



UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Utilisation des curares en réanimation : analyse descriptive des patients curarisés en réanimation au Centre Hospitalier de Tourcoing
Impact de l'application d'un protocole**

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 4 décembre 2015 à 18h
au Pôle Recherche

Par Julia Martinez

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Arnaud CHICHE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

CLD-SP	<i>Curarisation longue durée sans protocole</i>
CLD-P	<i>Curarisation longue durée avec protocole</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
IGS	<i>Indice de gravité simplifié</i>
SDRA	<i>Syndrome de détresse respiratoire aiguë</i>
HTIC	<i>Hypertension intra-cranienne</i>
SCA	<i>Syndrome du compartiment abdominal</i>
BIS	<i>Bispectral index</i>
TOF	<i>Train of four</i>
FiO ₂	<i>Fraction inspiratoire en oxygène</i>
PEP	<i>Pression expiratoire positive</i>
PAVM	<i>Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique</i>
SAP	<i>Seringue auto pulsée</i>
IOT	<i>Intubation oro-trachéale</i>
PIV	<i>Pression intra-vésicale</i>
VNI	<i>Ventilation non invasive</i>
OHD	<i>Oxygénothérapie haut débit</i>

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
Matériels et méthodes.....	5
<u>I. PATIENTS</u>	5
<u>II. RECUEIL DES DONNEES</u>	6
II-1. Caractéristiques des patients à l'entrée en réanimation.....	6
II-2. Indications d'admission en réanimation.....	6
II-3. Indices de gravité à l'entrée en réanimation, à J3 et J7	7
II-4. Indications de la ventilation mécanique	7
II-5. Indications de la curarisation	7
II-6. Caractéristiques de la sédation	8
II-7. Caractéristiques de la curarisation	8
II-8. Caractéristiques de la ventilation mécanique	9
II-9. Complications pendant le séjour en réanimation et devenir	9
<u>III. PROTOCOLE D'UTILISATION DES CURARES</u>	11
III-1. Patient curarisé pour un SDRA.....	11
III-2. Patient curarisé pour une autre indication	12
III-3. Déroulement du protocole	12
<u>IV. APPLICATION DU PROTOCOLE</u>	13
<u>V. ANALYSE COMPARATIVE</u>	13
<u>VI. ANALYSE STATISTIQUE</u>	13
Résultats	15
<u>I. Patients curarisés en 2013</u>	15
I-1. Analyse descriptive de la population étudiée.....	15
I-1-1 Démographie.....	15
I-1-2 Terrain et co-morbidités	15
I-2. Admission en réanimation	17

I-2-1 Indications d'admission en réanimation	17
I-2-2 Scores de gravité en réanimation.....	18
I-2-3 Indications de la ventilation mécanique.....	18
I-3. Analyse descriptive des curarisations de courte durée	19
I-3-1 Indications de la curarisation.....	19
I-3-2 Modalités de la curarisation.....	20
I-4. Analyse descriptive des curarisations de longue durée.....	21
I-4-1 Indications de la curarisation.....	21
I-4-2 Modalités de la curarisation.....	22
I-4-3 Modalités de la sédation.....	23
I-4-4 Caractéristiques de la ventilation mécanique.....	25
I-4-5 Complications et devenir	26
II. Patients curarisés en 2014.....	28
<u>III. Analyse comparative des curarisations de longue durée sans (CLD-SP) et avec protocole (CLD-P)</u>	29
III-1. Analyse univariée	29
III-1-1 Analyse comparative de la démographie	29
III-1-2 Analyse comparative des scores de gravité en réanimation.....	30
III-1-3 Analyse comparative des indications d'admission en réanimation	30
III-1-4 Analyse comparative des indications de curarisation	31
III-1-5 Analyse comparative des caractéristiques de la sédation	32
III-1-6 Analyse comparative des caractéristiques de la curarisation	33
III-1-7 Analyse comparative des caractéristiques de la ventilation mécanique	35
III-1-8 Analyse comparative des complications durant le séjour	36
III-1-9 Analyse comparative de la durée de séjour et du devenir des patients	37
III-2. Analyse multivariée.....	38
Discussion	39
Conclusion.....	50
Références bibliographiques	51
Annexes	55
Annexe 1 : Score SOFA (Score de Défaillance Organique)	55
Annexe 2 : Protocole d'utilisation des curares – TOF 1-2.....	56
Annexe 3 : Protocole d'utilisation des curares – TOF 0	57
Annexe 4 : Score de Cambridge	58
Annexe 5 : Score MRC	58

RESUME

Contexte : Les curares sont fréquemment utilisés en réanimation. Leurs effets secondaires peuvent augmenter la morbi-mortalité et la durée de séjour hospitalier. Nous avons élaboré un protocole de curarisation dans l'hypothèse d'apporter une amélioration et une uniformisation des pratiques ainsi que de minimiser leurs effets secondaires.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude de cohortes menée dans le service de réanimation du Centre Hospitalier de Tourcoing entre janvier 2013 et décembre 2014. Durant la première partie rétrospective, tous les patients curarisés (courte et longue durée) en 2013 ont été inclus. Puis, nous avons inclus de façon prospective tous les patients recevant une curarisation longue durée en 2014 après application d'un protocole de curarisation. Une analyse comparative entre les patients recevant une curarisation longue durée sans protocole (CLD-SP) et les patients recevant une curarisation longue durée avec protocole (CLD-P) a ensuite été réalisée.

Résultats : Aucune différence en terme de durée et de dose moyenne de curare administrée n'est observée entre les deux groupes. La constatation d'un TOF à 0 était plus fréquente dans le groupe CLD-SP par rapport au groupe CLD-P (65% contre 47% ; $p=0,04$). Nous avons également observé une réduction des doses moyennes de midazolam (4,4 mg/kg/jr contre 2,6 mg/kg/jr ; $p=0,03$) et de sufentanyl administrées (9,2 μ g/kg/jr contre 5,9 μ g/kg/jr ; $p=0,05$) dans le groupe CLD-P. Nous n'avons pas observé de

différence de durée de ventilation mécanique mais un nombre de jours moyen avec une PEP > 10 cmH₂O plus élevé (1 jour CLD-SP contre 1,5 jour CLD-P ; p=0,0005) ainsi que des pressions de plateau < 30 cmH₂O plus fréquentes (83,8% CLD-SP contre 92% CLD-P ; p=0,007) dans le groupe CLD-P. Le nombre de patients ayant présenté un épisode de complication est moindre dans le groupe CLD-P (12 patients contre 27 patients ; p=0,01). On constate qu'appartenir au groupe sans protocole multiplie par quatre le risque de survenue d'une complication (OR = 4,28 ; IC 95% [1,236-14,786] ; p=0,02).

Conclusion : L'application d'un protocole de curarisation n'a pas d'impact sur la durée et les doses moyennes de curares administrées. Il permet d'éviter une curarisation profonde et d'être en adéquation avec les recommandations de prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë. Notre travail montre également que l'utilisation d'un protocole est un facteur protecteur de survenue de complications

INTRODUCTION

Les curares ou « Ourari » (la mort qui tue tout bas), étaient initialement utilisés comme poison de chasse par les tribus d'Amérique du Sud. Les premiers échantillons apparaissent en Europe en 1745 avec Charles de la Condamine. En 1856, Claude Bernard découvre que le curare agit sur la jonction neuromusculaire, entraînant une paralysie et une baisse du tonus musculaire [1]. Leur première utilisation en réanimation remonterait à 1815 avec Percy qui injecta de la datria stramonium dans les veines brachiales de patients atteints de tétanos [2]. Avec l'apparition de la ventilation mécanique, le traitement de l'insuffisance respiratoire et le développement de nouvelles molécules, leurs indications se sont largement développées en réanimation.

Des recommandations internationales éditées en 2002 par l'*American College of Critical Care Médecine* (ACCM) préconisent l'utilisation des curares pour gérer la ventilation mécanique, dans la prise en charge de l'hypertension intracrânienne, dans le traitement des spasmes musculaires, et afin d'obtenir une diminution de la consommation en oxygène lorsque les autres traitements ont échoué [3]. Plus récemment, la *Surviving sepsis Campaign* suggère le recours à une curarisation dans les 48 premières heures de la prise en charge thérapeutique du syndrome de détresse respiratoire aigue [4].

