

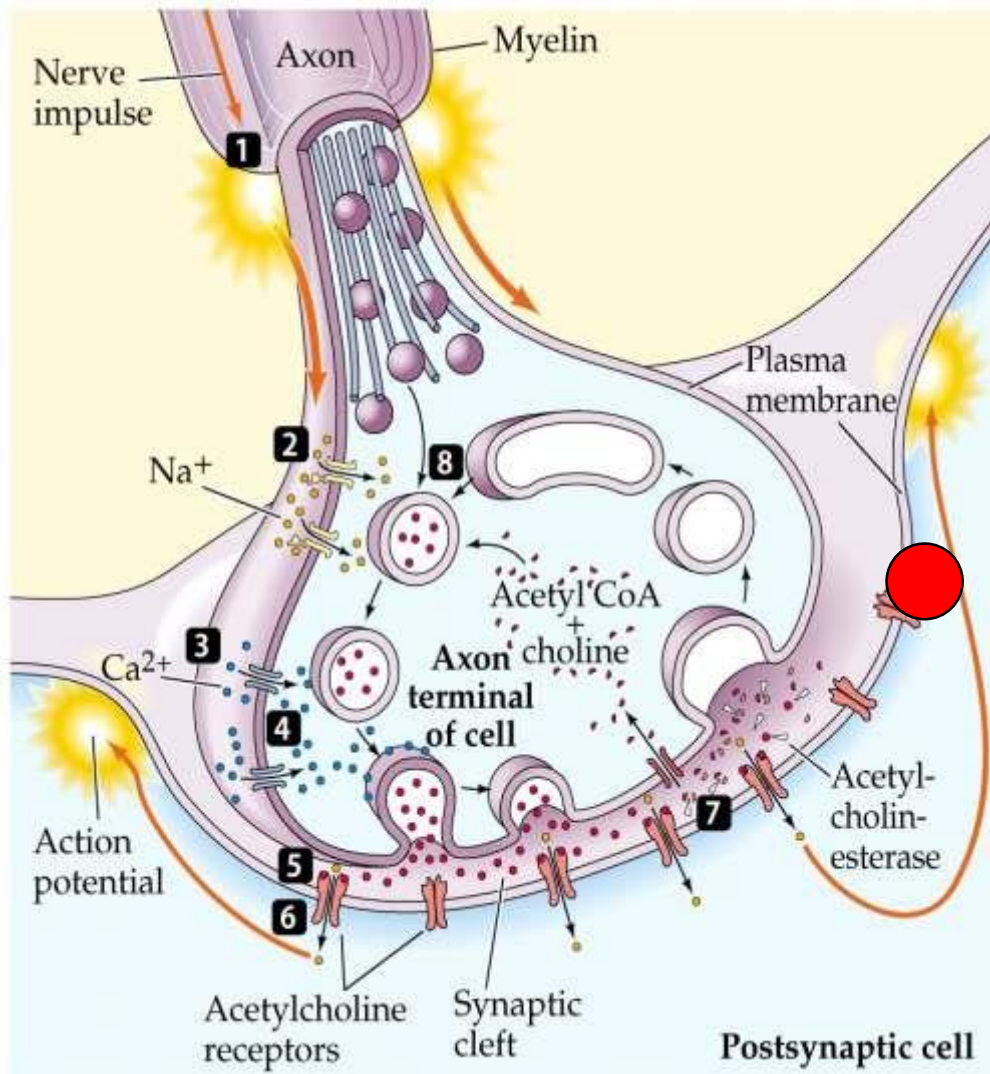


Monitorage des curares et Curarisation résiduelle

Dominique Villate

CH Roland Mazoin Saint Junien

curares



Neurotransmetteur :

ACh

Agoniste :

Nicotine

Muscarine

Antagoniste :

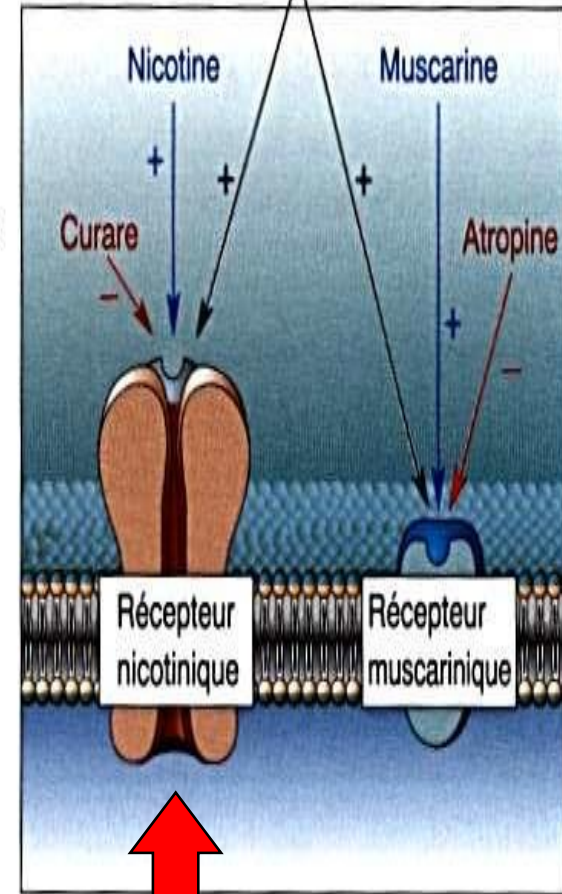
Curare

Atropine

Récepteurs :

Récepteur nicotinique

Récepteur muscarinique



La curarisation résiduelle correspond à l'absence de restauration complète de la force musculaire après l'administration d'un curare.

Ce qui correspond à un $T4/T1 < 90\%$ au TOF ou Td4

La curarisation résiduelle (CR) est une complication plus fréquente que ne l'estime la majorité des anesthésistes français. Bien que connue de longue date, ce n'est qu'au cours de ces dernières années que ses mécanismes et son incidence exacte ont été explicités. La relation de cause à effet entre CR et complications respiratoires postopératoires est désormais parfaitement démontrée.

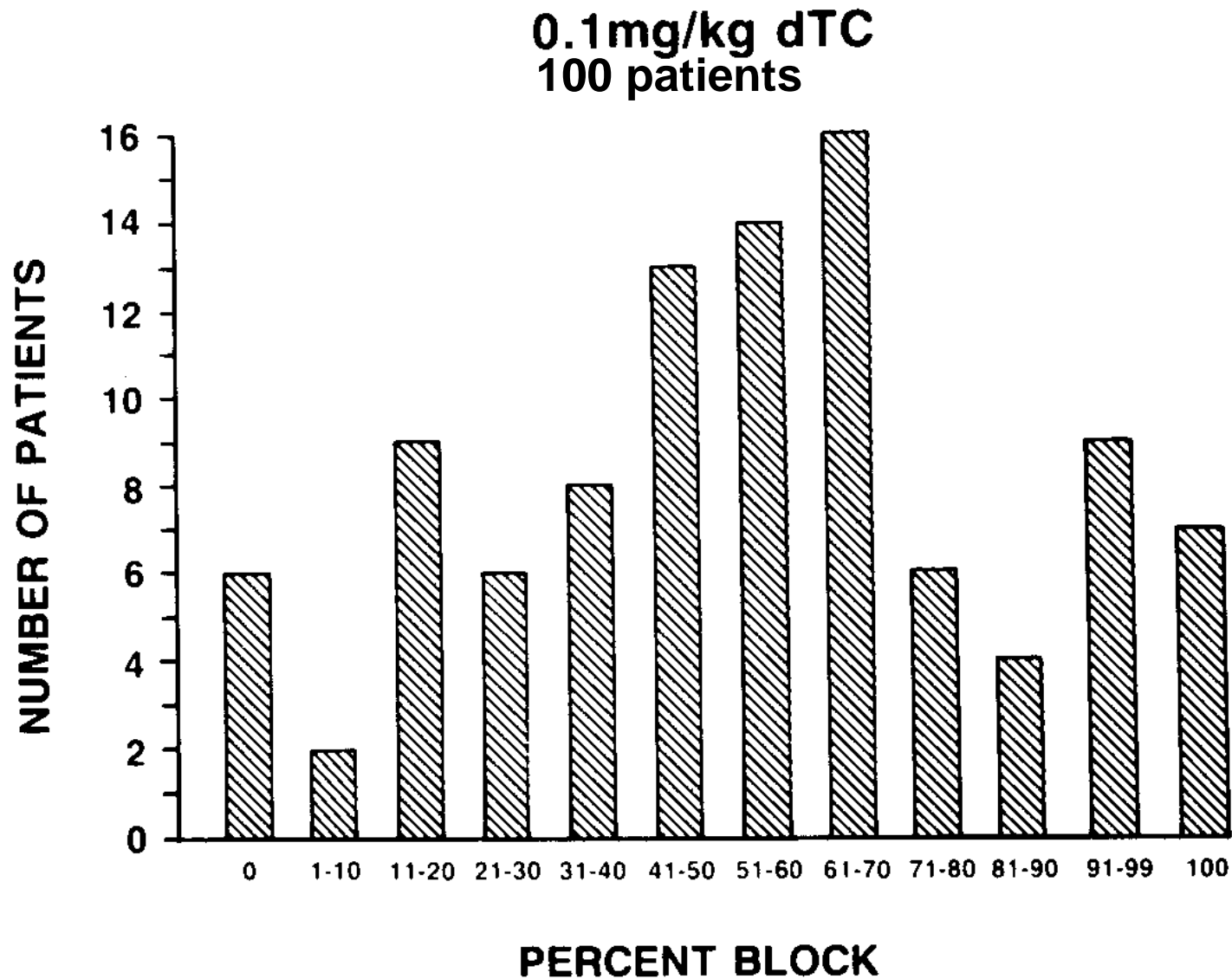
Meistelman C.

- **Eriksson L.I.** - Ventilation and neuromuscular blocking drugs. *Acta Anaesthesiol. Scand. (Suppl.)*, 1994 ; 102 : 11-15.
- **Rose D.K., Cohen M.M., Wigglesworth D.F., de Boer D.P.** - Critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Patient, surgical, and anesthetic factors. *Anesthesiology*, 1994 ; 81 : 410-418.
- **Berg H, Viby-Mogensen J, Roed J et al.** Residual neuromuscular block is a factor postoperative pulmonary complications. A prospective, randomized and blinded study of postoperative complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997, 41:1095-103

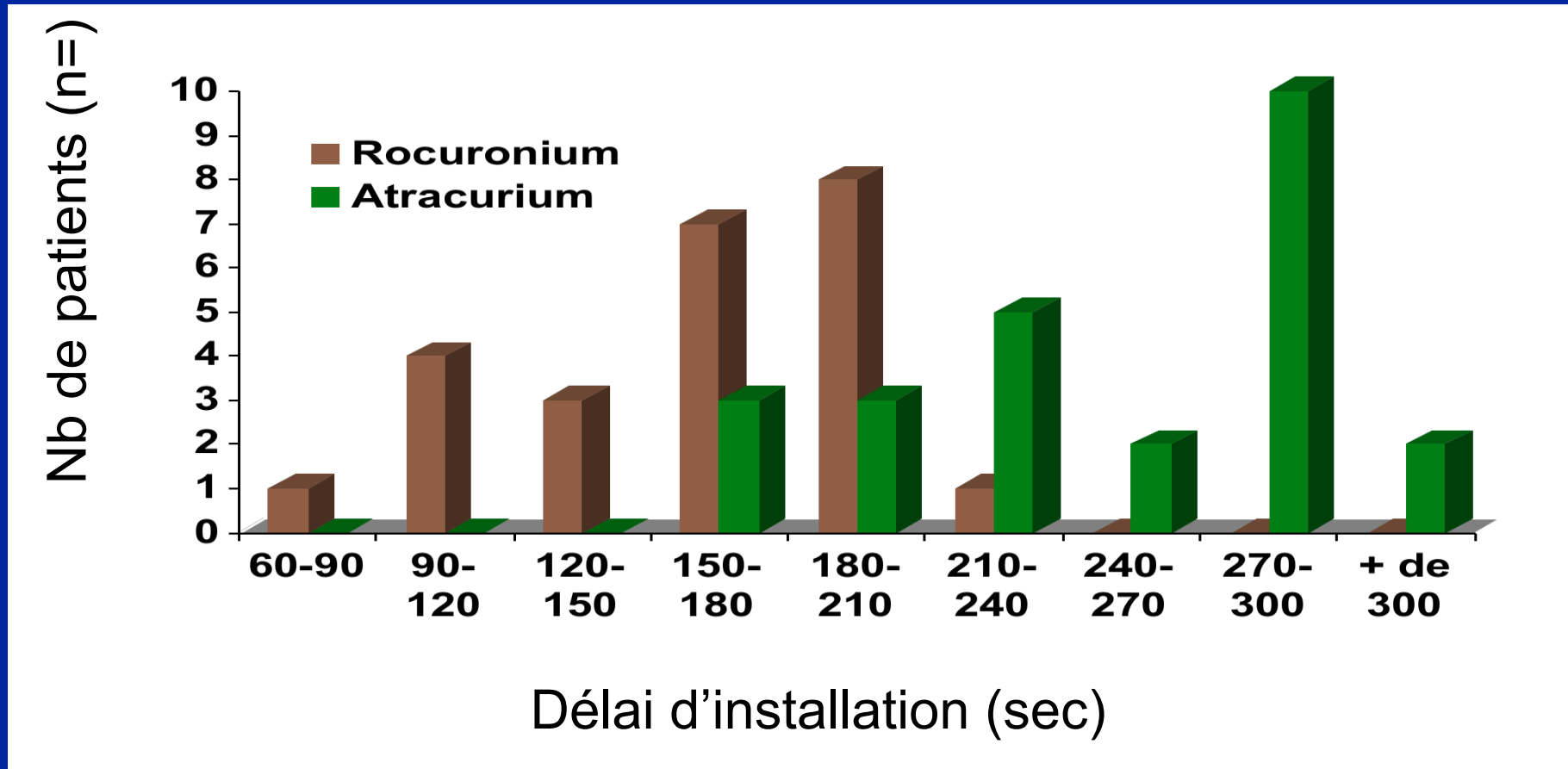
Facteurs de risque:

