L'HEXAFLUORENIUM, POTENTIALISATEUR DE LA SUCCINYLCHOLINE

ALFRED JOBIDON, M D , BERNARD PARADIS, M D , ANDRÉ LABRECQUE, M D ,
ET GÉDÉON DOUVILLE, M D *

L'HEXAFLUORÉNIUM fut synthétisé par Cavallito *et al* en 1954¹⁰ Son activité neuro-musculaire fut étudiée la même année sur diverses espèces animales par Macri¹³ Cordaro et Arrowood en 1955¹¹ firent les premières expérimentations en clinique, suivis de près par Kaplan et Rizzi en 1956¹⁷

L'hexafluorénium (Mylaxen†) est un ammonium biquaternaire Le bromure est une substance blanche, cristalline, stable et soluble dans l'eau Chimiquement c'est un dibromure d'hexaméthylène bis-(9-fluorényldiméthylammonium) correspondant à la formule développée suivante

MYLAXEN

L'hexafluorénium possède une action curarimimétique très intense chez certains animaux Ainsi, chez le chien, cette action est aussi marquée, et chez le lapin, deux fois plus accentuée que celle de la *d*-tubocurarine

Toutefois ce blocage neuro-musculaire est minime chez l'homme et, à toutes fins pratiques, négligeable Dans ce travail, l'hexafluorénium nous intéressera exclusivement à cause de son effet de potentialisation de la succinylcholine Comme cet effet est produit par inhibition de la pseudo-cholinestérase, repassons brièvement quelques notions de biochimie et de pharmacologie concernant l'acétylcholine et la succinylcholine et établissons quelques normes terminologiques indispensables

L'acétylcholine, dont chacun connaît l'action dans la transmission de l'influx nerveux et dans la genèse de la contraction musculaire, est hydrolysée en acide acétique et choline par la cholinestérase vraie sur laquelle l'hexafluorénium n'a pratiquement aucune action La succinylcholine, contrairement à la *d*-tubocurarine, à la gallamine et au décaméthonium qui sont éliminés tels quels par le rein, est métabolisée dans l'organisme Elle est décomposée en acide succinique et en choline et ceci sous l'influence de la pseudo-cholinestérase C'est cette

*L'Hôpital Saint-François d'Assise, et l'Hôpital Ste-Foy, Québec

†Le Mylaxen est un produit de la Maison Irwin, Neisler & Co de Decatur, Illinois Il est distribué au Canada par la Maison Herd & Charton Montréal

dernière enzyme que l'hexafluorénium a le pouvoir d'inhiber. Voici une liste des différents synonymes sous lesquels chacune des deux substances est connue

Cholinestérase viaie	Pseudo-cholinestérase
Cholinestérase du globule rouge	Cholinestérase plasmatique
Acétylcholinestérase	Cholinestérase
Acétocholinestérase	Butyrocholinestérase
Cholinestérase du type C	Cholinestérase du type S
Cholinestérase spécifique	Cholinestérase non spécifique

La potentialisation de la succinylcholine par l'hexafluorénium vaut autant pour le bromure que pour le chlorure de succinylcholine. Le bromure de suxethonium (Brevidil) est l'objet d'une action analogue. Quelle est l'amplitude de la potentialisation? A égalité d'effet myorésolutif, les doses nécessaires de succinylcholine sont de 5 à 7 fois plus faibles après administration d'hexafluorénium comparativement aux cas où la succinylcholine est employée seule.

Disons incidemment qu'on a déjà réussi à potentialiser l'action de la succinylcholine à l'aide des anticholinestérases comme la prostigmine, le tensilon et la pyridostigmine. Il est à noter cependant que dans ces cas, on n'a pu réussir à potentialiser de façon appréciable l'effet de la succinylcholine, sans éviter les effets muscariniques parfois très sérieux liés à l'administration de ces produits.

Les fibrillations musculaires presque constamment observées après administration de succinylcholine et qui sont souvent suivies d'algies musculaires pendant plusieurs jours, sont toujours inexistantes quand une dose préalable d'hexafluorénium a été injectée. Etant donné la réduction considérable des doses nécessaires de succinylcholine, le taux sanguin des produits intermédiaires de son métabolisme est grandement minimisé et, partant, l'incidence des périodes d'apnée postopératoires est très diminuée. Pour la même raison, les effets muscariniques, occasionnellement attribués à la succinylcholine elle-même (bradycardie, constriction bronchique, hypersalivation), sont pratiquement inexistantes après administration d'hexafluorénium.

