

Clinical Reports

Anesthésie d'un enfant présentant une dysplasie anhydrotique ectodermique associée à une myopathie multiminicore

Marie-Agnès Docquier MD,*
Francis Veyckemans MD,*
Serge Prudhomme MD,†
Renaud Rossillon MD‡

Objectif : Décrire la prise en charge périopératoire d'un enfant présentant l'association rare d'une myopathie à axes multiples («multiminicore» MMM) et d'une dysplasie ectodermique anhydrotique (DEA).

Éléments cliniques : Une fillette de huit ans est admise pour une chirurgie orthopédique programmée des membres inférieurs. La DEA est une dermatose congénitale causée par le développement anormal des tissus d'origine ectodermique; elle entraîne des problèmes de thermorégulation (absence des glandes sudoripares), ainsi que des anomalies dentaires et maxillaires (possible difficulté d'intubation trachéale). La MMM est une myopathie congénitale rare caractérisée par une faiblesse peu ou pas évolutive des muscles proximaux. Elle peut atteindre les muscles respiratoires et être associée à une cardiomyopathie. Cette pathologie est similaire à la myopathie à axe central (central core MCC), qui est reconnue pour être à risque d'hyperthermie maligne (HM).

Comme les myorelaxants dépolarisants ni les agents halogénés ne pouvaient être utilisés, nous avons choisi de combiner une anesthésie générale intraveineuse (propofol) à une analgésie péridurale lombaire. Cette association a permis une anesthésie stable, un réveil en douceur et une excellente analgésie per et postopératoire sans complications. La température per et postopératoire a été étroitement surveillée.

Conclusion : L'association de ces deux pathologies nécessite de pouvoir faire le diagnostic différentiel rapide entre une hyperthermie due à l'anhydrose et une hyperthermie maligne. La prise en charge anesthésique doit permettre une anesthésie sans agents déclenchants de l'HM et une analgésie postopératoire optimale sans sédation résiduelle; d'où l'intérêt de l'association d'une anesthésie *iv* à une anesthésie loco-régionale, si l'intervention chirurgicale le permet.

Purpose : To report the perioperative management of anesthesia and analgesia in a child presenting with the association of multiminicore myopathy (MMM) and anhydrotic ectodermic dysplasia (AED).

Clinical features: An eight-year-old girl was admitted for elective orthopedic surgery of the lower limbs. AED is a congenital dermatosis characterized by the absence of sweating and subsequent problems with thermoregulation; in addition, maxillary hypoplasia and abnormal teeth can render intubation difficult. MMM is a rare congenital myopathy characterized by proximal muscle weakness, stable in time or with a slow and progressive evolution. It can involve respiratory muscles and be associated with severe cardiomyopathy. Moreover, MMM shares some characteristics with Central Core Disease which is known to be associated with malignant hyperthermia.

Since depolarizing muscle relaxants and halogenated agents could not be used, a combined propofol-based intravenous anesthesia with lumbar epidural analgesia was chosen. This combination provided stable anesthesia, smooth recovery and excellent analgesia during and after the operation, without complications. Temperature was monitored closely during surgery and in the postoperative period.

Conclusions: The association of MMM and AED requires rapid distinction between hyperthermia secondary to anhydrosis and malignant hyperthermia. The management should provide a « trigger-free » anesthetic and optimal postoperative analgesia without sedation. If appropriate for the surgical procedure, a combination of general with regional anesthesia is particularly attractive in achieving these objectives.

Service d'Anesthésiologie, Cliniques Universitaires St-Luc,* Bruxelles, Belgique, Service d'Anesthésiologie, Clinique Ste-Elisabeth,† Uccle, Belgique, Service d'Orthopédie, Clinique Ste-Elisabeth,‡ Uccle, Belgique.

Addresser la correspondance à: Marie-Agnès Docquier, Service d'Anesthésiologie, Cliniques Universitaires St-Luc, Avenue Hippocrate, 10, 1821, 1200 Bruxelles, Belgique. Phone: 32-2-764-18-21; Fax: 32-2-764-36-99.

Accepted for publication on December 14, 1999.

LA myopathie multimicore (MMM) et la dysplasie ectodermique anhydrotique (DEA) sont deux pathologies qui posent des problèmes anesthésiques spécifiques.