- La durée d'action du curare et la dose ...
- L'hypothermie (durée d'action double entre 34 et 36,5 ° C)
- Les âges extrêmes
- Les interactions médicamenteuses: halogénés, aminosides ...
- Les troubles métaboliques: pH, dyskalièmies, dyscalcémies
- L'absence de monitoring de la curarisation

Variabilité interindividuelle



Variabilité interindividuelle à l'installation



Le Menedeu A et al. Ann Fr Anesth Réanim 1998;17:R096

Tous les muscles ne sont pas égaux face aux curares:

- La curarisation dépend du débit sanguin local
- De la sensibilité du muscle ou de sa résistance à la curarisation

Diaphragme

Muscle sourcilier

Cordes vocales

Grand droit de l'abdomen

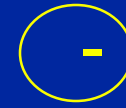
Adducteur du pouce

[Fléchisseur du gros orteil]

[Muscles génio-hyoidiens]

Masséter

Muscles des VAS



S
E
N
S
I
B
I
L
I
T
E

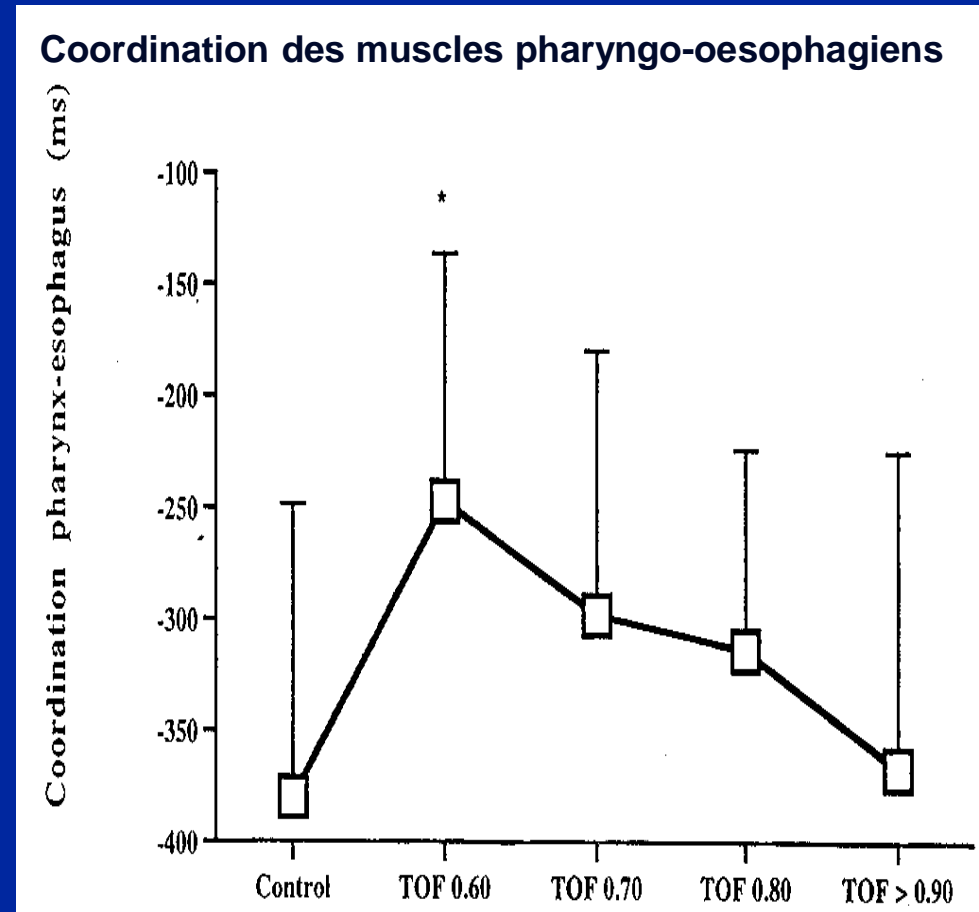
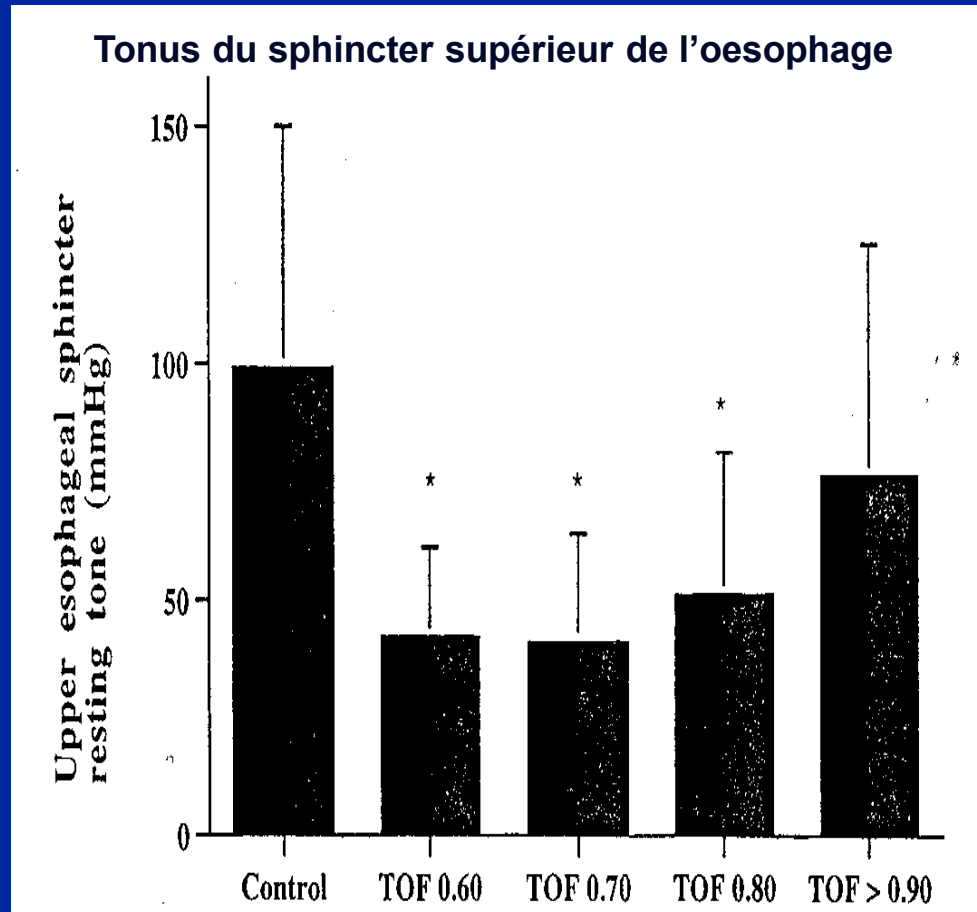
Déglutition (% du contrôle)

Vecuronium en « priming dose »	10 µg/kg		15 µg/kg	
	3 min	6 min	3 min	6 min
Muscles de la main	104 ± 10	98 ± 4	101 ± 9	96 ± 8
Muscles de la langue	59 ± 17*	69 ± 14*	68 ± 12*	58 ± 12*

* : p < 0.01

D'Honneur et al., Anesthesiology, 1992, 77 : 1070

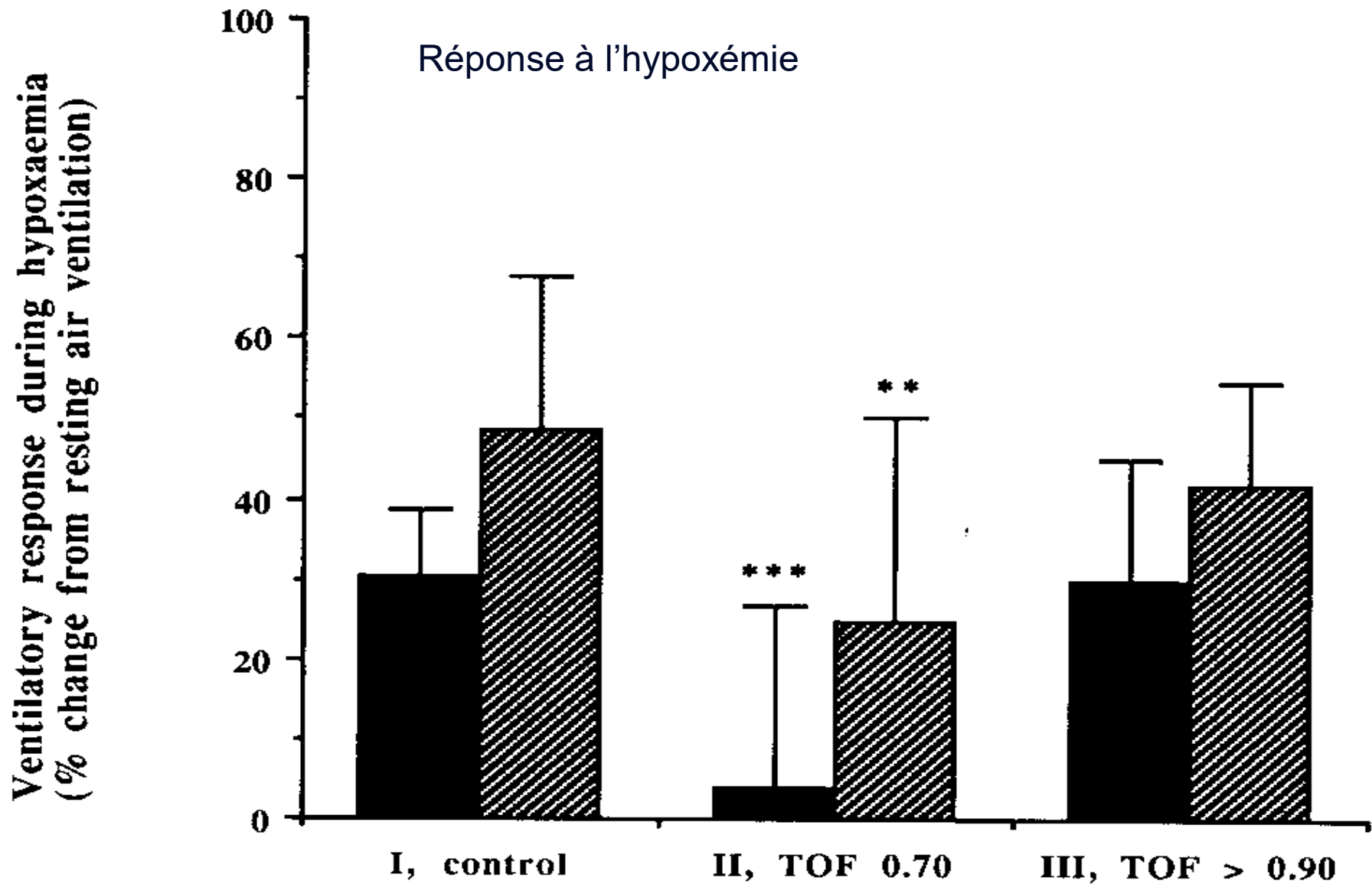
Déglutition et curarisation résiduelle



Hypoxie et curarisation résiduelle

Il est aussi bien démontré chez le volontaire sain que, pour un Td4 à 0,7 à l'adducteur du pouce, le sujet est incapable d'augmenter sa ventilation (V_t et VE) lors d'une hypoxémie ($SpO_2 < 85\%$)
(recepteurs nicotiniques glomi carotidiens)

