

# Réveil difficile après une anesthésie générale

Arul Ratnam<sup>a</sup>, Daniel Freymond<sup>b</sup>, David Chabanel<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine, Hôpital intercantonal de la Broye, Payerne

<sup>b</sup> Service d'anesthésie, Hôpital intercantonal de la Broye, Payerne

## Description du cas

Nous rapportons le cas d'un patient de 98 ans, séjournant dans un EMS en raison de troubles cognitifs et hospitalisé suite à une fracture du col du fémur gauche de type Garden IV survenue suite à une chute. Le patient est opéré d'une arthroplastie de la hanche gauche avec implantation d'une héli-prothèse sous anesthésie générale. L'induction est assurée par du disoprivan (100 mg), de la succinylcholine (50 mg) et de l'alfentanil (500 µg). L'anesthésie se déroule sous sévoflurane et alfentanil, sans qu'aucun autre myorelaxant ne soit administré. L'opération est réalisée sans complication, excepté une reprise ventilatoire spontanée impossible à la fin de l'intervention sans réponse après administration de naloxone.

Ce patient est également connu pour une cardiopathie ischémique avec un angor stable, une hypertension artérielle essentielle, une discrète dilatation anévrysmale de l'aorte thoraco-abdominale et une maladie de Lyme en 1995. Il a été opéré d'une fracture de la rotule droite suite à un accident sur la voie publique en 1983 et d'une fracture multi-fragmentaire per- et sous-trochantérienne du fémur droit en juin 2012 avec mise en place d'un clou Gamma. Les diverses interventions se sont déroulées sans complication post-opératoire avec notamment une extubation sans difficulté.

Son traitement habituel associe lisinopril, acide acétylsalicylique, nitroglycérine patch, torasémide, clométhiazole et escitalopram.

En raison d'une forte suspicion de déficit en pseudo-cholinestérase plasmatique, le patient est à nouveau sédaté puis transféré aux soins intensifs pour surveillance et sevrage de la ventilation mécanique. A son admission aux soins intensifs, le patient est ventilé mécaniquement sans respiration spontanée. Il est afebrile, normocarde et normotendu. L'examen cardiologique est dans la norme excepté un souffle d'intensité 2/6 au foyer d'Erb, connu de longue date. Sur le plan neurologique, le patient présente une paralysie flasque ainsi que des signes de curarisation persistante avec une réponse motrice au «Train-of-Four» faible sans «fading». Les examens de laboratoire révèlent une anémie normocytaire à 108 g/l sans altération des autres lignées. La fonction rénale est conservée sans trouble électrolytique. L'activité de la cholinestérase et le nombre de dibucaïne sont fortement abaissés (respectivement 1376 U/l et 20%).

Sur la base de la clinique et des examens laboratoires, le diagnostic retenu est un déficit en pseudo-cholinestérase. Après 12 heures de surveillance, le patient reprend une respiration spontanée. Il peut être extubé sans complication le lendemain de l'intervention.

## Discussion

La pseudo-cholinestérase [1], aussi appelée butyrylcholinestérase (BChE) ou cholinestérase II plasmatique, est une enzyme d'un poids moléculaire de 320 000 kDa avec une structure tétramérique. Le gène codeur est localisé sur le chromosome 3q26. Elle est synthétisée [2] dans le foie et circule dans le plasma avec une demi-vie allant de 8 à 16 heures. Elle se trouve dans la majorité des tissus, excepté les globules rouges. Son activité principale est d'assurer le fonctionnement des synapses acétylcholinergiques, en évitant l'accumulation du neurotransmetteur. Elle hydrolyse un grand nombre d'esters synthétiques et naturels y compris l'acétylcholine et la succinylcholine.

