

## Curares et grossesse

EMMANUEL NOUVELLON, MD

Jusqu'à 2 % des femmes enceintes bénéficient d'une chirurgie au cours de leur grossesse<sup>1</sup>. La technique anesthésique doit prendre en compte les modifications physiologiques et anatomiques liées à la grossesse et viser à limiter les perturbations de l'homéostasie materno-fœtale. Lorsqu'elle est possible, l'anesthésie locorégionale permet de répondre à ces impératifs. Cependant certaines situations nécessitent le recours à une anesthésie générale. Souvent oubliés dans ce cadre, les agents myorelaxants n'ont fait l'objet que de peu de publications.

### LA TOXICITÉ DES MYORELAXANTS

Au cours de la grossesse, la toxicité d'un médicament peut être retenue en raison de ses effets tératogènes ou s'il favorise la survenue d'un avortement spontané tardif ou d'une menace d'accouchement prématuré.

#### Le risque tératogène

Le risque tératogène est considéré comme d'autant plus important que l'exposition à une drogue a lieu entre le 13<sup>e</sup> et le 55<sup>e</sup> jours de gestation. Cette période correspond à l'embryogenèse, soit l'individualisation de l'ébauche des différents organes. Il n'existe pas à notre connaissance d'articles, de 1983 à 2001, rapportant un effet tératogène des curares chez l'homme. Plusieurs études sont disponibles chez l'animal<sup>2,3</sup>. Aucune étude n'a montré d'effet tératogène des myorelaxants *in vivo*. Une étude chez le rat, conduite *in vitro*, aboutissait à l'apparition de plusieurs malformations. Les concentrations de myorelaxants auxquelles étaient exposés les embryons étaient 30 fois plus élevées que celles utilisées en pratique clinique<sup>3</sup>.

Ces données sont rassurantes mais ne permettent pas pour autant de conclure formellement quant à l'innocuité des curares chez la femme enceinte. En raison de la rareté de ces événements, une réponse pourrait être apportée par les suivis de pharmacovigilance. Malheureusement, l'imputabilité des curares est toujours faible puisqu' en pratique clinique, ces agents ne sont jamais utilisés seuls.

#### Avortement spontané tardif et menace d'accouchement prématuré

De grandes études<sup>1,4,5</sup> descriptives se sont intéressées au devenir fœtal chez les femmes ayant bénéficié d'une chirurgie au cours de la grossesse. Elles ne mettaient pas en évidence d'augmentation du nombre de malformations fœtales ni d'enfants mort-nés. En revanche, les auteurs observaient un plus grand risque d'avortement, de retard de croissance ou de petit poids à la naissance (< 2 500 g.). Pour les patientes bénéficiant d'une appendicectomie après la 23<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, les auteurs observaient une augmentation du risque d'avortement au cours de la première semaine postopératoire. Passé ce délai, le risque d'avortement rejoignait de celui de la population maternelle générale. Aucun agent d'anesthésie n'était mis plus spécifiquement en cause. L'origine de ces événements n'est pas identifiée, elle est certainement multifactorielle : pathologie ayant motivée la chirurgie, retentissement mécanique de l'acte chirurgical, thérapeutiques médicamenteuses associées.

### CHOIX D'UN CURARE POUR L'INTUBATION

#### Les contraintes de l'intubation chez la femme enceinte

Au cours de la grossesse, de nombreuses modifications physiologiques surviennent. Elles sont en rapport d'une part avec des modifications hormonales et d'autre part avec une augmentation du volume utérin ; elles rendent la patiente particulièrement vulnérable lors

#### 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

Normand Gravel, 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.

Disponible sur Internet  
[www.anesthesiologieconferences.ca](http://www.anesthesiologieconferences.ca)

**TABLEAU 1** : Principales modifications physiologiques de la grossesse faisant de l'induction anesthésique une période particulièrement à risque