Les études publiées à date font mention de trois techniques d'utilisation. C'est la première que nous avons suivie dans la majorité de nos cinquantes cas. L'induction de l'anesthésie est faite à l'aide d'un barbiturique ultra-rapide (ou d'un agent volatil occasionnellement). Une minute après, on injecte par voie i.v. l'hexafluorénium à raison de 0,4 mg par kilo de poids corporel ou, pour fins de simplification, 1 c.c., i.e. 20 mg, d'hexafluorénium par 100 lb de poids. Il doit s'écouler une période de trois minutes entre l'administration de l'hexafluorénium et celle de la succinylcholine. Celle-ci est ensuite donnée à raison de 0,2 mg par kilo de poids corporel ou, si l'on préfère, 10 mg par 100 lb. L'apnée totale prend environ 4 minutes à s'instituer et on peut alors procéder à l'intubation. La période de relâchement musculaire dure environ de 20 à 30 minutes. On peut répéter la succinylcholine plusieurs fois si nécessaire, mais en ayant soin d'utiliser des doses décroissantes. Après deux heures d'anesthésie, et si l'on prévoit que l'intervention est susceptible de se prolonger, on peut même répéter l'hexafluorénium en ayant soin d'en réduire la dose.

La seconde méthode est identique à la première en ce qui concerne l'hexafluorénium mais la succinylcholine est ici administrée en goutte-à-goutte. On

utilisera par exemple une solution de succinylcholine à 1/1000 dans un soluté glucosé à 5 pour cent et on en règlera le débit suivant les besoins du moment. Cette façon de procéder nécessite inévitablement l'utilisation d'une plus forte dose totale de succinylcholine que la méthode précédente, et elle nous semble de ce fait beaucoup moins pratique parce qu'elle nous éloigne du but que nous nous sommes proposé au départ et qui consiste à obtenir le maximum de relâchement musculaire avec le minimum de curarisant. Nous n'avons employé cette technique que dans un seul cas.

Dans la troisième technique, l'intervalle de trois minutes qui sépare, dans la première méthode, l'administration d'hexafluorénium de celle de succinylcholine, est ici supprimée. Nous l'avons utilisée dans deux cas, et elle nous a semblé fournir une potentialisation moins intense.

Notre étude clinique a porté sur 50 cas d'anesthésie générale choisis au hasard. L'âge de nos patients varie de 3 à 62 ans. Les interventions ont varié quant à leur durée, de 30 minutes pour la plus brève, à 370 minutes pour la plus longue. On trouvera dans le tableau I, les doses d'hexafluorénium et de succinylcholine utilisées chez chacun des patients, ainsi que la durée de la période ou des périodes d'apnée observées dans chaque cas.

Comme technique proprement anesthésique, nous avons utilisé l'une ou l'autre des séquences suivantes:

Pentothal,	O ₂ ,	N ₂ O,	Fluother
"	"	"	Fluothane
"	"	"	Penthrane
"	"	"	Fluother et Démerol
"	"	"	Penthrane et Démerol
Suital	"	"	Fluothane
"	"	"	Penthrane
"	"	"	Penthrane et Démerol
	O ₂	N ₂ O	Fluother

Nous avons pratiqué 47 intubations oro-trachéales et une intubation naso-trachéale. Deux malades n'ont pas été intubés. Seize anesthésies ont été conduites à l'aide d'un "respirateur" automatique, et dans chacun de ces cas, le volume courant du patient a été suivi sur un "ventimètre" de Wright. Dans un certain nombre de cas, nous avons utilisé l'électrocardioscopie (et graphie), l'électro-encéphaloscopie et l'oxymétrie per-opératoires. Nous avons aussi utilisé à l'occasion certaines méthodes particulières, comme l'enregistrement de la température rectale à différents intervalles durant les interventions, et l'enregistrement de la courbe d'excitabilité neuro-musculaire au rhéotome électronique avant et après l'opération.