Eriksson LI, *Anesthesiology* 1993



Curarisation résiduelle en SSPI

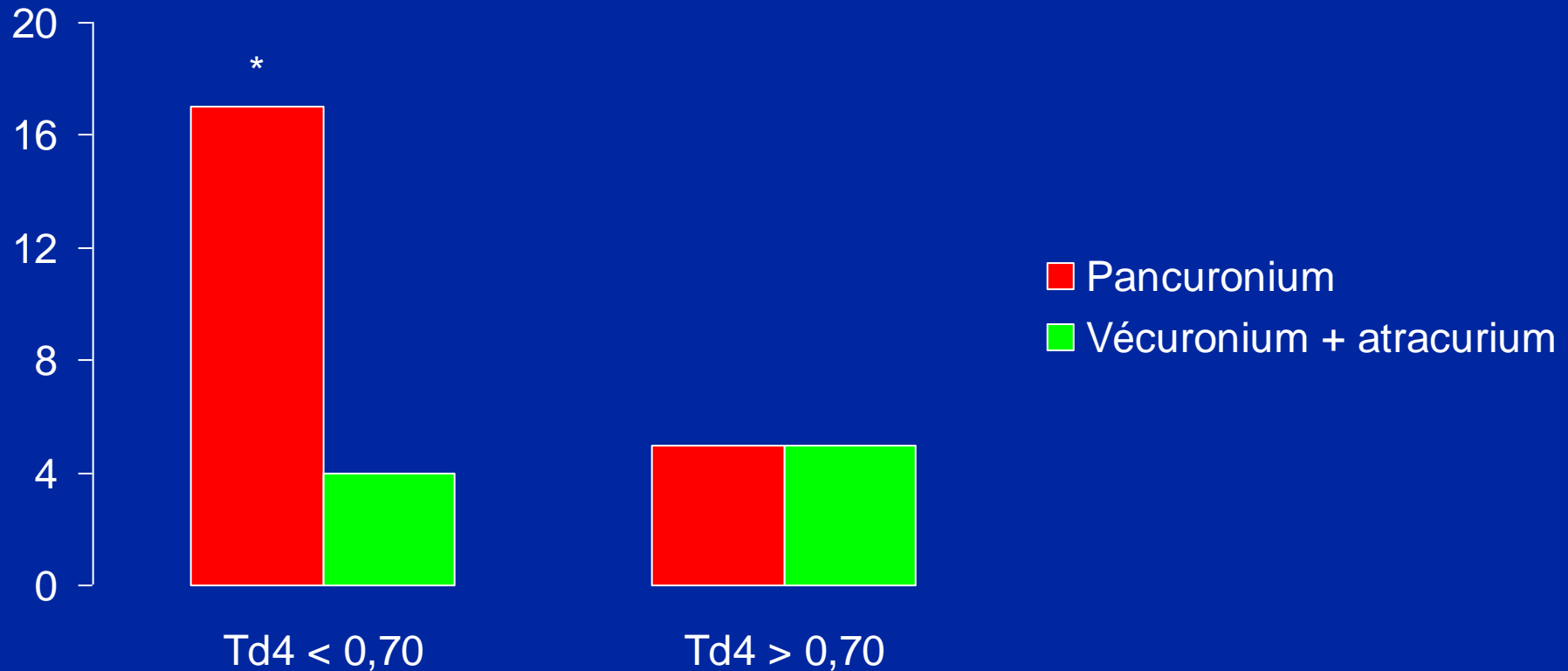
- Lunn JN. *Anaesthesia* 1983 ; 38 : 1090-6
36 décès liés à l'anesthésie
11 détresses respiratoires post opératoires
⇒ 50% due à une curarisation résiduelle
- Tiret L. *Can J Anaesth* 1986 ; 33 : 336-44
67/ 200 000 décès
⇒ 50% dus à une détresse respiratoire
post opératoire
- Cooper AL. *Anaesthesia*, 1989 ; 44 : 953-958.
⇒ 50% des détresses respiratoires post opératoires admises
en réanimation ont une curarisation résiduelle

Admission en réanimation après anesthésie (5 ans – 71 000 AG)

	n	décès	morbidité
Détresse respiratoire	24	5	0
Inhalation	5	1	0
Obstruction des VA	2	0	0
OAP	1	0	0
Épanchement pleural	1	0	0
Total	33	6	0

Pancuronium : attention danger ...

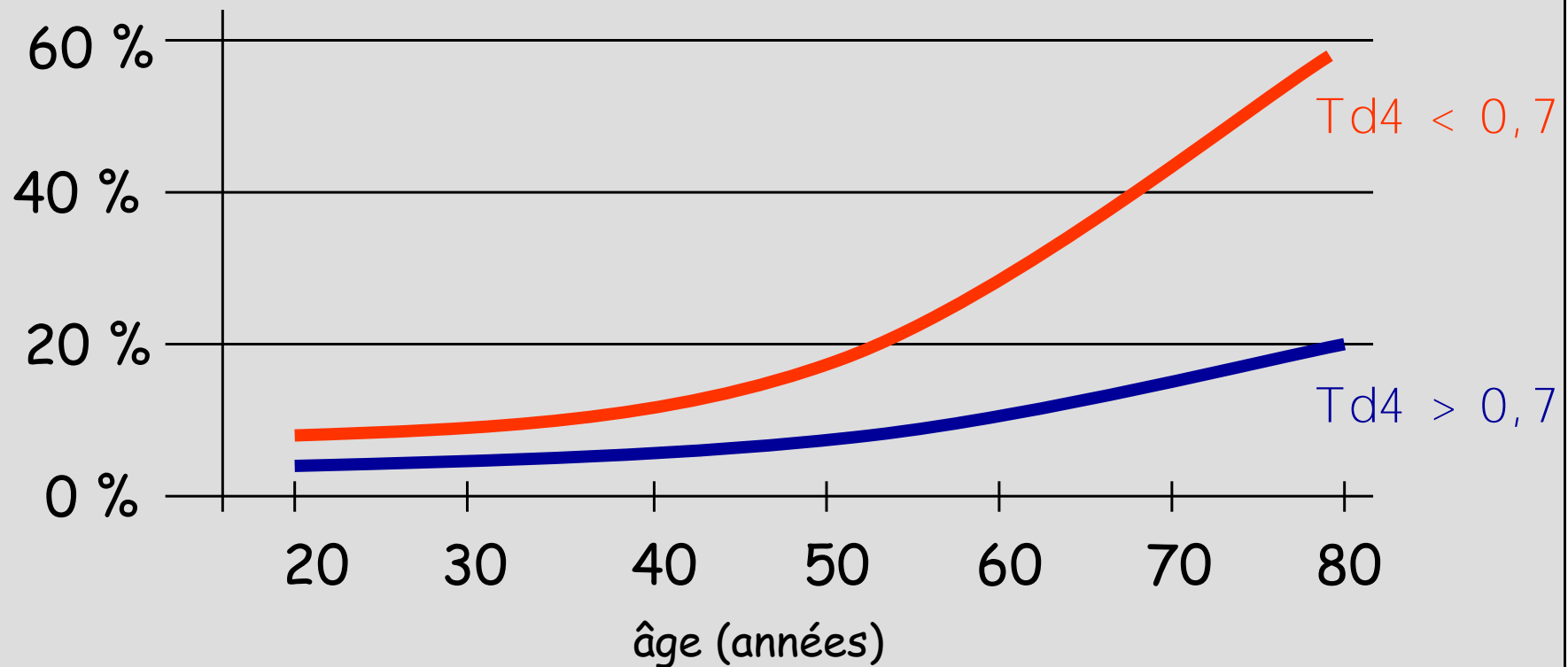
...complications respiratoires postopératoires



* : P < 0,05 versus Td4 > 0,70

Curarisation résiduelle et risque de complications pulmonaires: l'AGE ++

Complications pulmonaires (%) Berg, H., et al., Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications ... Acta Anaesthesiol Scand, 1997



DONC : la curarisation résiduelle

- Est un facteur de risque d'hypoxémie post opératoire
- Est un facteur de risque de fausse route, d'inhalation
- Est un facteur de risque d'infection et de pneumopathie
- Prolonge inutilement la durée de séjour en SSPI

Décurarisation complète

TOF = ?

Auteurs	Année	TOF Ratio
Ali	1975	> 0.7
Bevan	1988	> 0.8
Isono	1991	
D'honneur	1992	> 0.9
Eriksson (vidéoradiographie)	1992	> 0.9
Kopman	1997	> 0.9

TOF mesuré à l'adducteur du pouce

**Buts du monitoring durant la
phase de décurarisation**



**Détecter une curarisation
résiduelle**

Diaphragme

Muscle sourcilier

Cordes vocales

Grand droit de l'abdomen

Adducteur du pouce

[Fléchisseur du gros orteil]

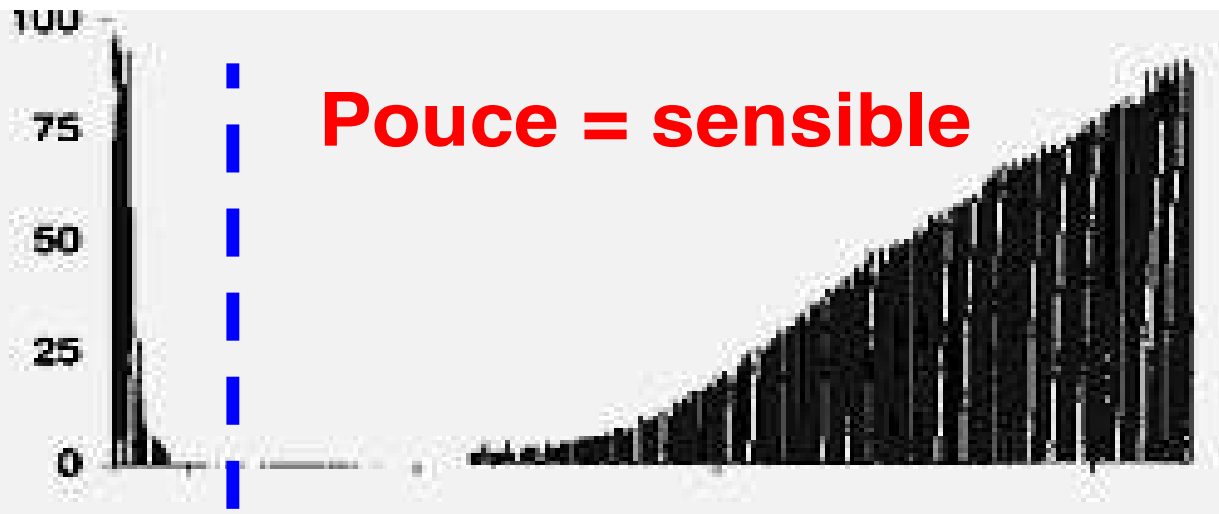
[Muscles génio-hyoidiens]