Ces molécules peuvent engendrer des effets secondaires potentiellement délétères comme l'anaphylaxie, la mémorisation, le retard de décurarisation. Elles participent aussi

à l'apparition d'une neuromyopathie de réanimation et aux complications de décubitus qui sont responsables d'une augmentation des durées de séjour hospitalier et de la morbi-mortalité [5]. Depuis plusieurs années, de nombreuses études ont montré que l'utilisation de protocoles de sédation/analgesie en réanimation permettait d'optimiser l'administration de la sédation en minimisant ces effets secondaires [6]. A l'instar de ces travaux, nous avons décidé d'élaborer un protocole d'utilisation des curares dans le but d'apporter une amélioration et une uniformisation des pratiques, une optimisation de leurs utilisations, et de permettre de minimiser leurs effets secondaires.

Dans la première partie de notre travail, nous avons réalisé un état des lieux des pratiques de curarisation (courtes et longues) dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier de Tourcoing sur une période d'un an. Dans la deuxième partie de cette étude, nous avons élaboré un protocole d'utilisation des curares, appliqué pendant une année à l'ensemble des curarisations de longue durée du service. Nous avons par la suite réalisé une analyse comparative des curarisations de longue durée sans et avec protocole.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude de cohortes menée dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier de Tourcoing entre le 1 janvier 2013 et le 31 décembre 2014.

Nous avons d'abord réalisé une étude rétrospective en 2013 qui s'intéresse aux pratiques de curarisation puis une étude prospective avec application du protocole de curarisation pour l'année 2014.

I. PATIENTS

La première partie de notre étude consiste en une analyse descriptive de tous les patients curarisés (curarisation courte et longue durée) en 2013, durant leur séjour en réanimation.

Durant l'année 2014, nous avons appliqué le protocole aux curarisations de longue durée.

Nous avons ensuite réalisé une analyse comparative des patients qui recevaient une curarisation longue durée selon l'application ou non du protocole.

Le recueil de données a été réalisé à partir du dossier médical des patients. Les données collectées ont été vérifiées et complétées par un investigateur unique.

II. RECUEIL DES DONNEES

II-1. Caractéristiques des patients à l'entrée en réanimation

Pour chaque patient, les paramètres suivants ont été recueillis :

- l'âge et le sexe.
- l'existence de co-morbidités.
- l'existence d'une immunodépression.
- l'autonomie du patient.

II-2. Indications d'admission en réanimation

Nous avons également recensé les indications d'admission en réanimation.

Les indications médicales étaient sous-divisées en sept groupes :

- cardio-vasculaire.
- respiratoire.
- rénale.
- digestive.
- septique.
- neurologique.
- autre.

Les indications chirurgicales étaient sous-divisées en deux groupes selon la notion d'urgence.

II-3. Indices de gravité à l'entrée en réanimation, à J3 et J7

Pour chaque patient, nous avons calculé l'Indice de Gravité Simplifié (IGS II) à l'admission et le score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), à l'admission, au 3^{ème} et au 7^{ème} jour d'hospitalisation [7;8] (Annexe 1).

II-4. Indications de la ventilation mécanique

Les indications de la ventilation mécanique étaient divisées en trois groupes :

1° décompensation respiratoire d'une insuffisance respiratoire chronique.

2° une insuffisance respiratoire aigue.

3° une cause neurologique.

II-5. Indications de la curarisation

Nous avons classé les patients en deux groupes :

Curarisation de courte durée : patient recevant une curarisation ponctuelle soit pour une intubation soit pour un geste diagnostique ou thérapeutique.

Curarisation de longue durée : patient recevant une curarisation de plus de douze heures, pour un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), pour un asthme, pour une Hypertension intra-cranienne (HTIC), pour un syndrome du compartiment abdominal (SCA) ou pour une hypothermie thérapeutique.

II-6. Caractéristiques de la sédation

Nous avons relevé pour le groupe curarisation longue durée :

- Les classes d'hypnotiques, et de morphiniques utilisées.
- Les doses en mg/kg/jr d'hypnotique et de morphinique perfusées durant le séjour.
- La durée de la sédation administrée pendant le séjour en réanimation.
- Les valeurs du monitoring de la profondeur de la sédation par la mesure de l'index bispectral (BIS) pendant la période de curarisation : sous forme du pourcentage de temps passé avec une valeur de BIS supérieure ou inférieure à 60.

II-7. Caractéristiques de la curarisation

Pour le groupe curarisation courte, nous avons relevé le type de curare utilisé.

Pour le groupe curarisation longue, nous avons relevé :

- le type de curare.
- la dose perfusée en mg/kg/jr.
- les modalités d'administration : discontinue ou continue.
- les valeurs du monitoring par Train Of Four (TOF) correspondant au pourcentage du temps passé avec un TOF égal à 4, compris entre 1-2, entre 2-3 ou égal à 0 pendant la période de curarisation.
- la durée de la curarisation.

II-8. Caractéristiques de la ventilation mécanique

Nous avons colligé pour le groupe curarisation longue durée :

- La durée de la ventilation mécanique.
- Le nombre de jours avec une Fraction inspiratoire en Oxygène (FiO_2) supérieure à 80%.
- Le nombre de jours avec une Pression Expiratoire Positive (PEP) supérieure à 10 cmH_2O .
- Le pourcentage de temps passé avec des valeurs de pression de plateau supérieure ou inférieure à 30 cmH_2O durant la période de curarisation.
- Le recours à une ventilation non invasive (VNI) ou une oxygénothérapie haut débit (OHD) après extubation.
- La réalisation d'une trachéotomie de sevrage.

II-9. Complications pendant le séjour en réanimation et devenir

Les complications liées au décubitus ainsi qu'à l'utilisation des curares ont été répertoriées : escarres, thromboses veineuses profondes, neuromyopathies de réanimation, anaphylaxies.

Les infections nosocomiales ont été recensées : les Pneumopathies Acquises sous Ventilation Mécanique (PAVM), les infections urinaires et les bactériémies sur cathéters.

La durée du séjour en réanimation et du séjour hospitalier ainsi que la survie des patients à J 28, J60, J90, J180 étaient recueillies.

III. PROTOCOLE D'UTILISATION DES CURARES

Avant l'application du protocole, la pratique de la curarisation dans le service se faisait usuellement par la réalisation d'un bolus pour l'initiation de la curarisation et, ensuite, un entretien de celle-ci était réalisé par une seringue auto pulsée. Tous les patients bénéficiaient d'un monitoring par TOF et BIS. L'adaptation des posologies n'était pas protocolée.

Le protocole a été soumis à l'ensemble de l'équipe médicale pour modification et accord avant mise en application dans le service.

Des séances d'informations ont été réalisées pour l'équipe paramédicale avec explication du protocole, du monitoring de la curarisation et le but de notre étude.

Le curare choisi pour ce protocole est le Cis-atracrium (Nimbex®).

Le monitoring de la curarisation a été réalisé au moyen du TOF mesuré à l'orbiculaire de l'œil. L'installation de la curarisation était mesurée par la disparition des réponses contractiles du muscle à 4 stimulations supramaximales séparées d'une demi-seconde. Nous avons divisé le protocole en 2 catégories.

