

MISE EN GARDE



Signalements émergents de complications neurologiques graves à la suite d'une anesthésie générale chez les patients d'ascendance vénézuélienne maternelle

Mars 2026

Contexte

La Société canadienne des anesthésiologistes (SCA) souhaite informer ses membres de signalements internationaux émergents décrivant des complications neurologiques rares, mais graves, comme un retard de réveil, une nécrose des noyaux gris centraux et le décès, chez des patients pédiatriques et de jeunes adultes par ailleurs en bonne santé d'ascendance vénézuélienne maternelle à la suite d'une anesthésie générale de routine.

Environ 30 cas connus ou soupçonnés ont été documentés dans le monde entier, dans des régions incluant l'Amérique du Sud, l'Europe et l'Amérique du Nord. Certains de ces patients ont été identifiés comme étant porteurs du gène **MT-ND4 m.11232T>C (p.Leu158Pro)**, un variant rare **de l'ADN mitochondrial** qui touche la chaîne 4 de la NADH : ubiquinone oxydoréductase dans le complexe I de la chaîne de transport des électrons⁴.

Bien que les données probantes évaluées par les pairs demeurent limitées et que le lien de causalité n'ait pas été établi de façon définitive, la constance de l'ascendance, la prévalence inconnue du variant préoccupant chez les personnes touchées et des antécédents d'effets neurologiques indésirables imprévus à la suite d'une exposition à des anesthésiques volatils – en particulier le sévoflurane – ont incité à des avis de précaution publiés par la Société vénézuélienne d'anesthésiologie (SVA), l'American Society of Anesthesiologists (ASA) et la Society for Pediatric Anesthesia (SPA), entre autres¹⁻⁵.

Caractéristiques cliniques signalées

- Patients pédiatriques ou jeunes adultes jusque-là en bonne santé
- Déroulement peropératoire sans incident
- Exposition à des anesthésiques volatils par inhalation

- Retard de réveil prononcé (heures)
- Séquelles neurologiques, y compris retard de réveil, altération de l'état mental, maux de tête, vomissements, faiblesse localisée ou généralisée, hémiparésie, ataxie et démarche anormale, troubles de la parole, dysphagie, crises convulsives postopératoires d'apparition nouvelle, hémiplégie, quadriplégie, dystonie généralisée, spasticité, œdème cérébral et mort cérébrale
- Neuroimagerie mettant fréquemment en évidence des lésions des noyaux gris centraux et cérébelleuses
- Acidose lactique disproportionnée par rapport à la durée de l'intervention

Considérations génétiques et relatives aux tests

Le variant *MT-ND4* m.11232T>C est hérité par voie maternelle, et un nombre important de cas proviennent de l'État de Carabobo ou d'autres États voisins du Centre-Ouest du Venezuela, ce qui suggère un effet fondateur d'une ancêtre maternelle commune. Compte tenu de la rareté des données probantes, *MT-ND4* m.11232T>C est toujours classé comme un variant de signification incertaine (VUS). Il peut ne pas être signalé par certains laboratoires, sauf si l'on demande explicitement de rechercher ce variant préoccupant ou de signaler tous les variants détectés, y compris les VUS.

Toutes les personnes porteuses de *MT-ND4* m.11232T>C n'ont pas présenté de résultats indésirables à la suite d'une exposition à l'anesthésie générale. Le mécanisme physiopathologique précis et l'ampleur du risque demeurent en cours d'évaluation. Par conséquent, des antécédents familiaux négatifs de complications liées aux anesthésiques par inhalation ne permet pas d'écarter la possibilité d'être porteur du variant préoccupant.

Situation actuelle des données probantes

Les données probantes cliniques publiées sont peu nombreuses, et le nombre de cas confirmés, basé principalement sur des communications personnelles, est faible comparativement à l'utilisation mondiale des anesthésiques volatils. Par conséquent, il est impossible pour l'instant de publier des lignes directrices officielles fondées sur des données probantes, puisque la prise en charge anesthésique optimale des patients présentant un risque soupçonné ou confirmé n'a pas été établie.

En tenant compte de la gravité des résultats signalés, nous proposons une approche de précaution pour le dépistage des risques et la prise en charge des patients présentant un risque soupçonné, en attendant la publication de nouvelles données probantes.