Masséter

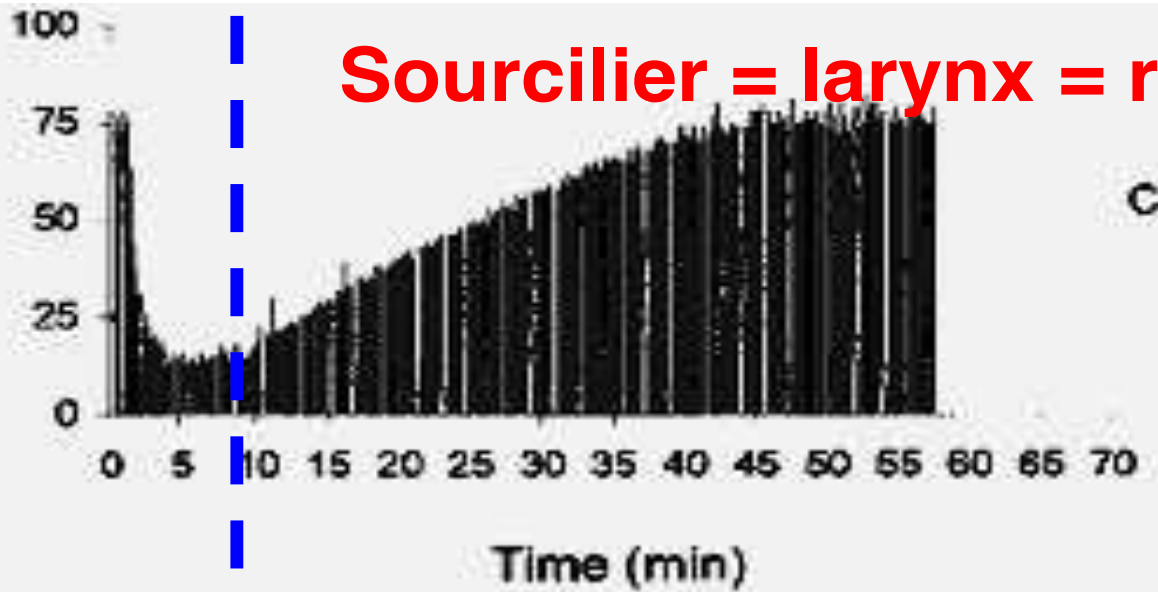
Muscles des VAS



D
E
C
U
R
A
R



Pouce = sensible



Sourcilier = larynx = résistance

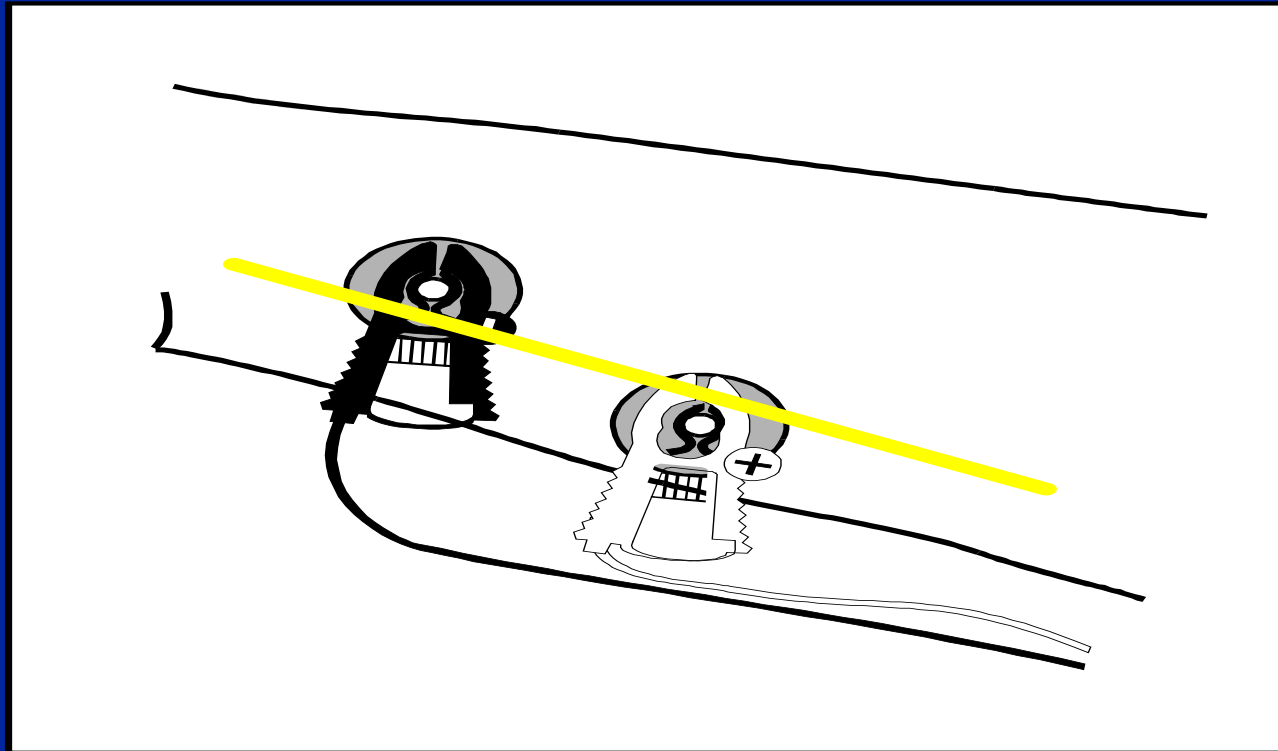
Le pouce est déjà curarisé alors que le larynx peut encore réagir lors de l'intubation

Intérêt du monitoring

Quand le train de 4 est inférieur à 90 %, le réflexe de déglutition est perturbé avec des troubles de la coordination de ces muscles, exposant à un risque d'inhalation chez près de 50 % des sujets étudiés.

