

Curarisation mode d'emploi, en anesthésie et en réanimation

Gilles Guerrier et Christophe Baillard*

Services d'anesthésie et réanimations chirurgicales, Groupe Hospitalo-Universitaire Paris Centre, Hôpital Cochin.

christophe.baillard@aphp.fr

Points essentiels

- La ventilation au masque facial et l'intubation sont facilitées par la curarisation.
- Il existe des arguments en faveur d'une curarisation profonde au cours de la chirurgie laparoscopique. Le sujet reste toutefois encore controversé.
- Il est probable que la chirurgie assistée par robot aura des exigences accrues sur la qualité du relâchement musculaire peropératoire.
- La morbidité respiratoire postopératoire n'est pas dépendante de la dose cumulée de curare dès lors que les recommandations comprenant le monitoring neuromusculaire et la réversion pharmacologique sont respectées.
- L'utilisation des curares en réanimation doit respecter les indications et être limitée dans le temps.
- Les neuromyopathies, le retard à la décurarisation, et la tachyphylaxie sont les principales complications d'une administration prolongée des curares en réanimation.
- Les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë semblent bénéficier de l'utilisation des curares à la phase initiale.
- L'intérêt de la curarisation en réanimation dans les autres situations habituellement retenues n'a été que partiellement exploré.
- En raison du risque d'hyperkaliémie menaçante, la succinylcholine devrait être utilisée avec la plus grande prudence pour l'intubation en urgence en réanimation.
- Les mesures associées à toute curarisation en réanimation devraient faire l'objet d'une formation spécifique des équipes soignantes.

La conférence de consensus sur « curares en anesthésie » réalisée en 1999 [1] fait l'objet d'une mise à jour sous la forme de recommandations formalisées d'experts (RFE) : "Curares et décurarisants en anesthésie". Ces RFE seront disponibles courant 2017. Le texte qui suit ne fait donc qu'un bref rappel actualisé dans le champ de l'anesthésie et développera plus avant le champ de la réanimation.

1. Curarisation mode d'emploi, en anesthésie

1.1. Prise en charge des voies aériennes.

La pratique de tester la qualité de la ventilation au masque avant d'injecter un curare est le plus souvent considérée comme un élément de sécurité majeure afin d'éviter la situation où la ventilation et l'intubation seraient impossibles. Toutefois, la ventilation au masque facial est le plus souvent améliorée et jamais dégradée après curarisation ce qui conduit les sociétés savantes étrangères à proposer de curariser pour faciliter la ventilation au masque facial [2]. Si le bénéfice potentiel de la curarisation lors de la pose d'un dispositif supraglottique n'a pas été suffisamment évalué à ce jour, les conditions d'intubation sont par contre toujours meilleures et la morbidité laryngée réduite avec l'utilisation d'un curare [3]. Pour l'intubation, la curarisation de l'adducteur laryngée, muscle qui permet l'adduction des cordes vocales, doit être complète [1]. Que ce soit en termes de délai ou d'appréciation de la qualité de la myorelaxation, le monitoring de l'adducteur du pouce, AP, ne semble pas en théorie le plus adapté pour déterminer le moment idéal pour réaliser l'intubation. En effet, compte tenu de leur différence de sensibilité, il est attendu que l'AP se relâchera plus profondément et plus tardivement que l'adducteur laryngé. Pourtant, dans la pratique, on peut néanmoins considérer que l'utilisation d'une dose pour l'intubation équivalente à deux « Dose Active 95 » (dose qui entraîne un bloc musculaire de 95% à l'AP) permet

de s'affranchir d'une curarisation insuffisante de l'adducteur laryngé. D'autre part, avec la plupart des moniteurs à notre disposition, il est encore utile de réaliser une calibration avant curarisation afin de « normaliser » le T4/T1 à 100% pour dépister la présence d'une curarisation résiduelle avec précision en fin d'intervention. Le monitoring au muscle sourcilier est une alternative qui en théorie est mieux adaptée à l'évaluation de la relaxation des muscles résistants comme l'adducteur laryngé. Toutefois, dans ces conditions, la calibration à l'AP ne pourra être réalisée avant curarisation alors qu'il sera de toute façon nécessaire de revenir à l'AP en fin d'intervention pour l'évaluation de la récupération neuromusculaire. Quel que soit le site choisi pour le monitoring, l'objectif pour l'intubation est d'obtenir 0 réponse au train-de-quatre, Td4.