Le sujet atteint de DEA présente un risque d'hyperthermie par absence des glandes sudoripares. De plus, l'hypoplasie maxillaire et les anomalies dentaires peuvent rendre l'intubation difficile.

La MMM peut impliquer les muscles respiratoires et laryngés, et des anomalies cardiaques ont été décrites. Elle doit être jusqu'à preuve du contraire considérée à risque d'hyperthermie maligne (HM).

Cette association rare de MMM et DEA n'a été décrite qu'une seule fois dans la littérature.¹ Ce patient de 15 ans, qui avait déjà subi 6 anesthésies sans problèmes, décéda des suites d'une pneumonie d'inhalation, après une chirurgie pour scoliose; cet incident fut sans doute favorisé par l'administration de codéine et la présence d'une incompetence laryngée méconnue. Nous décrivons les considérations anesthésiques et la conduite retenue dans le cas d'une fillette présentant cette association rare et devant subir une chirurgie orthopédique programmée des membres inférieurs.

Histoire clinique

A la naissance, la fillette présente une dysmorphie faciale et un érythème avec desquamation diffuse qui disparaît en 2 à 3 mois. Des épisodes fébriles, parfois quotidiens, restent inexplicables malgré des bilans infectieux répétés. A trois mois, elle souffre d'un coma hyperthermique au décours d'une gastro-entérite: il répond rapidement à un traitement symptomatique. Le diagnostic de DEA est posé à l'âge de deux ans sur base d'une biopsie cutanée qui montre l'absence de glandes sudoripares.

Vers l'âge de 7 mois, un retard psychomoteur avec difficultés de maintien de la tête et de la position assise est observé. La marche initialement acquise à l'âge de 15 mois devient plus difficile vers 3 ans et s'accompagne de chutes fréquentes. Le diagnostic de myopathie est alors évoqué. Plusieurs biopsies musculaires s'avèrent cependant normales à l'histologie classique.

A 5 ans, une chirurgie correctrice de pieds bots varus équins est décidée. Etant donné le diagnostic imprécis de myopathie, une prémédication orale de dantrolène répartie sur les 3 jours préopératoires précède une anesthésie avec propofol et atracurium associée à un bloc péridural lombaire. Aucun agent halogéné ni myorelaxant dépolarisant n'est utilisé.

Un bilan plus complet réalisé à l'âge de 7 ans permet d'exclure une maladie métabolique et pose le diagnostic final de MMM sur base d'une biopsie du deltoïde réalisée sous anesthésie locale. A ce moment,

l'examen clinique cardiopulmonaire et la radiographie du thorax sont dans les limites de la normales ainsi que l'hémostase et le taux de créatine kinase.

A l'âge de 8 ans, une nouvelle cure chirurgicale est proposée afin d'améliorer la marche car malgré la première intervention, la déformation des pieds a progressé. L'évolution de la myopathie est telle que la fillette est incapable de se relever seule ou de monter un escalier. La marche est dandinante avec hyperlordose de stabilisation et tendance au dos plat sans scoliose. Le déficit musculaire prédomine au niveau proximal des membres supérieurs et inférieurs.

A l'admission, l'enfant pèse 25 Kg et présente une ichtyose diffuse, des cheveux fins et épars; ses mains sont oedémateuses et sa peau est très fragile. Son visage est triangulaire avec une racine du nez large et de petits yeux. La dentition est en mauvais état suite à l'hyposialorrhée. Un ronflement nasal permanent nécessite des lavages nasaux fréquents. Elle tousse peu mais ne fait pas d'infections bronchopulmonaires. Il n'y a ni troubles de déglutition, ni ptose palpébrale, ophtalmoplégie ou déficit auditif.

Cette enfant reçoit une prémédication orale par sirop de midazolam ($0.35 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) sans atropine. Etant donné que l'examen clinique ne montre aucun aggravation récente des deux pathologies et la normalité des examens réalisés un an auparavant, aucun examen supplémentaire n'est demandé.

Une voie veineuse périphérique est posée dès l'arrivée de l'enfant en salle d'opération. Une perfusion continue de propofol ($166 \text{ mcg}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$) est administrée par cette voie. Après la perte de conscience, $2 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanyl et $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ d'atracurium sont administrés, afin de faciliter l'intubation, qui ne pose aucune difficulté. Un cathéter veineux central est posé en jugulaire interne droite pour assurer un accès veineux pendant quelques jours et obtenir des échantillons de sang veineux central en cas de problème.