Au début de notre série, nous avons suivi à la lettre la technique des premiers expérimentateurs, c'est-à-dire que nous donnions une dose initiale de succinylcholine qui représentait 50 pour cent de la dose initiale d'hexafluorénium. Le calcul est facile à faire si l'on veut bien se rappeler que les deux produits sont titrés à 20 mg au c.c. Toutefois, nous nous sommes vite rendu compte que, dans ces conditions, les cordes vocales n'étaient pas suffisamment en abduction pour permettre une intubation facile et atraumatique. Nous avons donc, par la suite,

TABLEAU I
L'HEXAFLUORENIUM ET ANESTHESIL

Cas No	Initiales	Sexe	Age	Poids	Nature de l'intervention	Duree de l'operation	Dose hexafluorenium	Dose succnylcholine	Duree apnée
1	R H	M	24	110	Grefe osseuse jambe dr	70	20	10	25
2	J P N	M	19	200	Plastie uretère dr	160	40	20 +10 +10	5 +10 +10
3	D B	F	23	93	Laparo et appendicectomie	60	20	10	0
4	G C	M	38	156	Exerese polype nasal et cure- tage ethmoide	45	30	15	15
5	L D	F	20	115	Appendicectomie	45	20	10 + 5	8 +11
6	J P	M	20	158	Appendicectomie	60	30	15	0
7	P V	F	18	135	Arthrodèse pied g	70	20	10	0
8	M C	M	40	149	Arthrodèse pied dr	60	30	15	15
9	E R B	F	21	210	Caldwell Luc	160	40	20 +10 +10	0 + 0 + 0
10	G B	M	19	155	Meniscectomie genou dr	50	30	20	10
11	P G	F	62	150	Cholecystectomie et explora- tion des voies biliaires	110	30	15 +10 + 5 + 5	15 +15 + 9 + 4
12	W D	F	48	166	Meniscectomie genou dr	60	35	20	10
13	G D	M	55	126	Cholecystectomie	90	20	15 + 4 + 4	15 + 5 + 0
14	J A D	M	20	155	Hernioraphie inguinale g	90	30	20	25
15	R L	M	38	128	Pyloroplastie	105	30	20 +15 +20 +150	18 + 0 + 0 + 0
16	J P L	M	48	145	Gastrectomie	210	30 +15	15	20
17	F A	F	27	99	Salpyngo-ovariectomie g	90	20	15 + 5	+ 0 + 0
18	J S H	F	54	149	Hystérectomie vaginale	120	30	20	5

TABEAU I (Continué)

Cas No	Initiales	Sexe	Age	Poids	Nature de l'intervention	Durée de l'opération	Dose hexafluorenum	Dose succinylcholine	Durée apnée
19	M A	M	16	112	Laparo et appendicectomie	60	20	15	10
20	D M	M	3	30	Amygdalectomie et adenoï- dectomie + exérèse kyste genou droit	60	5	2 5	0
21	V C	M	5	53	Correction strabisme O D	60	10	5	3
22	M P	F	38	144	Exérèse kyste pilonidal	30	30	15	0
23	G B	F	19	132	Laparo et appendicectomie	40	30	20	7
24	V P R	M	40	137	Laparo et viscerolyse	105	20	15	20
25	P E R	M	49	117	Laparo et gastrostomie	140	20	15	25
26	A D	F	25	125	Hysterectomie abdominale	90	25	15	+55
27	A P	F	56	141	Hysterectomie abdominale, double annexectomie	105	20	+15 15 + 5	20 +25 + 0
28	J M G	F	34	118	Hysterectomie abdominale	75	20	15	20
29	R R	F	30	156	Laparo gynécologique	65	30	15 + 5 +10	0 + 0 + 1
30	J M P	M	41	134	Coccygectomie	76	25	15	33
31	G E	F	20	146	Appendicectomie	45	30	20	2
32	E J	M	30	130	Hemicolectomie droite	200	30	20 + 5 + 5 +10+10	21 + 0 + 0 + 3+2
33	M M	F	27	140	Laparo, re rupture grossesse ectopique rupturee	75	20	10	11
34	H B	F	21	107	Annexectomie gauche	65	20	15 + 5	18 +15
35	L G	F	49	130	Cholecystectomie et chole- docotomie	135	25	20 +10 + 5+5 +10	18 + 6 +32 + 0+27
36	R G	M	21	146	Appendicectomie	65	30	20	12

TABEAU I (Conclur)

