



Faut-il utiliser encore utiliser un curare pour intuber ?

Professeur Benoît Plaud
Université de Caen - Basse Normandie
Pôle d'anesthésie,
réanimation chirurgicale, Samu
CHU Côte de Nacre

plaud-b@chu-caen.fr





Objectifs pédagogiques

- Le point de vue des référentiels Sfar-Has
 - 1999 : indications de la curarisation en anesthésie
 - 2002 : prise en charge des VA en anesthésie adulte
- Rapport bénéfice - risque
 - Le point de vue de l'opérateur
 - Le point de vue du patient
- Stratégie médicale



Deux indications principales

- Faciliter l'intubation trachéale
- Faciliter la procédure chirurgicale
 - *Existe-t-il des données motivant ces indications?*

Avec ou sans curare? Comparons ce qui l'est...

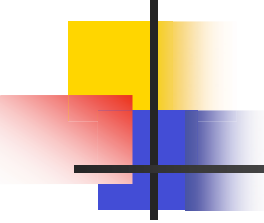


avec



ou

sans?



Faciliter l'intubation trachéale : avec ou sans ?

- Le point de vue de l'opérateur
- Le point de vue du patient



Le point de vue des patients

Symptôme	Score Médiane (extrême)	Importance relative % (ET)
Douleur	9 (1–10)	26 (19)
Gêne IOT	8 (1–10)	17 (16)
Vomissement	8 (1–10)	16 (15)
Nausée	8 (1–10)	12 (11)
Désorientation	6 (1–10)	7 (9)
Mal de gorge	5 (1–10)	6 (8)
Frisson	5 (1–10)	5 (6)
Assoupissement	4 (1–10)	5 (8)
Soif	4 (1–10)	5 (9)
Normal	1 (1–4)	1 (2)

Jenkins et coll. Br J Anaesth 2001;86:272-4



Le point de vue des médecins anesthésistes

Which Clinical Anesthesia Outcomes Are Both Common and Important to Avoid? The Perspective of a Panel of Expert Anesthesiologists

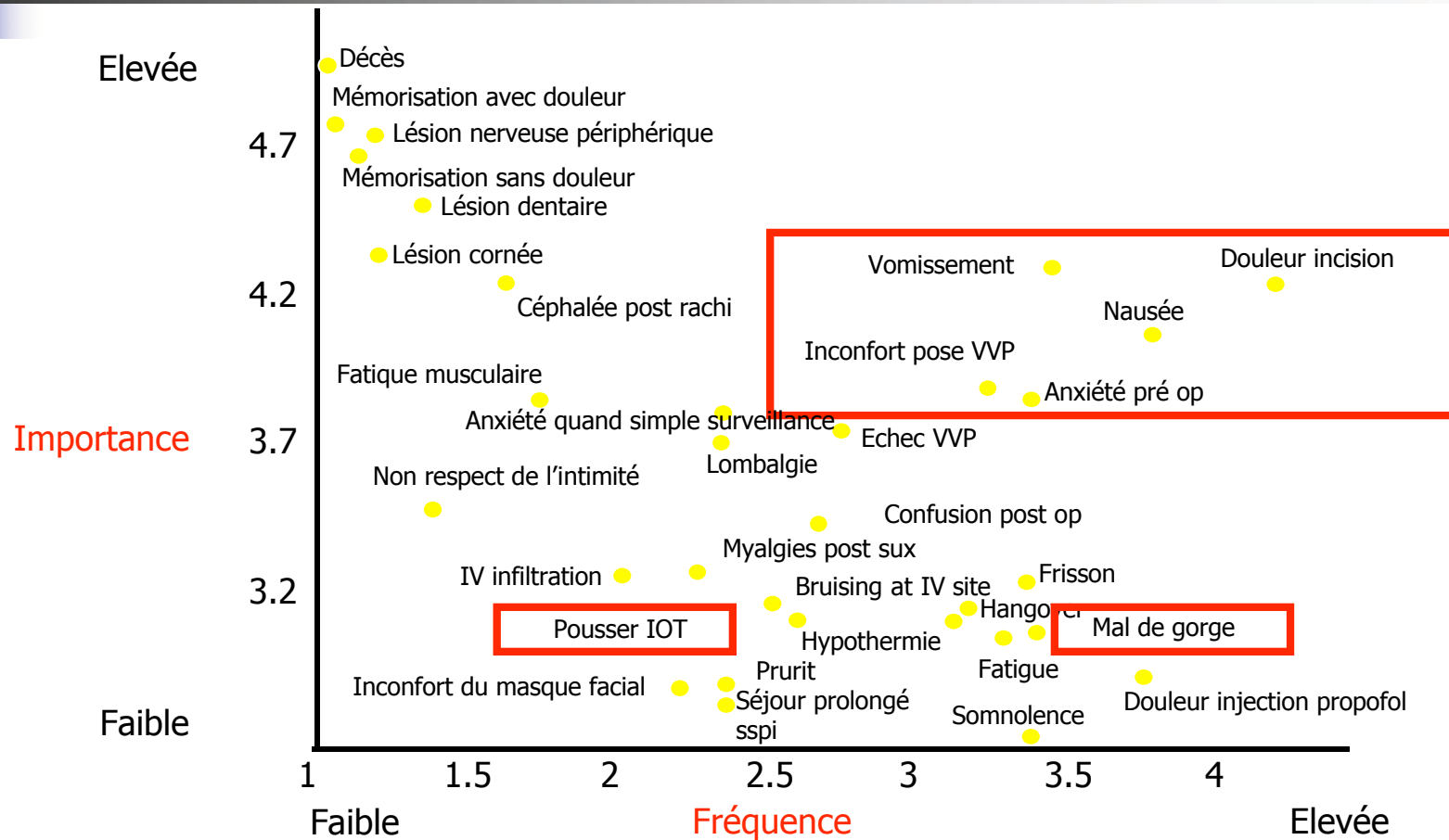
Alex Macario, MD, MBA*, Matthew Weinger, MD†, P. Truong, and M. Lee

*Departments of Anesthesia and Health Research and Policy Stanford University Medical Center, Stanford; and
†Department of Anesthesiology, University of California San Diego and the San Diego Veterans Affairs Healthcare System, San Diego, California

- *...la vision n'est pas forcément partagée.*

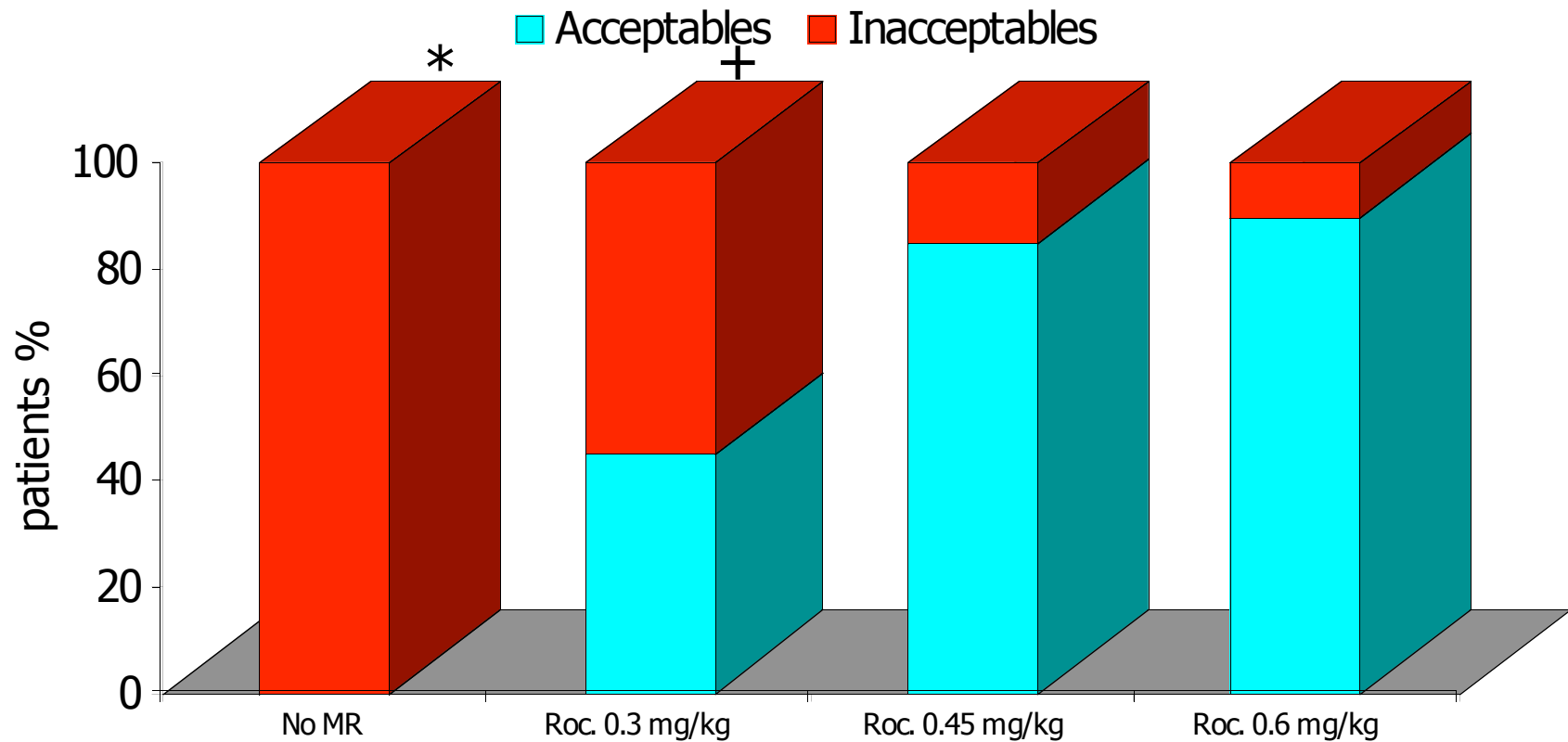
Macario et coll. Anesth Analg 1999;88:1085-91

Le point de vue des médecins anesthésistes



Macario et coll. *Anesth Analg* 1999;88:1085-9

Le point de vue des médecins anesthésistes : conditions d'intubation en chirurgie réglée sans et avec curare (rocuronium)