Position des électrodes

- Éventuellement de part et d'autre du nerf

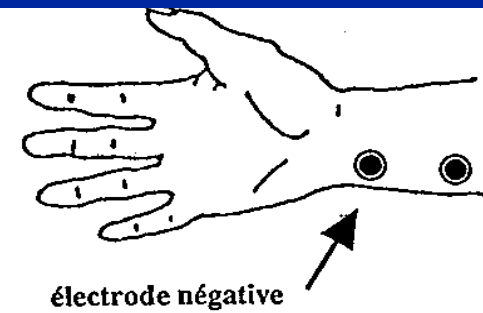


MONITORAGE avec accélérométrie

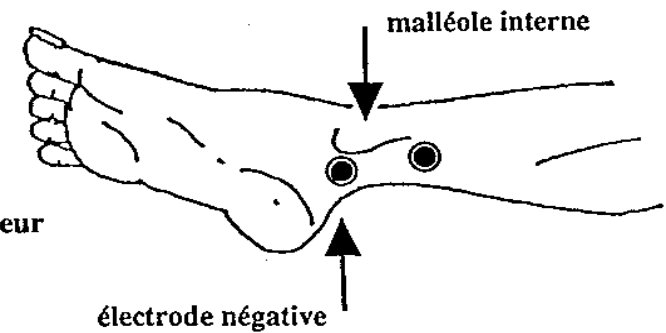
Principe : 2^{ème} loi de Newton

$$\text{Force} = \text{Masse} \times \text{Accélération}$$

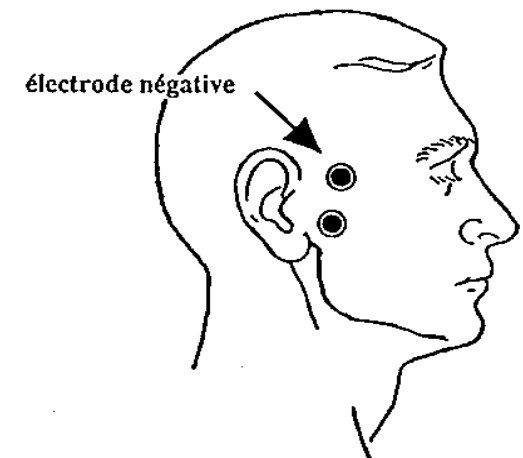
Le nerf cubital

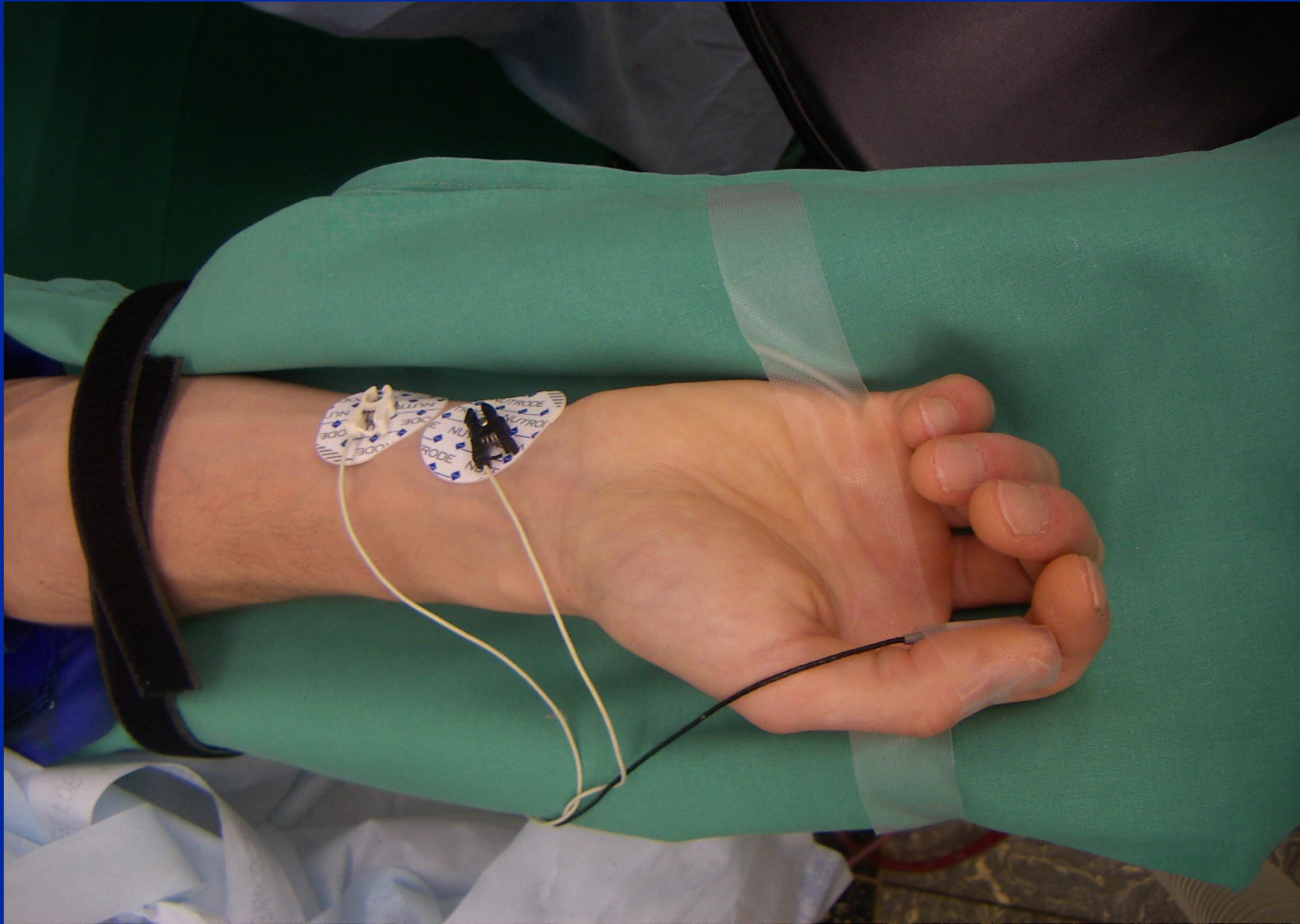


Le nerf tibial postérieur

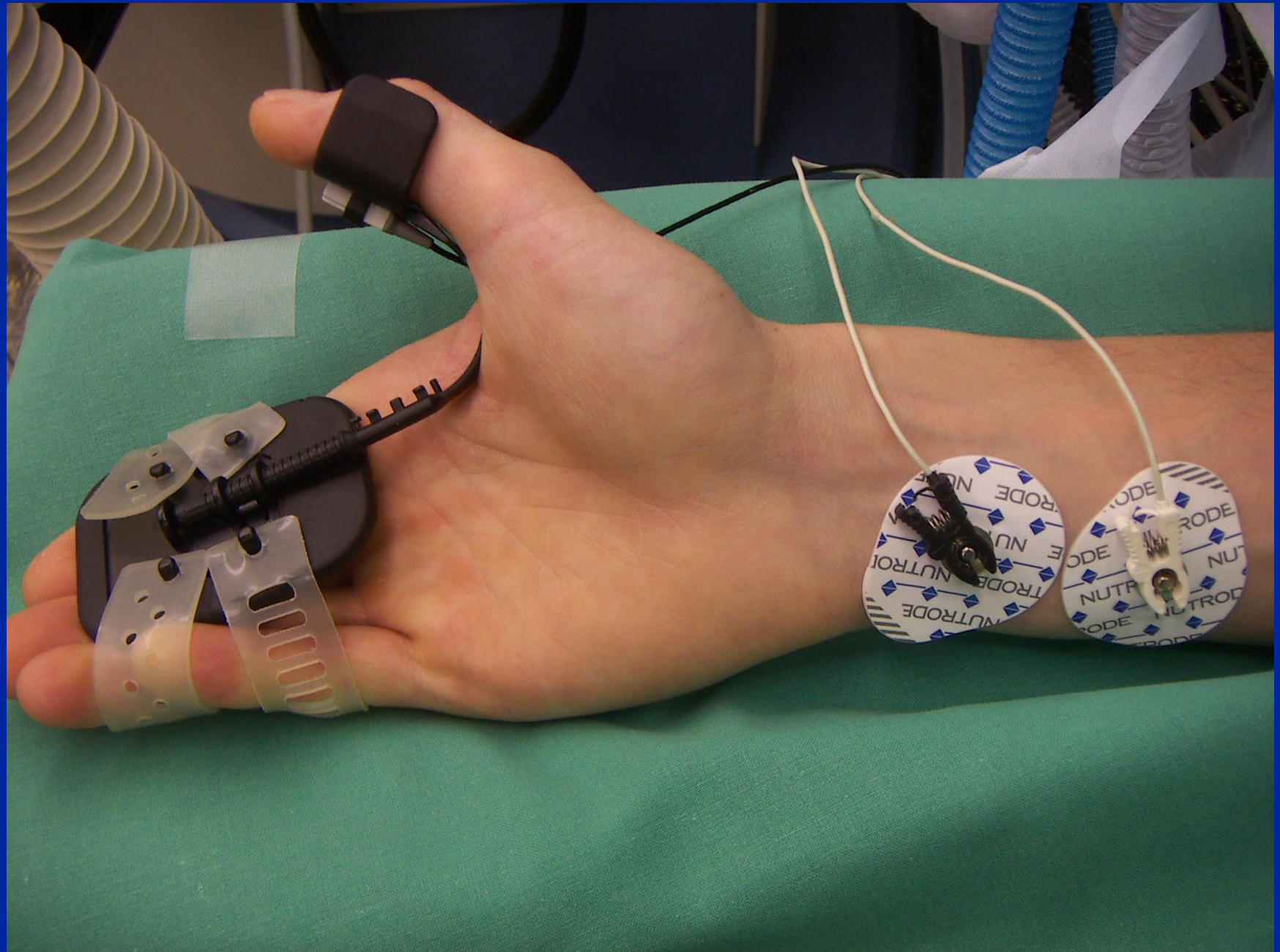


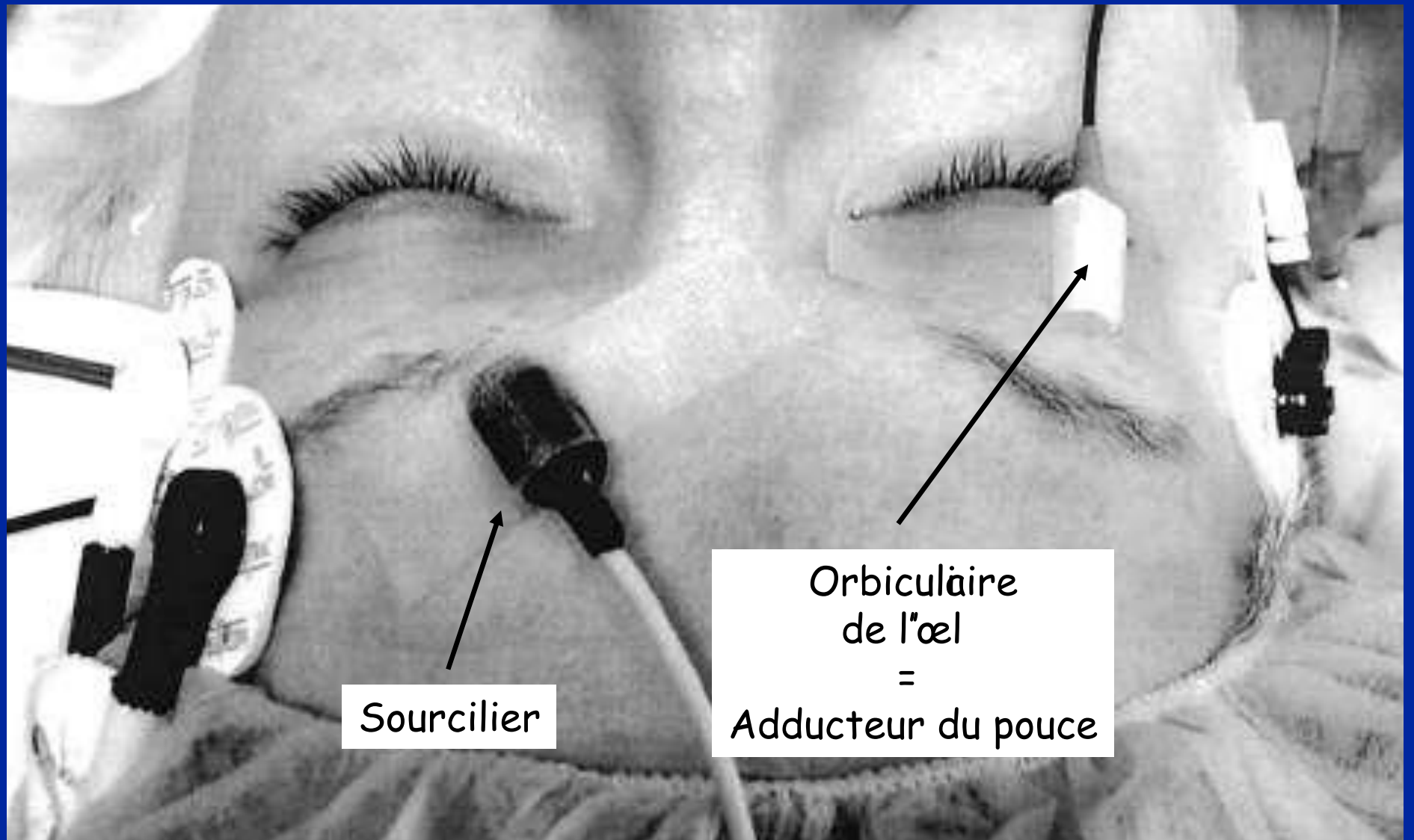
Le nerf facial











Sourcilier

Orbiculaire
de l'œil
=
Adducteur du pouce

Monitorages:

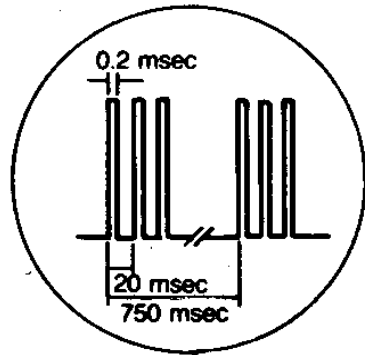
Le Td4 (4 impulsions séparées de 0,5 sec) la référence avec la mesure de **T4/T1** par accélérométrie.

Le DBS (2 groupes de 3 impulsions à 50 Hz séparées de 750 ms) couvre la même plage de profondeur de curarisation que le Td4.

Le téтанos à 50 Hz pendant 5 sec, est peu utilisé.

Le PTC comprend un téтанos de 50 Hz pendant 5 sec puis après un intervalle de 3 sec d'une stimulation à 1 Hz toutes les secondes pendant 10 secondes. Il apprécie la profondeur de la curarisation. Pas de réponse: bloc profond. Moins de 5 réponses bloc très satisfaisant.

Plus de 5 réponses: décurarisation prochaine.

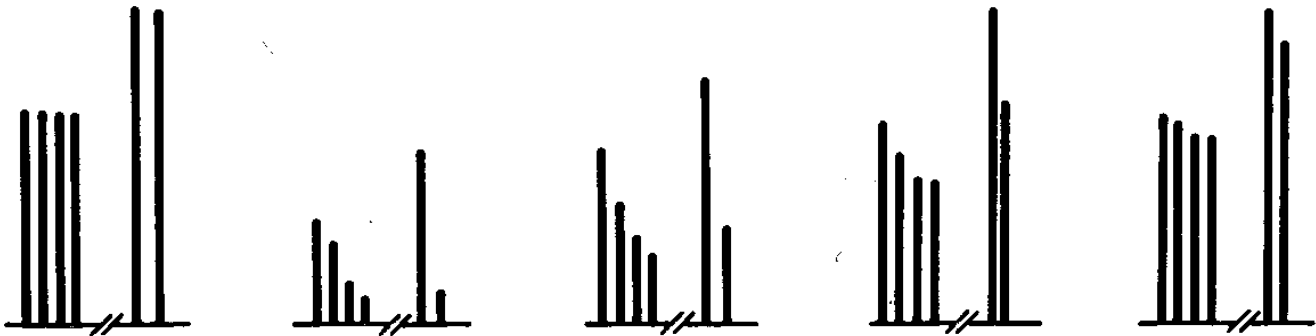


Stimulation:



TOF DBS_{3,3}

Response:



TOF and
DBS_{3,3} ratios

1.0

0.2

0.4

0.7

0.9

Control

Recovery

Surveillance instrumentale des myorelaxants en pratique clinique

Peu douloureux
Patients
éveillés

- Td4 : $T4/T1 \geq 90\%$ (mesure quantitative)
- DBS : estimation visuelle ou tactile de la fatigue de la 2ème réponse ($T4/T1 \geq 60\%$)
- Td4 : estimation visuelle ou tactile du rapport $T4/T1$ ($T4/T1 \geq 40\%$)

Douloureux
Patients
endormis

- Tétanos 100Hz, 5 secondes, estimation visuelle de la fatigue

Train de quatre et DBS

fatigue détectable manuellement

(%)

100

80

60

40

20

0.1

0.2

0.3

0.4

0.5

0.6

0.7

0.8

0.9

1.0

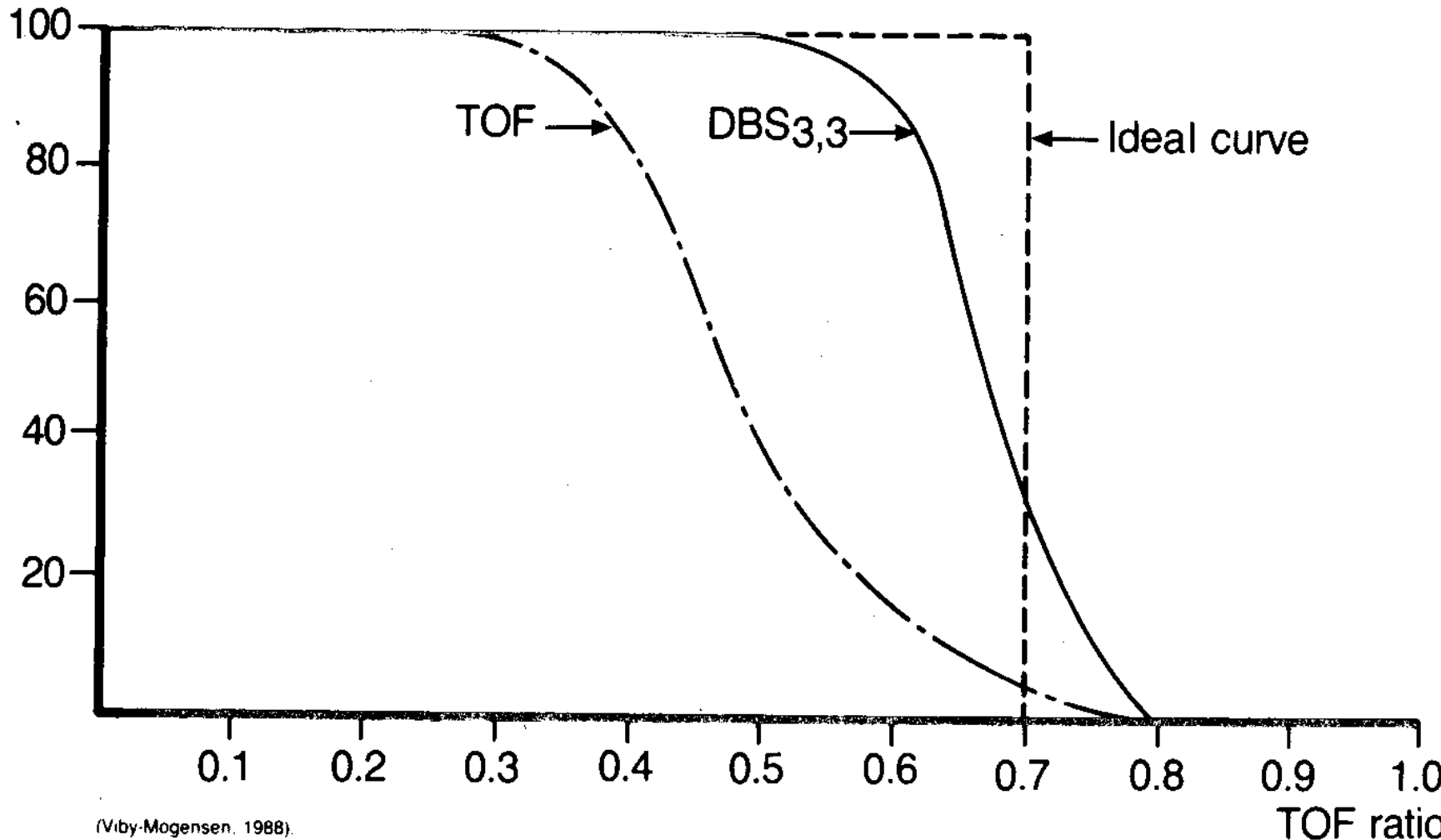
TOF

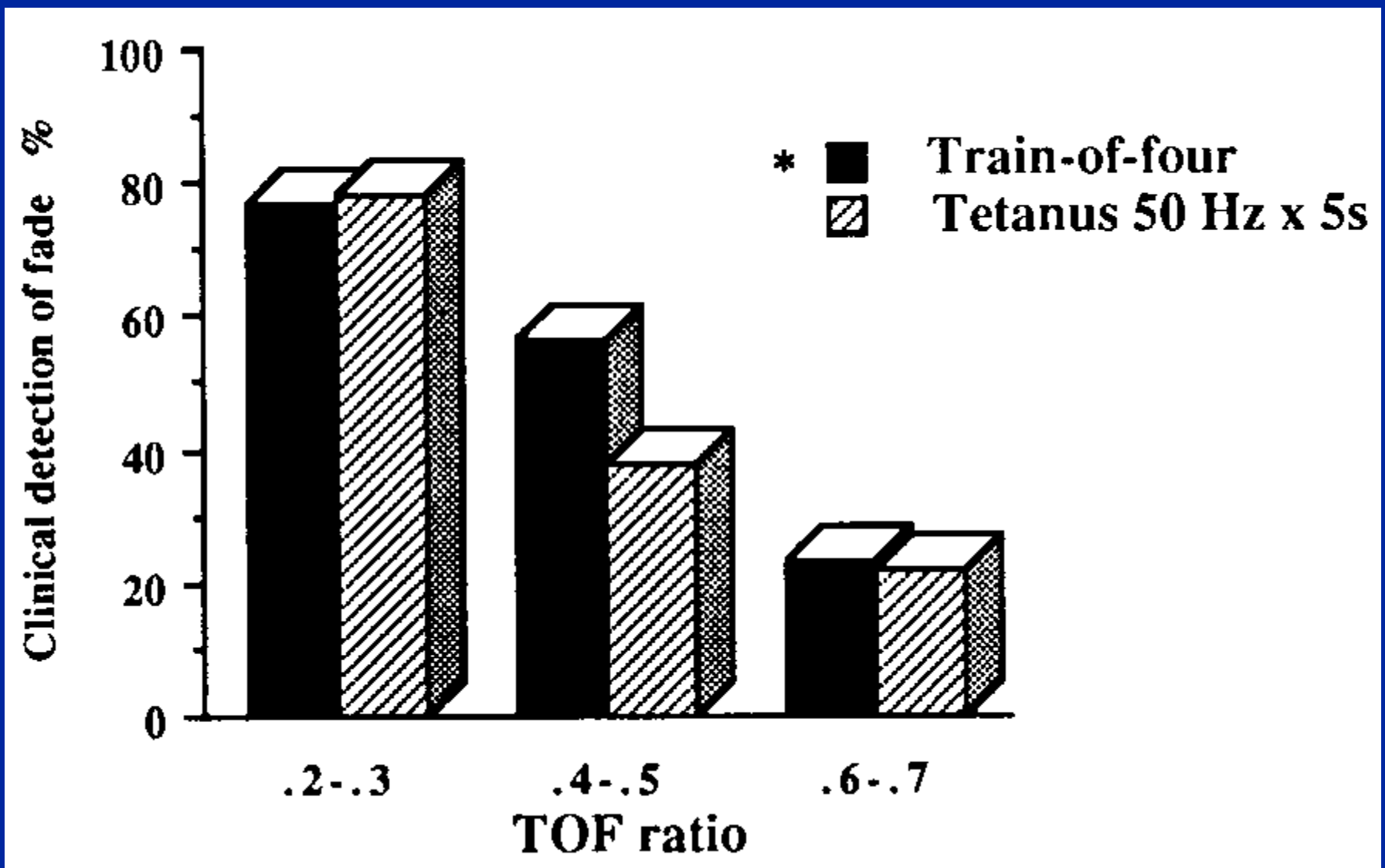
DBS3,3

Ideal curve

(Viby-Mogensen, 1988).