Cas No	Initiales	Sexe	Age	Poids	Nature de l'intervention	Duree de l'operation	Dose hexafluorenum	Dose succinylcholine	Duree apnee
37	GV	F	47	125	Gastrectomie	170	25 +20	16 + 8 + 8 +10 +10 20 +10 +20 +10 20 +10 +10 30 +10 +10 15 +10 15 +10 +10 20 +10 20 15 +15 15 +15 25 + 5 20 20	13 + 1 +12 +14 + 5 27 +20 +27 +27 30 +33 32+32+0 + 0+0+0 20 + 5 5 +20 +10 11 + 0 100
38	WG	M	62	137	Vagotomie bilaterale, pyloro- piasue, splenectomie	165	30 +15		
39	CB	M	44	159	Cystectomie totale et uretero- ileostomie	370	30 +20 40		
40	VDG	M	40	200	Cholécystectomie	190	25		
41	AC	F	50	110	Laparo exploratrice	45	25		
42	DL	F	18	125	Appendicectomie	75	25		
43	LT	F	50	150	Hysterectomie abdominale	100	30		
44	ML	M	41	125	Gastrectomie	220	25		
45	JMP	M	33	135	Pyeloplastie dr	185	30		
46	EF	M	51	133	Gastrectomie et double vago- tomie	240	20		
47	GRL	M	47	135	Gastrectomie et vagotomie	155	25		
48	CSP	F	43	111	Hysterectomie abdominale	155	20		
49	JMD	F	28	136	Cholecystectomie	70	25		
50	LM	F	16	116	Appendicectomie	50	25		

augmenté légèrement la dose initiale de succinylcholine par rapport à celle d'hexafluorénium de façon que celle-là représentât 75 pour cent de celle-ci ($\frac{3}{4}$ c c de succinylcholine pour 1 c c d'hexafluorénium) ce qui nous a permis de pratiquer par la suite l'intubation dans des conditions tout à fait favorables

Faisons maintenant une analyse rapide des résultats obtenus. La potentialisation de la succinylcholine par l'hexafluorénium nous a paru très impressionnante. N'est-il pas formidable, par exemple, de pouvoir se limiter à une quantité globale de 50 mg de succinylcholine du début à la fin d'une hémicolectomie droite de 200 minutes, ou à un total de 30 mg de succinylcholine pour une urétéro-iléostomie suivie de cystectomie totale, le tout s'étendant sur une période de 370 minutes, après administration d'une dose minime d'hexafluorénium et sans l'aide d'aucun autre curarisant? Nous attirons l'attention du lecteur sur les cas Nos 20 et 21 de notre tableau I. Il constatera par lui-même qu'en anesthésie pédiatrique, les doses requises de succinylcholine après hexafluorénium sont proprement infinitésimales. Quant à la qualité de la résolution musculaire obtenue à l'aide de la succinylcholine potentialisée, elle se compare avantageusement à celle que peut fournir n'importe quel agent curarisant à action longue, à condition, bien entendu, que l'on maintienne un plan adéquat d'anesthésie chirurgicale. L'absence de fibrillation musculaire ainsi que l'inexistence des effets muscariniques souvent attribués à la succinylcholine seule, ont déjà été portés au compte de notre technique plus haut dans cet exposé. Nous n'avons remarqué en aucun cas la moindre modification du rythme cardiaque ou de la TA et, dans les circonstances où nous l'avons utilisé, le tracé électrocardioscopique ne nous a signalé aucune anomalie de l'activité électrique du cœur. Il nous a semblé que la potentialisation de la succinylcholine par l'hexafluorénium était plus profonde lorsque le Penthrane était employé comme agent anesthésique. Comme l'on doit bien s'y attendre, l'usage prolongé du "respirateur" automatique nous a permis d'obtenir des périodes d'apnée encore plus prolongées. Ceci s'explique facilement par le double mécanisme de l'hypocapnie et de la suppression du réflexe d'Hering Breuer.

Il est un inconvénient de la technique que nous avons eu à affronter assez souvent et que nous nous devons de signaler pour être honnêtes et objectifs. L'intubation endo-trachéale, même effectuée dans des conditions idéales de relâchement musculaire et d'abduction des cordes vocales, a été fréquemment suivie d'efforts de toux assez violents. Ceci ne nous a toutefois causé aucun embarras sérieux car il a suffi, pour obvier à cette situation, d'approfondir l'anesthésie avec un peu plus de rapidité.