III-1. Patient curarisé pour un SDRA

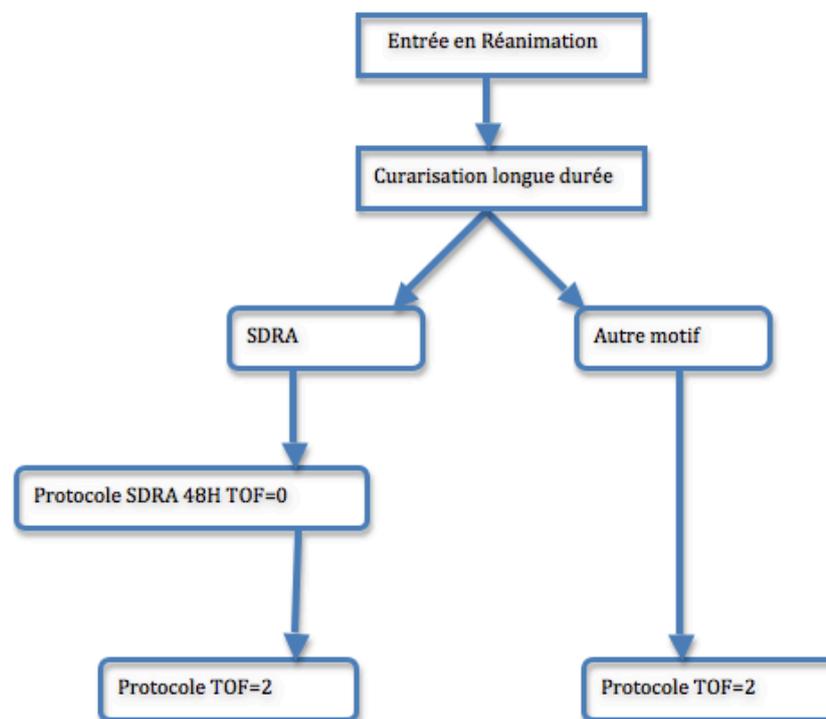
Notre objectif de TOF était 0 pendant 48h, puis après 48h le patient réintérait le protocole standard TOF 1-2 (Annexe 2).

III-2. Patient curarisé pour une autre indication

Nous avons opté pour une valeur de TOF à 1-2 : la posologie du curare devait être abaissée en fonction des valeurs de TOF et seulement si le patient était parfaitement adapté à la ventilation mécanique (Annexe 3).

III-3. Déroulement du protocole

Pour chaque patient curarisé, un bolus de 0,15 mg/kg était administré puis un entretien se faisait par une Seringue Auto Pulsée (SAP) à la vitesse de 3 ml/H. Un contrôle de TOF était réalisé une heure après et au besoin une adaptation était réalisée. Le médecin était prévenu à chaque modification de posologie de curare. Le médecin référent pouvait également à tout moment décider de sortir le patient du protocole. Les sorties de protocole étaient relevées sur une feuille annexe en précisant la raison.



IV. APPLICATION DU PROTOCOLE

Le protocole a été appliqué à tous les patients qui recevaient une curarisation longue durée dans le service entre le 1/01/14 et le 31/12/2014.

V. ANALYSE COMPARATIVE

Dans la troisième partie de notre travail, nous avons réalisé une analyse comparative de nos deux populations : le groupe Curarisation Longue Durée Sans Protocole en 2013 (CLD-SP) et le groupe Curarisation Longue Durée avec Protocole (CLD-P) en 2014.

VI. ANALYSE STATISTIQUE

Deux types d'analyses statistiques, utilisant le logiciel SAS, ont été réalisées. Tout d'abord, une analyse descriptive de la population étudiée et, ensuite une analyse comparative des curarisations longues durées sans et avec protocole.

Toutes les données recueillies ont été incluses dans l'analyse statistique : les valeurs qualitatives ont été exploitées par le test du Chi² et le test de Fisher ; les variables quantitatives, dont la distribution est normale, ont été étudiées grâce au test de Student et celles dont la répartition n'est pas normale sont exploitées par un test de Wilcoxon.

Les variables significatives ($p < 0,05$) en analyse mono-variée ont ensuite été incluses dans une analyse multi-variée par régression logistique, pas à pas descendante, afin d'identifier les facteurs de risques indépendants de survenue de complications.

Les variables quantitatives, dont la répartition est normale, sont présentées en moyenne \pm déviation standard. Par contre les variables quantitatives, dont la répartition n'est pas normale, sont présentées en médiane associée aux valeurs maximales et minimales.

Les variables qualitatives sont représentées en nombre et pourcentage.

RESULTATS

I. Patients curarisés en 2013

I-1. Analyse descriptive de la population étudiée

I-1-1 Démographie

Quatre cent quarante-huit patients ont été hospitalisés dans le service de réanimation de l'hôpital de Tourcoing durant l'année 2013. Parmi ces 448 patients, 116 (26%) recevaient au moins une fois une dose de curare durant leur séjour. L'âge moyen des patients était de 63 ans (\pm 14 ans) (minimum = 28 ans, maximum = 92 ans, médiane = 63 ans). La majorité des patients était de sexe masculin (60% contre 40% ; n=70) (Tableau 1).

I-1-2 Terrain et co-morbidités

Les principales co-morbidités relevées sont le diabète (21,5% des patients ; n= 25), une hypertension artérielle (43% des patients ; n=50), une insuffisance respiratoire chronique (37% des patients ; n=43), un tabagisme actif (40% des patients ; n=47) ainsi qu'une intoxication alcoolique (38% des patients ; n=44) (Tableau 1).

Caractéristiques des patients	n = 116	
Age moyen en années	63,2	±13,7
Sexe masculin	70	(60,3)
Insuffisance cardiaque chronique	11	(9,4)
Hypertension artérielle	50	(43,1)
Accident vasculaire cérébral	9	(7,8)
Accident vasculaire cérébral avec séquelles motrices	3	(2,6)
Diabète	25	(21,6)
Neuropathie diabétique	9	(7,8)
Insuffisance rénale chronique	9	(7,8)
Cirrhose	7	(6)
Tabagisme	47	(40,5)
Ethylisme chronique	44	(37,9)
Toxicomanie	5	(4,3)
Insuffisance respiratoire chronique	43	(37,1)
Néoplasie non hématologique	13	(11,2)
Pathologie hématologique	3	(2,6)
Immunodépression	14	(12,1)
Corticothérapie > 15 jours	3	(2,6)
Chimiothérapie < 3 mois	7	(6,0)
Radiothérapie < 3 mois	2	(1,7)
Asplénie	1	(0,9)
Immunosuppresseur < 3 mois	3	(2,6)
VIH	3	(2,6)
Obésité IMC > 30	19	(16,4)
Cachexie IMC < 20	3	(2,6)
Pathologie neuromusculaire	2	(1,7)
Autonomie limitée	14	(12,1)

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard et en nombre, (pourcentage)

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population 2013

I-2. Admission en réanimation

I-2-1 Indications d'admission en réanimation

Le motif d'hospitalisation en réanimation le plus fréquent était une cause respiratoire (40% des patients ; n=46), venait ensuite comme motif d'admission la défaillance neurologique (18% des patients ; n=21), le sepsis (14% des patients ; n=16), la défaillance rénale (8% des patients ; n=9) (Figure 1).