TOF ratio





Valeur la plus basse du test

	Moyenne	SD	Range
Head lift	0.62	0.09	0.48 - 0.75
Leg lift	0.59	0.05	0.50 - 0.65
Canule	0.86	0.08	0.68 - 0.95

n = 10 volontaires

Mivacurium (5 μ g/kg, 2 μ g/kg/min)

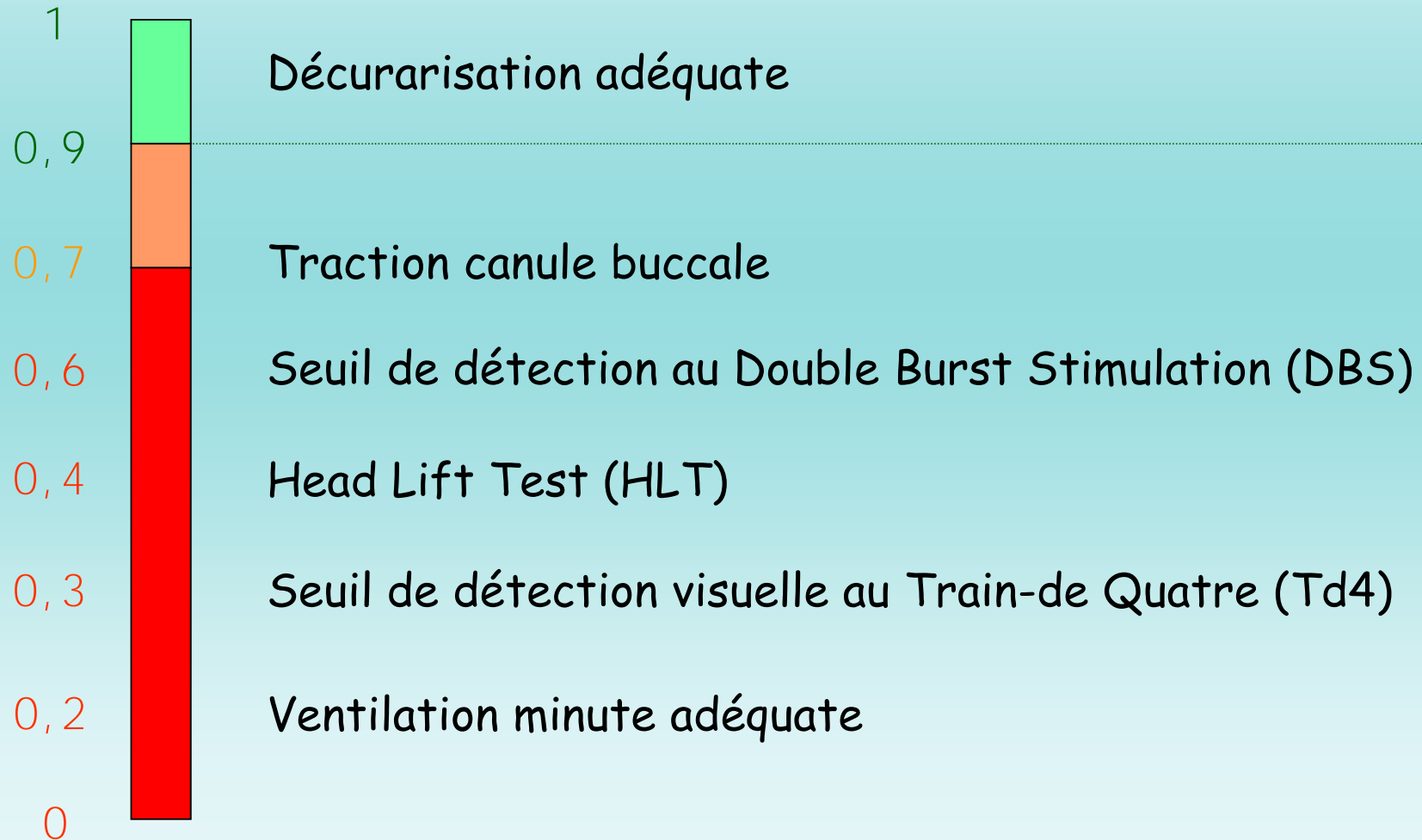
Kopman AF. *Anesthesiology* 1997:765-71

Monitoring: en résumé

- 4 réponses soutenues au TOF: $T4/T1 \geq 40\%$
- 2 réponses soutenues au DBS: $T4/T1 \geq 60\%$
- Pas de curarisation résiduelle: $T4/T1 > 90\%$

Intérêt du monitoring instrumental +++

T4/T1



La curarisation résiduelle
est elle fréquente ?

Incidence de la curarisation en S.S.P.I.

TOF ratio < 0.70
(% de patients)

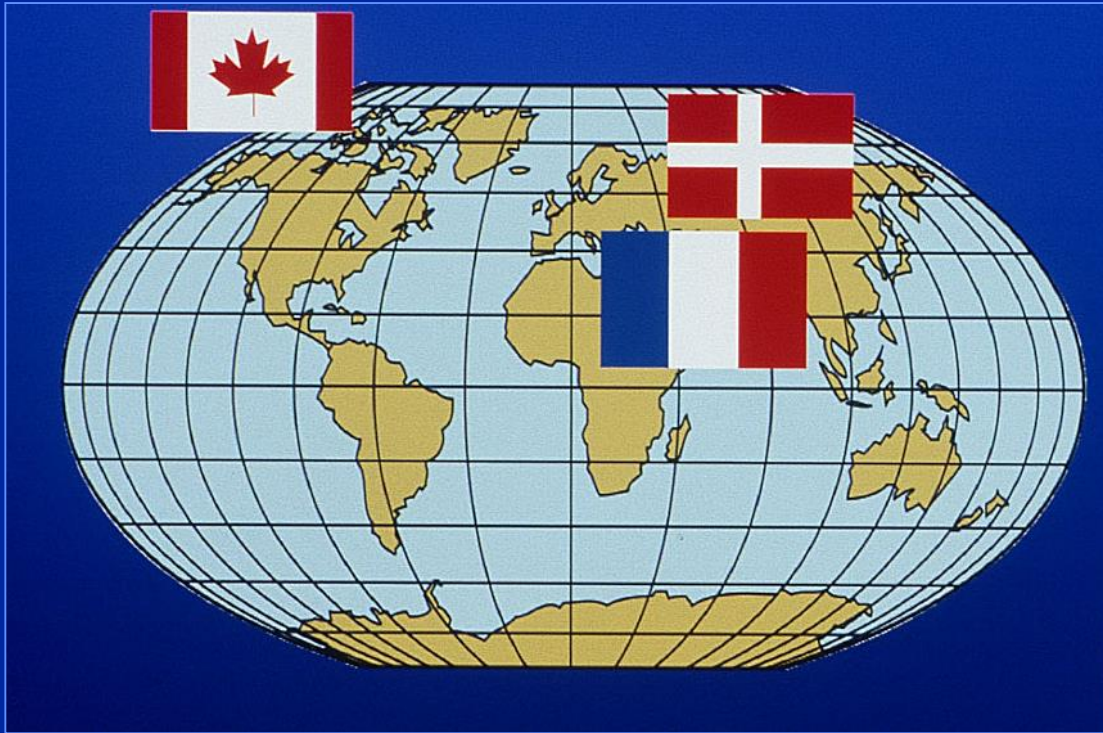
Durée d'action intermédiaire

1988	Atracurium	4
1988	Vécuronium	9
1990	Atracurium	2
1990	Vécuronium	4

Durée d'action courte

1996	Mivacurium	12
------	------------	----

Incidence de la curarisation résiduelle



Vécuronium, atracurium

Canada 5-10%

Danemark 5-10%

France 33-42%
(pas d'antagonisation et de
monitorage)

Curarisation résiduelle en SSPI

	<i>Décurarisés</i>	<i>Curarisés</i>
n	329 (58 %)	239 (42 %)
âge	45 (18-85)	50 (18-83)
extubés à l'arrivée	290	145

BAILLARD et al., Br. J. Anaesth., 2000

La curarisation résiduelle en France

À l'arrivée:

16% ont un T4/T1 < 0,7

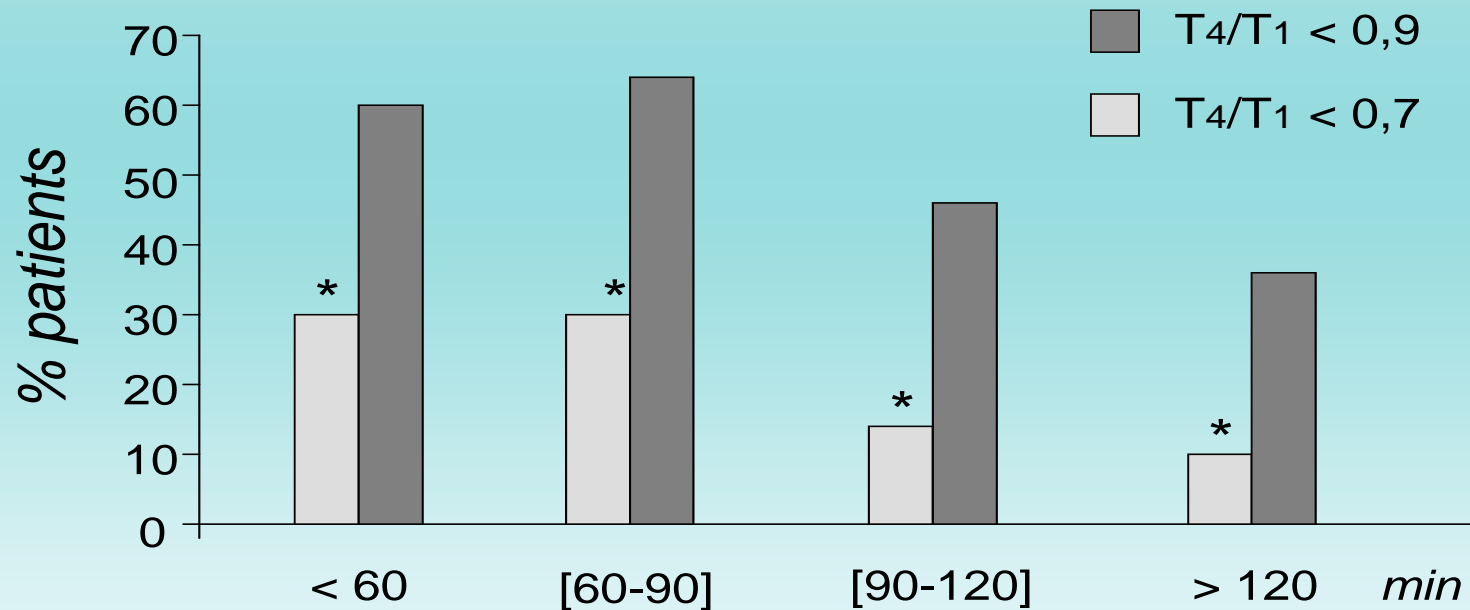
45% ont un T4/T1 < 0,9

2h après injection:

