



Toxicité grave des anesthésiques locaux chez un nourrisson de 16 mois

Grave toxicity of local anaesthetics in a 16 months old infant

N E RAVELOSON^{(1)*}, S T RAKOTOARIVONY⁽²⁾, H M RAKOTONIRINA⁽¹⁾, J A Ch RAMORASATA⁽³⁾, J M RANDRIAMIARANA⁽⁴⁾, F SZTARK⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Accueil-Triage-Urgences/Réanimation médicale, CHUA- JRB, Befelatanana, 101 Antananarivo Madagascar

⁽²⁾ Service des Urgences Chirurgicales, CHUA-JRA, BP 4150 Ampefiloha, 101 Antananarivo Madagascar

⁽³⁾ Service d'Anesthésiologie et de Réanimation Polyvalente, Cen.Ho.Soa, 101 Antananarivo Madagascar

⁽⁴⁾ Département d'Anesthésie-Réanimation, CHUA-JRA, BP 4150 Ampefiloha, 101 Antananarivo Madagascar

⁽⁵⁾ Département d'Anesthésie-Réanimation 1, Groupe Hospitalier Pellegrin, 33076 Bordeaux France

RESUME

L'anesthésie caudale trouve actuellement sa place dans les interventions chirurgicales pédiatriques en raison de ses avantages par rapport à l'anesthésie générale. Pourtant, ce type d'anesthésie peut être également à l'origine d'une toxicité grave qui met en jeu le pronostic vital des enfants. Les auteurs rapportent un cas de toxicité grave dû au surdosage d'un mélange de lidocaïne et de bupivacaïne chez un nourrisson de 16 mois. Les caractéristiques cliniques de cette toxicité, ses étiologies et sa prise en charge seront discutées par rapport à la littérature.

Mots clés : Anesthésie caudale; Bupivacaïne ; Lidocaïne ; Pédiatrique ; Toxicité.

SUMMARY

The caudal anaesthesia is often indicated in the paediatric surgery, because of its advantages when compared to the general anaesthesia. Nevertheless, it presents some grave risks for children. Authors relate a case of serious toxicity by an overdose of melange lidocaïne and bupivacaïne in a 16 months old infant. The clinical characteristics of this toxicity, its etiologies and its managing will be discussed through the literature.

Key words: Caudal anaesthesia; Bupivacaïne; Lidocaïne; Pediatric; Toxicity.

INTRODUCTION

L'anesthésie régionale (ALR) est devenue actuellement très fréquente en milieu pédiatrique en raison de ses avantages par rapport à l'anesthésie générale (AG). L'anesthésie caudale est une anesthésie épidurale réalisée à travers le hiatus sacré. C'est le bloc péri-médullaire le plus utilisé chez l'enfant car ses indications comme la chirurgie pédiatrique sous-ombilicale sont très fréquentes. Pourtant, ce type d'anesthésie peut être également à l'origine d'une toxicité grave qui met en jeu le pronostic vital des enfants. Dans cet article, nous rapportons un cas de toxicité par la bupivacaïne associée à la lidocaïne qui a été observée chez un nourrisson de 16 mois, au bloc opératoire du Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA). Nos objectifs sont de décrire les caractéristiques cliniques de cette toxicité, l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge immédiat.

OBSERVATION

Un nourrisson de 16 mois, pesant 9kg allait être opéré d'une cure d'hernie inguinoscrotale gauche et une posthécotomie en septembre 2000. Dans ses antécédents personnels, il était né prématuré ; l'interrogatoire révélé

lait des bronchites à répétition, mais pas de crise convulsive. Lors de la consultation pré anesthésique effectuée deux jours avant l'opération, la fréquence cardiaque était de 120 battements par minute (bpm). L'examen clinique n'a déposé aucune anomalie cardiovasculaire ni respiratoire ni neurologique, Une anesthésie générale associée à une anesthésie caudale a été décidée. L'induction d'anesthésie générale était réalisée avec de l'halothane à concentration progressivement ascendant de 0,5% à 5%, puis diminuée jusqu'à 2%. La respiration était gardée spontanée. Une voie veineuse puis un masque laryngé ont été posés. Dix minutes après cette induction, une infiltration d'anesthésie caudale a été réalisée en position de décubitus latéral gauche, avec un mélange de 4ml de bupivacaïne 0,5% et 4,5ml de lidocaïne 2%, par un élève in-

Du Service d'Anesthésie, Centre Hospitalier de Soavinandriana et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar..