Des 50 cas étudiés et énumérés sur notre tableau I, il en est deux que nous avons crû utile de commenter plus en détail parce qu'ils nous ont semblé comporter un intérêt particulier. Le numéro 2 de la série a été explicité sur notre tableau II. Il s'agit de Monsieur J. P. N., âgé de 19 ans et pesant 200 lb, qui subit une lombotomie et une plastie de l'uretère droit. L'intervention dure 160 minutes durant lesquelles le malade reçoit 40 mg d'hexafluorénium puis 3 doses de succinylcholine de 20, 10 et 10 mg respectivement. Ce cas est typique de la méthode de travail que nous avons utilisée lorsque nous avons un "ventimètre" à notre disposition. Le malade aussitôt couché sur la table d'opération, nous lui faisons respirer pendant quelques minutes de l'O₂ à 100 pour cent à raison de

TABLEAU II

Cas No 2 de la serie Monsieur J P N , 19 ans, 200 lb
Lombotomie et plastie de l'uretère droit
Anesthésie generale Surital, O₂, N₂O, Penthrane, Intubation O T
Durée de l'intervention 160 minutes
Dose d'hexafluorénium 40 mg
Dose de succinylcholine 20+10+10 mg

Heure	Volume courant en c c		Heure	Volume courant en cc	
14 20	450		15 00	10	
14 21		Induction au Surital	15 05	50	
			15 10	125	
14 22	375		15 15	225	Succinylcholine 10 mg
			15 20	0	
14 23		Hexafluorenium 40 mg	15 25	0	
			15 30	50	
14 26	425	Succinylcholine 20 mg	15 35	125	
			15 40	200	
14 30	0	Intubation O T	15 45	200	
			15 50	225	
14 35	75		15 55	250	
			16 00	250	
14 40	125		16 05	400	
			16 10	400	
14 45	150	Succinylcholine 10 mg	16 15	375	
			16 20	375	
14 50	0		16 25	375	
			16 30	375	
14 55			16 35	375	
			16 40	375	
			16 45	375	
			16 50	400	
			16 55	450	
			16 60	500	

8 L /minute Nous nous efforçons d'obtenir le contact le plus intime possible entre le masque de l'appareil et le visage du malade de façon à éviter toute fuite appréciable de gaz à ce niveau Les deux valves expuatoires du circuit anesthésique sont fermées et l'expiration se produit au niveau du "respirateur" automatique relié à l'appareil à anesthésie Comme le "ventimètre" est placé sur le versant expiratoire du circuit, les gaz expirés doivent le franchir avant d'être expulsés dans l'air ambiant Au bout d'un court laps de temps, un équilibre s'établit entre le patient d'une part et les appareils d'autre part et nous croyons qu'après 4 ou 5 minutes, la lecture du "ventimètre" peut, dans ces conditions, nous fournir une évaluation numérique suffisamment exacte du volume courant du malade Une minute après cette lecture initiale du volume courant, nous injectons notre barbiturique ultra-rapide Une nouvelle lecture est faite 60 secondes plus tard de façon que toute diminution du volume courant imputable au barbiturique soit enregistrée immédiatement Après une autre minute, l'hexafluorénium est injecté Suit un intervalle de 3 minutes apres quoi une nouvelle lecture du volume courant est effectuée, au cas où une hypoventilation, toujours possible à cause de l'effet curarimimétique éventuel de l'hexafluorénium, serait notée Immédiatement après, se place l'injection de la succinylcholine Quatre minutes plus tard, nous faisons encore une lecture du volume courant (généralement à 0) et nous pratiquons l'intubation De ce moment jusqu'à la fin de l'intervention, nous lisons et

enregistrons aux 5 minutes les données du "ventimètre" Il est amusant de voir le volume courant tomber à 0, chaque fois qu'une dose de succinylcholine est administrée et, après une période d'apnée variable, augmenter à mesure que la substance curarisante est métabolisée. Les valeurs du volume courant suivies de 5 minutes en 5 minutes donneront au lecteur une idée assez juste de la qualité du relâchement musculaire, même dans l'intervalle des périodes d'apnée.

Le chronométrage de notre cas No 25 est inscrit en détail sur le tableau III. Monsieur P E R, 49 ans, 117 lb, est débilité, asthénique. Il a été opéré six mois plus tôt pour néo du cardia. Il subit une laparotomie exploratrice et on envisage

TABLEAU III

Cas No 25 de la série Monsieur P E R, 49 ans, 117 lb
Laparotomie et gastrostomie sur tube
Anesthésie Surital, O₂, N₂O, Penthrane, Intubation O T
Durée de l'intervention 140 minutes
Dose d'hexafluoroénium 20 mg
Dose de succinylcholine 15 mg