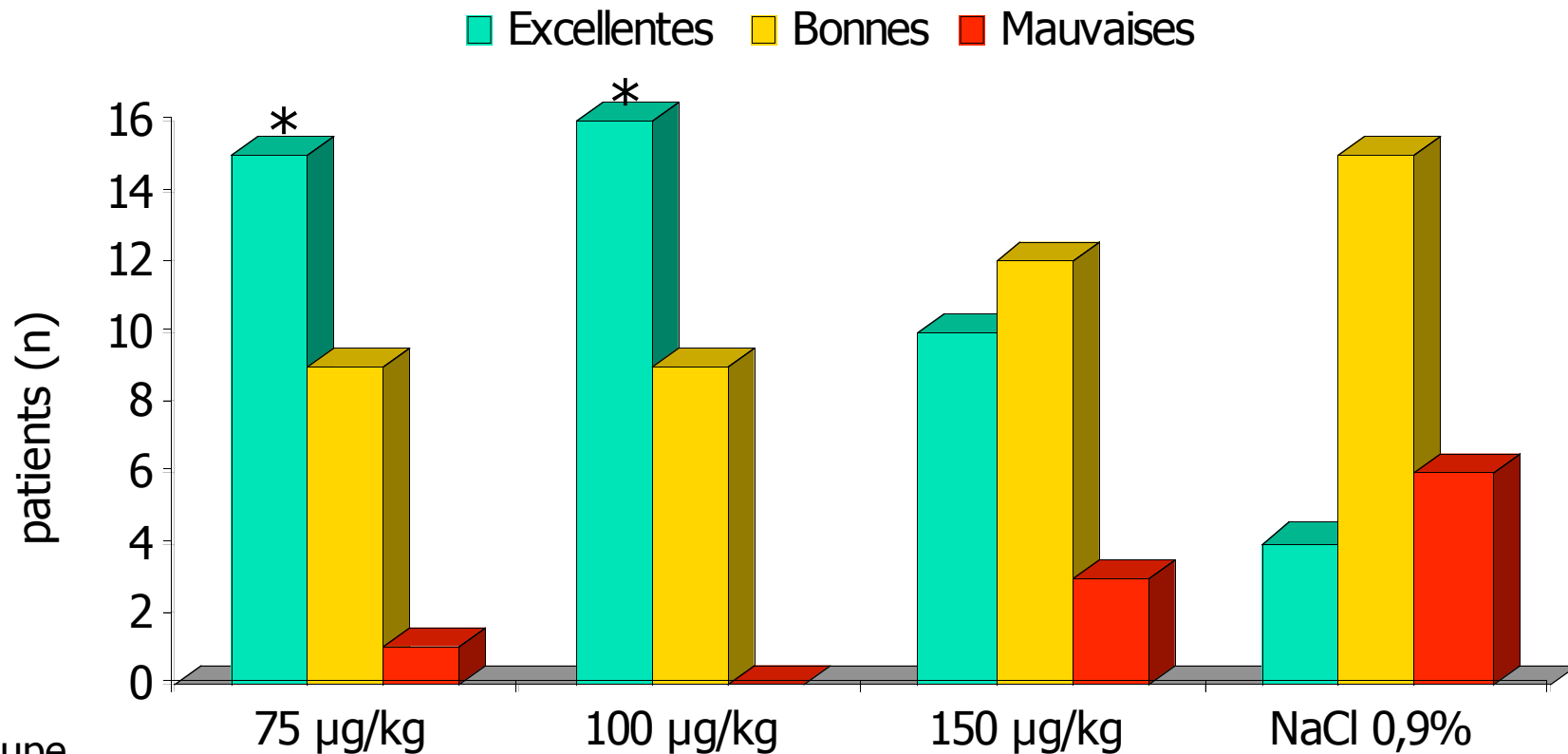


*: $P < 0.05$ vs roc. autres doses

+: $P < 0.05$ vs 0.45 & 0.6

Lowry et coll. Anaesthesia 1999;54:247-5.

Conditions d'intubation (propofol 2,5 mg/kg + rocuronium 0,6 mg/kg): pré traitement avec de l'éphedrine

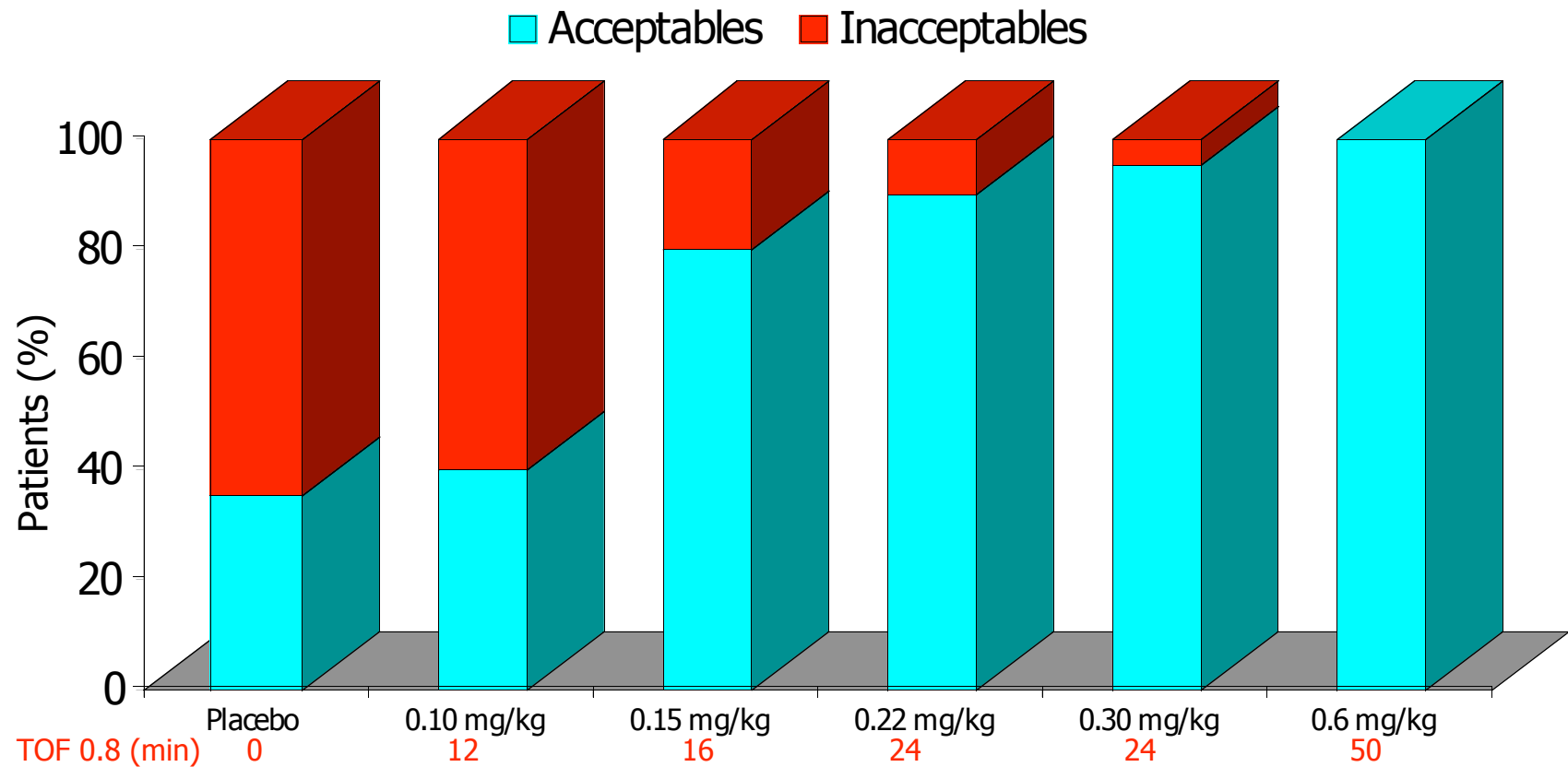


n = 25 / groupe

* : $P < 0,05$ vs NaCl 0,9%

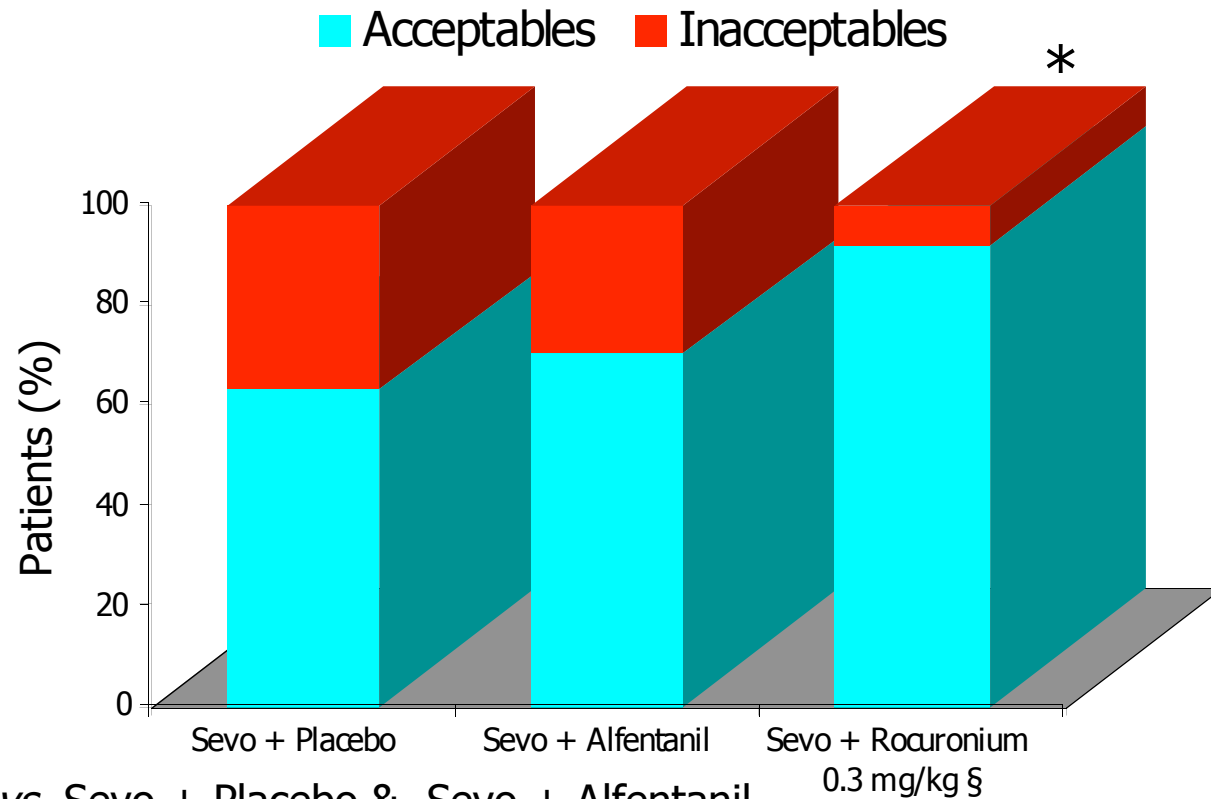
Gopalakrishna et coll. Br J Anaesth Advance published 16 mai 2007