*Auteur correspondant:

Dr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

Médecin Anesthésiste Réanimateur

Tél.: +261 32 04 134 78

E-mail : raveloson.tsiry@yahoo.fr

Service ATU/R du CHUA/Joseph Raseta Befelatanana
101- Antananarivo, Madagascar.

firmier anesthésiste. L'inefficacité de cette première infiltration a incité une deuxième infiltration, avec les mêmes doses d'anesthésiques locaux, par un médecin anesthésiste. Cette dernière a été efficace. Le nourrisson a été alors remis en décubitus dorsal et la bonne position du masque laryngé a été vérifiée. La concentration d'halothane pouvait être ainsi baissée à 0,5%. Quinze minutes après cette deuxième infiltration, à l'incision chirurgicale, le bébé était calme et en respiration encore spontanée. Trente cinq minutes après la seconde infiltration, une bradypnée suivie de pause respiratoire survenait, d'où une assistance ventilatoire à travers le masque laryngé puis à travers une sonde d'intubation. La pulsation commençait à chuter jusqu'à 50 bpm. L'atropine a été administrée d'urgence à la dose de 0,25mg, mais son efficacité n'a duré qu'une minute ; les pouls chutaient de nouveau jusqu'à s'arrêter. Un massage cardiaque externe a été réalisé d'urgence, accompagné d'injections répétées de bolus d'adrénaline. La dose totale d'adrénaline administrée était de 6mg. Le cœur a repris son rythme à 145 bpm après 3mn de massage cardiaque. Le retour de la fonction respiratoire n'a été constaté qu'après 110mn de la 2^{ème} infiltration. Le bébé a été surveillé dans l'unité de soin intensif. Cent soixante dix minutes après l'infiltration, l'état du patient a permis une extubation et 50mg d'hydrocortisone ont été administrés. Après le réveil, il n'y avait ni séquelle neurologique, ni trouble de rythme cardiaque, ni trouble respiratoire. Le lendemain de l'intervention, le nourrisson pouvait sortir sain de l'hôpital.

DISCUSSION

L'ALR permet de profiter d'une analgésie postopératoire excellente et prolongée. Elle est de plus en plus utilisée en pédiatrie [1]. Des arguments anatomiques et physiologiques, ainsi que le faible nombre de complications ont également contribué à l'utilisation actuelle de l'ALR chez l'enfant. L'utilisation de l'ALR en chirurgie pédiatrie diminue les besoins en agents anesthésiques peropératoires et en analgésiques postopératoires [2] en cas d'association d'ALR et d'AG comme chez notre patient. L'ALR et l'AG se complètent pour assurer une prise en charge optimale, non seulement de la douleur, mais aussi du stress chirurgical en réponse à une agression tissulaire et à une situation anxiogène [3]. Au moment de notre étude, aucun article n'a parlé de la fréquence du bloc caudal en chirurgie pédiatrique à Madagascar. Pendant un an, l'Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatres d'Expression Française a prospectivement recueilli 24 000 ALR parmi 85 000 anesthésies pédiatriques, dont 12 111 blocs caudaux avec 12 cas suivis d'accidents, soit une fréquence de 1/1000 [4]. En 1992, des accidents de toxicité étaient rapportés. Ils étaient dus à des doses trop importantes au-dessus des valeurs de sécurité, soit chez l'enfant 2,5 mg/kg en dose unique ou 0,5mg/kg/h en perfusion continue pour la bupivacaïne, et 16 mg/kg pour la lidocaïne (dose létale minimale). Les signes

d'intoxication apparaissent lorsque les seuils de concentrations plasmatiques toxiques sont dépassés, suite à une injection intravasculaire accidentelle ou à un surdosage, par erreur de calcul ou par administration de doses excessives [6]. Il convient d'être prudent pour les réinjections d'AL, même espacées, en raison du risque toxique des doses cumulées [7]. L'existence d'arrêts cardiaques liés à une injection intra vasculaire d'anesthésiques locaux, comme observé chez notre patient, doit être toujours à redouter [8]. La manque d'expérience de d'élève anesthésiste pouvait expliquer l'inefficacité de la première infiltration, et la réalisation d'une deuxième infiltration par le médecin. Pourtant, selon la littérature, la réalisation de l'anesthésie péridurale par voie caudale est simple chez l'enfant, car les repères osseux, sans graisse sous-cutanée jusqu'à l'âge de 7-8 ans, sont faciles à trouver, contrairement à l'adulte [2].