Chez un individu avec une concentration et une fonction normales de la pseudo-cholinestérase, 90–95% de la succinylcholine intraveineuse est hydrolysée et inactivée avant qu'elle n'atteigne la jonction neuro-musculaire (plaque motrice). Le reste de la succinylcholine agit sur les récepteurs de l'acétylcholine localisés sur le côté post-synaptique de la jonction et crée ainsi une dépolarisation prolongée de la musculature squelettique. La paralysie flasque induite se développe dans la 1<sup>re</sup> minute. Chez une personne sans déficit en cholinestérase plasmatique, la curarisation disparaît après environ 5 minutes après l'injection du bolus de succinylcholine. Chez les patients déficitaires en cholinestérase, la concentration résiduelle d'acétylcholine dans la plaque motrice mène à une paralysie qui peut durer jusqu'à 8 heures. L'origine d'un déficit en pseudo-cholinestérase peut être acquise ou héréditaire. Il est important d'en déterminer l'étiologie dans la perspective d'une intervention ultérieure sous anesthésie générale avec utilisation de succinylcholine.

Parmi les cas héréditaires, la forme atypique (A) ou résistante à la dibucaïne, typiquement autosomique récessive et associée au gène butyrylcholinestérase, est localisée sur le bras long du chromosome 3. Quant aux formes variantes, il en existe environ 65. Les formes les plus étudiées sont la résistance au fluor (ou forme «F»), la forme silencieuse (ou «S») et la forme Kallow ou «K» (tab. 1 ↻).

Les formes acquises peuvent être liées à des conditions pathophysiologiques entraînant une hypo-protéinémie telles que les infections chroniques (par ex. tuberculose), les hépatopathies chroniques, les maladies rénales chroniques, les brûlures étendues, la malnutrition, les tumeurs et les intoxications aux organophosphorés. L'administration de certains médicaments [2] est également associée à l'apparition d'un déficit en pseudo-

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

**Tableau 1**

Les principales variantes génétiques de déficit en pseudocholinestérase [3].

Formes	Fréquence	Activité	Sensibilité	Durée estimée de la paralysie
<b>Type Sauvage (U)</b>	98% de la population normale.	Normale	Réponse normale à la succinylcholine (UU).	Normale: ~5 min
<b>Forme atypique (A)</b>	Homozygote: 1/3000–1/10 000 (0,03–0,01 %). Hétérozygote: <1/25 (4%).	Diminuée de 70%	Homozygote (AA): très sensible. Hétérozygote (UA): apnée prolongée occasionnelle.	≥2 h
<b>Résistance au fluor (F)</b>	Homozygote ou hétérozygote (plus fréquente).	Diminuée de 60%	Homozygotes (FF): Modérément sensible.	1–2 h
<b>Silencieuse (S)</b>	Homozygote ou hétérozygote (plus fréquente).	Pas d'activité	Homozygotes (SS): extrêmement sensible.	≥3–4 h
<b>Kalow (K)</b>	Homozygote: 1/65 (1,5%).	Diminuée de 30%	Homozygotes (KK) → modérément sensible.	<1 h

**Tableau 2**

Médicaments potentiellement responsables d'un déficit en pseudocholinestérase.

Bambutérol
Chlorpromazine
Cyclophosphamide
Esmolol
Echothiophate
Glucocorticoïdes
Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
Inhibiteurs de la monoamine oxydase
Hexafluorenium
Métoclopramide
Pancuronium
Phénelzine
Pilules contraceptives
Tétrahydro-aminacrine

**Tableau 3**

Taux de blocage selon le nombre d'adductions au TOF.

Nombre d'adduction	Blocage (%)
4	75
3	80
2	85
1	90
0	100

cholinestérase. Parmi les médicaments impliqués, on trouve le bambutérol (β-agoniste de longue durée d'action), la chlorpromazine (antagoniste des récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub> et sérotoninergiques 5HT<sub>2A</sub>), le cyclophosphamide, l'esmolol (β-bloquant cardio-sélectif), les gouttes oculaires contenant de l'échothiophate (inhibiteur irréversible de l'acétylcholinestérase utilisé dans le traitement du glaucome), les glucocorticoïdes, l'hexafluorenium (antagoniste des récepteurs nicotiques), les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, les inhibiteurs de la monoamine oxydase tels que la phénelzine, le métoclopramide, le pancuronium (curare non dépolarisant), les pilules contraceptives et la tétrahydro-aminacrine (inhibiteur de la cholinestérase utilisé dans la maladie d'Alzheimer) (tab. 2 ↩).