L'indication de la succinylcholine conduisant à un bloc dépolarisant se justifie en raison d'un délai et d'une durée d'action courts et ses indications se résument à l'induction en séquence rapide (patient avec ou à risque d'estomac plein, mais aussi ventilation au masque prévue difficile ou réserve respiratoire faible), aux interventions de moins de 30 minutes et à quelques interventions spécifiques comme l'électroconvulsivothérapie [1]. Après succinylcholine, il est utile de vérifier la récupération du bloc neuromusculaire, soit après injection unique soit avant l'injection d'un curare non dépolarisant. En effet, l'existence non rare de déficit génétique d'importance variable en butyrylcholinestérases est à l'origine de curarisation prolongée pouvant durer plusieurs heures. L'alternative, notamment en cas de contre-indication à la succinylcholine est l'utilisation du rocuronium (4 DA 95), seul curare non dépolarisant permettant des conditions d'intubation à une minute proches mais néanmoins inférieures de celles offertes par la succinylcholine [4]. L'utilisation du sugammadex, agent de réversion spécifique à la posologie de 16 mg/kg, permet une récupération musculaire après rocuronium plus rapide que la récupération spontanée après succinylcholine [5]. Le

couple rocuronium-sugammadex doit donc être disponible dans tous les sites d'anesthésie pour faire face à une contre-indication à la succinylcholine. Concernant les curares non dépolarisants, la principale différence entre les benzyloquinoléines (atracurium et cis-atracurium) et les stéroïdes (rocuronium) quant à leur utilisation en pratique clinique repose sur leurs modalités d'élimination, rénale pour les stéroïdes avec un risque d'accumulation en cas de réduction de la clairance et voie de Hoffman pour les benzyloquinoléines. Tous les curares peuvent être à l'origine d'une réaction allergique d'hypersensibilité immédiate, la succinylcholine étant la plus fréquemment impliquée. Une sensibilisation croisée entre différents curares est possible [6]. Le choix du curare se fera donc en fonction de l'indication de la curarisation et du terrain.

1.2. Peropératoire

1.2.1. *Impératifs chirurgicaux*

S'il n'est globalement pas contesté, notamment en chirurgie abdominale et thoracique, que la curarisation facilite les conditions chirurgicales, il est également admis que l'acte chirurgical (sus- ou sous-mésocolique), l'approche chirurgicale (laparotomie ou laparoscopie) ainsi que les facteurs humains (patients mais aussi chirurgiens) conditionnent le besoin du relâchement musculaire. Les données récentes bien qu'encore incomplètes apportent des arguments plutôt en faveur d'une curarisation profonde au cours de la chirurgie laparoscopique [7]. Le sujet reste néanmoins encore controversé et il n'est pas possible aujourd'hui d'éditer des recommandations avec un niveau de preuve élevé [8]. Il est probable que la chirurgie assistée par robot aura des exigences accrues sur la qualité du relâchement musculaire peropératoire.

Il existe à l'évidence des contraintes bien différentes entre chirurgiens et anesthésistes concernant la gestion de la curarisation peropératoire. Il est essentiel que l'anesthésiste