<p><b>Appareil cardiovasculaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Augmentation du débit cardiaque (surtout le volume d'éjection systolique et dans une moindre mesure la fréquence cardiaque)</li><li>• Augmentation de la volémie associée à une anémie de dilution (augmentation prépondérante du volume plasmatique)</li><li>• Compression aorto-cave par l'utérus gravide</li></ul> <p><b>Appareil respiratoire</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Diminution de la CRF</li><li>• Augmentation de la ventilation alvéolaire</li><li>• Augmentation de la consommation d'oxygène</li></ul> <p><b>Appareil digestif</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Diminution du tonus de l'œsophage inférieur</li><li>• Ouverture de l'angle de His</li><li>• Augmentation de la pression intragastrique</li></ul>
---

de l'induction anesthésique et du contrôle des voies aériennes (tableau 1). Il est hasardeux de dater strictement le moment où ces modifications physiologiques doivent influencer la prise en charge anesthésique<sup>6</sup>. À ce chapitre, les contraintes de l'intubation sont bien définies : lors de l'intubation, l'anesthésiste est confronté au "triple problème" d'une patiente ayant une réserve limitée en oxygène, un estomac plein et des voies aériennes modifiées. La modification des voies aériennes peut être rapide, et se faire au cours même du travail<sup>7</sup>. L'incidence des intubations difficiles a été évaluée comme 8 fois plus élevée chez la femme enceinte que dans la population générale<sup>8</sup>. Chez les parturientes qui recevaient une anesthésie générale, Hawkins et coll. ont observé que les causes de décès étaient 3 fois sur 4 en rapport avec une difficulté à oxygéner la patiente<sup>9</sup>. Dans cette étude, les difficultés à oxygéner les patientes étaient dans 33 % des cas en rapport avec un syndrome d'inhalation et dans 22 % avec une difficulté d'intubation. L'utilisation d'un curare pour l'intubation chez la femme enceinte doit donc permettre idéalement d'obtenir des conditions optimales le plus rapidement possible, mais aussi un retour rapide à une ventilation spontanée en cas d'échec d'intubation.

#### **Quel curare choisir afin de faciliter l'intubation ?**

Aucun curare non dépolarisant ne remplit les critères précédemment définis. Hawkins et coll. ont étudié le délai d'action du vécuronium chez 21 patientes devant bénéficier d'une césarienne<sup>10</sup>. Deux doses étaient étudiées : 100 µg/kg précédés d'une petite dose de 10 µg/kg vs 200 µg/kg. Dans les deux groupes le délai d'action, évalué par la disparition de 100 % de la réponse à une stimulation nerveuse simple, était en moyenne inférieur à 3 min. Les patientes étaient intubées dans des conditions jugées excellentes dans 19/21 cas. Les durées

d'action du vécuronium (retour à 25 % de la valeur initiale de la réponse à la stimulation nerveuse) étaient respectivement de 73 et 115 min. En obstétrique toujours, Abouleish et coll.<sup>11</sup> ont montré qu'une dose de 0,6 mg/Kg (DE<sub>95</sub> x 2) de rocuronium permettait d'intuber, dans de bonnes conditions, 36/40 patientes, en moins de 90 secondes (82,6 ± 4,3 secondes). Dans cette étude, la durée d'action du rocuronium (réapparition d'une seconde réponse au train de quatre) était de 32,7 ± 1,8 minutes. Enfin Pan et coll.<sup>12</sup>, pour une chirurgie coelioscopique en post-partum immédiat ont montré qu'une dose de 0,2 mg/kg (DE<sub>95</sub> x 4) de cisatracurium offrait des conditions d'intubation jugées acceptables à 90 secondes. La durée d'action du cisatracurium (retour à 25 % de la valeur initiale de la réponse à la stimulation nerveuse) était de 60 ± 6,3 minutes. Au total, aucun de ces curares non dépolarisants ne permet d'intuber rapidement tout en conservant une durée d'action limitée. Ils ne répondent pas idéalement aux contraintes de l'intubation chez la femme enceinte.

A l'inverse, la succinylcholine à la dose de 1 mg/kg permet d'obtenir de bonnes conditions d'intubation en 60 à 90 secondes et a une durée d'action moyenne de 470 secondes<sup>13</sup>. *Il apparaît donc que seule la succinylcholine permet d'obtenir en moins de 90 secondes à la fois des conditions d'intubation de qualité et une durée d'action limitée.*

#### **Utilisation et limites de la succinylcholine**

##### **Posologies et utilisation pratique**

La succinylcholine est hydrolysée par la cholinestérase plasmatique. Dès le premier trimestre de la grossesse, la cholinestérase diminue d'environ 30 % pour atteindre un nadir au deuxième trimestre. Paradoxalement, le délai et la durée d'action de la succinylcholine restent inchangés. Ceci pourrait être expliqué par une augmentation du volume de distribution. Cependant, les valeurs des volumes de distribution, de distribution à l'équilibre et du compartiment central de la succinylcholine restent inconnus.

La diminution de la cholinestérase impose, en revanche, une diminution des posologies à l'induction. Elles ne doivent pas dépasser 1 mg/Kg voire 0,7 mg/Kg. Au-delà, il existe un risque d'apnée prolongée et de bloc de phase II<sup>14</sup>.