Un cathéter péridural 22G (SIMS-PORTEX Ltd, Hythe, Kent CT21 6JL; UK) est introduit via une aiguille Thuohy 19G au niveau de L3-L4. Une dose test de 5 mg de bupivacaïne 0.25% avec adrénaline (1/200000) est injectée et suivie de 10 mg de bupivacaïne avant le début de la chirurgie. Des bolus de 5 mg de bupivacaïne sont administrés ensuite toutes les 90 min.

L'anesthésie générale est maintenue, pendant environ 5 heures, par ventilation contrôlée avec mélange d' O_2 et N_2O (35-65%) et administration intraveineuse continue de propofol à la dose de 20 à 33 $\text{mcg}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$. Un nez artificiel est utilisé pour assurer l'humidification des voies aériennes. Aucun agent halogéné ni myorelaxant dépolarisant n'est utilisé. Le

dantrolène est prêt à l'emploi en cas de besoin. Outre le monitoring standard (électrocardiogramme, pression artérielle non invasive, oxymètre de pouls et capnographie), la température est monitorisée via une sonde thermique nasopharyngée.

Pendant l'intervention, un garrot est appliqué à chaque jambe. A chaque dégonflement, une augmentation modérée du CO₂- téléexpiratoire et une baisse transitoire de la pression artérielle sont observées sans changement de la température. Le CO₂- téléexpiratoire moyen est mesuré à 31.1 mmHg et la température moyenne est de 35.8°C. Le réveil est rapide et parfait.

En salle de réveil, la température axillaire est de 36.4°C. Un pic hyperthermique à 39.2°C survient après une heure et qui est probablement causé par le séchage des bottes plâtrées. Il sera traité par 20 mg.kg⁻¹ de propacétamol (Pro-dafalgan® UPSA, France) intraveineux et par refroidissement externe de la partie supérieure des membres inférieurs, insensibilisés par la péridurale. Un sondage urinaire unique ramènera 200 ml. Par la suite, la patiente urinerait spontanément.

L'analgésie péridurale est maintenue pendant 4 jours avec une infusion de bupivacaïne 0.1 % sans adrénaline à un débit de 5 ml-heure; de plus, 20 mg.kg⁻¹ de propacétamol sont donnés toutes les 6 heures par voie *iv*. Pendant 24 heures, la température est monitorisée toutes les heures. Aucun autre pic hyperthermique ne sera noté. Au 4ème jour, les plâtres sont changés sous analgésie péridurale seule, avant le retour, le soir même, au domicile.

Discussion

La *DEA* est une dermatose congénitale rare (<1/10.000 naissances) provoquée par un développement anormal des tissus d'origine ectodermique (dents, cheveux, ongles et glandes sudoripares).² La transmission est le plus souvent récessive liée à l'X (Syndrome Christ-Siemens-Touraine). Le gène muté sur le chromosome X coderait pour un facteur de croissance épidermique. Les sujets de sexe féminin présentent le plus souvent des formes frustes au polymorphisme très varié: agénésie dentaire partielle ou discrète intolérance à la chaleur. On décrit aussi des formes où la transmission est autosomique dominante, caractérisée par une fente labiopalatine (Syndrome Rapp-Hodghin), ou récessive.^{2,3,4} Le diagnostic est basé sur une biopsie cutanée axillaire qui montre l'absence de glandes sudoripares.² La présentation clinique combine 3 grands signes : hypotrichose, hypo- ou anodontie et hypo- ou anhydrose.^{2,3} Le sujet souffrant de *DEA* ne peut perdre de la chaleur par suda-

tion et risque donc l'hyperthermie quand son métabolisme ou la température extérieure augmentent. Les pics hyperthermiques sont responsables de retard mental ou de décès (30%) survenant la première année de vie.^{1,2,4} En période néonatale, on observe une desquamation importante, une peau écaillée et des fièvres inexpliquées. Les cheveux sont blonds, clairsemés, fins, et secs. La dysmorphie est surtout faciale: bosses frontales, ensellure nasale aplatie, et hypoplasie maxillaire. La dentition apparaît retardée et incomplète.