Heure	Volume courant en c c	
8 30	200	
8 35		Induction au Surital
8 37	100	Hexafluoroénium 20 mg
8 40		Succinylcholine 15 mg
8 42	0	Apnée
8 43		Portex No 10 O T
9 00	0	
9 07	50	
9 10	100	
9 15	50	
9 30	0	
10 05		"Respirateur automatique" debranche + Penthrane interrompu
10 25	25	
10 30	100	Intervention terminée
10 35	125	
10 40	125	
10 50	200	Volume courant initial Tube O T retire

la possibilité de lui faire une oesophagoplastie. A l'ouverture du péritoine on note la présence d'une quantité considérable de liquide d'ascite (1500 c c sont retirés et mesurés). Les chirurgiens notent la présence de métastases au foie et dans le bassin. Le péritoine est lui-même le siège d'un essaimage important. L'opération se termine sans plus, par gastrostomie sur tube et fermeture. Voici quelques renseignements extraits de son dossier.

Hémoglobine 76% Hématocrite 36%

Bilan électrolytique

Na	131.7 mEq /L	(en bas de la normale)
K	5.1	" " " " "
Ca	4.0	" " " " "
Mg	1.0	" " " " "
Chlorures	93	" " " " "
Bicarbonates	21	" " " " "
Protéines	13.3	" " " " "

Scintigramme hépatique (Avec Au¹⁹⁸) Conclusion Foie augmenté de volume avec quelques endroits de captation non homogènes, suggestifs de processus de remplacement de tissu hépatique.

Dernier détail tiré du dossier Le patient a eu de fortes doses de radiothérapie après sa première opération Si l'on veut bien se reporter maintenant au tableau III, on verra que l'unique dose de succinylcholine potentialisée a été suivie d'une période d'apnée de 25 minutes Puis période de 23 minutes de respiration spontanée avec amplitude très réduite Suit ensuite, sans autre administration de succinylcholine, une nouvelle période d'apnée d'une durée de 55 minutes Enfin la respiration spontanée revient et se maintient, mais il s'écoule une période de 20 minutes entre la fin de l'opération et le retour du volume courant à sa valeur pré-opératoire Pourquoi, chez ce patient, des doses si minimes d'hexafluorénium et de succinylcholine ont-elles produit une curarisation si intense et manifestement excessive? Revoyons ensemble les causes classiques de l'abaissement anormal de la pseudo-cholinestérase et nous trouverons plusieurs réponses à notre question Le sérum contient normalement de 65 à 110 unités de pseudo-cholinestérase Ce taux peut être considérablement abaissé dans l'une ou l'autre des conditions suivantes

- 1 Après radiothérapie
- 2 Après contamination par des insecticides à base de phosphore organique
- 3 Dans l'hyperpyrexie
- 4 Dans l'insuffisance cardiaque
- 5 Dans l'urémie
- 6 Dans les maladies hépatiques
- 7 Dans l'anémie sévère
- 8 Au cours d'un état de malnutrition
- 9 Dans l'hyperthyroïdie
- 10 Chez les très grands malades

Quelles sont les indications de la séquence hexafluorénium—succinylcholine? Elle est de mise, nous semble-t-il, dans toutes les anesthésies générales prolongées où une bonne résolution musculaire est désirable Nous la croyons particulièrement utile dans les cas où l'on désire éviter soit les effets ganglioplégiques ou histaminogéniques de la *d*-tubocurarine, soit l'action tachycardisante de la gallamine, soit les effets muscariniques de la succinylcholine employée seule et à fortes doses Enfin, nous voyons dans l'insuffisance rénale une indication de choix, étant donné que la succinylcholine est métabolisée dans l'organisme et que seuls les produits terminaux de sa désintégration, étant en quantité négligeable dans le sang à cause des faibles doses de succinylcholine administrées, doivent être en dernière instance éliminés par le rein

La conduite du présent travail nous a suscité deux objections principales D'abord, nous a-t-on demandé, pourquoi faire d'un curarisant à action brève un curarisant à action longue, alors que nous disposons déjà de plusieurs agents dans cette dernière catégorie? Disons tout de suite, que la succinylcholine employée seule demeure le produit de choix dans les interventions courtes ou dans les procédures plus longues exigeant un relâchement musculaire de courte durée Dans les interventions prolongées, l'avantage de la succinylcholine potentialisée sur les curarisants à action longue réside dans le fait que les doses requises de succinylcholine sont infinitésimales, ce qui a pour effet de réduire l'incidence des cas de curarisation résiduelle et de prévenir les effets toxiques de la succinylcholine employée à doses massives