L'injection de succinylcholine, est suivie de fasciculations pouvant être à l'origine de myalgies. Dans la population générale, l'injection préalable d'une faible dose de curare non dépolarisant permet de diminuer cet effet indésirable. Une étude comparative ne rapporte pas de bénéfice d'une telle pratique quant à l'incidence des myalgies chez la femme enceinte<sup>15</sup>. Elle ne peut donc être recommandée. De plus, l'injection d'une faible dose de curare non dépolarisant peut entraîner une curarisation précoce et altérer la qualité de la préoxygénation<sup>16</sup>.

Bien que son action soit limitée aux muscles striés, la possibilité d'un effet de la succinylcholine sur le muscle utérin a été évoquée. Une augmentation de la pression intra-utérine (avec risque de souffrance fœtale) suite à l'injection de succinylcholine a cependant été écartée<sup>17</sup>.

### Contre-indication de la succinylcholine

La succinylcholine est formellement contre-indiquée chez les sujets susceptibles de développer une hyperthermie maligne. De même, son usage doit être évité, en raison du risque d'hyperkaliémie sévère, chez les sujets atteints d'une pathologie comportant une fragilité membranaire prédisposant à la rhabdomyolyse (dystrophies musculaires, traumatisme sévère) ou ayant été curarisés précédemment pendant plusieurs jours. La survenue d'hyperkaliémies a été rapportée chez des femmes enceintes, alitées depuis plusieurs jours et recevant une tocolyse par sulfate de magnésium et ritodrine<sup>18</sup>. Dans ces situations, le curare de choix à l'induction est le rocuronium, puisqu'il s'agit de l'unique agent non dépolarisant permettant une intubation en séquence rapide.

Classiquement, la succinylcholine est contre-indiquée chez les sujets porteurs d'un déficit quantitatif ou qualitatif en cholinestérase plasmatique en raison du risque de curarisation prolongée. Ceci impose une ventilation pour quelques heures de la mère et/ou de l'enfant. L'emploi de la succinylcholine chez ces patientes n'est pas justifié puisque l'on perd le bénéfice d'une durée d'action courte.

Au total, la prise en charge des voies aériennes au cours de la grossesse est difficile. À ce jour, seule la succinylcholine répond aux contraintes imposées par l'intubation chez la femme enceinte. En cas de contre-indication formelle à la succinylcholine, le rocuronium est la moins mauvaise alternative.

### CURARES POUR L'ENTRETIEN DE L'ANESTHÉSIE

Au cours de la grossesse, comme dans la population générale, la nécessité d'une relaxation musculaire dépend du type de chirurgie. Lorsqu'une curarisation est requise, le choix d'un myorelaxant tient compte de sa durée d'action par rapport à la chirurgie et aux caractéristiques de la patiente. La grossesse entraîne des modifications métaboliques susceptibles d'influer sur les aspects pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des myorelaxants. Une place à part doit être faite pour la chirurgie obstétricale (césarienne), car aux critères habituels de choix d'un curare, il convient de prendre en compte également leurs possibles effets sur le nouveau-né.

#### Curarisation en chirurgie non obstétricale

Les études disponibles ont principalement été conduites au troisième trimestre (césarienne) et en post-partum immédiat. Cette dernière période représente, en effet, une fenêtre d'étude idéale puisque de nombreuses modifications de la grossesse sont encore présentes alors et qu'il n'existe plus de risque fœtal.

Les paramètres pharmacocinétiques de l'atracurium ne sont pas modifiés au cours de la grossesse en raison de son métabolisme (hydrolyse par des estérases non spécifiques et dégradation par la voie d'Hoffman). Du point de vue pharmacodynamique, la durée d'action de cet agent chez la femme enceinte ne semble pas