Considérations pour la pratique clinique (précaution)

- Renseignez-vous systématiquement sur les antécédents personnels ou familiaux de retard de réveil et de complications neurologiques inattendues, y compris des crises postopératoires, de la dystonie ou le décès, en particulier chez les patients d'ascendance latino-américaine mixte.
- Renseignez-vous avec délicatesse sur l'ascendance maternelle, en particulier l'ascendance vénézuélienne, et plus précisément l'État de Carabobo, dans le cadre d'une discussion plus large sur les antécédents familiaux.
- Dans les cas non urgents présentant un risque soupçonné (p. ex., résultat neurologique postopératoire indésirable, ascendance vénézuélienne maternelle), envisagez une orientation vers une consultation génétique et des tests ciblés de l'ADN mitochondrial (mtDNA). Demandez aux laboratoires de rechercher et de signaler spécifiquement le variant préoccupant *MT-ND4 m.11232T>C*.
- Évitez les anesthésiques halogénés par inhalation (p. ex., sévoflurane) chez les patients présentant un risque génétique soupçonné ou confirmé jusqu'à la publication d'autres données probantes sur l'innocuité.
- Envisagez une anesthésie intraveineuse totale (TIVA) ou des techniques d'anesthésie régionale le cas échéant.
- Effectuez une surveillance de la profondeur de l'anesthésie guidée par EEG. Songez à diminuer la dose d'anesthésique si les valeurs de l'indice EEG descendent en dessous de la limite inférieure recommandée par le fabricant; évitez la suppression par éclats (burst suppression) (p. ex., réglez des alarmes basses : BIS < 40, PSi < 25, SR > 0)
- Surveillez étroitement la présence d'un retard de réveil. Faites intervenir rapidement les services de neurologie et de génétique en cas de résultats neurologiques indésirables.
- Signalez les cas soupçonnés aux programmes institutionnels de sécurité des patients et aux organismes nationaux chargés de surveiller la qualité et l'innocuité le cas échéant.

Communication et sensibilité

Les discussions doivent se dérouler avec une sensibilité culturelle et s'inscrire dans le contexte plus large des antécédents médicaux. Il est important de prévenir la stigmatisation, tout en s'assurant de repérer correctement les risques.

Examen constant

La SCA continuera de surveiller l'émergence de données probantes scientifiques et d'orientations internationales. Des mises à jour seront fournies à mesure que des données évaluées par les pairs et des recommandations consensuelles deviennent disponibles. La présente mise en garde vise à promouvoir la sensibilisation et une vigilance clinique prudente dans un domaine en constante évolution de la recherche pharmacogénétique.

References

1. Société vénézuélienne d'anesthésiologie (SVA). Informational Statement on Susceptibility to General Anesthetics in Patients of Venezuelan Origin 2026. 4 février 2026. <https://drive.google.com/file/d/1L2KiIPmbQbQ6j1bHDcFTXhZWX3LtUkA/view>
2. Société espagnole d'anesthésiologie et de réanimation (SEDAR). Documento Informativo: Mutación genética en niños de procedencia venezolana y complicaciones anestésicas. 2025. https://www.sedar.es/images/images/site/ACTUALIZACIONES/2025/SEPTIEMBRE/Draft_V8def_v02.pdf. Février 2026
3. National Center for Biotechnology Information (NCBI). ClinVar; Variation ID: 693354. MT-ND4 mitochondrial variant. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [cité le 16 février 2026]. Consulté sur le site : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/693354/>
4. Yanez Hinojosa, Constanza I. M.D., M.M.Sc.¹; Anríquez Jiménez, Samanta Dr.P.H., M.D., M.Sc.²; Lara Román, Cristian Felipe M.Sc.²; Fuentes Contreras, Javiera Esperanza M.D.²; Pacheco Jara, Jorge Felipe M.D., M.Sc.². Potential Mitochondrial Pharmacogenetic Susceptibility to Severe Neurologic Events after General Anesthesia: Report from the Chilean Ministry of Health. *Anesthesiology* ();10.1097/ALN.0000000000005935, 18 février 2026. | DOI: 10.1097/ALN.0000000000005935 https://journals.lww.com/anesthesiology/fulltext/9900/potential_mitochondrial_pharmacogenetic.904.aspx
5. American Society of Anesthesiologists (ASA) & Society for Pediatric Anesthesia (SPA). Joint Communication on Severe Neurologic Complications in Patients of Venezuelan Ancestry Following General Anesthesia. 27 janvier 2026. <https://www.asahq.org/advocating-for-you/guidance/asa-spa-neurological>

Les auteurs

Maha Al Mandhari, MD MSc^{1,2}, Carlos Ibarra, MD^{1,2}, Claudia Bruguera Torres, MD³, Conor McDonnell, MD^{4,2}, Giuseppe Fuda, MD^{5,6}

1. Hôpital Toronto General, Réseau universitaire de santé, Toronto, Canada
2. Département d'anesthésiologie et de médecine de la douleur, Faculté de médecine Temerty, Université de Toronto, Toronto, Canada
3. Département d'anesthésiologie, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, É.-U.
4. Département d'anesthésiologie et de médecine de la douleur, The Hospital for Sick Children (SickKids), Toronto, Canada
5. Département d'anesthésie, Hôpital général juif, Montréal (Québec), Canada
6. Département d'anesthésie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université McGill, Montréal (Québec), Canada