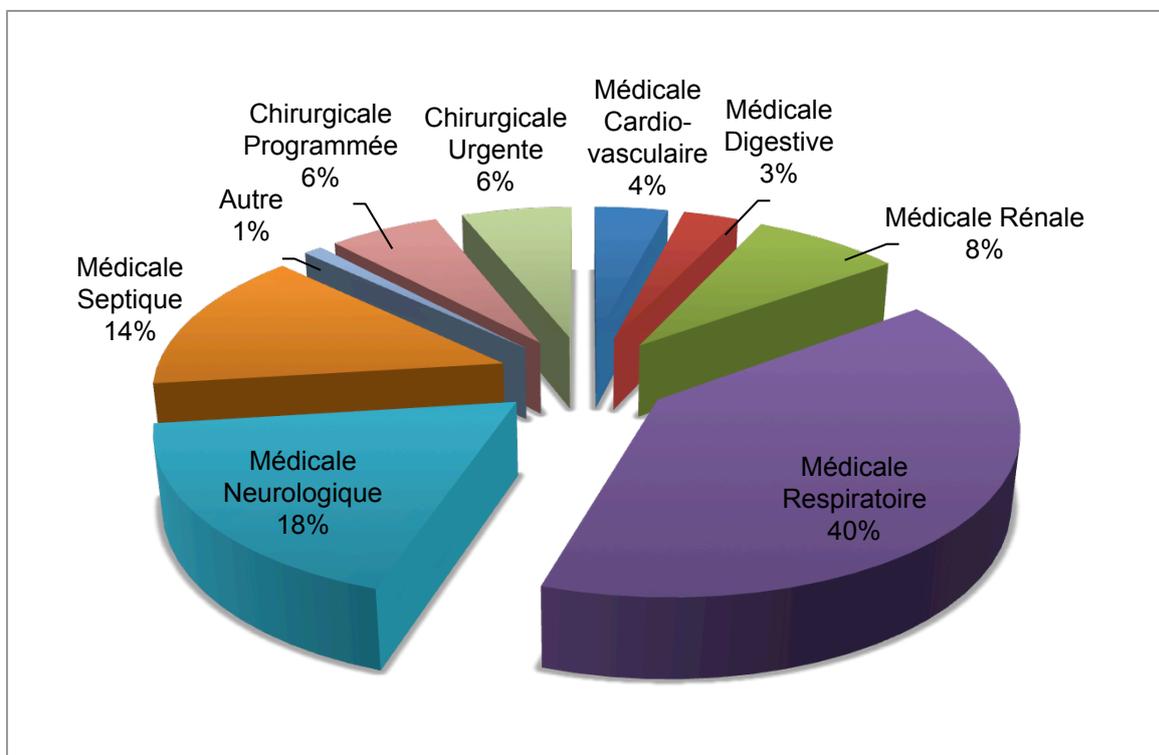


Figure 1 : Indications d'admission en réanimation

I-2-2 Scores de gravité en réanimation

L'IGS II moyen à l'admission en réanimation était de 53 ± 20 avec des extrêmes à 17 et 110 (Tableau 2).

	Moyenne	DS
IGS II à l'admission	52,56	$\pm 20,08$
SOFA à l'admission	10,31	$\pm 3,61$
SOFA J3	9,67	$\pm 3,6$
SOFA J7	9,03	$\pm 3,81$
Nombre de dysfonction d'organe à l'admission	1,94	$\pm 1,14$

DS = déviation standard

Tableau 2 : Scores de gravité à l'admission, à J3 et J7

I-2-3 Indications de la ventilation mécanique

Le motif de recours à la ventilation mécanique le plus fréquent était lié à une pathologie neurologique avec principalement un coma (24% des patients ; n=28), puis un motif d'ordre respiratoire aiguë : notamment une pneumopathie (21% des patients ; n=24) et enfin la décompensation d'une pathologie respiratoire chronique (19% des patients ; n=22) (Figure 2).

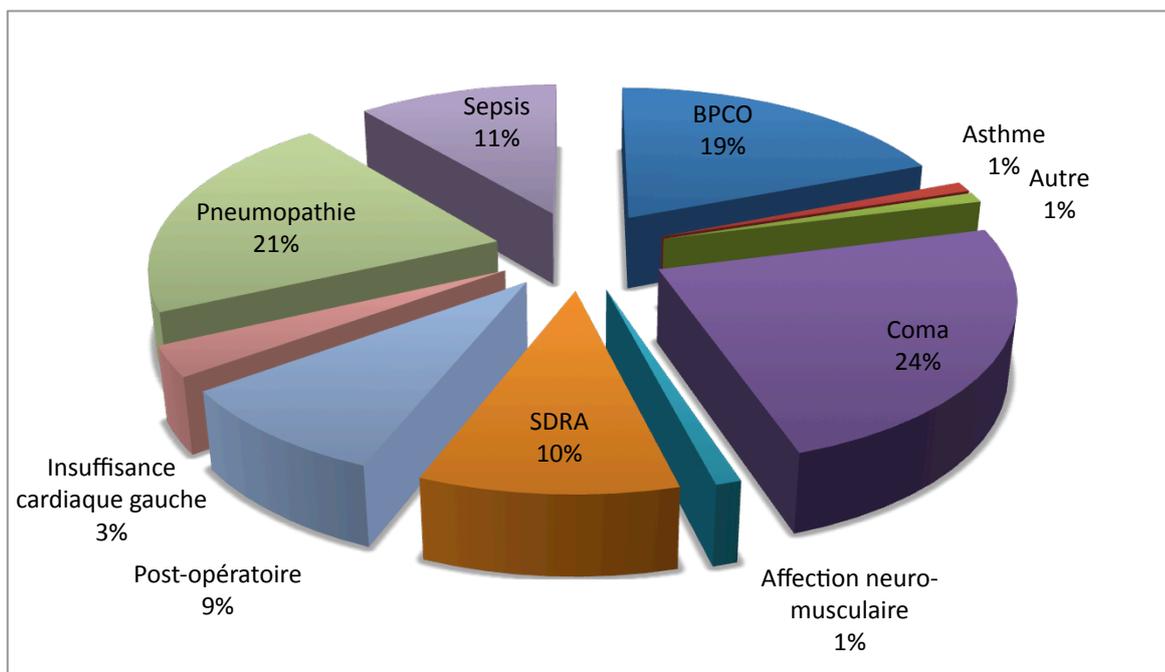


Figure 2 : Indications de la ventilation mécanique

I-3. Analyse descriptive des curarisations de courte durée

I-3-1 Indications de la curarisation

Parmi les 116 patients curarisés en 2013, nous avons observé un recours à une curarisation de courte durée à 83 reprises pour la réalisation d'une intubation oro-trachéale (IOT) et à 13 reprises pour la réalisation d'un geste diagnostique ou thérapeutique (dg/tt). Au total 91 patients ont bénéficié d'au moins une injection ponctuelle de curare constituant ainsi le groupe de curarisation courte durée (Figure 3).

I-3-2 Modalités de la curarisation

Pour l'intubation orotrachéale, le suxaméthonium (Célocurine®) a été utilisé 81 fois et le Cis-atracrium (Nimbex®) 2 fois.

Pour la réalisation de geste diagnostique ou thérapeutique, le suxaméthonium a été utilisé une fois, le bromure de rocuronium (Esmeron®) une fois et le Cis-atracrium 11 fois (Figure 3).

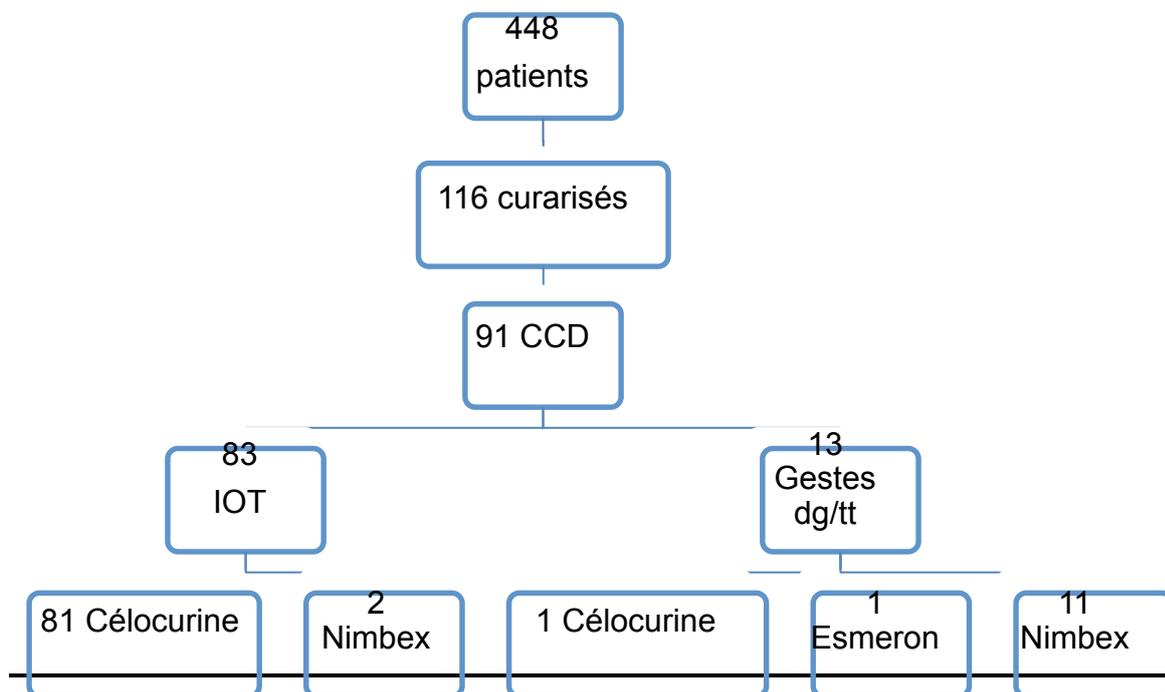


Figure 3 : Descriptif de la curarisation courte durée

I-4. Analyse descriptive des curarisations de longue durée

I-4-1 Indications de la curarisation

Parmi les 116 patients curarisés en 2013, 43 recevaient une administration de curare de façon prolongée, (soit 9,6% de la population admise en réanimation), correspondant au groupe curarisation longue durée sans protocole (CLD-SP).