être augmentée (post-partum  $37 \pm 4$  min vs non enceinte  $36 \pm 6$  min) lorsqu'il est utilisé à la posologie de  $0.5$  mg/Kg<sup>19</sup>. Également dégradé par la voie d'Hoffman, la durée d'action du cisatracurium ( $0,2$  mg/kg) est plus courte chez la femme en post-partum que dans la population générale ( $60,0 \pm 12,3$  vs  $69,1 \pm 6,3$  min)<sup>12</sup>. Les auteurs proposent plusieurs explications à cette observation : une partie de la clairance du cisatracurium pourrait être assurée par le rein et l'alcalose respiratoire de la femme enceinte pourrait favoriser la voie d'Hoffman. De durée d'action courte, le mivacurium possède un métabolisme par la cholinestérase plasmatique; en post-partum, sa durée d'action est allongée<sup>20</sup>. Le vécuronium et plus récemment le rocuronium ont fait l'objet de nombreuses études chez la femme enceinte. Au cours d'une césarienne, la durée d'action du vécuronium était comprise entre  $31,4 \pm 1,5$  min et  $115 \pm 19,0$  min après des bolus de 1 à 4 DE<sub>95</sub><sup>10,21</sup>. Au cours de la grossesse, la demi-vie d'élimination de cet agent est diminuée et sa clairance augmentée<sup>22</sup>. Ce paradoxe ne trouve pas d'explication univoque dans la littérature. Seule la posologie de  $0,6$  mg/kg (DE<sub>95</sub> x 2) de rocuronium a fait l'objet d'études chez la femme enceinte. La durée d'action du rocuronium (évaluée par la réapparition d'un T2 au train de quatre) était de  $32,7 \pm 1,8$  min, ce qui est comparable à ce que l'on observe dans une population non obstétricale<sup>11</sup>.

Au total, la pharmacodynamie de la plupart des myorelaxants est modifiée. Cependant ces modifications, considérées isolément, ne permettent pas de privilégier formellement une molécule plus qu'une autre. En revanche, un monitoring rigoureux de la curarisation s'impose. Il doit en outre pouvoir guider une éventuelle réinjection ou préparer à une antagonisation. En raison du terrain (estomac plein, modifications des voies aériennes), la récupération complète des réflexes oropharyngés protecteurs lors du réveil est indispensable. Ainsi, toutes les patientes curarisées à l'aide d'un agent non dépolarisant devraient recevoir un anticholinestérasique, accompagné d'un anticholinergique, glycopyrrolate ou atropine.

#### Curarisation pour une césarienne

Les modalités de l'anesthésie générale pour césarienne ont été établies pour permettre une extraction du fœtus le plus rapidement possible, tout en limitant au maximum les effets des agents utilisés sur le nouveau-né. Après l'induction, l'anesthésie est habituellement entretenue par un agent halogéné associé ou non à du protoxyde d'azote. Ce type d'anesthésie n'entraîne qu'un faible relâchement musculaire, l'emploi d'un curare peu faciliter l'hystérotomie. La durée totale de la chirurgie est de l'ordre d'une heure. Basé sur le seul critère de durée d'action, tous les curares de durée intermédiaire, à l'exception du vécuronium, peuvent être utilisés au cours d'une césarienne. Cet agent, en particulier à de fortes posologies (DE<sub>95</sub> x 4), ne semble pas adapté à la durée habituelle de la chirurgie.

En raison de leur passage placentaire, l'usage de curares au cours d'une césarienne expose le nouveau-né

**TABEAU 2** : Avantages et inconvénients des curares non dépolarisants au cours de la grossesse

	Alternative à la succinylcholine	Allongement de la durée d'action chez la parturiente à terme	Curarisation résiduelle du nouveau-né: Observations publiées	passage trans-placentaire	ratio $CE_{50}$ Mère/n-né
Atracurium	NON	NON	OUI	3 %-33 %	6.5±0.7
Cisatracurium	NON	ND	ND	ND	5,8±0,5
Mivacurium	NON	NON	NON	ND	ND
Vécuronium	NON	OUI	OUI	11 %-14 %	9,3±1,6
Rocuronium	±	±	NON	16 %	12,5±1,4

(Données non disponibles: ND)

à une possible curarisation. Les premières études conduites au cours des césariennes concluaient à l'innocuité des curares chez le nouveau-né. Les auteurs utilisaient comme outil d'évaluation du nouveau-né le score d'Apgar. Méthodologiquement, ceci peut être critiqué puisque le score d'Apgar permet de déterminer ou non la nécessité d'une réanimation. L'introduction du Neurologic Adaptative Capacity Score (NACS)<sup>23</sup>, conçu pour déterminer les effets de l'anesthésie sur le nouveau-né, a permis de mieux évaluer les effets des curares.