soit en mesure de répondre avec objectivité aux contraintes chirurgicales sur la base d'un monitoring neuromusculaire adapté à la situation. Lorsque la réponse à l'adducteur du pouce est utilisée en peropératoire, le Td4 est une modalité de stimulation inadaptée pour évaluer une curarisation profonde de muscles résistants comme le diaphragme ou les grands droits [9]. En effet l'absence de réponse au Td4 à l'AP (muscle sensible aux curares) peut être observée alors même que l'activité de ces muscles (résistants aux curares) devient une gêne pour certaines chirurgies. Il convient alors d'utiliser le compte post-tétanique, CPT, qui explore la curarisation profonde, en évitant le retour de plus de 5 réponses en réalisant une perfusion continue ou des réinjections itératives de curares [10]. Le monitoring de l'adducteur du pouce présente l'intérêt de répondre aussi aux critères de récupération du bloc neuromusculaire et pourra donc être poursuivi jusqu'à la fin d'intervention sans avoir à changer de site. Le monitoring du muscle sourcilier, en raison de sa résistance aux curares, est adapté pour surveiller et maintenir une curarisation profonde peropératoire. En utilisant le Td4 au muscle sourcilier, l'objectif est de limiter le retour à moins de deux réponses [10]. L'avantage de ce site est qu'en dehors de la chirurgie tête et cou il est parfaitement accessible à l'observation de l'anesthésiste. Il est néanmoins inadapté à l'évaluation de la récupération du bloc neuromusculaire et il sera nécessaire de changer de site de monitoring en fin d'intervention pour l'adducteur du pouce.

1.2.2. Impératif anesthésique

Ventilation mécanique

Les modalités et les contraintes de la ventilation peropératoire restent débattues en chirurgie digestive, mais elles ont un impact majeur sur la morbidité postopératoire

[11]. L'impact de la curarisation sur les conditions de ventilation peropératoires et les complications respiratoires postopératoires n'ont pas été évalués à ce jour.

1.3. Récupération du bloc neuromusculaire en fin d'intervention

Dans la littérature, il a été décrit une association dose-dépendante entre la quantité cumulée de curare non dépolarisant administrée en peropératoire et la survenue de complications respiratoires postopératoires sévères : réintubation, œdème aigu pulmonaire, pneumopathie et insuffisance respiratoire aiguë. Point essentiel pour notre pratique, la morbidité respiratoire n'est plus dépendante de la dose cumulée de curare dès lors que les recommandations comprenant le monitoring neuromusculaire et la réversion pharmacologique sont respectées [12].

En fin d'intervention, tout effet résiduel des curares doit être dépisté et éliminé avant le réveil du patient afin que la coordination des muscles oropharyngés impliqués dans le processus de déglutition et de protection des voies aériennes soit pleinement efficiente. Il est utile de rappeler que la curarisation résiduelle est un facteur de risque de complications respiratoires postopératoires. Sa présence et sa fréquence sont encore sous-estimées, dès lors qu'une évaluation objective utilisant le monitoring neuromusculaire n'est pas réalisée, car les tests cliniques ne suffisent pas à garantir l'absence de curarisation résiduelle [13]. Le monitoring instrumental constitue l'élément principal du suivi de la décurarisation qui est considérée complète lorsque le Td4 à l'AP est $\geq 90\%$. La décurarisation pharmacologique est recommandée si la décurarisation complète ne peut être affirmée. Il n'existe pas de contre-indication à la décurarisation pharmacologique, en dehors de circonstances exceptionnelles [1]. La mise à disposition du sugammadex permet d'espérer qu'il contribuera à réduire les contraintes de la curarisation et l'incidence de la curarisation résiduelle. Agent de réversion spécifique

des curares stéroïdes (rocuronium), le sugammadex permet de lever la curarisation, quelle que soit la profondeur de la curarisation à condition d'en ajuster la posologie. C'est incontestablement une avancée importante notamment dans les situations où une curarisation profonde est requise jusqu'à la fin de l'intervention. Rappelons que la prostigmine ne fait qu'accélérer la récupération spontanée de la curarisation et peut être utilisée seulement si au moins deux et au mieux quatre réponses au Td4 à l'AP sont présentes. Toutefois, il n'existe aujourd'hui pas de preuve suffisante pour affirmer que l'utilisation du sugammadex permet en pratique quotidienne de réduire la curarisation résiduelle et la morbidité associée dès lors que les recommandations de bonnes pratiques sont appliquées. Les modalités d'utilisation des agents de réversion pharmacologiques, prostigmine et sugammadex, sont rappelées dans le diagramme en **annexe**.