Les mélanges d'AL sont assez souvent utilisés en pédiatrie, alors que leur toxicité est additive [9, 10, 11]. Plus récemment, des études ont souligné les interactions entre les anesthésiques généraux (sévoflurane, propofol) et les anesthésiques locaux (AL). Nous avons utilisé à la fois la lidocaïne, la bupivacaïne et le fluothane. Chez le rat, la dose neurotoxique de la bupivacaïne est multipliée par 2,5 avec le sévoflurane et par 4 avec le propofol [12]. Aucune étude sur l'interaction entre la fluothane et les AL n'a été trouvée.

Enfin, l'espace épidual caudal est un tissu riche en graisses, d'où l'excellente diffusion des anesthésiques locaux. De même, il est richement vascularisé par les veines épidurales, et une ponction vasculaire accidentelle peut survenir, permettant une distribution systémique des solutions anesthésiques et ainsi leur toxicité [7]. Les concentrations de lidocaïne à 2 % et de bupivacaïne à 0,5 % sont peu utilisées chez l'enfant avant l'âge de 8 ans, car le bloc moteur persistant au moment du réveil est mal vécu par l'enfant [4]. La biodisponibilité des amino amides dépend de facteurs locaux et de l'absorption systémique particulièrement élevée chez le nouveau-né et le nourrisson [4]. La faible concentration chez le nourrisson de l'alpha-1-glycoprotéine acide, auxquels doivent se lier les amino amides, est responsable d'un taux plasmatique élevé des formes libres (formes actives et potentiellement toxiques). Les anesthésiques locaux à forte affinité protéique sont soit à éviter avant l'âge de 3 mois, soit à utiliser à des concentrations basses (exemple bupivacaïne à 0,125%) [4].

Concernant la manifestation clinique de la toxicité, chez notre patient, le tableau a été dominé par une dépression respiratoire et un arrêt respiratoire survenu après 35 mn d'infiltration des AL, d'une bradycardie et d'un arrêt cardiaque secondaire. Dans le rapport de la hot-line SOS anesthésie régionale, 56 complications majeures étaient imputables à une anesthésie locorégionale sur les 158 083 comptabilisées, un arrêt cardiovasculaire survenait chez 11 patients, suivi de décès chez 4 d'entre eux, une défaillance respiratoire survenait chez 7 patients, des crises comitiales chez 8 pa-

tients et des neuropathies périphériques chez 26 patients [13].

La cardiotoxicité des AL se manifeste sous deux formes. Au cours d'une atteinte toxique cérébrale, une activation du système nerveux sympathique provoque une tachycardie et une hypertension artérielle masquant l'effet direct de l'AL sur le cœur. Puis, avec des concentrations croissantes d'AL, des troubles du rythme et de la contraction myocardique surviennent. Une bradycardie classiquement décrite peut se compliquer de tachycardie ventriculaire et de torsades de pointe suivies de fibrillation ventriculaire et d'asystolie. De plus, l'association d'hypoxie et d'hypercapnie majeure l'altération du débit cardiaque. [7, 13].

Cette toxicité cardiaque met parfois d'emblée en jeu le pronostic vital et peut conduire au décès [6]. Chez notre patient, aucune manifestation neurologique n'a été observée avant les arrêts respiratoire et cardiaque.

La toxicité des anesthésiques peut être potentialisée chez les patients présentant une altération rénale ou hépatique, une acidose respiratoire, un trouble de conduction cardiaque préexistant, ou d'autres problèmes cardiaques, ou durant la grossesse, les âges extrêmes ou l'hypoxie [7, 14]. D'après nous, l'âge du nourrisson, l'antécédent respiratoire (bronchiteux à répétition), l'hypoxie avec l'éventuelle acidose respiratoire secondaire à la toxicité des AL seraient à l'origine de cet accident.

Concernant le pronostic du patient après toxicité aux AL. Notre malade a survécu grâce à la prise en charge immédiate. Nous avons tout de suite fait une assistance respiratoire après intubation trachéale, un massage cardiaque externe et une administration d'adrénaline à la dose totale de 6 mg. Selon les recommandations internationales, une prise en charge immédiate assure une guérison rapide et sans séquelles, en l'occurrence la réanimation de l'arrêt cardiocirculatoire survenu à la suite d'une injection intravasculaire (ou absorption très rapide) d'AL [15]. Il s'agit d'une intubation trachéale associée à un massage cardiaque externe parfois prolongé et aux bolus de faibles doses d'adrénaline (5 à 10 µg/kg) afin de permettre le maintien d'une hémodynamique minimale, tout en évitant la survenue d'une tachycardie ou d'une fibrillation ventriculaire secondaires à de fortes doses d'adrénaline. La cardioversion est recommandée en cas de fibrillation ventriculaire [7].