Ainsi Perreault et coll.<sup>24</sup> ont montré chez 25 nouveau-nés qu'il existait une curarisation résiduelle après l'usage de 0,3 mg/Kg ( $DE_{95} \times 1,3$ ) d'atracurium. Cette curarisation n'était pas détectée par le score d'Apgar. En revanche, à 15 min, les nouveau-nés avaient une altération du NASC due à une diminution du tonus actif des muscles fléchisseurs du cou (groupe musculaire classiquement testé lors du "head lift test"). De même, Hawkins et coll.<sup>10</sup> rapportent qu'après usage de vécuronium (utilisé pour l'intubation), seuls 50 % des nouveau-nés avaient un NASC normal à 1h. Là encore, le tonus musculaire actif des enfants était altéré. A l'inverse, de tels effets n'ont pas été rencontrés après l'usage de 0,6 mg/Kg de rocuronium<sup>11</sup>. Dans toutes les études ayant rapporté la présence d'une curarisation résiduelle, aucune manœuvre spécifique de réanimation n'a été nécessaire pour le nouveau-né. Ces effets ne doivent cependant pas être négligés. En effet, toutes les patientes incluses dans ces études avaient une césarienne programmée à terme et l'existence d'une souffrance fœtale était un critère d'exclusion.

Afin de déterminer si le curare a un impact minimal sur le nouveau-né, plusieurs paramètres doivent être considérés : le taux de passage placentaire, l'action du curare sur la plaque motrice du nouveau-né, et la pharmacocinétique du curare chez le nouveau-né. Le passage du placenta par les curares se fait par diffusion passive et est régi par la loi de Fick. Au-delà d'un poids moléculaire de 500 Daltons, le passage est incomplet et les concentrations maternelles d'une molécule sont supérieures à celles observées chez le fœtus. Cette différence de

concentration est classiquement évaluée par le rapport entre les concentrations mesurées dans les veines utérines et maternelles. Ce rapport n'est pas connu pour tous les curares. Pour l'atracurium il est compris entre 3 % et 33 %<sup>25</sup>, pour le vécuronium entre 11 % et 14 %<sup>10,26</sup> et pour le rocuronium il est de 16 %<sup>11</sup>. Ce rapport peut être influencé par plusieurs facteurs : fraction libre circulante de la molécule, dose initiale du bolus, temps « d'exposition » du placenta au curare (temps entre le bolus et l'extraction fœtale). L'effet du curare est alors influencé par la pharmacocinétique et la pharmacodynamie propre au fœtus. Ce dernier semble être particulièrement sensible aux curares. Une étude expérimentale<sup>27</sup> conduite chez le rat a permis de montrer que les concentrations associées à un bloc de 50 % ( $CE_{50}$ ) des nouveau-nés étaient plus basses que celles des individus adultes. Les ratios de  $CE_{50}$  (adulte/nouveau-né) étaient de 6,5 ± 0,7 pour l'atracurium, de 5,8 ± 0,5 pour le cisatracurium, de 9,3 ± 1,6 pour le vécuronium et de 12,5 ± 1,4 pour le rocuronium. Pour la succinylcholine, ce ratio était plus faible (2,9 ± 0,4), le nouveau-né étant plus difficile à curariser avec ce produit. Par ailleurs, le nouveau-né peut métaboliser la succinylcholine avec sa cholinestérase plasmatisée. C'est là un autre avantage de la succinylcholine.

Au total pour l'entretien de la curarisation au cours d'une césarienne, il n'existe pas de curare "idéal", les avantages et inconvénients de chaque agent sont rapportés dans le tableau 2.

## CURARES ET PATHOLOGIES AU COURS DE LA GROSSESSE

Il existe plusieurs situations cliniques susceptibles d'interférer et/ou de modifier le comportement des curares au cours de la grossesse. Lors d'une menace d'accouchement prématuré, une attention particulière doit être portée à la durée de l'alitement et aux traitements tocolytiques reçus. Une potentialisation du vécuronium a été décrite avec le salbutamol<sup>28</sup>. De même, on connaît l'augmentation non prévisible de la durée d'action des curares non dépolarisants en présence de sulfate de

magnésium<sup>29</sup>. En cas de toxémie gravidique, l'hypothèse d'une toxicité accrue de la laudanosine, un métabolite de l'atracurium, a été évoquée<sup>30</sup>. Cependant, l'emploi de ce dernier ne semble pas être contre-indiqué dans ce cadre.

#### ANESTHÉSIE EN POST-PARTUM IMMÉDIAT

A l'induction, en post-partum, le risque d'inhala-tion semble être en théorie moindre puisque la vidange gastrique retourne à la normale 24 heures après l'accouchement. L'usage systématique d'une induction en séquence rapide passé cette date n'est donc pas indiqué. De plus, au cours de cette période, la dose de 1 mg/kg de succinylcholine voit sa durée d'action légèrement prolongée<sup>13</sup>. La majorité des modifications induites par la grossesse ne régressent complètement qu'en 6 à 8 semaines.