La diminution de production du mucus dans les tractus gastrointestinal et respiratoire facilite les infections respiratoires, entraîne des difficultés alimentaires et de la constipation.^{2,4} Les manifestations oculaires sont diverses: strabisme, ptose palpébrale, nystagmus et humidification lacrymale diminuée voire absente.³ La dysphagie et une incompétence laryngée peuvent favoriser les fausses déglutitions.

Les implications anesthésiques de la *DEA* sont:

1. un risque d'hyperthermie d'origine exogène (réchauffement excessif) qui implique une surveillance étroite de la température per et post opératoire.⁵ L'utilisation d'anticholinergiques doit être évitée; si un vagolytique est nécessaire, le glycopyrrolate sera préféré.³ Cette hyperthermie doit être distinguée de l'hyperthermie maligne.
2. une possible difficulté d'intubation trachéale à cause de l'hypoplasie maxillaire et des anomalies dentaires.³ Une bonne évaluation préopératoire doit suspecter cette possibilité et permettre de choisir la technique d'intubation la plus appropriée.⁶
3. un risque de surinfection pulmonaire par épaissement des sécrétions bronchiques: l'humidification des gaz inspirés est donc recommandée ainsi que le respect du réflexe de toux.
4. un risque de lésions oculaires qui nécessite une protection par un onguent ophtalmique.³
- 5 un risque de fausses déglutitions¹: l'extubation doit être prudente après s'être assuré du retour des réflexes laryngés et du tonus musculaire.

La *MMM* est une myopathie congénitale rare pas ou peu évolutive, décrite pour la première fois en 1971.^{7,8,9,10} La maladie survient sporadiquement mais quelques cas de transmission autosomique récessive ou dominante avec expression variable ont été décrits.^{1,7,9,10,11} Les signes cliniques sont variés et non spécifiques. Les premiers signes sont une hypotonie chez le nourrisson ou, plus tard, un retard des dif-

férentes acquisitions motrices.⁷ Le déficit moteur prédomine au niveau des muscles proximaux des membres supérieurs. Une ptose palpébrale, une parésie faciale ou vélaire peuvent être observées.^{7,9} Plus tard, les rétractions musculaires provoquent des déformations musculo-squelettiques (scoliose, pied bot,...). Un dysmorphisme crâniofacial avec dolichocéphalie et palais ogival est aussi fréquemment observé.^{1,7} L'intelligence est normale. La maladie implique rarement les muscles respiratoires, le diaphragme et les muscles laryngés.^{11,12} Des anomalies cardiaques (communication interauriculaire, communication interventriculaire, cardiomyopathie et bloc de conduction) ont été décrites, dont certaines formes sont léthales.^{7,9,11,12,13} Le taux de créatine kinase est normal ou légèrement augmenté.^{7,9,10,11}

La biopsie musculaire montre de multiples petits foyers (core) peu colorés où la striation transversale, notamment la strie Z a disparu. Ces multiples petits « core » irréguliers correspondent à une dégénérescence des myofibrilles avec désorganisation des myofilaments et perte des mitochondries.¹² Contrairement à ce qui est observé dans la myopathie à « central core » (MCC), ces anomalies sont habituellement retrouvées dans les fibres musculaires de type I et rarement dans celles de type II, et cette désorganisation ne s'étend jamais sur toute la longueur de la fibre.^{1,7,9,10}

Actuellement, seule la MCC est reconnue comme étant à risque d'hyperthermie maligne (HM).^{14,15,16}

Il existe des similitudes d'un point de vue histologique, génétique voire pathogénique entre la MCC et la MMM.^{11,12,14} Certains auteurs ne considèrent pas la MMM à risque de développer une HM,¹ alors que d'autres affirment qu'il peut exister une relation entre ces deux pathologies.^{9,10,11,13} Seule la génétique moléculaire permettra à l'avenir de trancher.

Dans le doute, nous avons considéré la MMM à risque d'HM, aussi aucun myorelaxant dépolarisant ni agent halogéné n'ont été utilisés. L'anesthésie, intraveineuse totale basée sur le propofol^{15,17} associée à un bloc péridural lombaire analgésique per et postopératoire permet un réveil rapide et parfait sans sédation résiduelle et sans analgésiques morphiniques en postopératoire.