2. Curarisation mode d'emploi, en réanimation

L'utilisation des curares en réanimation correspond aux situations nécessitant une paralysie musculaire de courte durée (intubation trachéale, endoscopie bronchique) ou prolongée (optimisation d'une ventilation mécanique avec hypoxémie réfractaire d'origine respiratoire, hypertension intracrânienne, hypothermie thérapeutique, spasme musculaire incoercible). Pour compléter les dernières recommandations concernant la sédation en réanimation éditées en France [14] et aux États-Unis [15], nous proposons de détailler les indications et les modalités pratiques de la curarisation en réanimation.

2.1 Intubation en séquence rapide

Contrairement à l'intubation trachéale pratiquée au bloc opératoire, cette procédure en réanimation se fait le plus souvent dans un contexte d'urgence chez un patient

présentant des défaillances d'organe, en particulier hémodynamique et respiratoire. Le taux de complication lié à l'intubation dans cet environnement est élevé. Les chances de succès à la première tentative d'intubation en réanimation sont augmentées lors de l'utilisation d'un curare [16]. La succinylcholine est utilisée depuis longtemps en réanimation pour faciliter l'intubation. Le risque d'arrêt cardiaque par hyperkaliémie après injection de succinylcholine auparavant sous-estimé est maintenant bien connu des réanimateurs, en particulier chez les patients alités depuis plusieurs jours [17]. Une multiplication des récepteurs postsynaptiques à l'acétylcholine secondaire à l'immobilisation et à la réduction de libération d'acétylcholine favorise ce type d'incident [18]. De plus, l'hyperthermie maligne survenant chez des patients génétiquement prédisposés et le choc anaphylactique sont des complications rares, mais graves. Par ailleurs, l'hypertension intracrânienne est une contre-indication à l'utilisation de ce produit. Ainsi, l'utilisation de la succinylcholine devrait être utilisée en réanimation pour l'intubation avec la plus grande prudence. Comme en anesthésie, le rocuronium pourrait présenter une alternative intéressante à la succinylcholine [19].

2.2. Hypoxémies réfractaires d'origine respiratoire

Une curarisation d'au moins une journée est rapportée chez 13% des patients sous ventilation mécanique en réanimation [20] et jusqu'à 45% chez les patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) [21]. Les moyens non-conventionnels de ventilation, tels que l'hypercapnie permissive, le décubitus ventral, l'utilisation de haut niveau de PEP et la ventilation en haute fréquence représentent l'essentiel des indications de la curarisation [20, 22-23].

2.2.1. *Syndrome de détresse respiratoire aigu*

L'utilisation précoce des curares dans le SDRA et sur une durée limitée (48 heures) a un impact favorable sur la mortalité à 90 jours [24]. Par ailleurs, l'incidence des barotraumatismes et la durée de ventilation mécanique semblent également être diminuées sans augmentation du risque de faiblesse musculaire acquise en réanimation [25]. Trois essais randomisés contrôlés ont montré un bénéfice de la curarisation en terme de mortalité en utilisant du cis-atracurium pendant 48 heures. Les conditions d'utilisation du curare étaient variables: doses administrées en fonction du poids (0,2mg/kg en bolus puis perfusion continue de 5 µg/kg/min [26] ou 50 mg en bolus puis perfusion continue de 5µg/kg/min en vue d'obtenir un Td4 sans réponse au muscle orbiculaire) [27], ou encore des posologies fixes (15 mg en bolus suivi d'une perfusion continue de 37,5 mg/h [24]).

Le mécanisme du bénéfice de la curarisation dans le SDRA n'est pas clairement établi. La mécanique respiratoire pourrait être optimisée par une meilleure adaptation à la ventilation responsable d'un recrutement alvéolaire homogène, d'une meilleure compliance thoracique, d'une hématoxe et d'une distribution périphérique en oxygène accrues [28]. L'inflammation locale et systémique pourrait être atténuée par la réduction du nombre et de l'intensité des barotraumatismes et des volotraumatismes induits par la ventilation mécanique [26].

Le monitoring neuromusculaire en cas de curarisation prolongée permet de réduire les doses totales administrées et de raccourcir les délais de récupération fonctionnelle [29]. Contrairement à une littérature abondante en anesthésie, peu d'études explorent la profondeur de la curarisation utile chez les patients en réanimation. L'efficacité de la curarisation est essentiellement objectivée par l'absence d'asynchronisme ventilatoire. Les paramètres ventilatoires ne sont pas altérés avec une curarisation autorisant deux réponses au "train de quatre" mesuré au niveau du muscle orbiculaire comparé à une

curarisation plus profonde, sans réponse au Td4 [29]. Néanmoins, le type et les modalités du monitoring de la curarisation restent à être précisés en réanimation.