≠ doses de rocuronium chez l'enfant (2 – 7 ans): Conditions d'intubation & délai pour atteindre TOF 0,8



Eikermann et coll. Br J Anaesth 2002;89:277-81

Faible dose de rocuronium (0.3 mg/kg) chez le nourrisson (< 12 mois): conditions d'intubation à 90 s

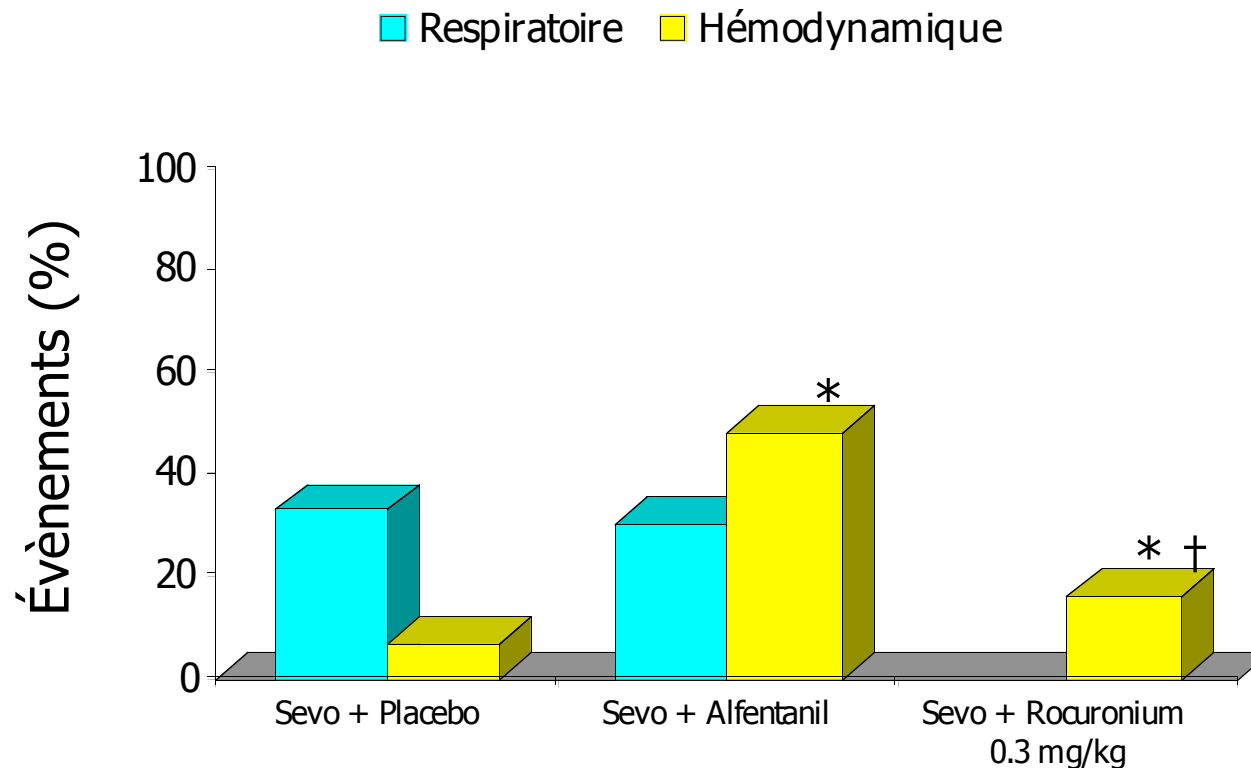


* $P < 0.05$ vs Sevo + Placebo & Sevo + Alfentanil

§ TH₂₅ = 22 min

Mourissoux et coll. Ann Fr Anesth Réanim 2006

Faible dose de rocuronium (0.3 mg/kg) chez le nourrisson (<12 mois): évènements respiratoires et hémodynamiques



* $p < 0,05$ versus Sevo + Placebo

† $p < 0,05$ versus Sevo + Alfentanil

Mourissoux et coll. Ann Fr Anesth Réanim 2006

Le point de vue de l'opérateur : évaluation des conditions d'intubation

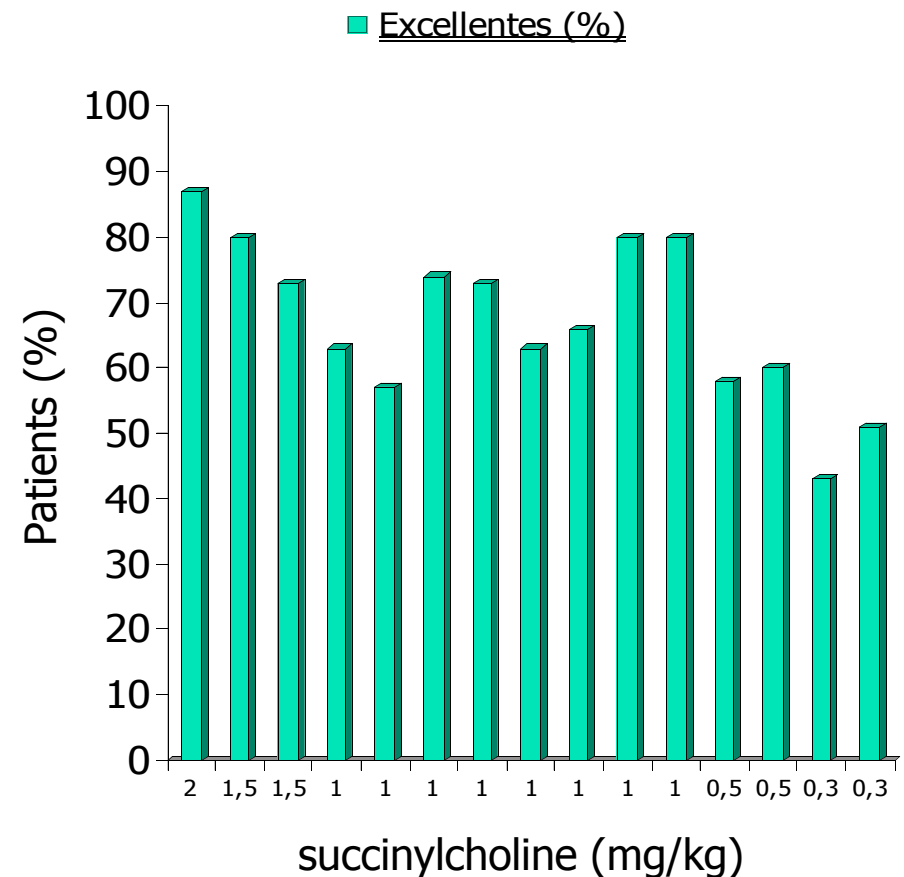
		Conditions d'intubation		
		Excellentes	Bonnes	Mauvaises
1. Laryngoscopie		Facile	Moyenne	Difficile
2. Cordes vocales				
	Position	Abduction	Intermédiaires	Fermées
	Mouvement	Aucun	Mobiles	Se fermant
3. Réaction au passage de la sonde et/ou au gonflement du ballonnet				
	Mouvement des bras	Aucun	Léger	Vigoureux
	Toux	Aucune	Mouvement du diaphragme	Soutenue (> 10 s)

Viby-Mogensen et coll. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:59-74

Conditions excellentes

1. succinylcholine

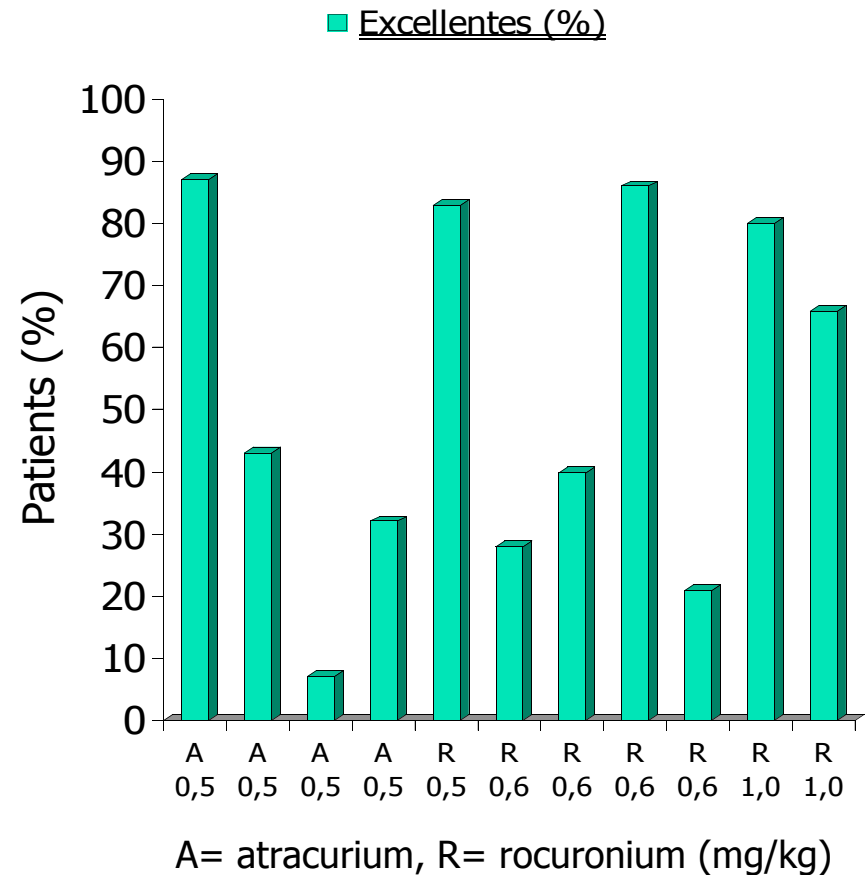
- 1999 - 2006
 - 1120 patients
- Médiane, (extrêmes) avec \neq doses
 - 66%, (43% – 87%)
- Médiane, (extrêmes) avec 1,0 – 1,5 mg/kg
 - 73%, (57% - 80%)



