvements tonico-cloniques
• Mouvements athétosiques
• Nystagmus vertical

SYMPTOMATOLOGIE

L'ensemble des symptômes peut être divisé en trois groupes représentant les différentes périodes durant lesquelles se manifeste le syndrome (tableau 3). L'induction, l'éveil ou la période postopératoire tardive sont autant de moments critiques durant lesquels certains symptômes seront plus fréquemment observés et leur morbidité plus significative.

Lorsqu'il survient à l'induction de l'anesthésie, le syndrome se manifeste comme suit : flexion des membres supérieurs, extension des membres inférieurs, immobilité de la tête, rigidité du thorax et de l'abdomen et fermeture de la mâchoire. La période critique suit rapidement l'injection de l'opiacé, environ 70 secondes pour l'alfentanil et 180 secondes pour le fentanyl. L'apparition des symptômes se produit donc théoriquement avant l'atteinte de la concentration maximale à l'organe cible, au niveau du système nerveux central. Le clinicien peut alors noter une difficulté parfois insurmontable à ventiler le patient. Contrairement à ce qu'on croyait auparavant, l'élément essentiel responsable de la difficulté à ventiler le patient n'est pas l'augmentation du tonus musculaire thoracoabdominal, mais plutôt la fermeture glottique⁵. En effet la majorité des études portant sur ce phénomène révèlent qu'il n'existe pas de changement significatif de la compliance pulmonaire chez le patient intubé. D'autre part, les patients ventilés au masque présentent une nette augmentation de la résistance à la ventilation. On a récemment illustré le mécanisme en démontrant, en vision directe par fibre optique, la fermeture glottique provoquant l'obstruction⁶. Cette nouvelle information ne signifie pas que la rigidité thoracoabdominale ne joue aucun rôle dans les difficultés ventilatoires observées⁷. Cette rigidité va entraîner une diminution de la compliance thoracique et de l'hypoventilation avec acidose respiratoire, provoquant ainsi une baisse de la pression artérielle et du débit cardiaque suite à la diminution du retour veineux. La légère diminution de la consommation en oxygène du cerveau créée par la dose d'opiacé ne peut compenser pour l'augmentation de la pression veineuse centrale, la diminution du flot sanguin cérébral et l'augmentation de la pression intracrânienne mettant ainsi le patient à risque d'hypoxie cérébrale.

Au cours de la deuxième période critique, l'éveil et les minutes qui suivent, on observe parfois de la rigidité musculaire mais c'est plutôt l'apparition de mouvements tonico-cloniques ou athétosiques ainsi qu'un

nystagmus vertical qui domine le tableau. La majorité des données actuellement disponibles suggèrent que ces mouvements anormaux ne sont pas liés à une activité convulsive cérébrale corticale ou sous-corticale⁸, mais plutôt le résultat de l'effet d'une augmentation brutale de la concentration des opiacés sur la formation réticulée. En effet lors de l'exposition à de fortes doses provoquant de la rigidité ou des mouvements anormaux, les patients dont on a enregistré l'électroencéphalogramme (EEG) ne présentaient pas d'activité convulsive cérébrale.

Il est difficile d'estimer précisément la concentration plasmatique associée à l'apparition des symptômes puisque ce syndrome se produit plutôt de façon imprévisible. On dispose cependant de valeurs de référence pour les cliniciens pratiquant l'anesthésie intraveineuse^{9,10,11}. Il est essentiel de souligner qu'on a enregistré des épisodes de rigidité ou de mouvements anormaux capables de provoquer une insuffisance respiratoire aiguë aussi tardivement que 9 heures suivant l'exposition à l'opiacé^{12,13}. Autre fait inquiétant, ces épisodes peuvent se produire alors qu'on n'avait pas observé de symptômes précoces. L'apparition tardive de rigidité représente probablement la manifestation la plus inquiétante et la plus curieuse puisqu'elle suppose qu'un troisième épisode de symptômes cliniquement significatifs peut se produire alors que la surveillance du patient se relâche. Les risques associés à cette complication peuvent être amplifiés par l'apparition simultanée d'autres effets secondaires reliés aux opiacés tels, l'inhibition des mécanismes compensatoires sympathiques, un effet vagomimétique et une dépression ventilatoire directe des centres médullaires et pontiques avec diminution de la réponse au dioxyde de carbone. Ces considérations suggèrent au clinicien qu'il doit demeurer vigilant durant toute la période périopératoire afin de pouvoir identifier rapidement un éventail complexe de signes et symptômes.