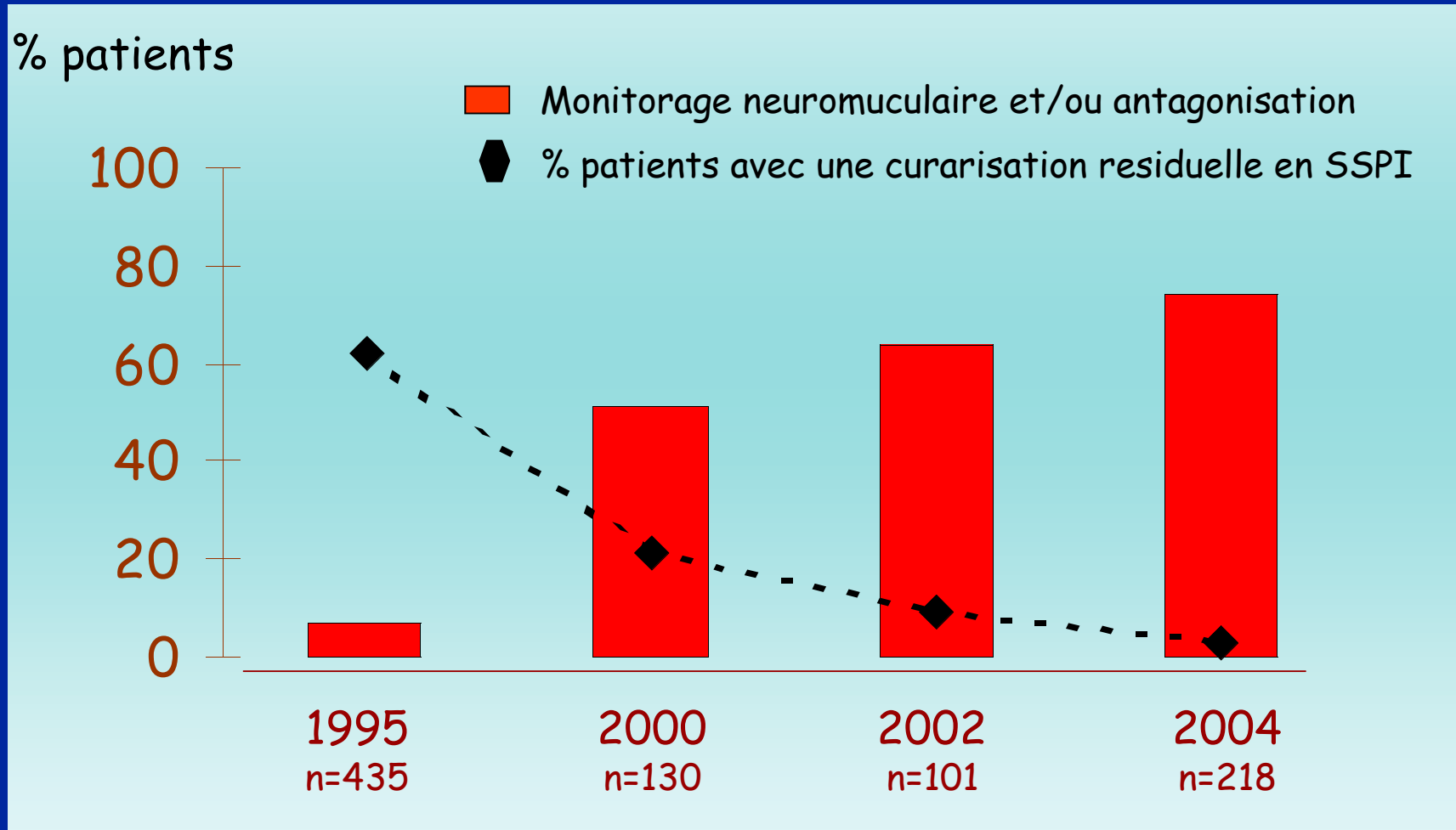
10% ont un T4/T1 < 0,7

37% ont un T4/T1 < 0,9

526 patients consécutifs sur période de 8 mois



Intérêt du monitoring et de la décurarisation



Enquête Interne DES Ile de France

- 121 réponses (187 DESAR, 65%)
- Monitoring neuromusculaire au réveil :
 - Utilisation systématique : 27%
 - Utilisation fréquente : 50%
 - Utilisation rare ou jamais : 22%

Prévention de la curarisation résiduelle

- Choix du curare (éviter les curares longs au profit des intermédiaires)
- Monitorage per et post-opératoire
- Prévention de l'hypothermie
- Antagonisation quasi systématique

Comment antagoniser ?

Antagoniste: Néostigmine Conférence de Consensus sur la curarisation 1999
AFAR 2000

Inhibiteur de l'acétylcholinestérase

augmentation de la C° en Ach dans la jonction neuro-musculaire

Compétition Ach /Curare ND pour fixation sur Rc Nicotiniques

- Ne permet pas de lever un bloc profond
- Accélère la vitesse de décurarisation..... lorsqu'elle a débutée!!
- Efficace en 10 à 15 minutes après 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de neostigmine
- Effets II par Rc muscariniques → prévention par atropine
(Bradycardie, hypoTA, sécrétions bronchiques, nausée, péristaltisme)

Comment antagoniser ?

1) Ne pas décurariser trop tôt :

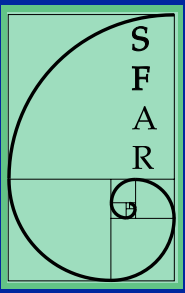
- 2 réponses Td4 (durée inter.)
- 4 réponses Td4 (pancuronium)

2) Ne pas décurariser quand le bloc est $> 75\%$

3) La dose de néostigmine doit être adaptée en fonction du bloc

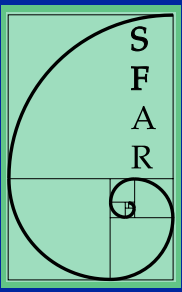
$10\% < \text{Td4} < 40\% \rightarrow$ néostigmine $40 \mu\text{g}/\text{kg}$

$40\% < \text{Td4} < 75\% \rightarrow$ néostigmine $20 \mu\text{g}/\text{kg}$



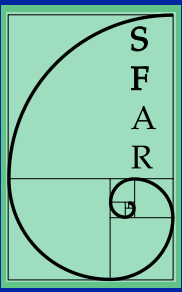
Conférence de consensus (SFAR 1999)

- 1) La décurarisation pharmacologique est **recommandée** si la décurarisation complète ne peut être affirmée
- 2) Il n'existe pas de contre-indication à la décurarisation pharmacologique en dehors de:
 - L'asthme sévère
 - L'angor instable
 - L'insuffisance cardiaque non contrôlée



Conférence de consensus (SFAR 1999)

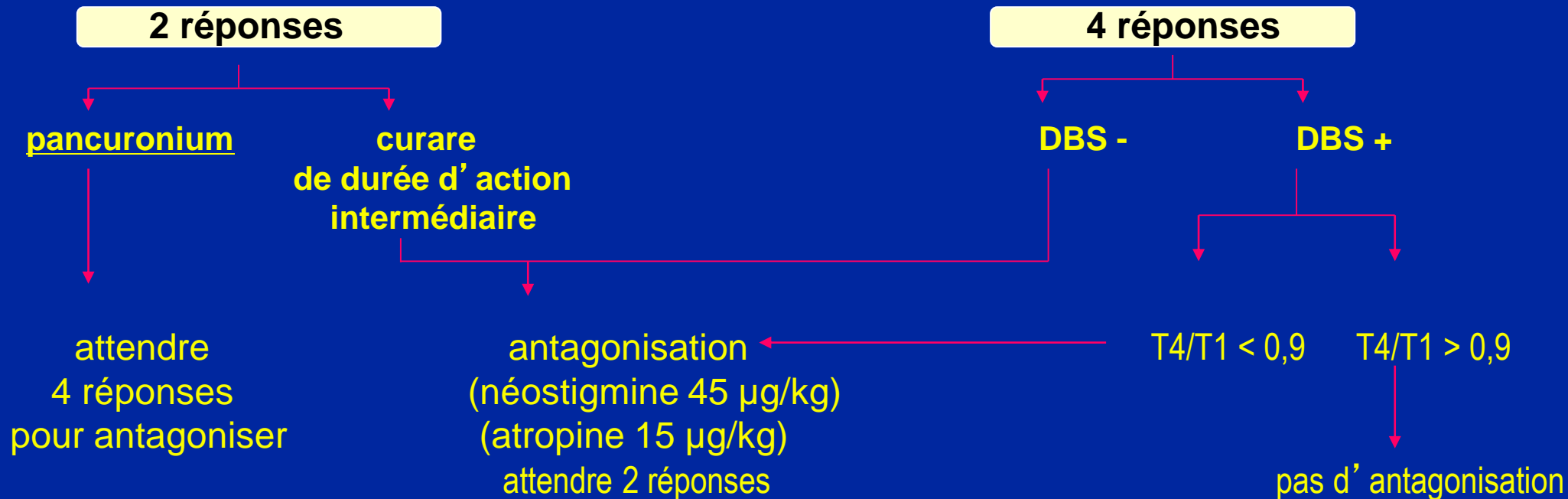
- 3) La décurarisation n' est envisageable qu' à partir du moment où il existe au moins deux réponses au train de quatre
- 4) Elle repose sur la néostigmine à la dose de 40 à 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$. La néostigmine est associée à l' atropine à la dose de 15 à 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$



Conférence de consensus (SFAR 1999)

5) Les tests cliniques ne suffisent pas à garantir l'absence de curarisation résiduelle; le monitoring instrumental constitue l'élément principal du suivi de la décurarisation.

Estimation visuelle ou tactile du train de quatre



Délai d'action néostigmine : 5 minutes avec durée d'action 45 à 60 minutes.

Extuber un patient décurarisé = sécurité

L'extubation se réalise en salle d'opération sur un patient décurarisé et non dans le couloir où 30% des extubations s'effectuent en catastrophe avec un patient exposé à une curarisation résiduelle.

Extubation = **évaluation**

$T4/T1 > 0.9$



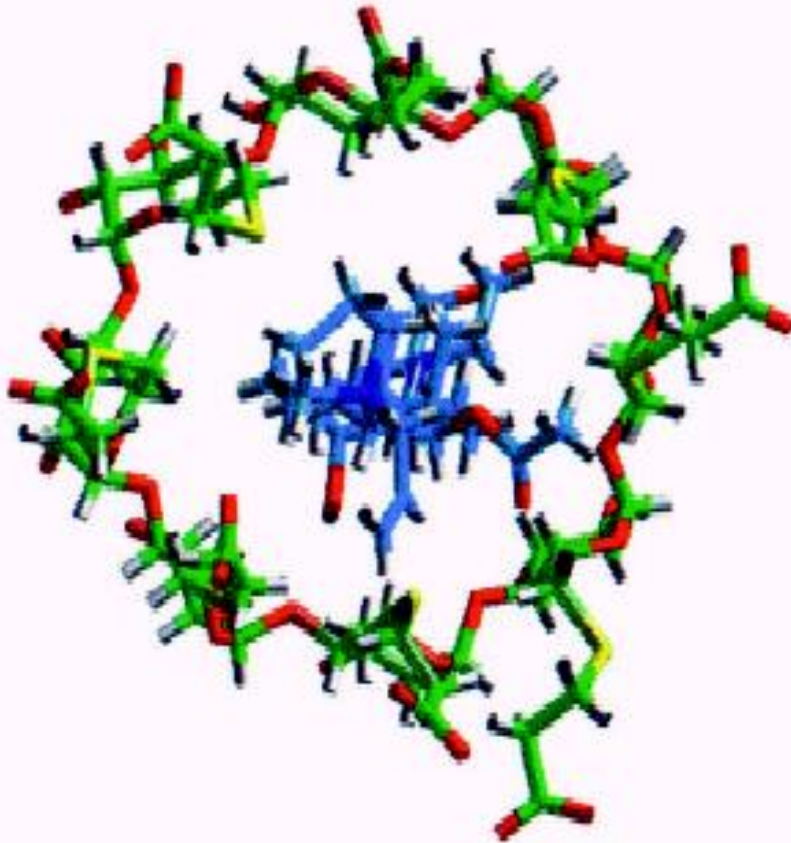
Cout du monitoring

Absence de monitoring

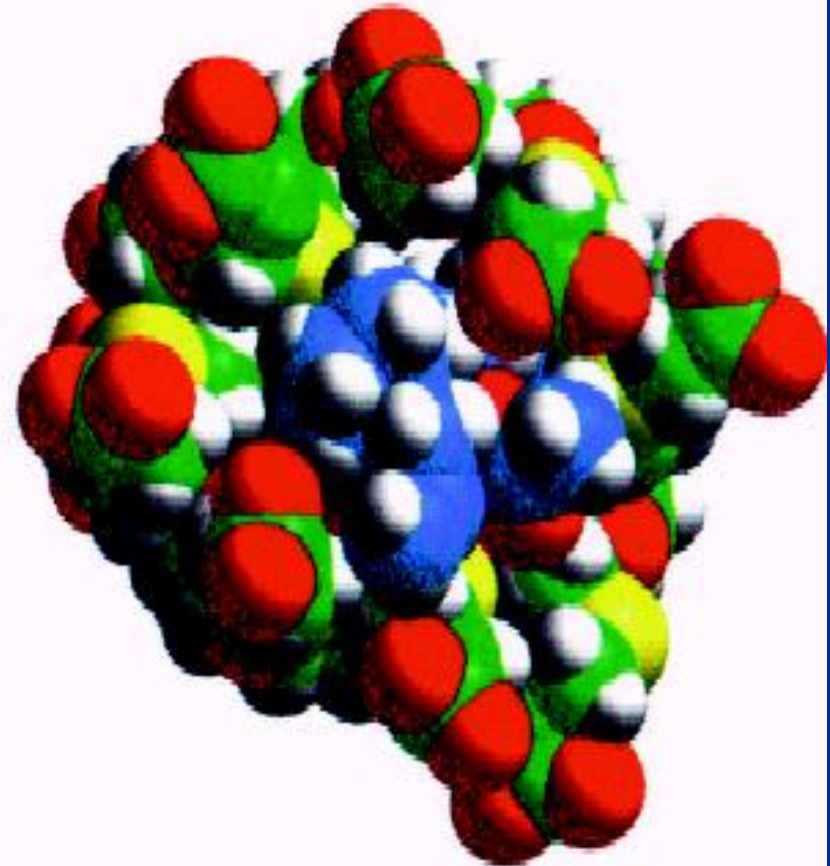
- 800 anesthésies/an : 400 avec curares
- Patients avec curarisation résiduelle > 20-40%
- C'est à dire: 20-40% à risque d'obstruction des VAS,
d'inhalation, d'hypoxie >1 pneumonie
- Cout d'une pneumonie (3 jours d'hospitalisation et ATB)
> 2000 Euros
- Un moniteur de curare = 1000 Euros
- Coût d'une décurarisation : atropine + néostigmine = 2€82