Pour 35 d'entre eux, l'indication de curarisation était un SDRA (81,3%), chez 16,3% des patients (n=7) un asthme et un patient était curarisé pour hypothermie thérapeutique (Figure 4).

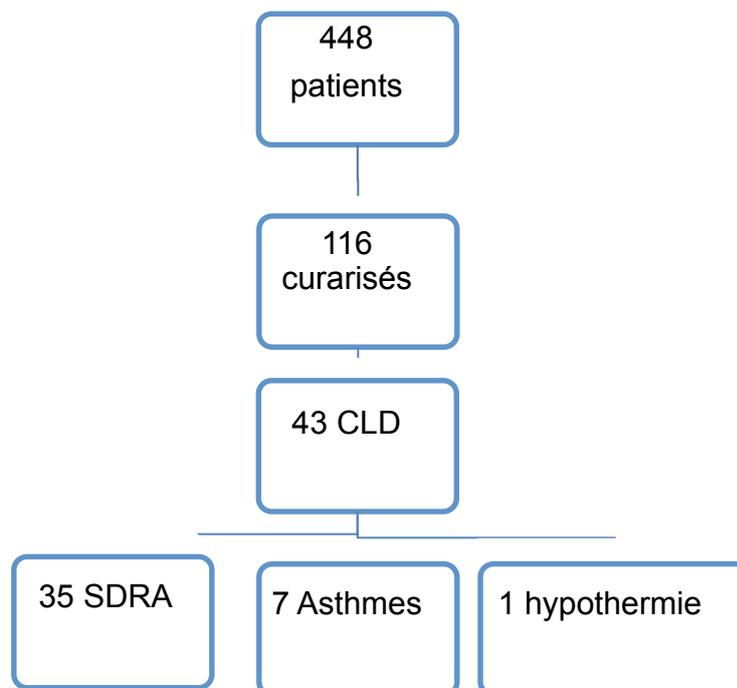


Figure 4 : Descriptif de la curarisation longue durée.

I-4-2 Modalités de la curarisation

Le Cis-atracrium était le principal curare utilisé (42 patients, 97,7% des patients).

7 patients ont bénéficié de perfusion de Bromure de rocuronium (16,3% des patients) : 1 patient en première intention et 6 en relai du Cis-atracrium suite à une tachyphylaxie. Dans 97,7% des cas, la curarisation se faisait en perfusion continue au moyen d'une SAP.

La dose moyenne de Cis-atracrium perfusée était de 3,8 mg/kg/jr (Tableau 3).

Curare	Nombre	Dose moyenne mg/kg/jr	DS
Cis-atracrium	42	3,8	± 1,9
Bromure de rocuronium	7	2,4	± 0,6

DS = déviation standard

Tableau 3 : Caractéristiques de la curarisation

La durée de curarisation moyenne était de 5,3 jours ± 5,99 (minimum = 1 jours, maximum = 23 jours, médiane = 2 jours).

Concernant le monitoring, dans 65% des cas le TOF était à 0 durant la période de curarisation. Dans 10% des cas le TOF était compris entre 1-2 et dans 22% des cas le TOF était à 4 (Figure 5).

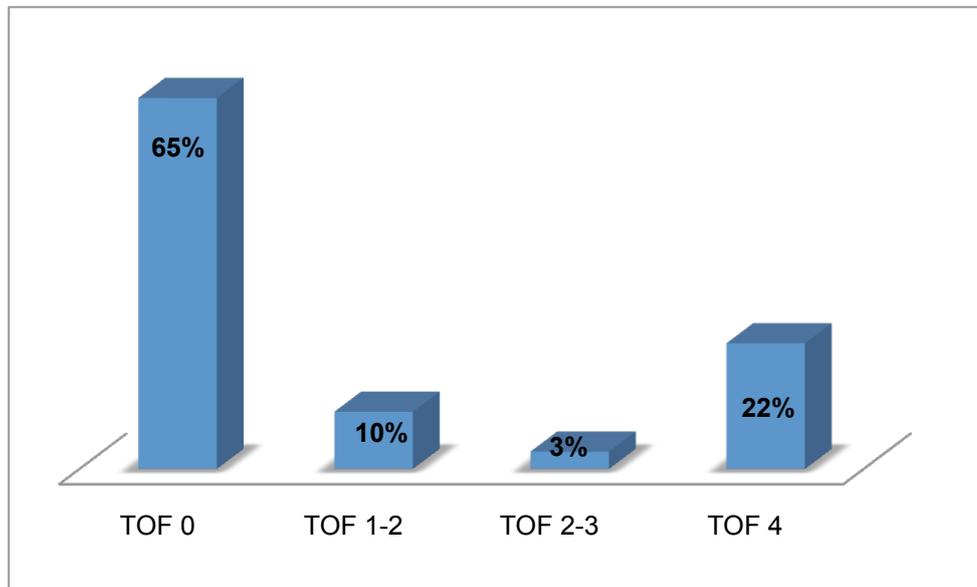


Figure 5 : Valeurs moyennes du TOF mesurées pendant la curarisation

I-4-3 Modalités de la sédation

Le midazolam et le sufentanyl ont été utilisés chez tous les patients. Le propofol a été associé chez 11 patients (26%) avec une dose moyenne de 17 mg/kg/jr (Tableau 4).

La durée moyenne de la sédation était de 15 jours \pm 12,3 (minimum = 1 jours, maximum = 61 jours, médiane = 13 jours).

	Nombre	Dose moyenne mg/kg/jr	DS
Midazolam	43	4,4	± 4,8
Propofol	11	17	± 12,8
Penthotal	1	2130	
Sufentanyl	43	0,00925	± 0,00694
Remifentanyl	2	0,755	± 1

DS = déviation standard

Tableau 4 : Caractéristiques de la sédation

Concernant le monitoring de la sédation, le BIS était inférieur à 60 durant 96,13 % du temps de curarisation (Figure 6).

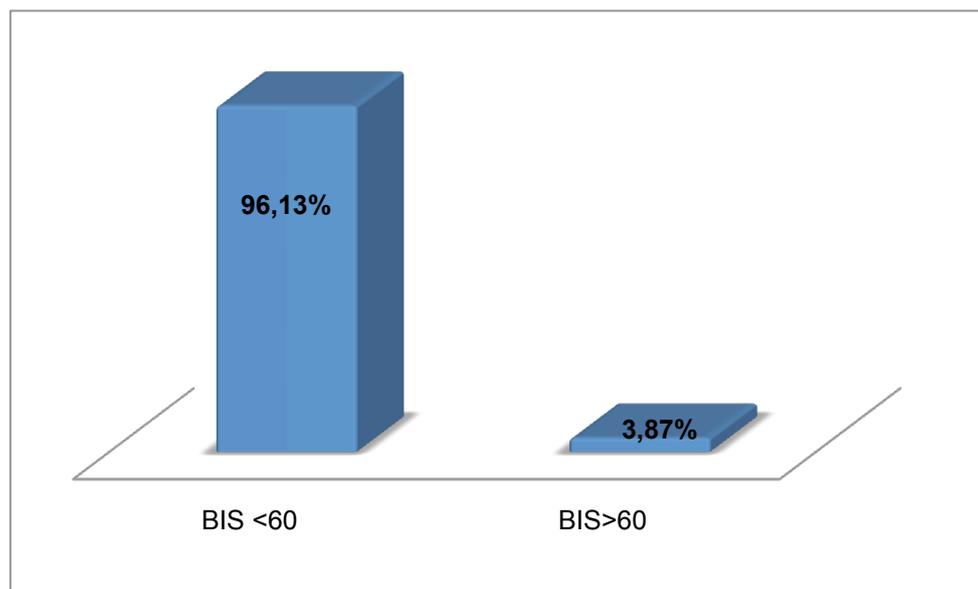


Figure 6 : Valeurs moyennes de BIS mesurées pendant la curarisation

I-4-4 Caractéristiques de la ventilation mécanique

La durée moyenne de ventilation mécanique était de 19,3 jours \pm 16,2 (minimum = 1 jour, maximum = 61 jours, médiane = 16 jours). Le temps moyen passé avec une $FiO_2 > 80\%$ était de 3,6 jours \pm 4,6 (minimum = 1 jour, maximum = 23 jours, médiane = 2 jours). Le temps moyen avec une PEP > 10 cm H₂O de 1 jour \pm 1,5 (minimum = 0 jour, maximum = 7 jours, médiane = 0 jours). Les pressions de plateau étaient inférieures à 30 cm H₂O pendant 83,8% du temps de curarisation (Tableau 5).