Conditions excellentes

2. Les non dépolarisants

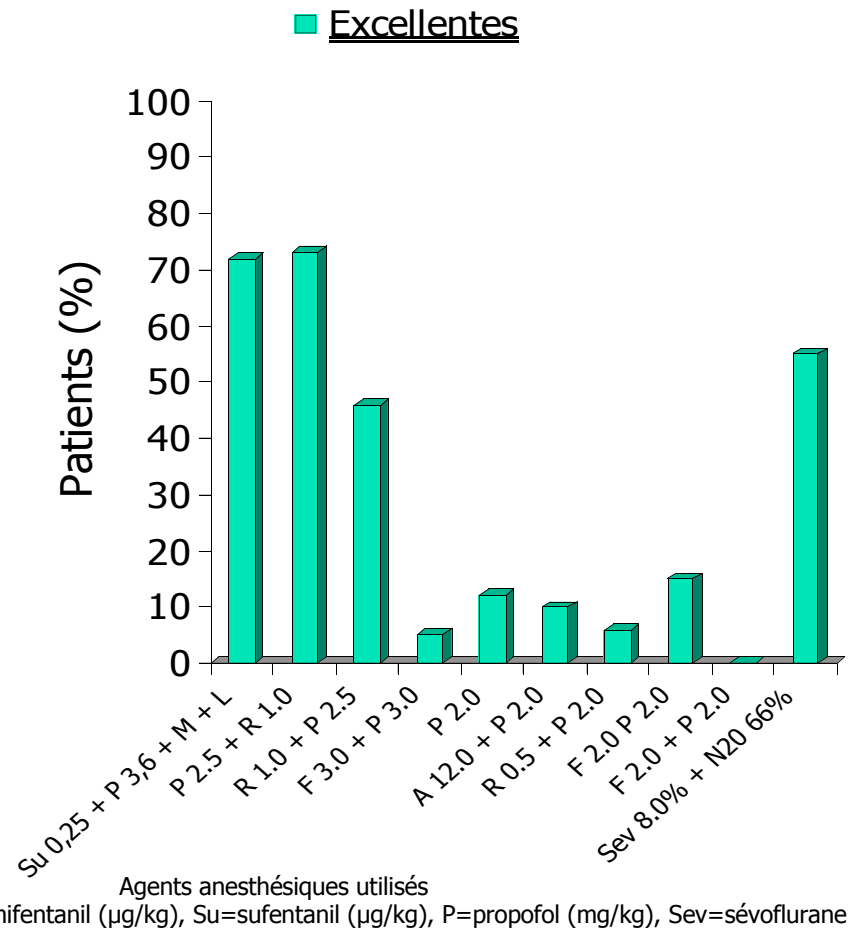
- 1998 – 2006
 - 790 patients
- Médiane, (extrêmes) atracurium & rocuronium
 - 43%, (7% - 87%)
- Médiane, (extrêmes) rocuronium 0,5 – 1,0 mg/kg
 - 66%, (21% - 86%)



Conditions excellentes

3. Sans curare

- 1999 – 2006
 - 656 patients
- Médiane, (extrêmes) quel que soit le protocole et les modalités d'administration
 - 14%, (0% - 73%)
- Médiane, (extrêmes), IV seul
 - 12%, (0% - 73%)





Les données actuelles

- 1. Succinylcholine
 - 73% de conditions excellentes et faible variabilité interindividuelle
- 2. Non dépolarisant
 - 66% de conditions excellentes mais variabilité interindividuelle élevée
- 3. Sans
 - 12% de conditions excellentes et grande variabilité interindividuelle



Curares et intubation

- Amélioration des conditions d'intubation mais jusqu'où?
- Quelle est la dose adéquate ?
 - Succinylcholine : 1,0 mg/kg ou plus ?

Naguib et coll. Anesth Analg 2006;102:151-5

Mencke et coll. Anesth Analg 2006;102:943-9

- Atracurium : 0,5 mg/kg ou plus ?

Mencke et coll. Anesthesiology 2003;98:1049-56

Mencke et coll. Anesth Analg 2006;102:306-12

- Rocuronium : 0,6 mg/kg ou plus ?

Mencke et coll. Anesth Analg 2006;102:943-9

- Monitorer l'effet maximum

Debaene B et coll. Anesth Analg 1995;80:360-3

Mencke et coll. Anesth Analg 2006;102:306-12



Avec ou sans curare? Comparons ce qui l'est...



En situation réglée : conférences de consensus

« *indications de la curarisation en anesthésie.* » , « *prise en charge des VA en anesthésie adulte.* »

- L'utilisation d'un curare améliore toujours les conditions d'intubation
 - Dose suffisante ($> 2 \text{ DA}_{95}$) (grade A)
 - Respecter le délai d'installation de l'effet maximal (grade A)
 - Ce délai est estimé par le monitoring (grade A)

Duvaldestin et coll. Ann Fr Anesth Reanim 2000;19:337-472
Molliex et coll. Ann Fr Anesth Reanim 2003;22:745-9

Avec ou sans curare? Comparons ce qui l'est...



avec



sans?



Le point de vue du patient

- Sans curare
 - Pneumopathie d'inhalation (estomac plein)
 - Morbidité laryngée
 - Retentissement hémodynamique
- Avec curare
 - Allergie
 - « *Cannot ventilate – cannot intubate* »
 - Curarisation résiduelle



Maktabi et coll. Anesthesiology 2003;99:247-8

◆ EDITORIAL VIEWS

Anesthesiology 2003; 99:247-8

© 2003 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

***Is Routine Endotracheal Intubation as Safe as We
Think or Wish?***

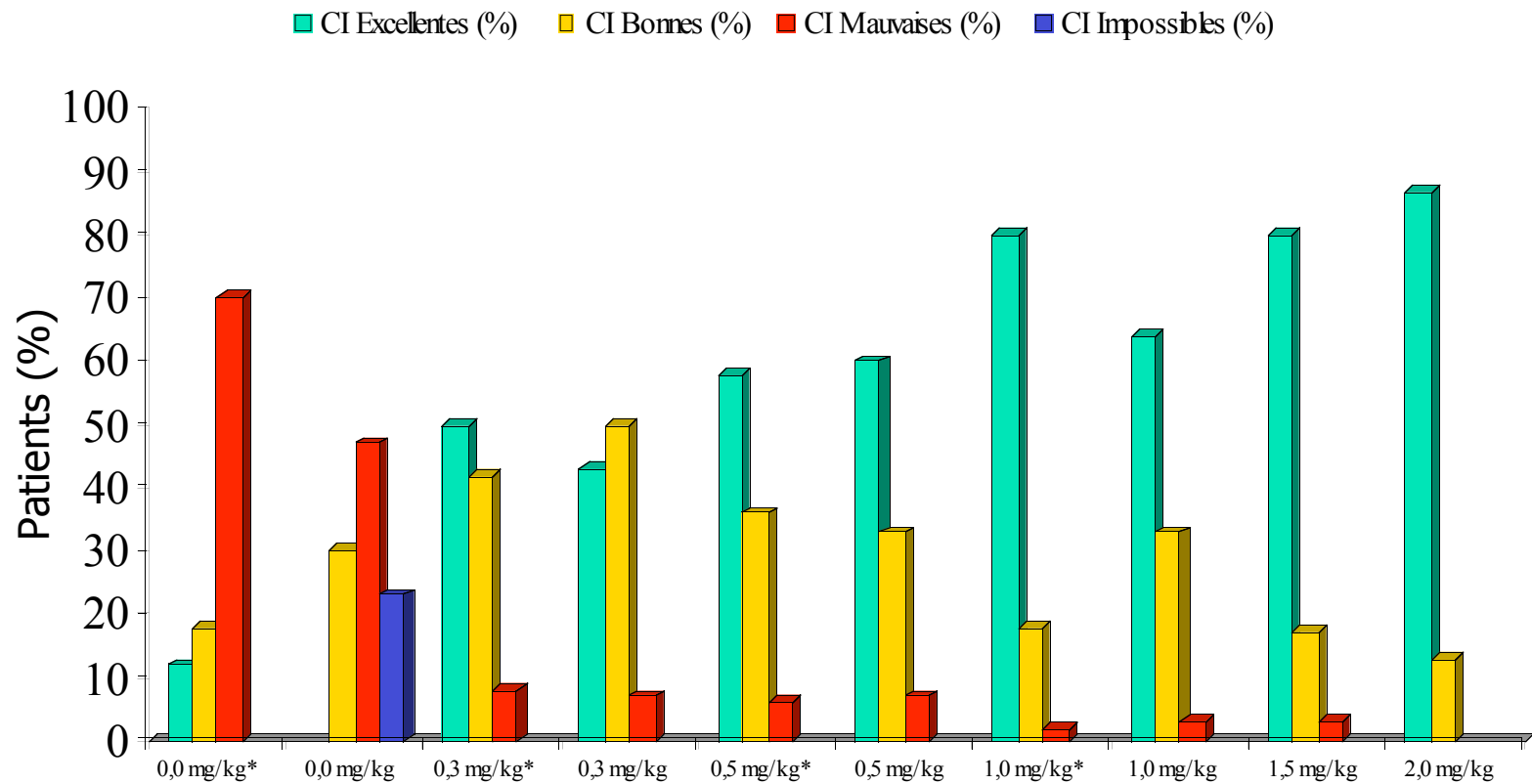


L'estomac plein : conférence de consensus « indications de la curarisation en anesthésie. »