MÉCANISMES

La rigidité que l'on peut observer à l'induction de l'anesthésie, au réveil et tardivement ainsi que les mouvements tonico-cloniques et le nystagmus vertical sont probablement des symptômes s'exprimant via un mécanisme neurophysiologique commun. Le type de réponse observée chez un individu représente probablement l'expression finale des effets agonistes sur les différents récepteurs opiacés centraux selon leur combinaison particulière chez chaque patient. Ainsi l'immaturation, une pathologie neurologique ou la prise de médicaments neurotropes provoqueront des effets aussi variables qu'imprévisibles. Cette réponse peut s'exprimer à différents niveaux : physiologiques, pharmacologiques ou cellulaires.

Comme on l'a déjà mentionné, les données cliniques humaines les plus récentes suggèrent que le mécanisme principal responsable des difficultés à ventiler le patient lors d'un épisode de rigidité provient de la fermeture glottique⁶ suite à l'effet de l'opiacé. Malgré qu'il est démontré de façon visuelle⁶ que la

diminution de la compliance ventilatoire totale est associée à une fermeture mécanique de la glotte, certaines études notent également une faible diminution de la compliance pulmonaire totale chez certains patients intubés^{4,10}. Le problème est différent chez la population immature comme c'est le cas pour les nouveau-nés placés aux soins intensifs et qui nécessitent un support ventilatoire. Chez cette population particulière on note, suite à une dose de 4 µg/kg de fentanyl, une augmentation de la pression de pointe de ventilation nécessaire pour oxygéner les patients. Ce phénomène peut s'expliquer par le fait que la cage thoracique du nouveau-né est beaucoup plus compliant et le parenchyme pulmonaire plus rigide. La contraction musculaire au niveau des muscles thoraciques et abdominaux lors d'un épisode de rigidité est ainsi en mesure de produire une diminution plus significative de la compliance respiratoire totale. Cela étant dit, une étude élégante chez une population d'enfants de moins de six mois¹⁴ où l'on a mesuré la compliance respiratoire totale chez des patients intubés ayant reçu 4 µg/kg de fentanyl, ne démontre aucune diminution de la compliance respiratoire totale. La question demeure donc irrésolue chez les jeunes enfants. L'utilisation d'opiacés synthétiques puissants chez ces patients doit être faite en tenant compte des risques et bénéfices associés.

Les mouvements tonico-cloniques, athétosiques ou le nystagmus vertical se produisant durant la période périopératoire ne sont pas accompagnés de modifications à l'EEG⁸. Ils correspondent donc à une activation de centres sous-corticaux ou spinaux. En effet, dans une étude rétrospective⁸, les seuls signaux de haute amplitude vus à l'EEG suite à l'administration d'opiacés, correspondaient à une contamination via des mouvements du patient durant l'enregistrement.

Les premières hypothèses sur la nature neurochimique des mouvements anormaux impliquaient le système dopaminergique, une explication logique de par la présence de mouvements anormaux similaires observés chez le parkinsonien¹⁵. Rapidement on est venu à la conclusion qu'il était plus probable que les systèmes gabaergique, adrénergique et sérotoninergique forment l'ensemble du substratum d'où cette complication tire son origine. La formation réticulée semble le site anatomique le plus probablement impliqué puisqu'on y retrouve des récepteurs opiacés. On en retrouve également au niveau du système limbique, de l'hypothalamus, du noyau caudé, de la substance périventriculaire, de la matière grise périaqueducule ainsi que dans le cortex frontal. Lors d'études de stimulation avec opiacés à hautes doses¹⁶, l'activité métabolique au niveau du système limbique semblait perturbée de manière significative. En fait, l'implication des deux sites (formation réticulée et système limbique) est cohérente dans la mesure où la formation réticulée et plus précisément le noyau raphé se projette vers les structures limbiques et représente probablement la plaque tournante du tableau clinique.