	Moyenne \pm DS	Médiane [Min-Max]
Nombre de jours de ventilation	19,34 \pm 16,21	16 [1-61]
Nombre de jours FIO₂ > 80%	3,62 \pm 4,56	2 [1-23]
Nombre de jours avec PEP > 10	1 \pm 1,54	0 [0-7]
	%	Nombre
Pression plateau < 30	83,84	
VNI post extubation	7	3
OHD post extubation	4,7	2
Trachéotomie de sevrage	7	3

DS = Déviation standard, % = Pourcentage

Tableau 5 : Caractéristiques de la ventilation mécanique

I-4-5 Complications et devenir

Les principales complications retrouvées étaient des surinfections nosocomiales (48,84%) notamment des PAVM et des bactériémies sur cathéters.

Les autres complications sont relevées dans le tableau 6.

	Nombre	%
Escarre	19	44,2
Thrombose veineuse profonde	8	18,6
Neuromyopathie	13	30,2
Barotraumatisme	2	4,6
PAVM	19	44,2
Infection urinaire	1	2,3
Bactériémie sur cathéter	9	21

Tableau 6 : Complications durant le séjour en réanimation

La durée moyenne du séjour en réanimation était de 21,6 jours \pm 17,2 (minimum = 1 jour, maximum = 62 jours, médiane = 20 jours). La durée moyenne du séjour hospitalier de 29,7 jours \pm 22 (minimum = 1 jour, maximum = 76 jours, médiane = 22)

Le taux de décès en réanimation du groupe curarisation longue durée était de 44,2 % (Tableau 7).

	Moyenne \pm DS	Médiane [Min-Max]
Nombre de jours en réanimation	21,56 \pm 17,23	20 [1-62]
Nombre de jours du séjour hospitalier	29,72 \pm 22,04	22 [1-76]
	Nombre	%
Décès en réanimation	19	44,2
Décès J28	17	
Décès J60	19	
Décès J90	19	
Décès J180	19	

DS = déviation standard, % = pourcentage

Tableau 7 : devenir des patients

II. Patients curarisés en 2014

Durant l'année 2014, 40 patients ont bénéficié d'une curarisation de longue durée.

Parmi ces patients, 5 ont dû être exclus de notre analyse car ils n'ont pas bénéficié de l'application du protocole durant l'intégralité de la période de curarisation :

- 3 patients curarisés dans le cadre d'un syndrome du compartiment abdominal présentaient une myorelaxation insuffisante avec un TOF compris entre 1 et 2 (pression intra-vésicale élevée). Ils ont nécessité un approfondissement de la myorelaxation avec un objectif de TOF à 0.

- 1 patient n'a pas bénéficié de l'application du protocole par défaut de prescription.

- 1 patient curarisé pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë a bénéficié de l'application du protocole SDRA pendant une durée de 24h au lieu des 48h prévues par le protocole.

Trente-cinq patients ont bénéficié d'une curarisation de longue durée avec application du protocole. Ils constituent donc notre groupe curarisation longue durée avec protocole (CLD-P).

III. Analyse comparative des curarisations de longue durée sans (CLD-SP) et avec protocole (CLD-P)

III-1. Analyse univariée

III-1-1 Analyse comparative de la démographie

En dehors de la prédominance d'hommes dans le groupe CLD-P, nos deux populations étaient comparables d'un point de vue démographique (Tableau 8).

Caractéristiques des patients	CLD-SP n=43	CLD-P n=35	p
Age moyen en années	60,1 ±12,3	59,7 ±18,3	0,14
Sexe masculin	25 (58,1)	28 (80)	0,05
Insuffisance cardiaque chronique	4 (9,3)	4 (11,4)	0,27
Hypertension artérielle	18 (41,8)	17 (48,6)	0,64
Accident vasculaire cérébral	3 (7)	3 (8,6)	1
Accident vasculaire cérébral avec séquelles	0	2 (5,7)	0,19
Diabète	9 (20,9)	9 (25,7)	0,78
Neuropathie diabétique	2 (4,7)	7 (20)	0,07
Insuffisance rénale chronique	2 (4,7)	2 (5,7)	1
Cirrhose	4 (9,3)	1 (2,9)	0,37
Tabagisme	18 (41,9)	16 (45,7)	0,81
Ethylisme chronique	14 (32,6)	13 (37,1)	0,81
Toxicomanie	2 (4,7)	3 (8,6)	0,65
Insuffisance respiratoire chronique	16 (37,2)	10 (28,6)	0,47
Néoplasie non hématologique	8 (18,6)	5 (14,3)	0,76
Pathologie hématologique	0	1 (2,9)	0,44
Immunodépression	7 (16,3)	2 (5,7)	0,17
Corticothérapie > 15 jours	1 (2,3)	0	0,5
Chimiothérapie < 3 mois	4 (9,3)	0	0,12
Radiothérapie < 3 mois	2 (4,7)	0	0,49
Immunosuppresseur < 3 mois	1 (2,3)	0	0,55
VIH	1 (2,3)	2	0,58
Obésité IMC > 30	9 (20,9)	11 (31,4)	0,29
Cachexie IMC < 20	1 (2,3)	2 (5,7)	0,58
Autonomie limitée	3 (7)	1 (2,9)	0,62

Les données de ce tableau sont exprimées en moyenne ± déviation standard et nombre, (pourcentage)

Tableau 8 : Comparatif des caractéristiques démographiques

III-1-2 Analyse comparative des scores de gravité en réanimation

Les scores IGS II à l'admission étaient comparables entre nos deux groupes (Tableau 9).

	CLD-SP n=43	CLD-P n=35	P
IGS II à l'admission	53 ± 20,5	56,7 ± 20	0,37
SOFA à l'admission	11,2 ± 3,5	9,2 ± 3,8	0,02
SOFA J3	10,8 ± 3,2	9,9 ± 3,6	0,11
SOFA J7	10,1 ± 3,5	7,6 ± 3,6	0,11
Nombre de dysfonction d'organe à l'admission	2 ± 1,3	2 ± 1,2	0,76

Les données de ce tableau sont exprimées en moyenne ± déviation standard

Tableau 9 : Scores de gravité en réanimation

III-1-3 Analyse comparative des indications d'admission en réanimation

Les indications d'admissions en réanimation étaient comparables dans les deux groupes avec principalement une indication d'ordre médicale suite à une pathologie respiratoire (Tableau 10).

	CLD-SP n=43	CLD-P n=35	p
Médicale	35	29	1
Cardio-vasculaire	3	6	0,33
Digestive	1	1	0,88
Rénale	4	1	0,21
Respiratoire	20	15	0,59
Neurologique	3	2	0,28
Septique	4	4	1
Chirurgicale	8	6	0,88
Programmée	4	3	0,91
Urgente	4	3	0,91

Tableau 10 : Comparatif des indications d'admission en réanimation.

III-1-4 Analyse comparative des indications de curarisation

Les indications de curarisation longue durée étaient comparables dans nos deux groupes (Tableau 11).