- Le référentiel Sfar-Anaes : "*la curarisation est-elle indiquée pour faciliter l'intubation trachéale chez les patients à l'estomac plein ?*"
 - Induction en séquence rapide : hypnotique + **succinylcholine** (C)
 - Aucune étude n'a montré la supériorité d'un autre hypnotique par rapport au **thiopental**.
 - **Aucune étude ne permet de recommander l'intubation sans curare dans cette situation.**

Duvaldestin et coll. Ann Fr Anesth Réanim 2000;19:337-472

Conditions d'intubation avec des doses croissantes de succinylcholine (0 → 2 mg/kg)



Naguib et coll. Anesthesiology 2003;99:1045-9
Naguib et coll. Anesth Analg 2006;102:151-5



« *Don't be afraid of succinylcholine* »





Présentation, indications

- **Adulte**

- pour les patients à **estomac plein** ou présentant un risque d'inhalation de liquide gastrique, notamment au cours de césariennes
- pour les **actes brefs** en chirurgie programmée
- pour les patients dont l'intubation endotrachéale est potentiellement difficile, en ayant vérifié au préalable la possibilité de ventiler avant l'injection de suxaméthonium
- lors des traitements par électroconvulsivothérapie

- **Enfant**

- pour les patients à **estomac plein** ou présentant un risque d'inhalation de liquide gastrique
- Compte tenu que les effets secondaires du suxaméthonium chez l'enfant sont importants et plus fréquents, notamment en association avec l'halothane, l'utilisation pour les actes brefs en chirurgie programmée n'est pas recommandée



CI absolues à la succinylcholine

- Antécédent personnel ou familial d'HM
- Fragilité musculaire : myopathie, myotonie (**rhabdomyolyse**)
- Hyperkaliémie ou situations à risque d'hyperkaliémie (**dérégulation haute**)
 - Brûlures étendues (> 48 h)
 - Paraplégie, hémiplégie, dénervation (> 48 h)
- Allergie documentée à la succinylcholine
- Déficit en pseudocholinestérases

Plaud et coll. Ann Fr Anesth Réanim 2002;21:247-8



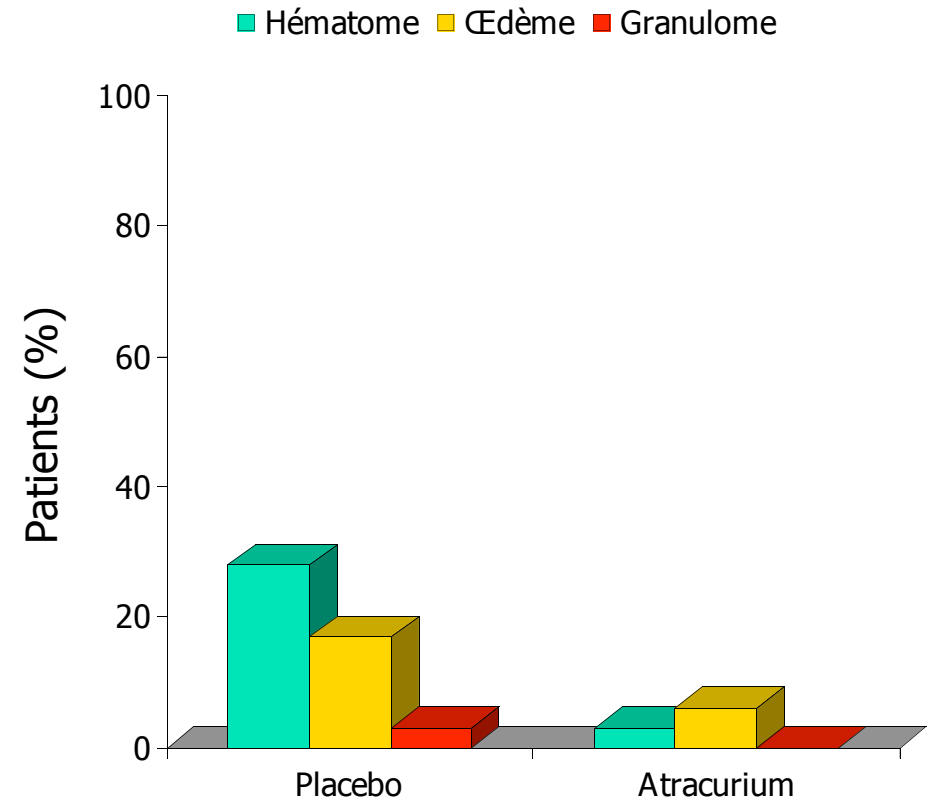
Le point de vue du patient : induction en séquence rapide et pneumopathie d'inhalation, Enquête "*mortalité*" Sfar - Inserm

- L'absence de séquence d'induction rapide est fréquente dans les cas analysés.
- En matière d'induction la technique d'AG chez les personnes suspectes d'occlusion est inappropriée
 - Intubation sans curare
 - Doses élevées d'agents anesthésiques
 - Intubation avec un curare non dépolarisant
- Conséquences
 - Inhalation
 - Collapsus

Lienhart et coll. Anesthesiology 2006;105:1087-97

Le point de vue du patient : morbidité laryngée

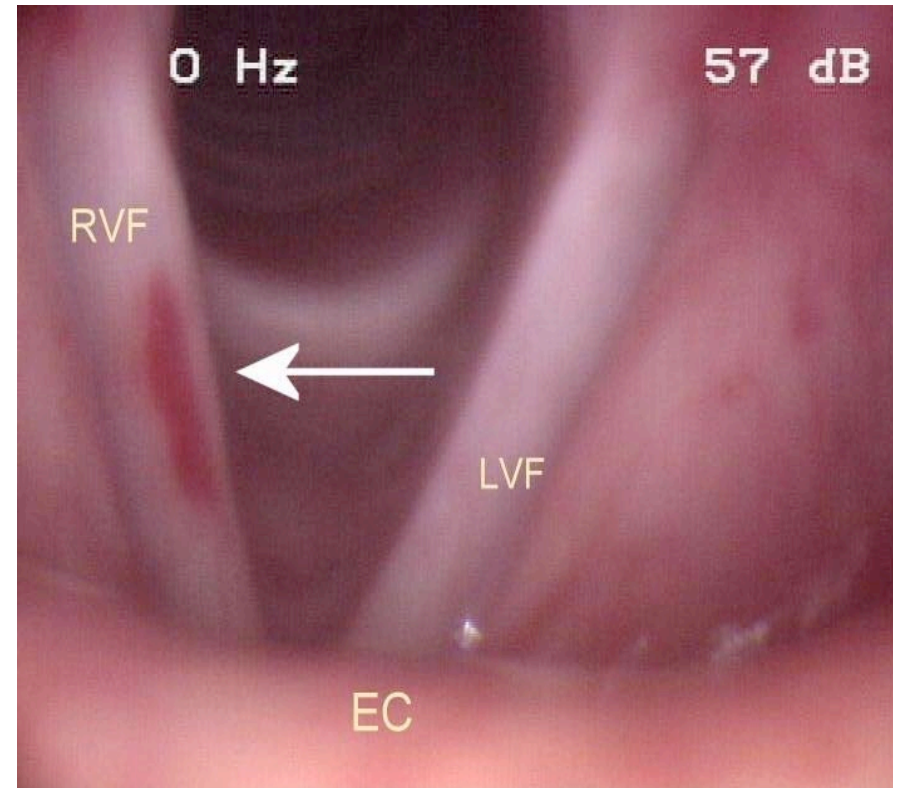
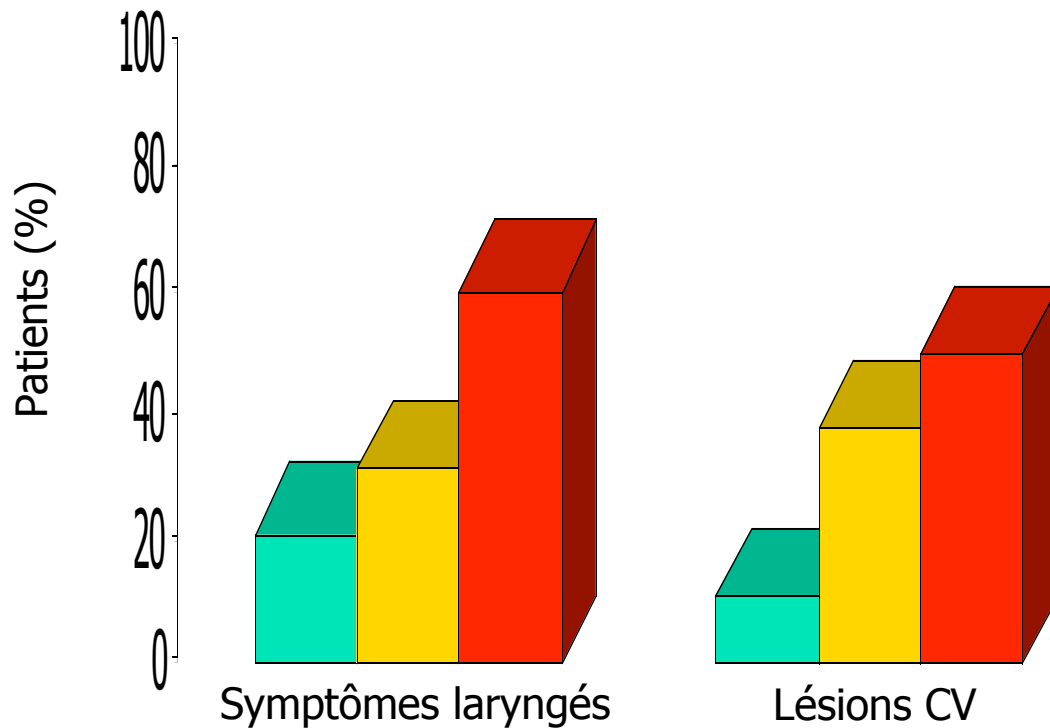
- Lésions fibroscopiques post intubation plus fréquentes



Mencke et coll. Anesthesiology 2003;98:1049-56

Le point de vue de l'opérateur et du patient se rejoignent : corrélation conditions d'intubation - morbidité laryngée

■ Excellentes (%) ■ Bonnes (%) ■ Mauvaise (%)



Localized hematoma (arrow) at the right vocal fold 24 hours after intubation
EC = epiglottis ; LVF = left vocal fold ; RVF : right vocal fold