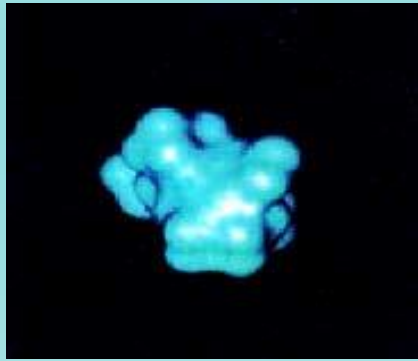
Rocuronium et ORG25969

B)



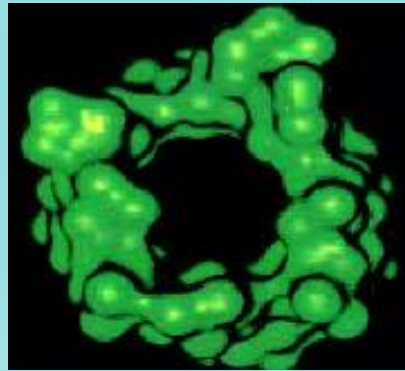
C)





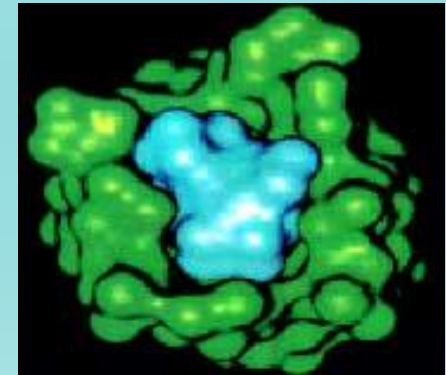
rocuronium

+



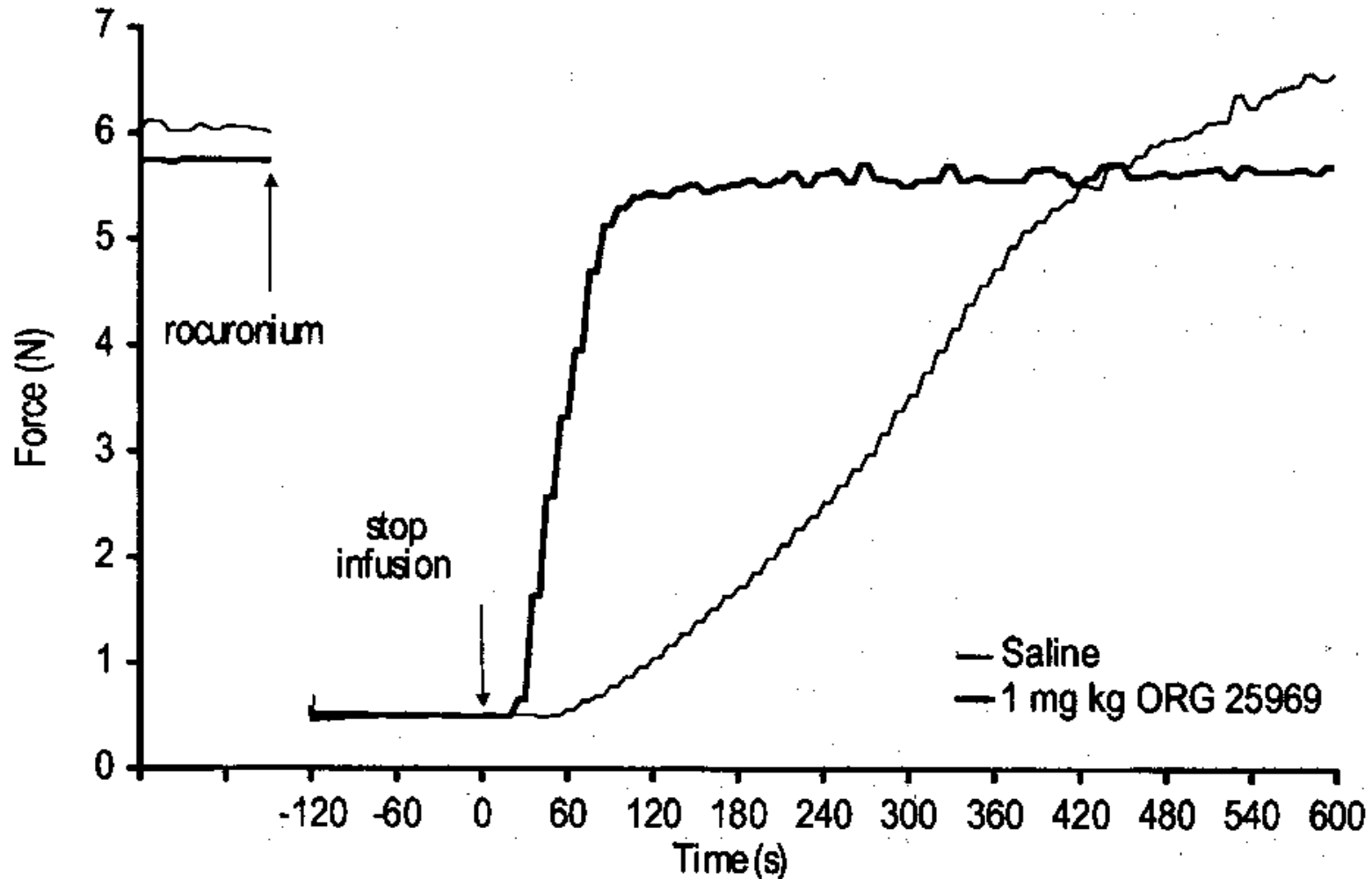
Org 25969

=



Injecté dans la circulation l'Org 25969 capture les molécules de rocuronium et crée ainsi un gradient de concentration entre la jonction neuromusculaire et le sang avec déplacement massif du rocuronium vers le plasma où il est capturé et encapsulé à son tour par l'antagoniste. Agoniste-antagoniste sont éliminés par voie rénale.

ORG 25969 (1 mg/kg) chez le chat



Sélectivité de l' ORG 25969

Table 1. 25–75% recovery index

	Spontaneous recovery (min)	Recovery after 1 mg kg ⁻¹ Org 25969 (min)
Rapacuronium	2.1 ± 0.4	0.3 ± 0.0*
Rocuronium	2.5 ± 0.3	0.3 ± 0.0*
Pancuronium	7.4 ± 1.8	0.3 ± 0.0*
Vecuronium	12.9 ± 3.1	0.4 ± 0.0*
Succinylcholine	4.2 ± 0.7	4.4 ± 0.4
D-Tubocurarine	4.5 ± 0.4	5.7 ± 1.2
Atracurium	7.2 ± 1.2	9.3 ± 2.4
Mivacurium	34.4 ± 6.2	16.3 ± 4.6

Mean ± SEM; $n = 4$; * $P < 0.05$ vs. spontaneous recovery.

Mais:

- Prix du Sugammadex® > au prix moyen d'une anesthésie (78€50)
- HAS: amélioration du service médical rendu: mineur.
- La commercialisation du sugammadex va favoriser un regain d'utilisation du rocuronium qui avait fait l'objet en 2002 d'une information de l'AFSSAPS comme étant le curare donnant le plus d'accidents anaphylactiques.
- Les doses de 2 et 4 mg/kg sont parfois insuffisantes, recurarisation avec détresses respiratoires (Insuf.rénale jusqu'à 12mg/kg, obésité)
→ monitoring obligatoire par Td4.
- Choc anaphylactique avec le sugammadex (*Anesthesia 2011;66:217-9*)

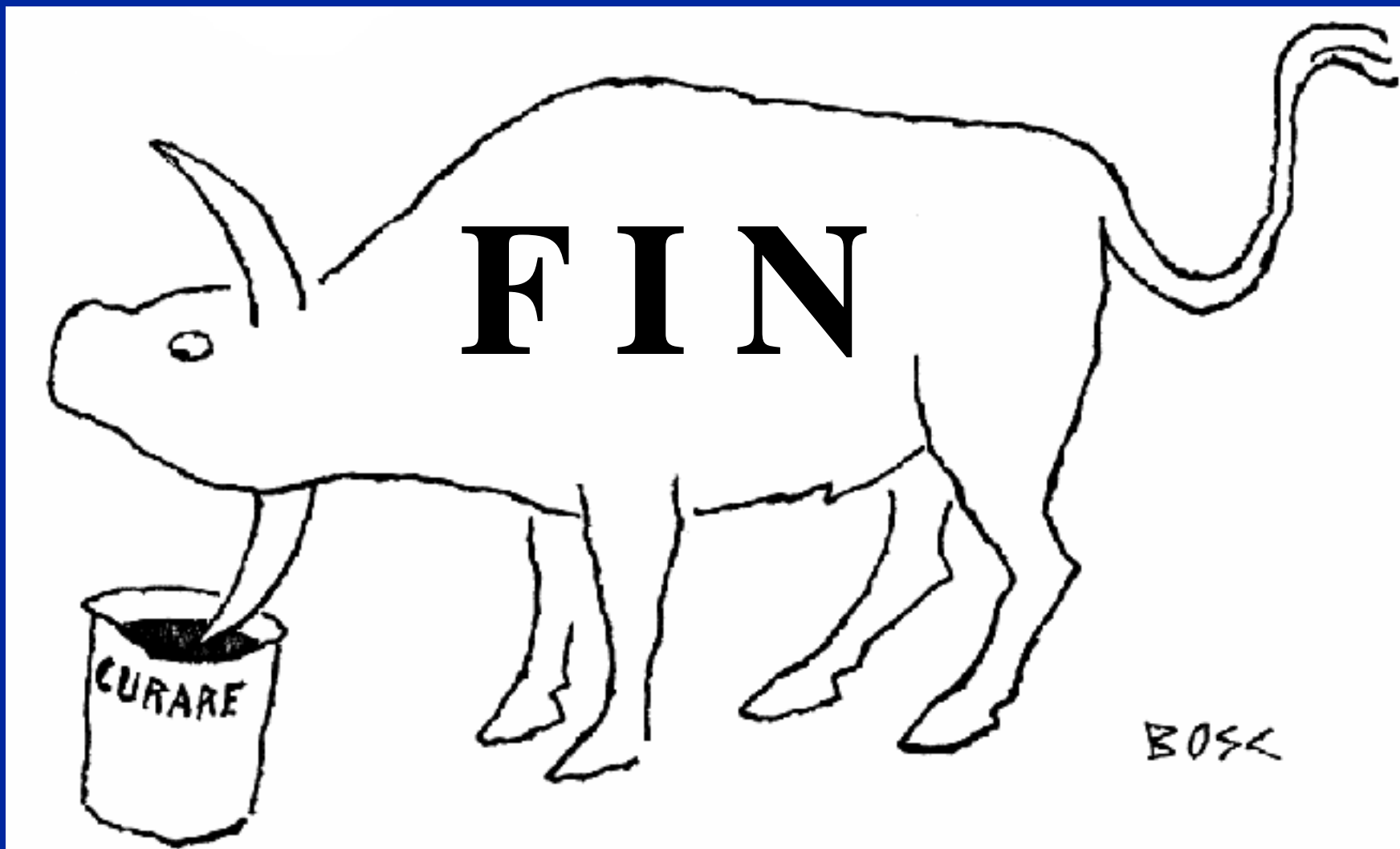
Conclusion

- Survenue fréquente
- Facilement détectable
- Antagonisation simple, rapide et à pratiquer au moindre doute +++

et donc ...

Les mesures suivantes devraient donc permettre de réduire l'incidence et d'éviter les complications respiratoires de la curarisation résiduelle :

- choix préférentiel des curares de durée d'action intermédiaire (cisatracurium, atracurium, rocuronium et vécuronium notamment)
- contrôle peranesthésique des facteurs potentialisant le bloc neuromusculaire (hypothermie en particulier)
- utilisation et interprétation des données du monitoring visuel ou tactile à l'adducteur du pouce pour savoir si l'utilisation de la néostigmine est possible
- utilisation très large de la décurarisation pharmacologique
- utilisation et interprétation des critères instrumentaux (accéléromyographie) de décurarisation complète : $Td4 > 0,9$.



de la curarisation résiduelle ...

je l'espère.