2.2.2. Bronchospasme réfractaire

Les patients admis en réanimation pour asthme aigu grave nécessitant une ventilation mécanique et une sédation profonde pourraient bénéficier d'une curarisation intermittente ou continue [30]. Les patients porteurs d'une bronchopathie obstructive décompensée sur le mode spastique échappant aux stratégies thérapeutiques pourraient également bénéficier d'une myorelaxation par curare. L'objectif de la curarisation est de réduire les pressions dans les voies aériennes par augmentation de la compliance pulmonaire (limitation de l'asynchronisme respiratoire par paralysie du diaphragme et des muscles intercostaux), et d'améliorer l'hématose. La littérature sur le sujet est très pauvre. En effet, l'incidence des patients bronchospastiques non ventilables, malgré une prise en charge optimale incluant une ventilation invasive est faible. Une étude bien conduite pour évaluer le bénéfice d'une curarisation dans ce contexte paraît donc peu probable.

2.3. Hypothermie thérapeutique

L'hypothermie est maintenant recommandée comme moyen adjuvant pour améliorer le pronostic neurologique après arrêt cardiaque intra- ou extrahospitalier en réduisant les lésions neuronales post-anoxiques, quel que soit le type de trouble du rythme en cause [31]. La température cible optimale et la durée de l'hypothermie en fonction du contexte de l'arrêt cardiaque ne sont pas clairement établies. La réalisation d'une hypothermie à visée neuroprotectrice peut induire une réaction réflexe de frisson d'autant plus intense que la baisse de température est rapide. Le frisson gêne le processus de refroidissement

par production de chaleur et augmente la consommation d'oxygène [32]. Le contrôle du frisson est donc essentiel, en particulier en début de procédure de refroidissement. Un examen neurologique détaillé devra être consigné avant la mise en route de l'hypothermie et la curarisation, suivi d'évaluations neurologiques répétées après l'interruption du curare sachant que la durée et l'intensité de la curarisation résiduelle présentent des variabilités interindividuelles, en particulier lorsqu'il existe une insuffisance rénale. Cette variabilité peut être limitée en choisissant dans ce contexte un curare dont l'élimination passe par la voie de Hofman comme l'atracurium ou surtout le cis-atracurium.

2.4. Manœuvres diagnostiques ou thérapeutiques endobronchiques

Une injection unique de curare (patient intubé) est souvent pratiquée avant la réalisation d'une bronchoscopie (avec ou sans lavage bronchoalvéolaire et/ou biopsies transbronchiques). Cette pratique n'empêche pas la survenue de complications hypoxémiques mais préserve le fibroscope d'éventuels dommages causés par une morsure intempestive. De plus, l'inhibition du réflexe de toux permet la réalisation d'un lavage bronchoalvéolaire en réduisant le risque de contamination par des sécrétions bronchiques. La réalisation de biopsies transbronchiques sous ventilation mécanique impose une curarisation afin de synchroniser le geste avec la phase téléexpiratoire du cycle ventilatoire. En pratique clinique, la réalisation d'une trachéotomie est également un geste souvent accompagné d'une curarisation afin d'en faciliter les modalités en inhibant le réflexe de toux. Les doses nécessaires de cisatracurium pour obtenir 0 réponse au Td4 avant réalisation d'une trachéotomie percutanée sont supérieures chez les patients de réanimation comparés aux patients bénéficiant d'un geste chirurgical programmé au bloc opératoire [33]. La pertinence de l'indication, la nature du curare, la

dose et la durée d'administration méritent d'être explorées pour les autres gestes endobronchiques.