La portion dorsale du noyau raphé se projette par voie ascendante vers les noyaux gris centraux, la portion médiane se projette vers le système limbique et la portion médullaire du même noyau forme une voie médullaire descendante. Il semble donc que la formation réticulée, les noyaux gris centraux et le système limbique forme le substratum nécessaire pour générer la symptomatologie observée. On peut donc se demander avec justesse si la formation réticulée agit comme un activateur ascendant ou si elle représente plutôt une voie finale descendante. Les données expérimentales actuelles suggèrent donc que la formation réticulée représente la structure où s'exprime l'effet des opiacés. Cette structure médullaire située au niveau du Pons comprend deux noyaux fonctionnellement distincts.

- Le noyau Raphé magnus représente une importante voie inhibitrice descendante. De faibles doses d'opiacés appliquées de façon locale sur ce noyau produiront une augmentation du nombre de potentiels d'action générés par les neurones sérotoninergiques. Ce qui provoquera une inhibition de l'activité spinale au niveau de la corne postérieure et ainsi une diminution des afférences nociceptives. Cette voie peut-être modulée via la désinhibition des neurones sérotoninergiques sous l'influence d'un groupe d'interneurones inhibiteurs gabaergiques localisés dans le même noyau.

- Le Locus coeruleus, le deuxième noyau de la formation réticulée, se projette également au niveau spinal, plus précisément vers la corne ventrale. Ce noyau est impliqué dans la réponse motrice observée lors d'un épisode de rigidité aux opiacés. Les données expérimentales suggèrent une activation des neurones noradrénergiques avec stimulation des motoneurones de la corne ventrale. Ce qui demeure incertain cependant est l'effet des opiacés à ce niveau. On reconnaît que les opiacés ont un effet inhibiteur sur la genèse de potentiels d'action, il semble donc que l'action des opiacés s'exerce via l'inhibition des inter-neurones gabaergiques de ce noyau pour produire une augmentation de l'activité motrice et une activation de l'EMG chez les animaux expérimentaux.

On présume que la répartition hétérogène des récepteurs aux opiacés d'un individu à l'autre est responsable de l'aspect imprévisible du syndrome de rigidité aux opiacés. L'utilisation d'agonistes spécifiques des récepteurs $\delta 1$ et $\kappa 1$ démontre clairement que ces deux sous-types de récepteurs jouent un rôle modulateur de la réponse aux opiacés. Plus précisément ces deux récepteurs produisent une atténuation de la rigidité induite par l'activation des récepteurs μ . À ce mécanisme modulateur, on doit ajouter le rôle des récepteurs $\alpha 1$ adrénergiques¹⁷ qui, lorsqu'ils sont bloqués, produisent une diminution de la rigidité observée.

Le mécanisme cellulaire membranaire à la base de la rigidité générée par les opiacés à haute dose¹⁸ implique l'inhibition de conductances calciques et l'activation de conductances potassiques au niveau des neurones de projection de la formation réticulée.

Au niveau pharmacologique, on peut résumer en disant que toute modification entraînant une augmentation de la pénétrance de l'opiacé au niveau du système nerveux central provoquera une augmentation de la symptomatologie. Ainsi toute augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, habituelle chez le nouveau-né, ou pathologique chez l'adulte ayant une atteinte traumatique, inflammatoire, néoplasique ou dégénérative sera propice à l'apparition du tableau clinique. De plus, toute modification du métabolisme ou de l'excrétion de l'opiacé utilisé pourra entraîner une exacerbation des symptômes. Les mécanismes les plus probables des épisodes retardés de rigidité résident soit dans l'existence d'un cycle gastro-intestinal¹⁹ qui prolongerait la présence de l'opiacé en circulation d'une part, ou dans la vitesse de pénétration du narcotique au niveau du système nerveux central, où d'une deuxième cible possédant une constante d'équilibration plus lente qui serait atteinte par l'opiacé plusieurs minutes ou heures suivant l'administration du bolus initial.