La mise au point préopératoire de la MMM doit comporter un examen clinique cardio-pulmonaire attentif, une recherche de troubles de déglutition éventuels et exclure une parésie des muscles respiratoires. L'échocardiographie cardiaque sera systématique afin d'exclure une cardiopathie associée. La température centrale et la capnographie doivent être attentivement surveillées. Jusqu'à preuve du contraire, toute médication susceptible de déclencher une HM est à éviter.

Conclusion

L'association de ces deux pathologies nécessite de pouvoir faire le diagnostic différentiel rapide entre une hyperthermie due à l'anhydrose et une hyperthermie maligne.

La survenue d'une tachycardie avec arythmies, hypercapnie et instabilité tensionnelle doit faire suspecter une HM. Les anomalies métaboliques les plus précoces apparaissent dans le sang veineux (acidose mixte, augmentation de la PCO₂, du lactate et de la kaliémie) d'où l'intérêt d'un abord veineux central pour les prélèvements sanguins. Le monitoring thermique per et postopératoire est indispensable. Toute augmentation de la température doit être traitée rapidement.

De plus, la prise en charge anesthésique doit permettre une anesthésie sans agents déclenchants de l'HM et une analgésie postopératoire optimale sans sédation résiduelle; d'où l'intérêt de l'association d'une anesthésie loco-régionale, si la chirurgie le permet.

References

- 1 *Gordon CP, Litz S.* Multicore myopathy in a patient with anhidrotic ectodermal dysplasia. *Can J Anaesth* 1992; 39: 966-8.
- 2 *Soto B, Wood C.* Dysplasie ectodermique anhidrotique. *Arch Fr Pédiatr* 1991; 48: 343-5.
- 3 *Partridge BL.* Skin and bone disorders. In: Benumof JL (Ed.). *Anesthesia & Uncommon Diseases*, 4th ed. W.B Saunders Company, 1998: 438.
- 4 *Clarke A, Phillips DIM, Brown R, Harper PS.* Clinical aspects of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Arch Dis Child* 1987; 62: 989-96.
- 5 *Bloch EC, Ginsberg B, Binner RA Jr, Sessler DI.* Limb tourniquets and central temperature in anesthetized children. *Anesth Analg* 1992; 74: 486-9.
- 6 *Gronert BJ, Motoyama EK.* Induction of anesthesia and endotracheal intubation. Difficult airway and intubation problems. In: Motoyama EK, David PJ (Eds.). *Smith's Anesthesia for Infants and Children*, 6th ed. 1996: 305-9.
- 7 *Mussini J-M.* Myopathies congénitales. *Encycl Méd Chir (Paris-France)* 1991; 17173A: 10.
- 8 *Penegyres PK, Kakulas BA.* The natural history of minicore-multicore myopathy. *Muscle Nerve* 1991; 14: 411-5.
- 9 *Bodensteiner JB.* Congenital myopathies. *Muscle Nerve* 1994; 17: 131-44.
- 10 *Paljärvi L, Kalimo H, Lang H, Savontaus M-L, Sonninen V.* Minicore myopathy with dominant inheritance. *J Neur Sci* 1987; 77: 11-22.
- 11 *Dubowitz V.* *Muscles Disorders in Childhood*, 2nd ed. London: W.B. Saunders Company Ltd., 1995: 142-6.

- 12 Koch BM, Bertorini TE, Eng GD, Boehm R. Severe multicore disease associated with reaction to anesthesia. *Arch Neurol* 1985; 42: 1204–6.
- 13 Miller JD, Rosenbaum H. Muscle diseases. In: Benumof JL (Ed.). *Anesthesia and Uncommon Diseases*, 4th ed. W.B. Saunders Company, 1998: 355.
- 14 Quane KA, Healy JMS, Keating KE, *et al.* Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia. *Nature Genetics* 1993; 5: 51–5.
- 15 Adnet P. Utilisation du Diprivan® dans les myopathies et l'hyperthermie maligne. *Ann Fr Anesth Réanim* 1994; 13: 490–3.
- 16 Gilgenkrantz H, Dreyfus J-C. Le récepteur de la ryanodine RYR1, objet du délit dans deux affections musculaires: l'hyperthermie maligne et la myopathie central core. *Médecine/Sciences* 1993; 9: 1278–9.
- 17 Dalens B. Diprivan et anesthésie locorégionale chez l'enfant de plus de trois ans. *Ann Fr Anesth Réanim* 1994; 13: 625–9.