2.5. Hypertension intracrânienne

Aucune donnée validée par des essais randomisés contrôlés ne permet d'affirmer le bénéfice des curares chez les patients présentant une hypertension intracrânienne qui sont pourtant souvent curarisés en pratique courante. Dans une revue récente sur la question [34], seule une étude parmi 12 portant sur un effectif réduit de patients et utilisant un curare non dépolarisant montrait un meilleur contrôle de la pression intracrânienne. L'intérêt d'une curarisation séquentielle pour réaliser une bronchoscopie semble peu discutable afin de limiter la majoration de la pression intracrânienne générée par la toux [35].

2.6. Tétanos grave

Les spasmes musculaires généralisés liés à l'infection par *Clostridium tetani* sont parfois réfractaires aux thérapeutiques désormais utilisées en première intention pour la prise en charge du tétanos, le sulfate de magnésium intraveineux en particulier. Dans ce contexte, une curarisation s'avère nécessaire afin de contrôler les spasmes et prévenir leurs conséquences. Les rares études évaluant les curares dans cette indication n'ont pas mis en évidence de stratégie optimale.

2.7. Complications liées à la curarisation prolongée

2.7.1. Curarisation résiduelle

Un bloc neuromusculaire peut persister quelques jours après l'interruption de curares administrés par voie intraveineuse continue. Cette faiblesse musculaire susceptible de

ralentir le sevrage ventilatoire est le plus souvent liée à un retard d'élimination du curare utilisé et/ou de ses métabolites. Les curares de structure stéroïdienne ont un métabolisme hépatique et une élimination rénale sous forme de métabolites actifs (vécuronium, pancuronium) ou hépatique (rocuronium). En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, l'utilisation de drogues métabolisées par la voie d'Hoffman (atracurium ou cisatracurium) devrait être privilégiée afin d'éviter toute accumulation assortie d'un retard de décurarisation [14-15]. Une administration restreinte en bolus à la demande ou en perfusion continue assortie d'un monitoring neuromusculaire semble légitime.

2.7.2. Neuromyopathie

Les patients asthmatiques ayant nécessité une ventilation mécanique et traités transitoirement par des curares associés à de fortes doses de corticoïdes sont à risque de développer une atteinte neuromusculaire périphérique parfois sévère [36]. L'atteinte musculaire est prédominante parfois accompagnée d'une rhabdomyolyse avec une probable relation dose-effet [37]. L'administration conjointe de curare et de corticoïdes devrait donc rester une prescription de dernier recours après avoir épuisé toutes les autres ressources thérapeutiques. La dose maximale tolérable est fixée à 300 mg/j d'hydrocortisone avec une curarisation la plus courte possible (<48 h). Le bénéfice d'une administration séquentielle ou continue avec monitoring n'est pas encore établi concernant la réduction des déficits moteurs cliniques. L'utilité des corticoïdes dans le SDRA avec hypoxémie réfractaire reste controversée [38]. La corticothérapie précoce susceptible de réduire la mortalité dans cette indication est prescrite à posologie faible (méthylprednisolone 1 mg/kg) avec doses rapidement dégressives ce qui devrait limiter la survenue des complications neuromusculaires.

2.7.3. *Myosite ossifiante (ossification hétérotopique)*

Cette complication survient après des curarisations très prolongées et résulte en une ossification des tissus fibroblastiques périmusculaires (ligaments, tendons, fascia, capsule articulaire) [39]. Le traitement consiste à effectuer une rééducation motrice du segment atteint, éventuellement après chirurgie d'exérèse. Cette complication ne devrait plus être observée compte tenu des indications limitées de la curarisation prolongée.

2.7.4. *Tachyphylaxie*

Une prolifération de formes immatures des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine a été observée lors des états d'immobilisation prolongée et de dénervation suite à un traumatisme médullaire. Ces récepteurs d'apparition secondaire sont insensibles aux curares dépolarisants. Une administration prolongée de curares pourrait induire une transformation similaire à l'origine du phénomène de tachyphylaxie régulièrement observé dans ce contexte [39].

2.8. Autres complications

L'injection rapide d'atracurium peut être à l'origine d'une histaminolibération responsable d'une hypotension artérielle. Des cas de convulsions ont été décrits lors de l'utilisation prolongée d'atracurium dans un contexte d'insuffisance rénale ou hépatique, en rapport avec une accumulation de laudanosine, un des métabolites ayant des propriétés d'excitabilité nerveuse centrale.

