



## Intoxication à la bupivacaïne après infiltration continue pour analgésie postopératoire : à propos d'un cas

### Intoxication after continued infiltration of bupivacain for postoperative analgesia : a case report

A T RAJAONERA <sup>(1)\*</sup>, H RANDRIANAMBININA <sup>(1)</sup>, R RASAMIMANANA <sup>(1)</sup>, N E RAVELOSON <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service d'Anesthésie et Réanimation Chirurgicale, HU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, CHU Antananarivo, Madagascar

<sup>(2)</sup> Département d'Anesthésie-Réanimation et des Urgences, HU Joseph Raseta Befelatanana, CHU Antananarivo, Madagascar

#### RESUME

**Justification :** L'intoxication à la bupivacaïne, bien que rare, est une réalité. Elle se manifeste par une cardiotoxicité et neurotoxicité, à la suite d'infiltration massive. **Observation :** Un garçon de 7 ans a été opéré pour cure d'un syndrome de la jonction pyélo urétérale chez qui un cathéter pour infiltration continue cicatricielle de bupivacaïne a été posé. La totalité de la dose d'anesthésique locale (AL) a été administrée accidentellement de façon massive. L'enfant a présenté par la suite des convulsions et un arrêt cardiaque. Le diagnostic d'intoxication aiguë à la bupivacaïne a été posé et le traitement a été entrepris. L'issue a été favorable. **Conclusion :** Ce cas illustre la nécessité d'une surveillance continue du patient, du dispositif d'administration de l'AL et de l'utilisation de produit le moins cardiotoxique au cours d'une infiltration continue. Le traitement repose sur des mesures de suppléance cardiorespiratoire et l'administration de solutions lipidiques.

**Mots-clés :** Bupivacaïne, Intoxication, Solutions lipidiques.

#### ABSTRACT

**Background:** Intoxication with bupivacaine although rare is a reality. It appears as cardiotoxicity and neurotoxicity following massive infiltration. **Observation:** We report the case of a 7 years old child operated on for cure pyelo-ureteric junction syndrome in which a catheter scar continuous infiltration of bupivacaine was made. The entire local anesthetic dose (LA) was administered accidentally massively. The child presented later convulsions and cardiac arrest. The diagnosis of acute intoxication with bupivacaine was made and the treatment was initiated. The outcome was favorable. **Conclusion:** This case illustrates the need for continued monitoring of the patient, the delivery device of the LA and the use of the least toxic cardio product during a continuous infiltration. Treatment is based on measures of cardiorespiratory substitution and administration of lipid solutions.

**Keywords:** Bupivacaine, Intoxication, Lipid solution.

#### Introduction

L'intoxication à la bupivacaïne, bien que rare, est une réalité. Davis et De Jong rapportent un surdosage massif avec cardiotoxicité et neurotoxicité à la suite d'une infiltration au niveau du scalp, avec des quantités quatre fois supérieures aux doses préconisées [1]. Avec la vulgarisation des nouvelles techniques d'analgésie par infiltration continue utilisant la bupivacaïne au sein de l'Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (HUIA) [2], ce type d'accident ne devrait pas être méconnu. Nous rapportons le cas d'un enfant qui a présenté ce type d'intoxication à la suite d'une infiltration continue. L'intérêt de cette observation est de mettre en évidence la gravité de l'intoxication à la bupivacaïne.

#### Observation

Un garçon de 7 ans a été hospitalisé au service de Réanimation Chirurgicale pour une intoxication aiguë à la bupivacaïne secondaire à une infiltration continue pour analgésie postopératoire d'une cure chirurgicale de syndrome de la jonction pyélo-urétérale gauche. Une anesthésie générale a été indiquée avec une stratégie de prise en charge de la douleur post opératoire par analgésie systémique et infiltration continue péri cica-

tricielle. Après une prémédication par 25mg d'hydroxyzine, l'induction anesthésique a été réalisée par inhalation d'halothane à dose progressive et 150µg de fentanyl. Par la suite, l'enfant a été intubé et mis sous ventilation mécanique en mode volume contrôlé. L'anesthésie a été entretenu par de l'halothane à une concentration de 2% et des bolus de fentanyl. En fin d'intervention, l'analgésie systémique par paracétamol en perfusion a été débutée. Avant la fermeture cutanée, un cathéter a été posé en pré aponévrotique lombaire gauche pour instiller en perfusion continue la bupivacaïne à 0,1% à une vitesse de 10ml/h. L'enfant a été extubé en salle d'intervention et transféré en salle de soins post interventionnelle (SSPI).

Du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar.