Des études expérimentales et de cas cliniques déjà publiés soulignent l'intérêt potentiel de solutions lipidiques pour le traitement des signes toxiques cardiaques et neurologiques des anesthésiques locaux [16, 17]. Cependant, leur utilisation ne doit aucunement retarder la réanimation cardio-respiratoire. La posologie recommandée semble être de 3 ml/kg d'une solution lipidique à 20 %, en bolus. Une surveillance clinique et électrocardioscopique s'imposent [18, 19]. Cette solution n'existait pas encore à Madagascar à l'époque, mais la réanimation cardio-pulmonaire classique avait permis de réanimer l'enfant sans laisser des séquelles.

CONCLUSION

L'anesthésie caudale associée à l'anesthésie générale est actuellement une pratique courante en milieu pédiatrique. Malgré les avantages obtenus par cette technique d'anesthésie, l'accident mortel peut survenir en cas d'imprudence. La prévention du risque toxique des anesthésiques locaux repose sur le respect des posologies et la rigueur du geste technique et la surveillance continue du patient pendant la procédure. Une réanimation cardiorespiratoire immédiate permet d'éviter le décès du patient et de prévenir des séquelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dalens B, Gourdeau M. Blocs périphériques chez l'enfant. In Conférences d'actualisation 2004. 46ème Congrès de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Elsevier. Paris 2004, pp: 869-80.
2. Magnusson L, Ecoffey C. Usefulness of preincisional caudal blocks in paediatrics. *Br J Anaesth* 1995; 74 (Supp 1): 329.
3. Murat I. Anesthésie locorégionale chez l'enfant. Conférence d'experts. *Ann Fr Anesth Réanim* 1997, 16: 985-1029.
4. Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one year prospective survey of the French language Society of Pediatric Anesthesiologists. *Anesth Analg* 1996; 83: 904-12.
5. Berde CB. Convulsions associated with pediatric regional anesthesia. *Anesth Analg* 1992 ; 75: 164-6.
6. Mulroy MF. Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: Incidence and preventive measures. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 556-61.
7. Sztark F. Toxicité des anesthésiques locaux. *Rev Anest Réa Méd Urg*. 2009; 1(4): 1-7.
8. Morray JP, Geiduschek JM, Ramamoorthy C, Haberkern CM, Hackel A, Caplan RA, et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: initial findings of the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest (POCA) Registry. *Anesthesiology* 2000; 93: 6-14.
9. Simon L, Kariya N, Pelle-Lancien E, Mazoit JX. Bupivacaine-induced QRS prolongation is enhanced by lidocaine and by phenytoin in rabbit hearts. *Anesth Analg* 2002 ; 94: 203-7.
10. De Jong RH, Bonin JD. Mixtures of local anesthetics are no more toxic than the parent drugs. *Anesthesiology* 1981; 54: 177-81.
11. Wulf H. Drug interactions in bupivacaine-induced cardiotoxicity [letter]. *Reg Anesth* 1991; 16(2): 116-7.
12. Ohmura S, Ohta T, Yamamoto K, Kobayashi T. A comparison of the effects of propofol and sevoflurane on the systemic toxicity of intravenous bupivacaine in rats. *Anesth Analg* 1999; 88(1): 155-9.
13. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002; 97(5): 1274-80.
14. Heavner JE, Dryden CF Jr, Sanghani V, Huemer G, Bessire A, Badgwell JM. Severe hypoxia enhances central nervous system and cardiovascular toxicity of bupivacaine in lightly anesthetized pigs. *Anesthesiology* 1992; 77(1): 142-7.
15. American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care—an international consensus on science. *Circulation* 2000; 102(suppl 8): II-384
16. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful Use of a 20% Lipid Emulsion to Resuscitate a Patient after a Presumed Bupivacaine-related Cardiac Arrest. *Anesthesiology* 2006; 105(1): 217-8.
17. Litz RJ, Popp M, Stehr SN, Koch T. Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion. *Anaesthesia* 2006; 61: 800-1.

-
18. Spence AG. Lipid reversal of central nervous system symptoms of bupivacaine toxicity. *Anesthesiology* 2007; 107: 516-7.
 19. Malinovsky JM, Mazoit JX, Sztark F, Estèbe JP, Capdevila X, Samii K, Eledjam JJ, Benhamou D, Bonnet F, Bouaziz H,

Weinberg G; Le Comité douleur-anesthésie locorégionale de Sfar. Toxicité systémique des anesthésiques locaux et solutions lipidiques: une alternative supplémentaire intéressante. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2008; 27: 132-4.