Deuxième objection, alors que nous connaissons des antidotes à la *d*-tubocurarine et à la gallamine, nous n'en savons pas à la succinylcholine, à plus forte raison si elle est potentialisée. Répétons ici qu'il ne saurait être question de préconiser la séquence hexafluorénium-succinylcholine dans les conditions énumérées plus haut, où le taux de la pseudo-cholinestérase est susceptible d'être abaissé. Hors ces cas, il y a aussi certaines précautions d'ordre technique qu'on ne peut omettre impunément, à savoir employer des doses d'hexafluorénium et de succinylcholine strictement en rapport avec le poids du malade et s'assurer qu'il s'écoulera un laps de temps suffisamment long entre la dernière dose de succinylcholine et la fin de l'intervention. Ces contre-indications respectées et ces précautions techniques scrupuleusement observées, il n'y a aucune curarisation post-opératoire à craindre, les doses requises de succinylcholine étant tellement amoindries. Dans ces conditions le problème des antidotes ne se pose plus.

D'ailleurs après avoir complété la présente série de cinquante cas, nous avons pensé à une modification de notre technique, modification que nous avons d'ailleurs mise en application dans tous nos cas effectués depuis. Elle a pour but de mettre l'anesthésiste à l'abri de toute diminution du taux sanguin de pseudo-cholinestérase qui pourrait passer inaperçue et lui causer des ennuis. Nous injectons, en même temps que le barbiturique d'induction, ou immédiatement après, 20 mg de gallamine pour prévenir la fibrillation musculaire. Ensuite nous administrons une dose-test de succinylcholine pure, proportionnelle au poids du malade. Cette dose nous permet d'une part de pratiquer une intubation rapide et d'autre part d'apprécier à quelle vitesse la succinylcholine est métabolisée. Il va sans dire que si la curarisation est anormalement prolongée, nous avons de grandes chances d'être en présence d'un cas d'hypo pseudo-cholinestérasémie. Dans une telle éventualité, l'usage de l'hexafluorénium est à la fois inutile et contre-indiqué. En dehors de ces cas d'exception, et une fois l'effet de la dose-test disparu, nous observons la séquence hexafluorénium-succinylcholine telle que précédemment décrite.

RESUMÉ

Nous avons au cours de ce travail fait un bref historique de l'hexafluorénium. Nous en avons énuméré les principaux caractères physicochimiques et pharmacologiques. Quelques notions biochimiques ont été revues au sujet de l'acétylcholine et des cholinestérases. La réalité et l'ampleur de la potentialisation de la succinylcholine par l'hexafluorénium ont été démontrées. Les différentes techniques d'utilisation du complexe hexafluorénium-succinylcholine ont ensuite été exposées. Notre étude s'appuyait sur 50 anesthésies générales choisies au hasard. Après quelques explications sur les techniques d'anesthésie, de curarisation et de "ventimétrie" nous avons fait une analyse des résultats obtenus. La potentialisation de la succinylcholine par l'hexafluorénium est réelle et intense. Avec l'association hexafluorénium-succinylcholine il y a absence de la fibrillation musculaire et des effets muscariniques souvent imputables à la succinylcholine seule. Le pouls, la tension artérielle et le tracé électrocardiographique ont été remarquablement stables chez chacun de nos patients. La potentialisation de la

succinylcholine par l'hexafluorénium nous a semblé plus prononcée avec l'usage du Penthrane et du "respirateur" automatique. Deux cas ont été étudiés en détail et portés sur nos tableaux II et III. L'un sert à illustrer notre technique de "ventimétrie". Le second est un cas typique d'hypo-pseudo-cholinestérasémie. L'association hexafluorénium-succinylcholine est indiquée dans les anesthésies prolongées où l'on désire éviter les effets secondaires des autres curarisants, se mettre à l'abri d'une curarisation résiduelle, ou ménager une fonction rénale hypothéquée. Elle est contre-indiquée dans les différentes affections où le taux de la pseudo-cholinestérase est susceptible d'être abaissé. Deux objections apportées à l'utilisation de l'hexafluorénium ont ensuite été réfutées. La succinylcholine potentialisée par l'hexafluorénium est une flèche additionnelle dans le carquois de l'anesthésiste. Tous les agents curarisants utilisés jusqu'ici sous de multiples modalités techniques conservent leur valeur et leurs indications. À côté d'eux, le couple hexafluorénium-succinylcholine mérite, croyons-nous, une place au soleil. On a, et avec beaucoup de raison, chanté les louanges de l'anesthésie potentialisée. Nous avons voulu par ce travail faire valoir les vertus de la curarisation potentialisée.