2.9. Mesures associées à l'utilisation prolongée des curares

Tout patient curarisé doit bénéficier de l'administration d'un hypnotique pour éviter les phénomènes de mémorisation désagréable et d'un analgésique en fonction du contexte.

Les échelles de sédation utilisées en réanimation ne sont pas adaptées pour les patients curarisés [40]. Les besoins en sédatifs peuvent être surestimés ou sous-estimés en fonction de l'évaluateur et il n'existe pas de technique objective fiable pour évaluer du degré optimal de sédation ou d'analgésie chez un patient curarisé. Des outils standardisés et fiables de type électrophysiologiques devraient être développés pour optimiser les doses administrées de sédatifs et d'analgésiques chez les patients curarisés. L'index bispectral (BIS) pourrait aider à adapter la profondeur de la sédation des patients en réanimation. Toutefois, l'utilisation du BIS dans ce contexte présente plusieurs limites: (i) les valeurs du BIS sont significativement plus basses chez les patients curarisés à doses équivalentes de sédation [41]; (ii) les valeurs cibles idéales pour obtenir une sédation adéquate chez un patient ventilé et curarisé en réanimation ne sont pas connues.

Les mesures de prévention des kératites d'exposition, des escarres, et des thromboses veineuses profondes devraient faire l'objet d'une attention particulière. La mobilisation active et passive des membres, assortis d'une rééducation fonctionnelle précoce permet de raccourcir la durée des neuromyopathies acquises en réanimation [37]. Une mobilisation passive pluriquotidienne réduit le risque d'atrophie musculaire chez les patients sous ventilation mécanique recevant des curares [40]. Afin de prévenir des complications iatrogènes par manipulations inadéquates, ces mouvements passifs devraient être réalisés par des équipes de kinésithérapies spécialement formées à la prise en charge réanimatoire des patients.

3. Conclusion

Les curares sont indispensables en anesthésie. Leur utilisation doit faire l'objet d'une mesure de leurs effets par le monitoring neuromusculaire. La curarisation résiduelle est toujours d'actualité dès lors qu'elle n'est pas dépistée et traitée.

Compte tenu des complications potentielles liées à la curarisation prolongée en réanimation, il est impératif de ne retenir que les indications formelles et de réévaluer la situation régulièrement et fréquemment. Toute curarisation nécessite d'être accompagnée d'une sédation adaptée. En dehors du syndrome de détresse respiratoire aigu, les autres indications classiques de curarisation méritent de faire l'objet d'essais randomisés contrôlés pour en évaluer le bénéfice.

Références

1. SFAR. Indications de la curarisation en anesthésie. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000; 19:34-7.
2. Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, et al. Difficult Airway Society intubation guidelines working group. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *Br J Anaesth*. 2015;115:827-48.
3. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2003;98:1049-56.
4. Tran DT, Newton EK, Mount VA, et al. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 29;(10):CD002788.
5. Chambers D, Paulden M, Paton F, et al. Sugammadex for reversal of neuromuscular block after rapid sequence intubation: a systematic review and economic assessment. *Br J Anaesth*. 2010;105:568-75.

6. Société française d'anesthésie et réanimation (Sfar); Société française d'allergologie (SFA). [Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia. Short text. Société française d'anesthésie et réanimation. Société française d'allergologie]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011;30:212-22.
7. Madsen MV, Staehr-Rye AK, Gätke MR, Claudius C. Neuromuscular blockade for optimising surgical conditions during abdominal and gynaecological surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59:1-16.
8. Carron M, Ori C. Deep Neuromuscular Blockade for Laparoscopy: A Different View. *Anesth Analg.* 2016;122:289.
9. Kirov K, Motamed C, Ndoko SK, Dhonneur G. TOF count at corrugator supercilii reflects abdominal muscles relaxation better than at adductor pollicis. *Br J Anaesth.* 2007; 98:611-4.
10. Dhonneur G, Kirov K, Motamed C, et al. Post-tetanic count at adductor pollicis is a better indicator of early diaphragmatic recovery than train-of-four count at corrugator supercilii. *Br J Anaesth.* 2007; 99:376-9.
11. Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, et al; PROVE Network Investigators. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med.* 2016;4:272-80.
12. McLean DJ, Diaz-Gil D, Farhan HN, et al. Dose-dependent Association between Intermediate-acting Neuromuscular-blocking Agents and Postoperative Respiratory Complications. *Anesthesiology.* 2015;122:1201-13.