PRÉVENTION

L'élément préventif essentiel consiste à être à l'affût de ce syndrome, d'en connaître les facteurs déclenchants et d'identifier les populations à risque. Dans le cas des opiacés synthétiques puissants utilisés en salle d'opération, le fentanyl, le sufentanil et l'alfentanil, le clinicien doit connaître les doses respectives produisant la rigidité (table 1) et, lorsque cela est possible, demeurer sous ces doses. Évidemment la dose d'opiacé doit être choisie en fonction de la situation clinique particulière. Il est cependant possible d'administrer la dose totale de façon fractionnée, limitant ainsi le pic plasmatique d'un bolus unique. Limiter la vitesse d'administration du bolus devrait également diminuer l'incidence de la rigidité. Comme on l'a déjà mentionné, on doit adopter une attitude plus vigilante lorsque confronté à une population à risque ou le cas échéant limiter la dose totale de l'opiacé lorsque l'utilisation d'un adjuvant est possible. On doit également éviter tout dérèglement métabolique entraînant une acidose significative ayant le potentiel de retarder la vidange gastrique et ainsi d'allonger le cycle gastro-intestinal de l'opiacé, puisque cette situation est propice à l'apparition de la rigidité tardive. Fait à noter, on réduira l'intensité de la rigidité musculaire⁴ si on évite d'utiliser le proxyde d'azote durant l'anesthésie.

TABLEAU 4 : Prévention

<ul style="list-style-type: none"> • Reconnaître le patient à risque élevé • Diminuer le bolus • Injection lente du bolus • Éviter le protoxyde d'azote • Traiter le retard de vidange gastrique

Plusieurs agents pharmacologiques utilisés dans le but de diminuer l'incidence ou l'intensité de ce syndrome ont donné des résultats lamentables. Les benzodiazépines et le dropéridol utilisés comme agents de prémédication ne parviennent pas à prévenir ce syndrome. Les agents d'induction courants n'ont aucun effet préventif. L'étomidate a même le pouvoir d'activer les foyers épileptiques. Les curares utilisés à doses défasciculantes ne préviennent pas non plus la rigidité. On doit, en fait, employer une dose complète du curare choisi au moment de l'induction afin de prévenir les complications liées à la rigidité aux opiacés (table 4).

Il existe cependant des données expérimentales encourageantes au sujet du traitement pharmacologique préventif. La kétansérine, un antagoniste SHT-2 et α -1 parvient à réduire la symptomatologie observée, soulignant l'implication probable des voies sérotoninergiques et plus particulièrement du noyau raphé, un élément constitutif de la formation réticulée. L'utilisation d'un antagoniste α 1, le prazosin¹⁷ réduit l'intensité du phénomène, un indice indirect de l'implication d'une voie adrénergique. Ces deux molécules produisent une atténuation du syndrome mais ne sont pas utilisées en pratique car elles entraînent de l'instabilité hémodynamique.

Une voie plus prometteuses consiste plutôt à utiliser la dexmédétomidine (30 μ g/kg) qui, via un effet α 2 agoniste central diminue l'intensité de la rigidité musculaire²⁰. Le développement pharmacologique des agonistes spécifiques de types δ 1 et κ 1, qui ont également démontré leur capacité à diminuer l'intensité de la rigidité produite par les opiacés puissants, devrait également réduire l'incidence ou l'intensité de ce syndrome.

L'avenir verra probablement l'apparition de molécules uniques possédant tous ces effets prépondérants δ 1 et κ 1 en plus de leur effet μ analgésique et on pourra utiliser en toute sécurité ces opiacés à hautes doses lorsque la situation clinique le demandera.

TRAITEMENT

On a placé peu d'emphase sur le traitement de ce syndrome puisqu'il s'avère assez simple, lorsque le diagnostique est posé. Si la rigidité se produit au moment de l'induction, le geste le plus indiqué consiste à paralyser le patient le plus rapidement possi-

TABLEAU 5 : Traitement

<ul style="list-style-type: none"> • Support cardiorespiratoire • Curarisation rapide à l'induction • Naloxone (1-10 μg/kg) après l'éveil • Hospitalisation • Surveillance étroite
--

ble afin de relâcher la contraction périglottique. Lorsque la rigidité se produit durant l'émergence ou la période postopératoire immédiate ou tardive, la paralysie n'est plus indiquée et l'on doit plutôt recourir à un traitement avec doses de naloxone (1-10 μ g/kg) afin de contrôler le symptôme et d'éviter ainsi la dépression respiratoire (table 5).