\*Auteur correspondant:

Dr. RAJAONERA Andriambelo Tovohery

Adresse: Service de Réanimation Chirurgicale  
Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona  
Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo  
B.P. 4150, Ampelohy  
Antananarivo 101, Madagascar

Téléphone: +261 34 14 202 71

E-mail: randriambelotovohery@yahoo.fr

Quarante minutes après son arrivée en SSPI, il a présenté des crises convulsives généralisées itératives et a été ré intubé avec 250 mg de thiopental. Au décours de l'intubation il a présenté un arrêt cardio respiratoire motivant un massage cardiaque externe, une suppléance ventilatoire et l'administration d'adrénaline. En outre, la constatation d'une voussure rénitente en péri cicatricielle et la vacuité complète du flacon contenant la perfusion de bupivacaïne ont fait évoquer une intoxication aigüe à la bupivacaïne avec passage systémique. D'où la décision d'administration de Celepid® 400ml d'emblée, arrêt de la perfusion de kétamine, mise à plat de la plaie opératoire jusqu'en pré aponévrotique, évacuation du contenu liquidien et mise en place d'un drain de Delbet. L'électrocardiogramme (ECG) a montré un élargissement du QRS dans les 10 minutes qui ont suivi la reprise de l'activité cardiaque spontanée ; ce tracé s'est normalisé par la suite.

A l'admission en réanimation, la pression artérielle a été de 130/80mmHg, la fréquence cardiaque de 99bpm et la saturation en oxygène de 97%. L'enfant a été mis sous ventilation artificielle et sédation continue au midazolam. La biologie a montré : une hyperkaliémie à 7,1mmol/l nécessitant l'administration de kayexalate et de calcium, une augmentation des transaminases ALAT 137 $\mu$ mol/l, ASAT 40 $\mu$ mol/l, un taux de CPK MB à 207UI/l et une hyperbilirubinémie. Macroscopiquement, le plasma était hémolysé. A J1 postopératoire, le taux de CPK et la kaliémie ont été normalisés ; les stabilités hémodynamiques et ventilatoires ont motivé l'arrêt de la sédation. Pendant 2 jours suivant l'accident, l'enfant se plaignait d'acouphènes qui se sont atténués par la suite. Il a été transféré en chirurgie viscérale pédiatrique après 5 jours d'hospitalisation en réanimation.

## Discussion

L'intérêt de mettre en place un cathéter multi perforé dans la cicatrice en fin d'intervention est de permettre l'administration d'anesthésique local (AL) en perfusion continue et d'augmenter ainsi sa durée d'action [2]. La lombotomie, voie d'abord utilisée chez ce patient, est accompagnée de douleur modérée à moyenne en post opératoire. Une méta-analyse récente concernant l'efficacité de l'infiltration cicatricielle continue a montré une réduction significative de l'intensité de la douleur au repos et à la mobilisation, de la consommation de morphine, ainsi que de la durée d'hospitalisation [3]. Le choix de l'anesthésique local doit prendre en compte de sa puissance, de ses propriétés vasomotrices conditionnant sa résorption sanguine et sa durée d'action, du potentiel de toxicité systémique. La bupivacaïne a été utilisée du fait de sa disponibilité dans nos officines et de sa longue durée d'action. Actuellement, les produits les plus utilisés lors d'une infiltration cicatricielle sont la bupivacaïne, la ropivacaïne et la lévobupivacaïne. Néanmoins, tous les auteurs préconisent la ropivacaïne pour sa moindre toxicité. C'est la solution idéale pour une perfusion

continue à 2mg/ml avec une vitesse de 10ml/h [4]. La bupivacaïne n'a pratiquement pas sa place dans cette technique du fait de ses multiples effets secondaires et de sa toxicité principalement cardiaque. Du point de vue pharmacologique, la fixation protéique de la bupivacaïne est importante. Les facteurs diminuant cette fixation (acidose, hypoventilation, âges extrêmes) augmentent la toxicité systémique. Chez cet enfant, l'intoxication est apparue à l'extubation, situation propice à l'hypoxémie et l'hypoventilation. D'autre part, la rapidité de l'injection des anesthésiques locaux est associée à une majoration de la fraction libre, augmentant leur toxicité. Enfin, l'analgésie par infiltration peut présenter des risques liés au phénomène d'absorption précoce. L'enfant est surtout exposé au risque de surdosage [5].

Concernant les signes d'appel de l'intoxication, une dépression myocardique associée à des convulsions généralisées chez une personne qui a reçu une infiltration par la bupivacaïne doit faire évoquer la possibilité d'une intoxication aigüe surtout si l'administration s'est faite de façon massive, rapide et non fractionnée. Du point de vue cardiaque, le blocage du canal sodique par les anesthésiques locaux s'accompagne d'un ralentissement de la conduction intraventriculaire et de la création de zones de réentrée par dispersion majeure des vitesses de conduction intraventriculaires. Sur l'ECG, un élargissement du QRS est classique avec possible modification du QT. Cet effet est moindre avec la lévobupivacaïne et la ropivacaïne comparé à celui de la bupivacaïne racémique [6]. Une bradycardie peut se compliquer de tachycardie ventriculaire et de torsades de pointe suivies de fibrillation ventriculaire et d'asystolie. C'est probablement une action intramyocytaire de la molécule, en particulier au niveau de la production d'ATP mitochondriale qui entraîne la dépression d'inotropisme. Du point de vue neurologique, les modifications du tracé ECG et les manifestations neurologiques sont doses-dépendantes avec une moindre toxicité de la ropivacaïne et une toxicité maximale de la bupivacaïne à dose cumulée égale [7].