Mencke et coll. Anesthesiology 2003;98:1049-56



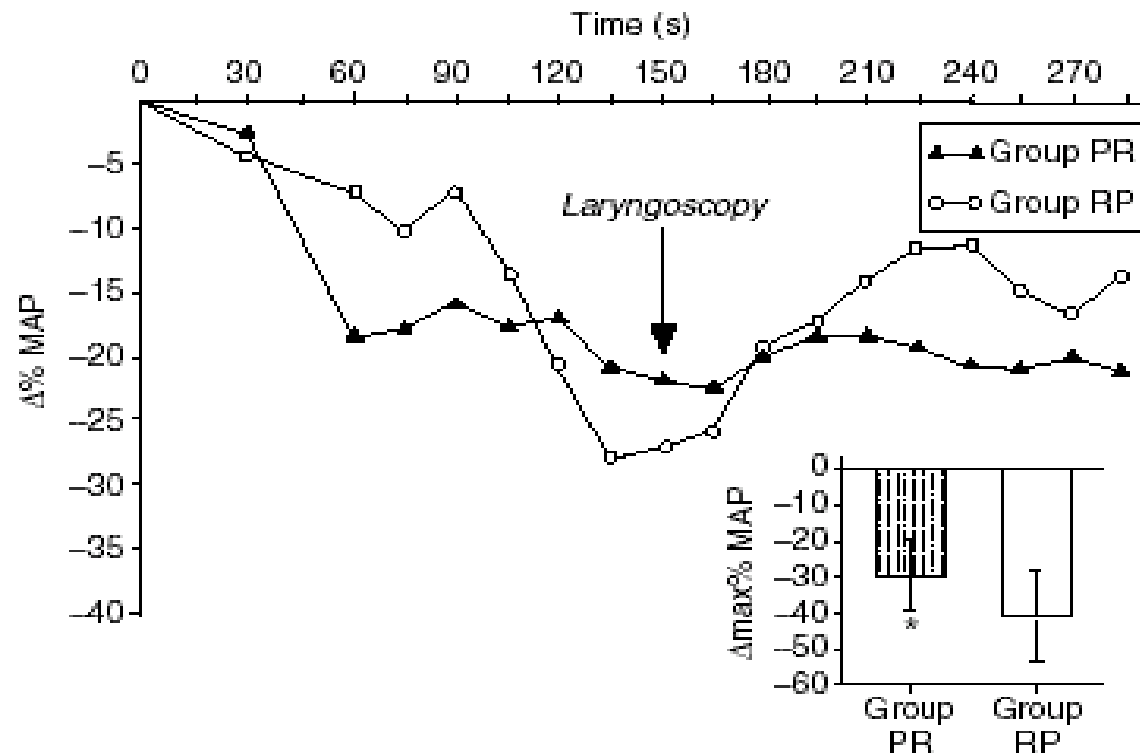
Succinylcholine, rocuronium ou atracurium ?

- Tous valables mais...
- Le point de vue de l'opérateur (**conditions excellentes**)
 - Succinylcholine > rocuronium > atracurium
- Le point de vue du patient (**morbidité laryngée**)
 - Succinylcholine = rocuronium = atracurium > sans curare

Mencke et coll. Anesthesiology 2003;98:1049-56

Mencke et coll. Anesth Analg 2006;102:306-12

Le point de vue du patient : l'hémodynamique



Trabold et coll. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:35-9

Le point de vue du patient : le risque allergique est une réalité mais diffère selon les pays



Available online at www.sciencedirect.com



Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 23 (2004) 1133–1143

Annales
françaises
d'ANESTHÉSIE
et de RÉANIMATION

<http://france.elsevier.com/direct/ANFAR/>

Article original

Épidémiologie des réactions anaphylactiques
et anaphylactoïdes peranesthésiques en France.

Septième enquête multicentrique (Janvier 2001–Décembre 2002)

Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in
France. Seventh epidemiologic survey (January 2001–December 2002)

P.-M. Mertes *, M.-C. Laxenaire, Les membres du GERAP ¹

Mertes et coll. Ann Fr Anesth Réanim 2004;23:1133-43

Anaphylaxis during Anesthesia in Norway

A 6-Year Single-center Follow-up Study

Toikel Harboe, M.D.,* Anna Berit Guttormsen, M.D., Ph.D.,† Aagot Irgens, M.Sc.,‡ Turid Dybandal, M.Sc., Ph.D.,§
Erk Florvaag, M.D., Ph.D.¶

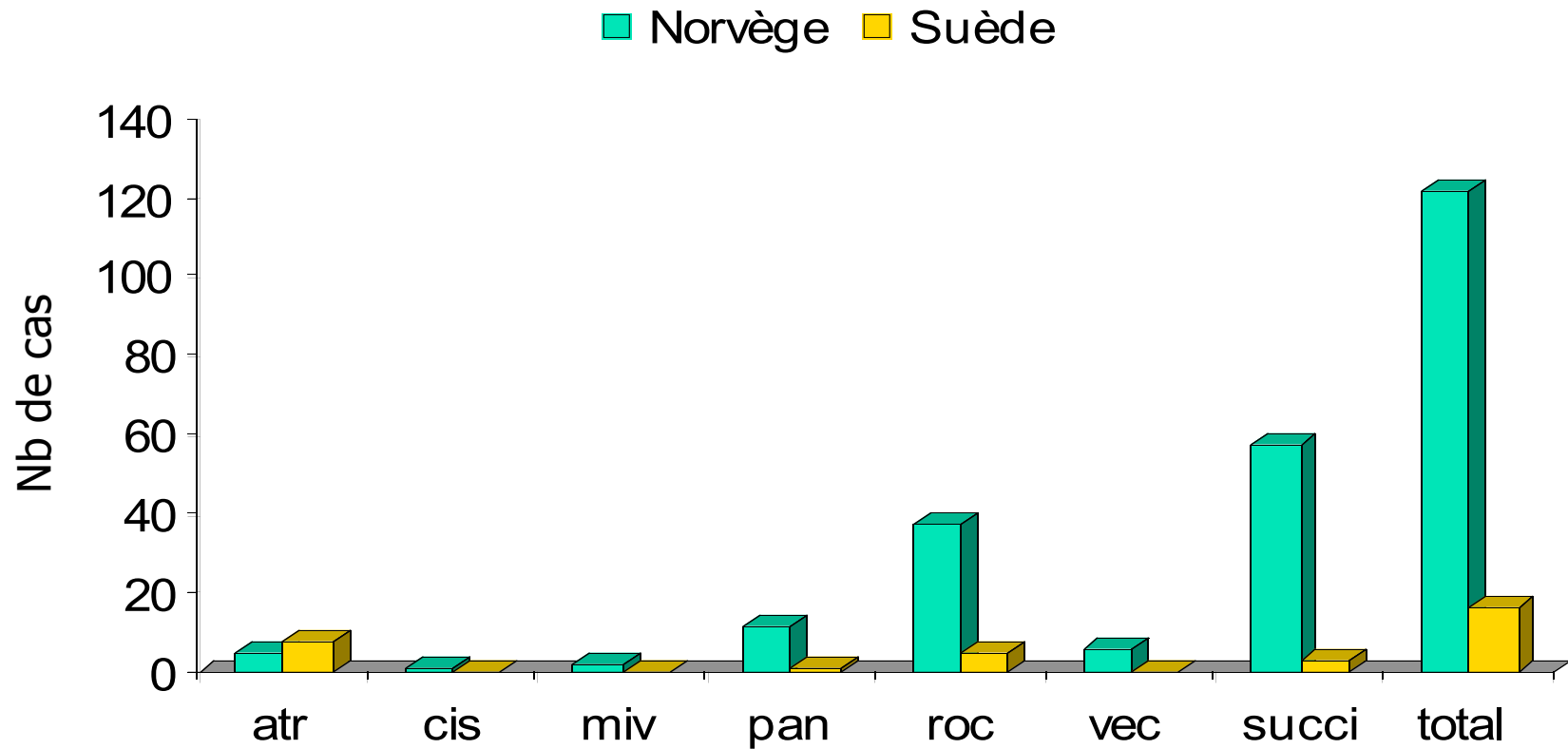
Harboe et col. Anesthesiology 2005;102:897–903

**The Risk of Anaphylactic Reactions to Rocuronium in the
United States Is Comparable to That of Vecuronium: An
Analysis of Food and Drug Administration Reporting of
Adverse Events**

Sanjay M. Bhananker, MD, FRCA*, James T. O'Donnell, PharmD, FCCP†, John R. Salemi, BS‡, and
Michael J. Bishop, MD§

Bhananker et coll. Anesth Analg 2005;101:819-

Norvège vs Suède



Florvaag et coll. Acta Anaesthesiol Scand 2005;49:437-44



Le point de vue du patient : Risque de curarisation résiduelle

- Fréquente mêmes avec les composés de durée intermédiaire (vécuronium, atracurium & rocuronium)
Debaene et coll. Anesthesiology 2003;98:1042-8
- Accroît mortalité & morbidité (pancuronium)
Berg et coll. Acta Anaesthesiol Scand 1997;41:1095-103
Arbous et coll. Anesthesiology 2005;102:257-68
- Diagnostic simple
 - Monitoring objectif (Td4 AP)
Baillard et coll. Br J Anaesth 2005;95:622-6
Eriksson. Anesthesiology 2003;98:1037-9
- Traitement
 - Anti cholinestérasique (néostigmine)
 - Sugammadex dans un futur proche ?
Kopman. Anesthesiology 2006;104:631-3
Sorgenfrei et coll. Anesthesiology 2006;104:718-23



Morbidité (grave) - mortalité

Anesthesiology 2005; 102:257-68

© 2005 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Impact of Anesthesia Management Characteristics on Severe Morbidity and Mortality

M. Sesmu Arbous, M.D., Ph.D., Anneke E. E. Meursing, M.D., Ph.D.,† Jack W. van Kleef, M.D., Ph.D.,‡
Jaap J. de Lange, M.D., Ph.D.,§ Huub H. A. J. M. Spoomans, M.D.,|| Paul Touw, M.D., Ph.D.,#
Frans M. Werner, M.D., Ph.D.,** Diederick E. Grobbee, M.D., Ph.D.††*