L'apparition de mouvements tonico-cloniques durant la période postopératoire immédiate ou tardive doit être traitée de la même façon qu'un épisode de rigidité, c'est-à-dire rapidement afin d'éviter les complications dues aux mouvements anormaux, soit les blessures et l'augmentation de la consommation totale en oxygène. Le traitement pharmacologique est le même que lors d'un épisode de rigidité, les mouvements tonico-cloniques s'amenuisent en effet après une dose de naloxone (1-10 μ g/kg). Les patients doivent être surveillés en cas de récurrence. Il n'existe pas d'études randomisées sur la probabilité de présenter un second épisode de rigidité suite à l'éveil après un épisode à l'induction, on suggère néanmoins fortement de garder ces patients sous surveillance pendant 24 heures et cela peu importe la dose ou l'opiacé en cause vu l'imprévisibilité et la gravité des complications tardives (jusqu'à 9 heures post opératoire). Cette décision aura un impact, particulièrement pour les cas de chirurgie ambulatoire. Puisque tous les épisodes tardifs notés dans la littérature sont uniques, la surveillance postéventuellement peut être limitée à des mesures simples comme des visites au patient plus fréquentes et à une mesure de l'oxymétrie toutes les 2 heures. Il est évidemment recommandé de consulter un neurologue dans le cas d'un patient épileptique dont la médication serait mal ajustée (taux sérique sous le niveau thérapeutique). Il va sans dire que si l'épisode de rigidité s'accompagne de souffrance myocardique ou cérébrale, on doit débiter un traitement de support cardiorespiratoire intensif.

CONCLUSION

Il est essentiel de reconnaître rapidement un épisode de rigidité due aux opiacés et d'amorcer immédiatement le traitement approprié. On doit porter une attention particulière lorsque l'on traite les enfants en bas âge, les personnes âgées et les patients avec atteinte cérébrale ou métabolique

sévère, ces populations présentant une incidence plus élevée de ce syndrome.

Les symptômes initiaux peuvent être brutaux mais se traitent facilement. La fermeture glottique qui se produit simultanément à l'apparition de la rigidité musculaire engendre la difficulté ventilatoire préintubation. Les mouvements tonico-cloniques et le nystagmus vertical ne sont pas les signes d'une crise épileptique. La formation réticulée semble être le siège de cette complication et les voies dopaminergique, sérotoninergique et adrénérgique jouent un rôle dans l'élaboration de la réponse aux opiacés.

La difficulté ventilatoire aiguë rencontrée à l'induction de l'anesthésie n'entraînera que peu de morbidité lorsque reconnue et traitée promptement avec un curare non dépolarisant. Le problème est plus complexe si le syndrome se produit suite à l'éveil. Il est alors possible d'être confronté à la rigidité musculaire ou aux mouvements tonico-cloniques. Dans les deux cas il existe un plus grand potentiel de morbidité puisque la surveillance du patient est moins stricte à ce moment. Les deux symptômes sont contrôlés par une dose de naloxone (1-10 µg/kg) que l'on peut répéter au besoin. On doit par prudence hospitaliser les cas de chirurgie d'un jour ayant présentés un évènement imprévu comme la rigidité aux opiacés. De même, on prolongera la prise de signes vitaux rapprochés et la mesure de l'oxymétrie chez les patients lors de leur retour en service. On peut observer la rigidité musculaire et les mouvements tonico-cloniques dans la période postopératoire à l'éveil et jusqu'à 9 heures plus tard. On peut limiter l'apparition des symptômes en évitant les bolus d'opiacés et en diminuant la vitesse d'injection.

Certaines solutions pharmacologiques semblent prometteuses dans la prévention de ce syndrome. La dexmédétomidine peut contribuer à diminuer l'intensité du syndrome observé et les agonistes spécifiques $\delta 1$ et $\kappa 1$, en développement, ont potentiellement le pouvoir d'en faire autant. La faible morbidité reliée à ce problème favorise peu les efforts de recherche sur le sujet. Il incombe donc principalement au clinicien de réduire l'incidence et la morbidité reliées à ce phénomène.

Bibliographie

1. Hamilton WK, Cullen SC. Effect of levallorphan tartrate upon opiate induced respiratory depression. *Anesthesiology* 1953;14:550-54.
2. Benthuyssen JL, Smith NT, Sanford TJ, Head N, Dec-Silver H. Physiology of alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 1986;64:440-46.
3. Vankova ME, Weinger MB, Chen DY, Bronson JB, Moltis V, Koob GF. Role of central mu, delta-1 and kappa-1 opioid receptors in opioid-induced muscle rigidity. *Anesthesiology* 1996;85:574-83.
4. Scamman FL. Fentanyl-O₂-N₂O rigidity and pulmonary compliance. *Anesthesia Analgesia* 1983;62:332-34.
5. Abrams JT, Horrow JC, Bennett JA, Van Riper DF, Storella RJ. Upper airway closure: a primary source of difficult ventilation with sufentanil induction of anesthesia. *Anesthesia Analgesia* 1996;83:629-32.
6. Bennett JA, Abrams JT, Van Riper DF, Horrow JC. Difficult or impossible ventilation after sufentanil-induced anesthesia is caused primarily by vocal cord closure. *Anesthesiology* 1997;87:1070-74.