Concernant la conduite à tenir, en présence de convulsions, l'optimisation de l'oxygénation est primordiale afin d'éviter l'hypoxie et l'hypercapnie qui aggravent la toxicité des anesthésiques locaux. En présence de signes cardiaques associés, l'intubation trachéale et la ventilation artificielle peuvent être nécessaires. Par ailleurs, il est recommandé d'utiliser des doses modérées de benzodiazépines ou de thiopental (200mg maximum) pour ne pas aggraver la dépression myocardique [6]. La réanimation de l'arrêt cardiaque survenant à la suite d'une intoxication par AL doit suivre les recommandations internationales (8): intubation trachéale associée à un massage cardiaque externe, utilisation de faibles doses d'adrénaline (5 à 10  $\mu$ g/kg) pour éviter la survenue d'une tachycardie ou fibrillation ventriculaire, cardioversion en cas de fibrillation ventriculaire. Plusieurs études expéri-

mentales soulignent l'intérêt potentiel de solutions lipidiques pour le traitement des signes toxiques cardiaques et neurologiques des AL [9]. Les solutés lipidiques seraient des chélateurs des molécules d'anesthésiques locaux. De ce fait, ils diminueraient la fraction libre et libéreraient les sites de fixation cardiaque. La posologie recommandée est de 3ml/kg d'une solution lipidique à 20% en bolus. La solution recommandée actuellement est l'Intralipide® (triglycérides à chaînes longues). Il n'y a pas d'argument pour écarter les triglycérides à chaînes moyennes (Médialipid®) [10]. La nécessité d'une perfusion d'entretien ne paraît pas indispensable, la surveillance clinique et électrocardiographique attentive dans les suites devrait permettre sa mise en route si nécessaire. Enfin il n'y a pas eu d'étude concernant les effets potentiellement toxiques des solutés lipidiques aux posologies recommandées. Le Celepid® qui a été administré au patient est une émulsion de triglycérides à chaînes longues.

### Conclusion

La neurotoxicité et la cardiotoxicité de la bupivacaine sont graves et peuvent même être mortelles. Pour la pratique clinique, le traitement curatif consiste en des mesures de suppléance cardiorespiratoire et actuellement les solutions lipidiques sont préconisées et devraient être disponibles dans les salles où sont réalisées les anesthésies locorégionales. La prévention de cette intoxication repose sur la surveillance continue du patient, du dispositif d'administration de l'AL ainsi que l'utilisation de produit le moins cardiotoxique.

### Références

1. Davis NL, De Jong RH. Successful resuscitation following massive bupivacaine overdose. *Anesth Analg* 1982;61(1):62-4.
2. Randrianirina H. Evaluation analgésique de l'infiltration continue versus infiltration unique à la bupivacaine en intra-cicatricielle au cours d'une chirurgie abdominale et urologique [Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme d'Études de Formations Spécialisées en anesthésie réanimation]. Antananarivo : Faculté de Médecine, 2013.
3. Liu SS et al. Infiltration continue cicatricielle : une méta-analyse. *J Am Col Surg* 2006;24:576-80.
4. Pélissier E, Cuvillon P, Mazoit JX et al. Infiltration continue préperitonéale d'anesthésiques locaux pour l'analgésie après laparotomie. Données préliminaires. *Ann Chir* 2006;131:198-202.
5. Conférence d'Experts (SFAR, SAMU de France, SFMU). Pratique des anesthésies locales et locorégionales par des médecins non spécialisés en anesthésie-réanimation, dans le cadre des urgences. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004;23(2):272-7.
6. Graf BM, Abraham I, Eberbach N, et al. Differences in cardiotoxicity of bupivacaine and ropivacaine are the result of physicochemical and stereoselective properties. *Anesthesiology* 2002;96(6):1427-34.
7. Ladd LA, Chang DH, Wilson KA et al. Effects of CNS site-directed carotid arterial infusions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in sheep. *Anesthesiology* 2002;97(2):418-28.
8. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. An international consensus on science. *Circulation* 2000;102;8(Suppl I):1-384.
9. Weinberg GL, Di Gregorio G, Ripper R et al. Resuscitation with lipid versus epinephrine in a rat model of bupivacaine overdose. *Anesthesiology* 2008;108:907-13.
10. Malinovsky JM, Mazoit JX, Sztark F et al. Toxicité systémique des anesthésiques locaux et solutions lipidiques : une alternative supplémentaire intéressante. *Ann Fr Anesth Réanim* 2008;27:132-4.