Arbous et coll. Anesthesiology 2005;102:257-68

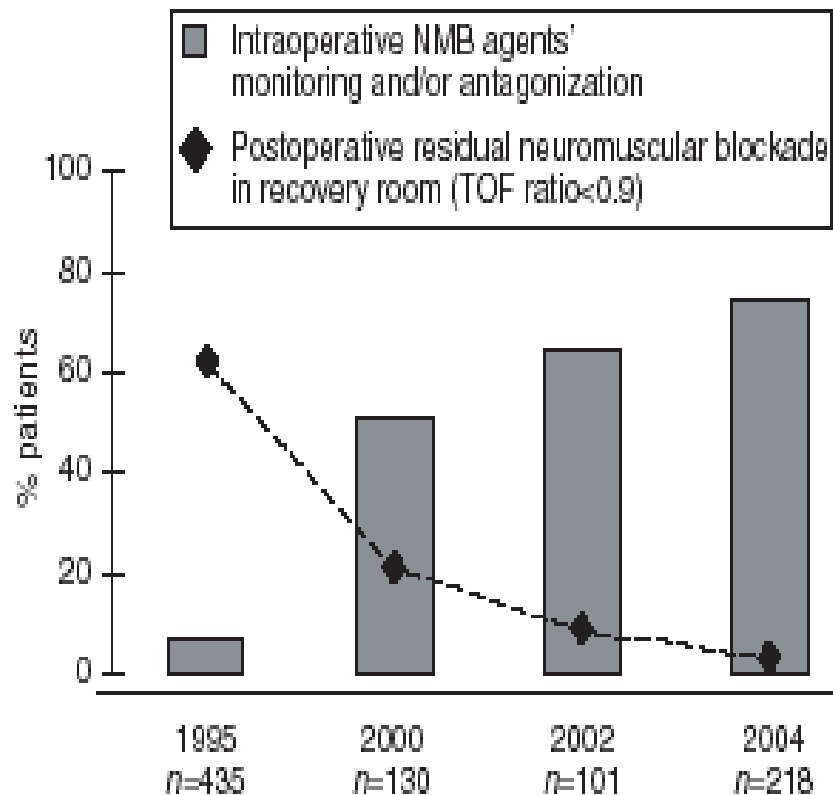


Résultats

Facteur de risque	Catégorie	Rapport de cote
Vérification de l'équipement	Oui / Non	1,56
Documentation de cette vérification	Oui / Non	1,65
Disponibilité du MAR	Directe / indirecte	2,20
Chgt. de MAR en per procédure	Oui / Non	2,25
Présence Iade	T plein / T partiel	1,45
Présence au réveil	1 / 2	1,58
Prise en charge de la DPO	Oui / Non	3,10
Décurarisation pharmacologique	Oui / Non	9,90

Arbous et coll. Anesthesiology 2005;102:257-68

Peut-on changer nos (« mauvaises ») habitudes ?



- Etude observationnelle entre 1995 et 2004
- Monitoring quantitatif au bloc opératoire
 - 2 à 60%
- Décurarisation pharmacologique
 - 6 à 42%
- Incidence de la curarisation résiduelle définie avec un Td4 < 0,9
 - 62 to 3% (P<0,001)

Baillard et coll. Br J Anaesth 2005;95:622-6



Kopman. Anesthesiology 2006;104:631-3

EDITORIAL VIEWS

631

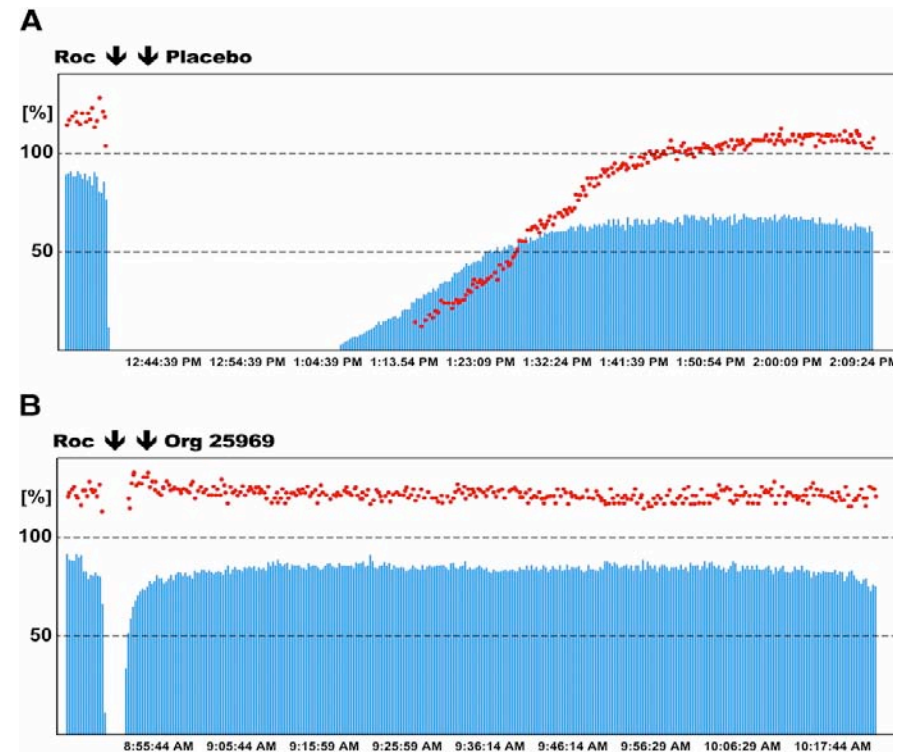
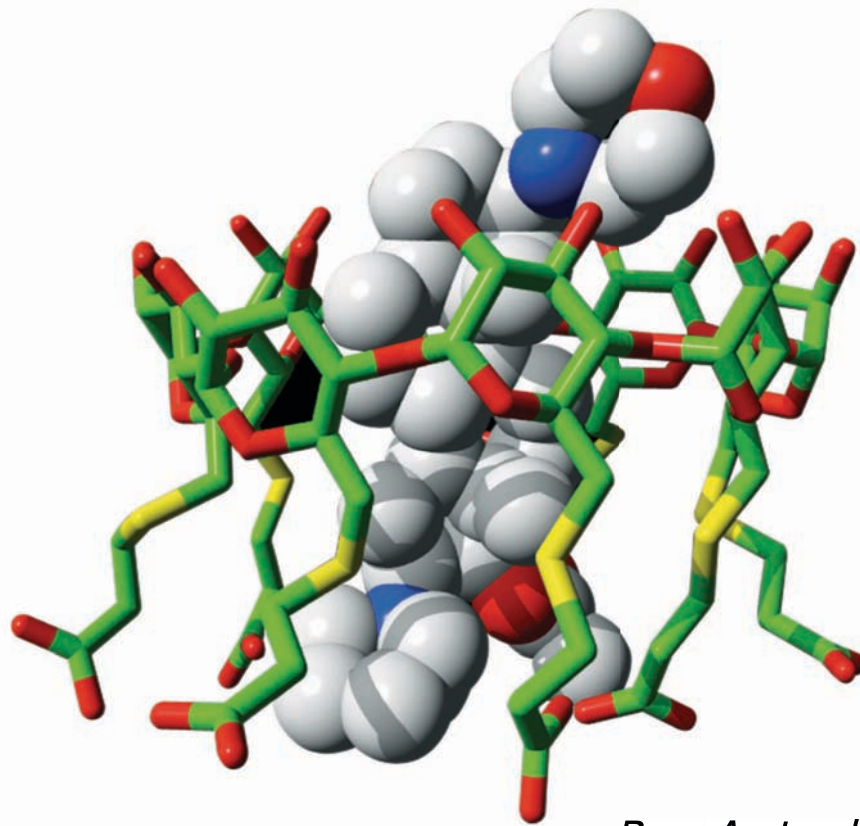
Anesthesiology 2006; 104:631-3

© 2006 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Sugammadex: A Revolutionary Approach to Neuromuscular Antagonism

First Human Exposure of Org 25969, a Novel Agent to Reverse the Action of Rocuronium Bromide

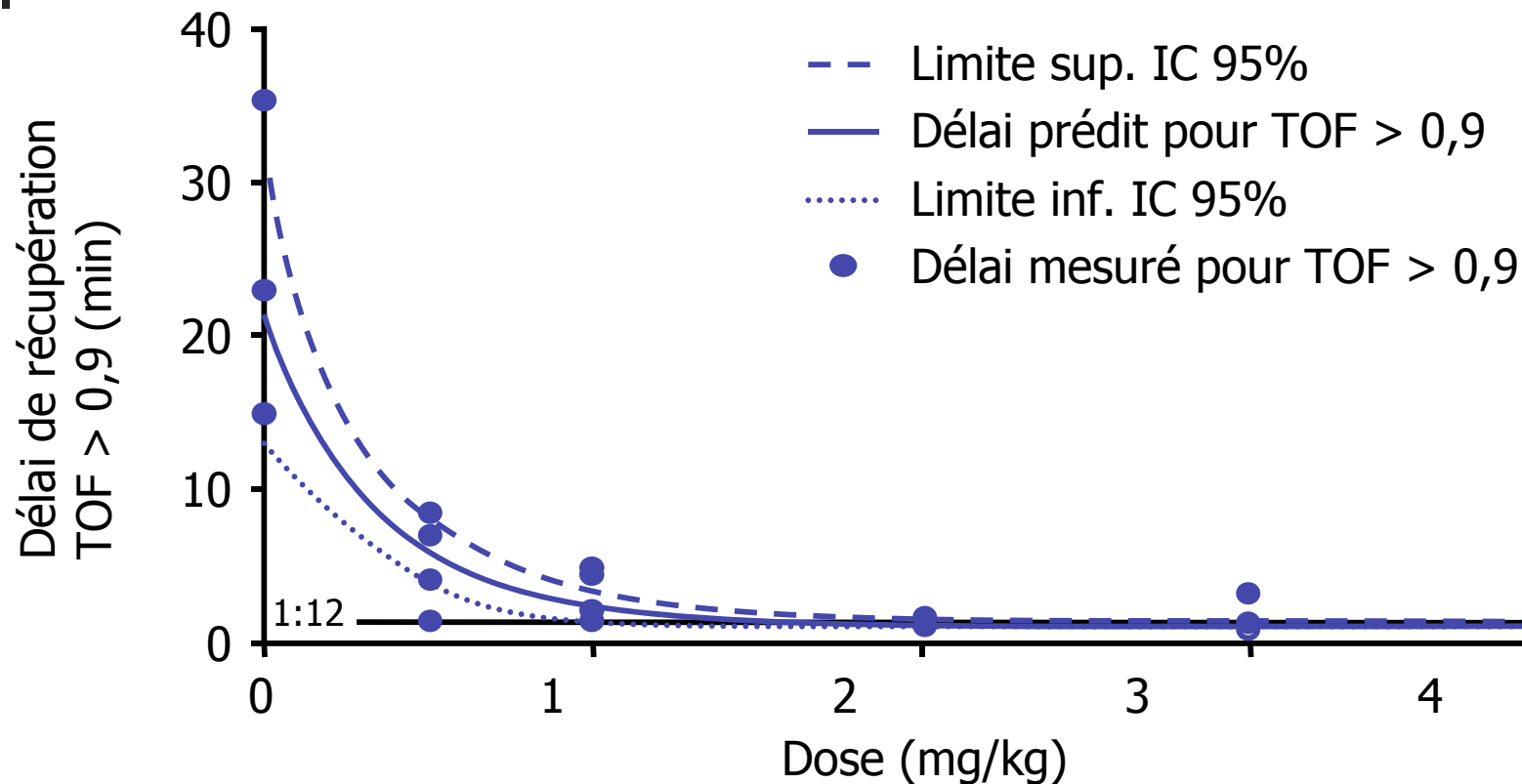
Francois Gijsenbergh, M.D.,* Steven Ramsel, M.D.,† Natalie Houwing, M.Sc.,‡ Thijs van Iersel, M.D.§