	CLD-SP n=43	CLD-P n=35	p
SDRA	35 (81,3)	23 (67)	0,11
Asthme	7 (16,3)	5 (15)	0,81
Hypothermie thérapeutique	1 (2,4)	2 (6)	0,58
HTIC	0	1 (3)	0,45
Inadaptation respiratoire	0	1 (3)	0,45
Syndrome du compartiment abdominal	0	3 (9)	0,09

Les données de ce tableau sont exprimées en nombre, (pourcentage)

Tableau 11 : Comparatif des indications de curarisation

III-1-5 Analyse comparative des caractéristiques de la sédation

La durée moyenne de sédation était comparable entre nos deux populations.

Cependant, on constatait une réduction des doses moyennes de midazolam et de sufentanyl administrées dans la population avec protocole (Tableau 12).

	CLD-SP n=43		CLD-P n=35		p
	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	
Nombre de jours de sédation	15,1 ± 12,3	13 [1-61]	11,6 ± 10,6	9 [1-42]	0,16
Dose de midazolam (mg/kg/jr)	4,4 ± 4,8	3,1 [0,3-31]	2,6 ± 1,5	2,2 [0,5-6,4]	0,03
Dose de Propofol (mg/kg/jr)	17 ± 12,8	13,2 [2,4-45,3]	16,3 ± 14,8	12,1 [2,5-48,2]	0,96
Dose de sufentanyl (γ/kg/jr)	9,2 ± 6,9	7,7 [1-28]	5,9 ± 3,4	5,2 [1,3-13,9]	0,05

Tableau 12 : Comparatif des modalités de la sédation

Les valeurs de BIS mesurées étaient également comparables entre nos deux populations (Figure 7).

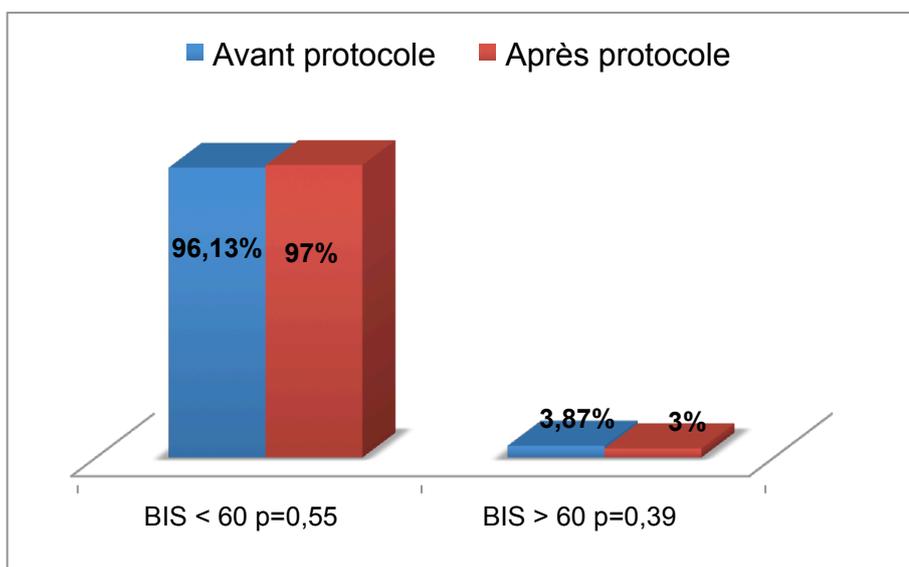


Figure 7 : Comparatif des valeurs de BIS moyen mesurées sans et avec protocole

III-1-6 Analyse comparative des caractéristiques de la curarisation

Nous n'avons observé aucune différence significative en terme de durée de curarisation ainsi que de dose moyenne de Cis-atracrium administrée (Tableau 13).

	CLD-SP n=43		CLD-P n=35		
	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	p
Nombre de jours de curarisation	5,3 ± 5,8	2 [1-23]	3 ± 2,3	2 [1-10]	0,43
Dose de cisatracrium (mg/kg/jr)	3,8 ± 2	3,8 [0,3-9]	3,9 ± 3	2,8 [0,3-16]	0,34

Tableau 13 : Comparatif des caractéristiques de la curarisation

On retrouvait néanmoins une différence significative des valeurs de monitoring de la curarisation entre nos deux populations: un TOF à 0 était observé moins souvent pour les patients avec protocole. (65% contre 47% ; $p=0,04$) (Figure 7).

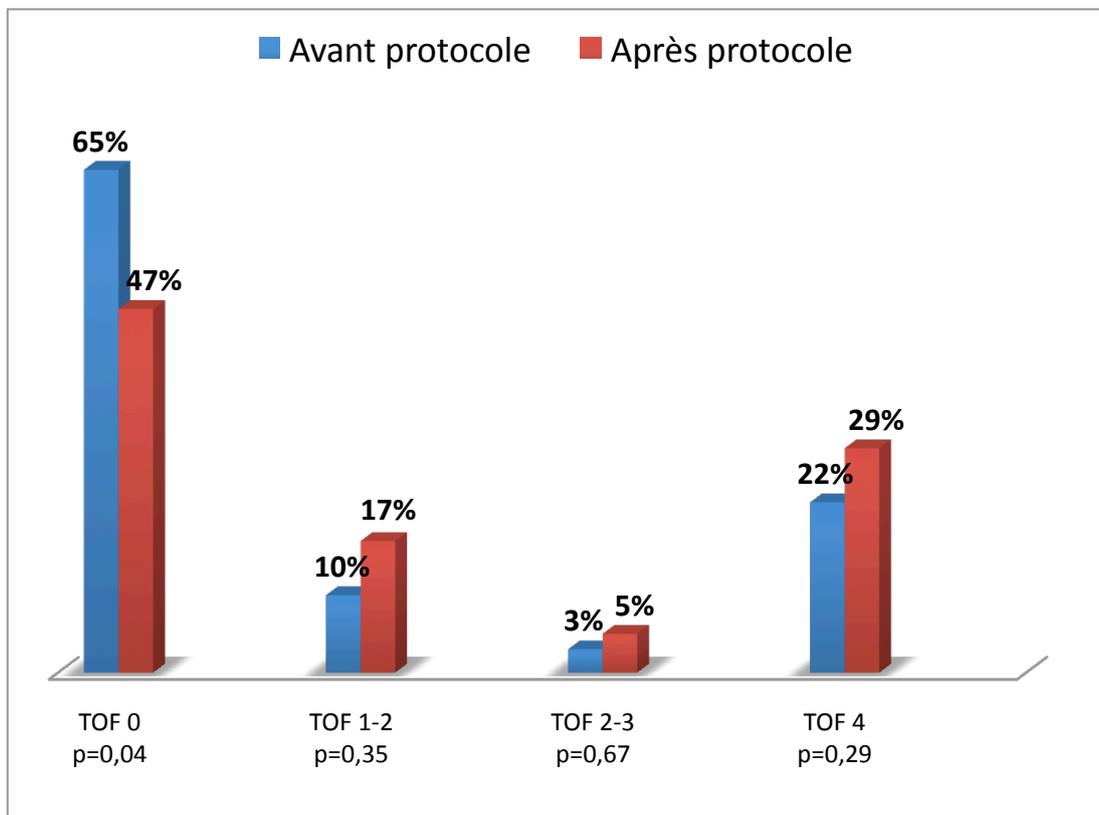


Figure 8 : Comparatif des valeurs de TOF moyen mesurées sans et avec protocole

III-1-7 Analyse comparative des caractéristiques de la ventilation mécanique

Les durées moyennes de ventilation mécanique étaient comparables entre nos deux populations. Le nombre de jours moyen avec une PEP > 10 cmH₂O était significativement plus élevé dans le groupe avec protocole. De même, des valeurs moyennes de pression de plateau < 30 cmH₂O étaient significativement plus fréquentes dans la population avec protocole (Tableau 14).