Pour l'entretien de la curarisation, les modifications de la pharmacodynamie en post-partum vont dans le même sens qu'au cours de la grossesse : le vécuronium et le rocuronium ont une durée d'action allongée, celle de l'atracurium n'est pas modifiée et celle du cisatracurium est diminuée.

Enfin, il n'existe pas à notre connaissance de précaution particulière liée aux curares, quant à l'allaitement.

#### LA CHIRURGIE FŒTALE ANTÉNATALE

Les techniques diagnostiques anténatales permettent la reconnaissance et l'évaluation précise des lésions accessibles à un traitement chirurgical. Le plus souvent, les malformations sont corrigées après la naissance ou, si la situation l'exige, suite à un accouchement avant terme provoqué. Il existe un petit groupe de pathologies qui échappe à ces situations pour lesquelles il est préférable d'agir de façon anténatale (hydronéphrose obstructive bilatérale, hernie diaphragmatique, malformations adénoïdiennes kystiques, tératome sacro-coccygien volumineux...).

Dans la majorité des techniques, les mouvements fœtaux nuisent et peuvent entraîner des complications. Afin d'éliminer ce risque, la curarisation fœtale est utilisée. De Crespigny et coll<sup>31</sup> utilisaient une dose intraveineuse unique de pancuronium de 0,1 mg/kg. La durée de curarisation était en moyenne de 210 minutes. Des doses de 0,3 mg/kg prolongent la curarisation jusqu'à 5 voire 8 heures. Les effets indésirables du pancuronium (modification de la fréquence cardiaque fœtale et de sa variabilité) ont conduit à l'utilisation d'autres agents. Une étude pharmacodynamique<sup>32</sup> suggère en effet d'opter plutôt pour le vécuronium puisqu'il produit moins d'effets hémodynamiques. Il est probable que l'atracurium et le rocuronium représentent également des choix adéquats pour ces techniques.<sup>33,34</sup>

#### CONCLUSION

L'anesthésie locorégionale est sans conteste la technique de référence au cours de la grossesse et

doit toujours être privilégiée. Ainsi, il n'existe que peu d'études sur les myorelaxants au cours de la grossesse. À ce jour, aucune étude n'a pu identifier, en clinique, une toxicité fœtale des curares. La succinylcholine reste le curare de référence pour aider à l'intubation lors de la grossesse. L'usage de curare non dépolarisant pour l'entretien de l'anesthésie impose un monitoring rigoureux. En obstétrique, l'usage de curare expose le nouveau-né à une curarisation partielle qui peut être détectée par un examen clinique approfondi. Les données obtenues en post-partum font du cisatracurium une molécule intéressante ; des travaux complémentaires sont cependant nécessaires pour recommander son usage pendant la grossesse.

---

*Le Dr Emmanuel Nouvellon est un ancien fellow du Département d'Anesthésiologie de l'Université de Montréal. Il oeuvre maintenant au Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes, Nîmes, France.*