Pour retenir le diagnostic, les symptômes cliniques doivent être confirmés par des examens cliniques appropriés tels que la neurostimulation par TOF, des examens biologiques et génétiques.

Le «train-de-quatre» [4] (Train-of-Four en anglais) est une technique de monitoring neuromusculaire peropératoire de la curarisation qui consiste à appliquer une succession de quatre stimulations électriques supra-maximales de 2 Hz sur un nerf périphérique, puis apprécier la réponse du muscle ou du groupe musculaire correspondant. En général, le muscle choisi pour l'enregistrement est l'adducteur de pouce. Le nombre d'adductions reflète le niveau de paralysie (tab. 3 ↩).

Les valeurs normales de l'activité sérique de la cholinestérase se situent entre 3200 et 6000 U/l. Le nombre de dibucaïne correspond au taux d'inhibition de l'activité enzymatique (tab. 4 ↩). L'analyse par PCR (Polymerase Chain Reaction) permet d'identifier la localisation de la mutation au niveau de l'ADN et ainsi de définir le type de forme (atypique ou variantes).

Il existe plusieurs recommandations pour la prise en charge [2] d'un patient avec paralysie prolongée après administration de succinylcholine. La plus importante est la ventilation mécanique jusqu'à ce que les muscles respiratoires reprennent spontanément leur fonction. La transfusion prophylactique de plasma frais congelé (PFC) qui augmente l'activité cholinestérase plasmatique endogène n'est pas recommandée en raison des

**Tableau 4**

Réaction à la succinylcholine selon le nombre de dibucaïne.

Nombre de dibucaïne	Type de patient	Réaction à la succinylcholine
>70%	Patient typique ou normal	Normale
40–70%	Patient hétérozygote	Paralysie légèrement prolongée
<20%	Patient homozygote	Apnée et paralysie prolongées de plus de deux heures

risques éventuels d'infections. L'administration d'inhibiteurs de la cholinestérase (par ex. néostigmine) pour reverser l'apnée liée à la succinylcholine est controversée car l'effet peut être transitoire et potentiellement suivi d'un blocage intensif neuromusculaire. Concernant le pronostic, différentes observations cliniques ont montré une excellente récupération après une ventilation artificielle.

Après exclusion des causes usuelles de formes secondaires acquises, nous avons conclu à une probable forme génétique à manifestation clinique partielle puisque les précédentes anesthésies générales s'étaient déroulées sans complication et sans problème d'extubation.

En conclusion, un réveil prolongé pathologique suite à une curarisation doit faire suspecter un déficit en pseudocholinestérase. Le bilan complet comprend un examen clinique, notamment le TOF (Train-of-Four), des examens biologiques et des tests génétiques. Sur le plan de la prise en charge, le patient doit être ventilé mécaniquement avec surveillance aux soins intensifs jusqu'à

la reprise d'une ventilation spontanée. La communication du diagnostic au patient ainsi qu'au médecin traitant est primordial afin d'éviter un problème d'extubation lors d'une prochaine anesthésie générale.

---

**Correspondance:**

Dr Arul Ratnam

HIB, Payerne

Avenue de la colline 5

CH-1530 Payerne

[arul1007\[at\]hotmail.fr](mailto:arul1007[at]hotmail.fr)

---

**Références**

- 1 Barash PG, Cullen BF. Clinical anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2009. p. 613.
- 2 Alexander DR. Pseudocholinesterase Deficiency. Medscape. Janvier 2012.
- 3 Soliday FK, Conley YP, Henker R. Pseudocholinesterase deficiency: a comprehensive review of genetic, acquired, and drug influences. AANA J. 2010;78(4):313-20.
- 4 Leadingham CL. A case of pseudocholinesterase deficiency in the PACU. J Perianesth Nurs. 2007 Aug;22(4):265-71; quiz 272-4.