7. Bonnet F, Kergrohen F, Lafosse JE, Loriferne JF, Salvat A, Debras C. Post-operative rigidity after fentanyl administration. *Eur. J. Anesthesiology* 1986;3:413-16.
8. Smith NT, Benthuyssen JL, Bickford RG, Sanford TJ, Blasco T, Duke PC, Head N, Dec-Silver H. Seizures during opioid anesthetic induction-are they opioid-induced rigidity? *Anesthesiology* 1989;71:852-62.
9. Streisand JB, Bailey PL, LeMaire L, Ashburn MA, Tarver SD, Varvel J, Stanley TH. Fentanyl-induced rigidity and unconsciousness in human volunteers. *Anesthesiology* 1993 ; 78:629-34.
10. Pokela ML, Ryhänen PT, Koivisto ME, Olkkola KT, Saukkonen AL. Alfentanil-induced rigidity in newborn infants. *Anesth Analg* 1992;75:252-57.
11. McQuay HJ, Moore RA, Paterson GMC, Adams AP. Plasma fentanyl concentrations and clinical observations during and after operation. *Br. J. Anaesthesia* 1979;51:543-50.
12. Klausner JM, Caspi J, Lelcuk S, Khazam A, Marin G, Hechtman HB, Rozin RR. Delayed muscular rigidity and respiratory depression following fentanyl anesthesia. *Archives Surgery* 1988;123:66-67.
13. Fahnenstich H, Steffan J, Kau N, Bartman P. Fentanyl-induced chest wall rigidity and laryngospasm in preterm and term infants. *Crit. Care Med.* 2000;28:836-39.
14. Irazuza J, Pascucci R, Perlman N, Wessel D. Effects of fentanyl administration on respiratory system compliance in infants. *Critical Care Medicine* 1993;21:1001-04.
15. Mets B. Acute dystonia after alfentanil in untreated Parkinson disease. *Anesthesia Analgesia* 1991;72:557-58.
16. Tommasino C, Maekawa T, Shapiro HM. Fentanyl-induced seizures activate subcortical brain metabolism. *Anesthesiology* 1984;60:283-90.
17. Lui PW, Tsen LY, Fu MJ, Yeh CP, Lee TY, Chan SHH. Inhibition by intrathecal prazosin not yohimbine of fentanyl-induced muscular rigidity in the rat. *Neuroscience Letters* 1995;201:167-70.
18. Lee TY, Fu MJ, Lui PW, Chan SHH. Involvement of potassium and calcium channels at the locus coeruleus in fentanyl-induced muscular rigidity in the rat. *Neuroscience Letters* 1995;199:195-98.
19. Stoekel H, Hengstmann JH, Schüttler J. Pharmacokinetics of fentanyl as a possible explanation for recurrence of respiratory depression. *Br. J. Anaesthesia* 1979;51:741-45.
20. Weinger MB, Segal IS, Maze M. Dexmedetomidine, acting through central alpha-2 adrenoreceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. *Anesthesiology* 1989;71:242-49.

Réunions scientifiques à venir

12-16 octobre 2002

**Annual Meeting of the
American Society of Anesthesiologists**
Orlando, FL

Renseignements : Karen Yetsky
Tél : 847 825-5586
Fax : 847 825-1692
Courriel : k.yetsky@asahg.org

3 au 6 novembre 2002

**Advances in Physiology and Pharmacology in
Anesthesia and Critical Care**
White Sulphur Springs, VA

Renseignements : Sue Saunders
Tél : 336-716-6533
Fax : 336-716-8190
Courriel : ssauder@wfubmc.edu

17 au 19 janvier 2003

Anesthesia for Rural GPs
Calgary, AB

Renseignements : Dale Wright
Tél : 403-220-4249
Fax : 403-270-2330

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.

SNELL