---

#### Références

1. Mazze RI, Kallen B: Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1178-85.
2. Scarpa M, Dayan AD, Follenfant M and coll. Toxicity testing of atracurium. *Br J Anaesth* 1983;55:275-295.
3. Fujinaga M, Baden J, Mazze RI. Developmental toxicity of non depolarizing muscle relaxants in cultured rat embryos. *Anesthesiology* 1992;76:999-1003.
4. Mazze RI, Kallen B. Appendectomy during pregnancy: a Swedish registry study of 778 cases. *Obstet Gynecol* 1991;77:835-40.
5. Reedy MB, Kallen B, Kuehl TJ. Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:673-9.
6. Godier A, Laudénbach V. Anesthésie de la femme enceinte pour un acte opératoire non obstétrical. In : SFAR ed, *Conférences d'actualisation 2002*, Elsevier :Paris, 2002: 227-242.
7. Bhavani-Shankar K, Lynch EP, Datta S. Airway changes during cesarean hysterectomy. *Can J Anaesth* 2000;47:338-41.
8. Samsoun GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia* 1987;42 :487-90
9. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 1997;86:277-84.
10. Hawkins JL, Johnson TD, Kubicek MA, Skjonsby BS, Morrow DH, Joyce TH. Vecuronium for rapid-sequence intubation for cesarean section. *Anesth Analg* 1990;71:185-90.
11. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T, Zhu J, Chalian A, Alford K. Rocuronium (Org 9426) for caesarean section. *Br J Anaesth* 1994; 73:336-41.
12. Pan PH, Moore C: Comparison of cisatracurium-induced neuromuscular blockade between immediate postpartum and nonpregnant patients. *J Clin Anesth* 2001;13:112-7.
13. Leighton BL, Cheek TG, Gross JB et al. Succinylcholine pharmacodynamics in peripartum patients. *Anesthesiology* 1986;64:202-5.
14. Silverman DG, Donati F. Neuromuscular effects of depolarizing relaxants. In: David G. Silverman Ed. *Neuromuscular block in perioperative and intensive care*. Philadelphia: JB Lippincott company;1994:239-254.
15. Cook WP, Schultetus RR, Caton D. A comparison of d-tubocurarine pretreatment and no pretreatment in obstetric patients. *Anesth Analg* 1987;66:756-60.
16. Cherala S, Eddie D, Halpern M, Shevde K. Priming with vecuronium in obstetrics. *Anaesthesia* 1987;42:1021.
17. Healy TE. Suxamethonium and intra-uterine pressure. *Br J Anaesth* 1971;43: 1156-8.
18. Sato K, Nishiwaki K, Kuno N, et al. Unexpected hyperkalemia following succinylcholine administration in prolonged immobilized parturients treated with magnesium and ritodrine. *Anesthesiology* 2000;93:1539-41.
19. Khuenl-Brady KS, Koller J, Mair P, Puhlinger F, Mitterschiffthaler G. Comparison of vecuronium and atracurium-induced neuromuscular blockade in postpartum and nonpregnant patients. *Anesth Analg* 1991;72:110-3.
20. Gin T, Derrick JL, Chan MT, Chui PT, Mak TW. Postpartum patients have slightly prolonged neuromuscular block after mivacurium. *Anesth Analg* 1998;86:82-5.
21. Camp CE, Tessem J, Adenwala J, Joyce TH. Vecuronium and prolonged neuromuscular blockade in postpartum patients. *Anesthesiology* 1987;67:1006-8.

22. Guay J, Grenier Y, Varin F. Clinical pharmacokinetics of neuromuscular relaxants in pregnancy. *Clin Pharmacokinet* 1998;34:483-496.
23. Amiel-Tison C, Barrier G, Shnider SM, Levinson G, Hughes SC, Stefani SJ. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns. *Anesthesiology* 1982;56:340-50.
24. Perreault C, Guay J, Gaudreault P, Cyrenne L, Varin F. Residual curarization in the neonate after caesarean section. *Can J Anaesth* 1991;38:587-91.
25. Flynn PJ, Frank M, Hughes R. Use of atracurium in caesarean section. *Br J Anaesth* 1984;56:599-605.
26. Dailey PA, Fisher DM, Shnider SM, Baysinger CL, et al. Pharmacokinetics, placental transfer, and neonatal effects of vecuronium and pancuronium administered during cesarean section. *Anesthesiology* 1984;60:569-74.
27. Fortier LP, Robitaille R, Donati F. Increased sensitivity to depolarizing and nondepolarizing neuromuscular blocking agents in young rat hemidiaphragms. *Anesthesiology* 2001;95:478-84.
28. Salib Y, Donati F. Potentialisation of pancuronium and vecuronium neuromuscular blockade by intravenous salbutamol. *Can J Anaesth* 1993;40:50-3.
29. Kwan WF, Lee C, Chen BJ. A noninvasive method in the differential diagnosis of vecuronium-induced and magnesium-induced protracted neuromuscular block in a severely preeclamptic patient. *J Clin Anesth* 1996;8:392-7.
30. Shearer ES, Fahy LT, O'Sullivan EP, Hunter JM. Transplacental distribution of atracurium, laudanosine and monoquaternary alcohol during elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1991;66:551-6.
31. De Crespigny LC, Robinson HP, Quinn M, Doyle L, Ross A, Cauchi M. Ultrasound guided fetal blood transfusion for severe rhesus isoimmunisation. *Obstet Gynecol* 1985; 66:529-532.
32. Leveque C, Murat I, Toubas F, Poissonnier MH, Brossard Y, Saint-Maurice C. Fetal neuromuscular blockade with vecuronium bromide: Studies during intravascular intrauterine transfusion in isoimmunized pregnancies. *Anesthesiology* 1992; 76: 642-4.
33. Mouw RJ, Klumper F, Hermans J, Brandenburg HC, Kanhai HH. Effect of atracurium or pancuronium on the anemic fetus during and directly after intravascular intrauterine transfusion. A double blind randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78 :763-7.
34. Greco P, Dardes N, Fiore G, et al. Pharmacologic induction of fetal immobilization for prenatal diagnostic-therapeutic procedures. *Minerva Ginecol* 1995;47:207-10.