13. Fortier LP, McKeen D, Turner K, et al. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg*. 2015;121:366-72.
14. Sauder P, Andreoletti M, Cambonie G, et al. Sedation and analgesia in intensive care (with the exception of new-born babies). French Society of Anesthesia and Resuscitation. French-speaking Resuscitation Society]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: 541-51.
15. Halpern SD, Becker D, Curtis JR, et al. Choosing Wisely Taskforce; American Thoracic Society; American Association of Critical-Care Nurses; Society of Critical Care Medicine. An official American Thoracic Society/American Association of Critical-Care Nurses/ American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine policy statement: the Choosing Wisely® Top 5 list in Critical Care Medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 818–26.
16. Mosier JM, Sakles JC, Stolz U, et al. Neuromuscular blockade improves first-attempt success for intubation in the intensive care unit. A propensity matched analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 734-41.
17. Hughes M, Grant IS, Biccard B, et al. Suxamethonium and critical illness polyneuropathy. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 636-8.
18. Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anaesthesiology* 2006; 104: 158-69.
19. Marsch SC, Steiner L, Bucher E, et al. Succinylcholine versus rocuronium for rapid sequence intubation in intensive care: a prospective, randomized controlled trial. *Crit Care* 2011; 15: R199.

20. Arroliga A, Frutos-Vivar F, Hall J, et al. Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2005; 128: 496-506.
21. Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2008; 36: 1083-8.
22. Raouf S, Goulet K, Esan A, et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2--nonventilatory strategies. *Chest* 2010; 137: 1437-48.
23. Sessler CN. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade for high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med* 2005; 33: S209-16.
24. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107-16.
25. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2013; 17: R43.
26. Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34: 2749-57.
27. Gannier M, Roch A, Forel JM, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2004; 32:113-9.
28. Schmidt UH, Hess DR. Does spontaneous breathing produce harm in patients with the acute respiratory distress syndrome? *Respir Care* 2010; 55:784-6.

29. Lagneau F, D'honneur G, Plaud B, et al. A comparison of two depths of prolonged neuromuscular blockade induced by cisatracurium in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 2002; 28:1735-41.
30. Phipps P, Garrard CS. The pulmonary physician in critical care. 12: Acute severe asthma in the intensive care unit. *Thorax* 2003; 58: 81-8.
31. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S768-86.
32. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2003; 108: 118-21.
33. Dieye E, Minville V, Asehnoune K, et al. Pharmacodynamics of cisatracurium in the intensive care unit: an observational study. *Ann Intensive Care*. 2014,11;4:3
34. Sanfilippo F, Santonocito C, Veenith T, et al. The role of neuromuscular blockade in patients with traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocrit Care* 2015; 22: 325-34.
35. Kerwin AJ, Croce MA, Timmons SD, et al. Effects of fiberoptic bronchoscopy on intracranial pressure in patients with brain injury: a prospective clinical study. *J Trauma* 2000; 48: 878-82.
36. Leatherman J, Fluegel WL, David WS, et al. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1686-90.
37. Behbehani NA, Al-Mane F, D'yachkova Y, et al. Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma: the role of muscle relaxants and corticosteroids. *Chest* 1999; 115: 1627-31.

38. Bein T, Grasso S, Moerer O, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med* 2016; 42: 699-711.
39. Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care* 2002; 30: 142-56.
40. Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2007; 106: 687-95.
41. Vivien B, Di Maria S, Ouattara A, et al. Overestimation of Bispectral Index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology* 2003; 99: 9-17.
42. Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, et al. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. *Nutrition* 1995; 11: 428-32.
- Modalités d'utilisation des agents de réversion pharmacologiques, prostigmine et sugammadex. Td4 : Train-de quatre. CPT : Compte post-tétanique

Annexe.