Bom A et coll. *Angew Chem Int Ed Engl* 2002;41:266-270

Gijsenbergh et coll. *Anesthesiology* 2005;103:695-703

Réduction dose-dépendante du délai de décurarisation (TOF > 0,9)



Sorgenfrei et coll. Anesthesiology 2006;104:667-74
XXIVème JARP

Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Block by the Selective Relaxant Binding Agent Sugammadex

A Dose-finding and Safety Study

Iben F. Sorgenfrei, M.D.,* Kathrine Norrild, M.D.,* Per Bo Larsen, M.D.,† Jakob Stensballe, M.D.,* Doris Østergaard, M.D.,‡
Martine E. Prins, M.Sc.,‡ Jørgen Viby-Mogensen, M.D., D.M.Sc., F.R.C.A.§

Table 1. Time from Start of Administration of Sugammadex or Placebo at Reappearance of T₂ to Recovery of the TOF Ratio to 0.9, 0.8, and 0.7: Per-Protocol Population

	Sugammadex Dose Group					
	Placebo	0.5 mg/kg	1.0 mg/kg	2.0 mg/kg	3.0 mg/kg	4.0 mg/kg
TOF 0.9						
n	4	5	4	3	5	3
Median	21.0	4.3	3.3*	1.3	1.2	1.1
Range (min-max)	(15.0-35.4)	(1.3-8.5)	(1.4-4.9)	(0.9-1.7)	(0.7-3.2)	(1.0-1.4)
TOF 0.8						
n	3	5	5	3	5	3
Median	15.8*	3.7	1.7	1.1	1.2	1.1
Range (min-max)	(13.0-16.7)	(1.1-7.5)	(1.1-2.6)	(0.9-1.5)	(0.7-2.4)	(0.7-1.1)
TOF 0.7						
n	4	5	5	3	5	3
Median	14.8	2.8	1.4	0.9	1.0	0.9
Range (min-max)	(11.5-26.4)	(1.1-5.7)	(1.1-1.8)	(0.8-1.5)	(0.7-2.2)	(0.7-1.1)

Case Report

Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg kg^{-1}) profound neuromuscular block by accidental high dose of sugammadex (40 mg kg^{-1})[†]

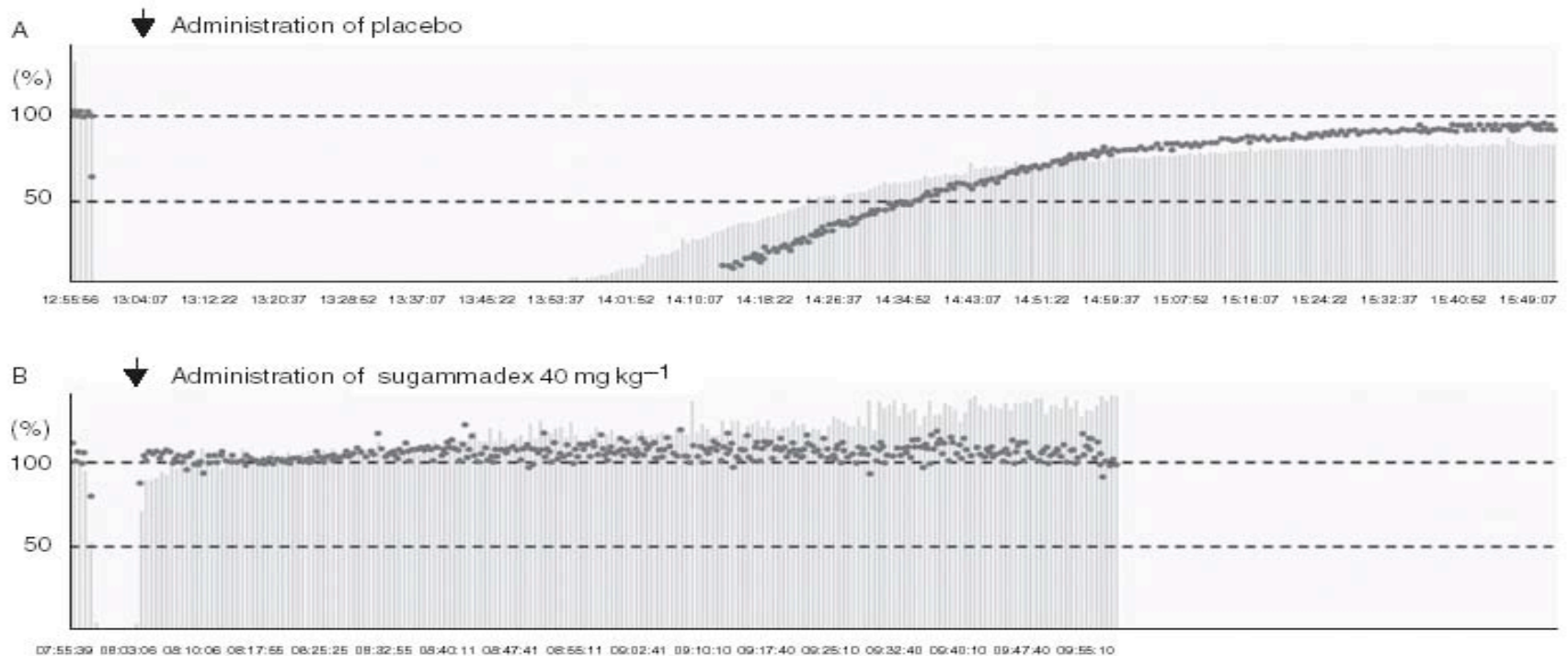


Fig 1 TOF-Watch[®] SX traces of the first twitch height and T₂/T₁ ratio in two patients (both patients participated in the same study) (A) treated with rocuronium 1.2 mg kg^{-1} , and placebo (B) treated with rocuronium 1.2 mg kg^{-1} and sugammadex 40 mg kg^{-1} .

Cannot intubate – cannot ventilate: concept du « *rescue reversal* »

EARLY REVERSAL OF ROCURONIUM BY SUGAMMADEX

939

Table 2. Time Interval (Minutes) from Administration of Sugammadex or Placebo to a Train-of-four Ratio of 0.7, 0.8, and 0.9 for the Various Time and Dose Groups (Per-protocol Population)

Time of Administration of Sugammadex or Placebo	Time to Train-of-four Ratio	Placebo	Sugammadex Dose Group, mg/kg				
		(n = 3)	1.0 (n = 6)	2.0 (n = 6)	4.0 (n = 6)	6.0 (n = 6)	8.0 (n = 6)
3 min	0.7	46.0 (8.0)	17.8 (8.8)	4.1 (1.3)*	2.1 (0.5)	1.3 (0.5)†	1.2 (0.3)†
	0.8	48.2 (8.0)	20.0 (10.7)	4.5 (1.5)*	2.3 (0.6)	1.6 (0.5)†	1.2 (0.4)†
	0.9	52.1 (8.8)	22.7 (11.6)	4.9 (1.3)*	6.3 (9.0)	1.9 (0.6)†	1.8 (0.9)†
5 min	0.7	45.2 (7.8)	22.8 (5.9)	4.8 (1.3)	1.8 (0.7)	1.4 (0.5)	1.1 (0.3)
	0.8	46.8 (8.4)	24.8 (5.7)	6.4 (3.1)	2.0 (0.7)	1.7 (0.7)	1.1 (0.3)
	0.9	51.7 (13.1)	27.4 (6.4)	8.9 (7.8)	2.3 (0.7)	2.1 (0.9)	1.5 (0.6)
15 min	0.7	31.2 (6.6)	4.7 (1.3)	2.2 (0.6)	1.2 (0.3)‡	1.1 (0.5)	1.1 (0.1)
	0.8	33.4 (8.1)	5.5 (1.4)	2.4 (0.7)	1.3 (0.5)‡	1.2 (0.5)	1.2 (0.2)
	0.9	35.6 (9.1)	6.5 (1.7)	2.7 (0.7)	2.1 (1.2)	2.1 (2.0)	1.4 (0.2)

Sparr et coll. Anesthesiology 2007;106:935-43

XXIVème JARP

Messages pour la maison : Rapport bénéfice – risque

■ Intuber avec un curare

- Meilleures conditions d'intubation
- - de retentissement hémodynamique
- - de traumatismes des VAS
- - de risque d'inhalation
- Intuber rapidement : suxaméthonium, rocuronium
- Curarisation résiduelle, intubation – ventilation impossible, allergie

■ Intuber sans curare

- C'est possible mais c'est moins bien (opérateur et patient)
- Choix des produits
- Bonne séquence d'administration
- Morbidité laryngée
- + de retentissement hémodynamique

Stratégie anesthésique mise en œuvre par le médecin