## Résumé scientifique présentant un intérêt

### Comparaison du blocage neuromusculaire induit par le cisatracurium chez des patientes qui venaient d'accoucher et chez des patientes qui n'étaient pas enceintes

PAN PH, MOORE C. RICHMOND, VA

**OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :** Évaluer et comparer le blocage neuromusculaire induit par le cisatracurium et les conditions d'intubation entre des patientes qui venaient d'accoucher et des patientes qui n'étaient pas enceintes.

**PLAN :** Étude prospective contrôlée.

**LIEU :** Centre hospitalier universitaire.

**PATIENTS :** 44 patientes – état physique I et II selon l'ASA : 22 patientes venant d'accoucher (< 48 heures après l'accouchement) chez qui l'on avait planifié la ligature élective des trompes postpartum et 22 patientes qui n'étaient pas enceintes (> 40 semaines après une grossesse antérieure) chez qui l'on avait planifié une intervention gynécologique élective.

**INTERVENTIONS :** Une anesthésie générale a été induite par voie intraveineuse (IV) avec du thiopental sodique à une dose de 5 mg/kg, du fentanyl à une dose de 2,0 à 3,0 mg/kg, du midazolam à une dose de 0,015 à 0,025 mg/kg et du cisatracurium à une dose de 0,2 mg/kg. Les réponses électromyographiques évoquées de l'adducteur du pouce ont été obtenues par une stimulation supra-maximale par train de quatre du nerf cubital toutes les dix secondes par des électrodes de surface au poignet. Une tentative d'intubation était effectuée 90 secondes après la fin de l'administration du cisatracurium et à nouveau après 120 secondes si la tentative avait échoué. L'anesthésiste chargé de l'intubation a évalué les conditions

d'intubation à l'aide de quatre variables : relâchement des mâchoires, immobilité et exposition des cordes vocales, mouvement de la patiente/du diaphragme et impression globale concernant l'intubation. L'anesthésique administré pendant la période péroopératoire a été maintenu avec 30 % d'oxygène, 70 % d'oxyde nitreux et 1 % d'isoflurane en fin d'expiration, selon la tolérance des patientes. La température des patientes a été maintenue entre 35,5 et 37,5 degrés Celsius (C) et le gaz carbonique de fin d'expiration entre 30 et 36 mm Hg.

**MESURES ET PRINCIPAUX RÉSULTATS :** Le temps moyen jusqu'à la dépression de 50 %, 90 % et maximale de T(1) et le temps moyen jusqu'à la récupération de 25 % de T(1) étaient significativement moins élevés dans le groupe de patientes qui venaient d'accoucher (68 ± 19 sec, 110 ± 26 sec, 147 ± 32 sec, 60 ± 6 min) que dans le groupe de patientes qui n'étaient pas enceintes (80 ± 17 sec, 131 ± 28 sec, 181 ± 44 sec, 69 ± 12 min), respectivement (p < 0,05). Toutes les patientes ont été intubées dès la première tentative après 90 secondes. Chez 91 % du groupe de patientes qui n'étaient pas enceintes et chez 81 % du groupe de patientes qui venaient d'accoucher, les conditions globales d'intubation étaient excellentes.

**CONCLUSIONS :** Il s'agit de la première étude contrôlée publiée qui compare les effets du cisatracurium entre des patientes qui venaient d'accoucher et des patientes qui n'étaient pas enceintes. Les résultats indiquent que le délai d'action moyen et la durée d'action clinique du cisatracurium sont significativement plus courts chez les patientes qui venaient d'accoucher que chez celles qui n'étaient pas enceintes. *J Clin Anesth* 2001 Mar;13(2):112-7.

## Réunions scientifiques à venir

31 janvier au 2 février 2003

### 41<sup>e</sup> Conférence clinique d'anesthésiologie pédiatrique

Anaheim, Californie  
 Renseignements : Herbert Zarco, coordonnateur  
 de la conférence  
 Tél : 323 669-2262  
 Fax : 323 660-8983  
 Courriel : hzarco@chla.usc.edu

18 au 23 février 2003

### Réunion annuelle de l'American Academy of Pain Medicine

Nouvelle-Orléans, LA  
 Renseignements : American Academy of Pain Medicine  
 Tél : 847 375-4731  
 Fax : 877 734-8750  
 Courriel : aspm@amctec.com

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