SUMMARY

The principal physical-chemical and pharmacological characteristics of hexafluorenum are outlined, and some of the biochemical facets of the action of acetylcholine and cholinesterases are discussed. The amplitude of the potentialization of succinylcholine by hexafluorenum has been demonstrated, and the various techniques for using the mixture of hexafluorenum and succinylcholine have been discussed. This study is based on fifty general anaesthetics chosen at random. When hexafluorenum is associated with succinylcholine there is absence of muscular fibrillation and of the muscarinic effects often attributed to succinylcholine alone. The pulse, the blood pressure, and the electrocardiogram have been remarkably stable in each of our patients. The potentialization of succinylcholine by hexafluorenum has seemed to us more pronounced with the use of methoxyflurane and an automatic respirator. Two cases have been studied in detail and are shown in Tables II and III. The first serves to illustrate our technique of measuring ventilation. The second is a typical case of low blood level of pseudo-cholinesterase. The use of hexafluorenum with succinylcholine is indicated in prolonged anaesthetics where one wishes to avoid the secondary effects of other curarizing drugs and to stay away from residual curarization where renal function is compromised. It is contraindicated in situations where the level of pseudo-cholinesterase is likely to be low. Succinylcholine potentialized by hexafluorenum is an additional arrow in the quiver of the anaesthetist. All the curarizing agents used in multiple techniques retain their value and their indications. Alongside these we believe that the mixture of hexafluorenum and succinylcholine merits a place in the sun.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 FOLDES, F. F. *Clin Pharmacol & Therap* 1: 345 (1960)
- 2 FOLDES, F. F. *et al* *Anesth & Analg* 35: 609 (1956)

- 3 HEGARTY, P Brit J Anaesth 28 209 (1956)
- 4 CHURCHILL-DAVIDSON, H C Anesthesiology 17 38 (1956)
- 5 FOSTER, C A Brit Med J 2 24 (1960)
- 6 DUNCALF, D *et al* Anesth & Analg 38 216 (1959)
- 7 FOLDES, F F *et al* Anesth & Analg 36 23 (1957)
- 8 ARROWOOD, J G & KAPLAN, M S Anesth & Analg 35 412 (1956)
- 9 FOLDES, F F *et al* Anesthesiology 21 50 (1960)
- 10 CAVALLITO, C J *et al* J Am Chem Soc 76 1862 (1954)
- 11 CORDARO, V F & ARROWOOD, J G Anesth & Analg 34 112 (1955)
- 12 CAVALLITO, C F *et al* Anesthesiology 17 547 (1956)
- 13 MACRI, F J Proc Soc Exper Biol & Med 85 603 (1954)
- 14 FOLDES, F F *et al* Fed Proc 17 367 (1958)
- 15 ——— J Pharmacol & Exper Therap 129 400 (1960)
- 16 CAVALLITO, C J & SANDY, P Biochem Pharmacol 2 233 (1959)
- 17 RIZZI, R Acta Anaesth 7 59 (1956)
- 18 RIZZI, R & GALEOTTO, E Anesth & Analg 13 245 (1956)
- 19 LEHNDORFF, P G Communication personelle
- 20 THESLEFF, S Acta Physiol Scand 25 348 (1952)
- 21 CHURCHILL-DAVIDSON, H C Brit Med J 1 74 (1954)
- 22 MORRIS, D D B & DUNN, C H Brit Med J 1 383 (1957)
- 23 LEATHERDALE, R A L, *et al* Brit Med J 1 904 (1959)
- 24 DAVIS, D A South Med J 47 97 (1954)
- 25 PHILLIPS, H S Anesth & Analg 33 165 (1954)
- 26 GILLIES, D M *et al* Anesth & Analg 33 251 (1954)
- 27 JOWELL, D M & WOOD-SMITH, F G Brit J Anaesth 29 133 (1957)
- 28 SELVIN, B & HOWLAND, W S Anesth & Analg 38 332 (1959)
- 29 FOLDES, F F Anesth & Analg 39 47 (1960)
- 30 LEE, J A A Synopsis of Anesthesia, 4th ed Bristol John Wright & Sons Ltd (1959)