	CLD-SP n=43		CLD-P n=35		
	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	p
Nombre de jours de ventilation	19,3 ± 16	16 [1-61]	13,5 ± 13,7	10 [1-62]	0,07
Nombre de jours FIO ₂ >80%	3,6 ± 4,5	2 [1-23]	2,3 ± 1,8	2 [0-8]	0,5
Nombre de jours avec PEP > 10	1 ± 1,5	0 [0-7]	1,5 ± 2,2	2 [0-10]	0,0005
	%	n	%	n	p
Pression plateau >30	83,8		92		0,007
VNI post extubation	7	3	8,6	3	0,31
OHD post extubation	4,7	2	2,9	1	0,41
Trachéotomie de sevrage	7	3	2,9	1	0,62

% = pourcentage, n = nombre

Tableau 14 : Comparatif des caractéristiques de la ventilation

III-1-8 Analyse comparative des complications durant le séjour

Le nombre de patients ayant présenté au moins un épisode de complication est significativement moindre dans le groupe avec protocole (12 patients contre 27 ; $p=0,01$).

Parmi ces complications, nous avons constaté une réduction significative du nombre d'escarres, de thromboses et de neuromyopathies dans le groupe protocole (Tableau 15).

	CLD-SP n=43	CLD-P n=35	p
Escarre	19	5	0,006
Thrombose veineuse profonde	8	0	0,007
Neuromyopathie	13	1	0,002
PAVM	19	9	0,48
Infection urinaire	1	0	0,70
Bactériémie sur cathéter	9	2	0,41
Barotraumatisme	2	0	0,49

Les données de ce tableau sont exprimées en nombre d'événement

Tableau 15 : Comparatif des complications

III-1-9 Analyse comparative de la durée de séjour et du devenir des patients

Les durées moyennes de séjour en réanimation, de séjour hospitalier, et le taux de mortalité étaient comparables dans les 2 groupes (Tableau 16).

	CLD-SP n=43		CLD-P n=35		
	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	Moyenne ± DS	Médiane [Min-Max]	p
Nombre de jours en réanimation	21,6 ± 17,2	20 [1-62]	15,8 ± 14,1	13 [1-67]	0,15
Nombre de jours séjour hospitalier	29,7 ± 22	22 [1-76]	21,82 ± 17,9	20 [1-93]	0,14
	n	%	n	%	p
Décès en réanimation	19	44,2	17	48,6	0,82
Décès J28	17	39,5	17	48,6	0,49
Décès J60	19	44,2	18	51,4	0,64
Décès J90	19	44,2	18	51,4	0,64
Décès J180	19	44,2	18	51,4	0,64

%= pourcentage, n = nombre

Tableau 16 : Comparatif des durées de séjour et du devenir

III-2. Analyse multivariée

En analyse multivariée, 3 paramètres apparaissent comme des facteurs de risques indépendants de survenue d'une complication.

Il apparaît qu'appartenir au groupe sans protocole multiplie par quatre le risque de survenue d'une complication (Tableau 17).

Paramètres	OR	IC 95%	p
Nombre de jours de ventilation > 15	16,96	4,725-60,843	0,001
Motif d'admission chirurgical	12,06	2,190-66,426	0,004
Période sans protocole	4,28	1,236-14,786	0,0217

Tableau 17: Paramètres associés à un risque augmenté de complication

DISCUSSION

Cette étude rétrospective menée en réanimation dans le Centre Hospitalier de Tourcoing entre le 1er Janvier 2013 et le 31 Décembre 2014 a été réalisée pour analyser et décrire les caractéristiques des patients curarisés en réanimation. De plus, nous avons voulu étudier l'impact de l'application d'un protocole de curarisation sur la ventilation, la sédation, la survenue de complications en réanimation, et la durée de séjour.

Durant l'année 2013, 116 patients ont été analysés. Parmi ceux-ci, 91 ont bénéficié d'une curarisation ponctuelle permettant la réalisation d'une intubation orotrachéale, d'un geste diagnostique ou thérapeutique. Les curares principalement utilisés étaient : le suxaméthonium pour la réalisation d'une intubation orotrachéale, et le Cis-atracrium pour les gestes courts.

Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant le nombre de patients qui reçoivent une curarisation de courte durée lors d'une hospitalisation en réanimation. Dans une étude canadienne, 70% des praticiens reconnaissent utiliser des curares pour la réalisation de gestes de courte durée [9]. Dans le cadre d'une intubation orotrachéale, la curarisation est indiquée chez un patient dit « estomac plein ». Le curare de référence est alors le suxaméthonium, et le rocuronium en cas de contre-indication [10;11]. Dans l'étude de *Mosier et al* qui a comparé le succès de l'intubation avec ou sans curare dans un service de soins intensifs, il était constaté

une augmentation du taux de succès d'intubation dans le groupe de patients recevant une administration de curare [12]. Les autres indications, notamment pour la réalisation d'un geste diagnostique ou thérapeutique, sont controversées et discutables chez des patients en instabilité hémodynamique. Le recours au curare permet, en effet, d'éviter une sédation trop profonde et ainsi de limiter la survenue d'une hypotension artérielle délétère. Il n'y a cependant pas d'étude ayant démontré le bénéfice de l'utilisation de curare à la place d'une incrémentation de la sédation [5].

Durant cette même année 2013, 9,6% des patients admis en réanimation recevaient une curarisation de longue durée. Ce taux est comparable aux données de la littérature qui retrouvent un taux de curarisation longue durée en réanimation qui varie de 3,4% à 15,5%. Dans l'étude descriptive de *Arroliga et al* qui s'est intéressée à l'utilisation des curares chez des patients qui bénéficiaient d'une ventilation mécanique, on recensait un taux de curarisation longue durée de 13% [13]. Ce taux a diminué depuis plusieurs années puisque la fréquence dans certains pays était de 60-90% dans les années 1970 [14]. Les différents travaux sur les conséquences délétères de leurs utilisations ont incité les praticiens à être plus vigilants sur leurs indications de curarisations [15].

Dans notre travail, la principale indication de curarisation longue durée était le SDRA. Les deux autres indications étaient un asthme aiguë grave et une hypothermie thérapeutique (Figure 4). Les recommandations américaines de 2002 préconisent d'ailleurs l'administration de curares dans le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë, la neurotraumatologie, le traitement des spasmes, et lorsqu'une diminution de la consommation en oxygène liée à la paralysie musculaire est nécessaire [3].

Le curare le plus utilisé durant la période sans protocole était le Cis-atracrium en SAP à la posologie moyenne de 3,78 mg/kg/jr pendant une durée moyenne de 5 jours (Tableau 3). Le Cis-atracrium étant dégradé spontanément dans le plasma, l'altération des fonctions rénales et/ou hépatiques a donc peu d'influence sur le métabolisme du médicament. De ce fait, le Cis-atracrium présente un intérêt non négligeable en réanimation [16;17]. C'est le seul qui, à l'heure actuelle, ait fait l'objet d'études prospectives montrant une moindre accumulation que les autres molécules en cas d'administration prolongée [18]. En ce qui concerne les modalités d'administration du Cis-atracrium en réanimation, la prescription en bolus itératifs est possible, mais s'accompagne d'une fréquence de réinjections élevées, source d'une charge de travail accrue pour les infirmières. Il semble licite de l'administrer en perfusion continue. La maniabilité est bonne au cours du temps puisque la demi-vie d'élimination reste courte quelque soit la durée d'administration [19].

Dans notre étude, le monitoring de la profondeur de la curarisation était effectué chez tous les patients curarisés. Les périodes de TOF relevées à 0 représentaient en moyenne 65% de la durée de curarisation pour l'année 2013 (Figure 5).

L'étude de *Rudis et al* a montré que l'utilisation du TOF permettait, par rapport à un monitoring basé sur l'impression clinique, de diminuer significativement les doses de curares utilisées. De plus, cette étude montrait une diminution des délais de récupération d'une ventilation spontanée après arrêt de la curarisation, surtout chez les patients insuffisants rénaux et/ou hépatiques [20]. Ces résultats sont contradictoires avec l'étude de *Baumann et al*. Néanmoins la qualité du monitoring instrumental réalisé par les infirmières n'était pas optimale [21].

Le monitoring par TOF en réanimation n'est pas une technique facile à utiliser. Le patient de réanimation présente des changements constants de volémie ce qui

peut nuire à l'exactitude ou la reproductibilité des mesures. Des problèmes techniques peuvent être liés au fonctionnement du dispositif : le placement de l'électrode ou une administration sous optimale du courant. Il nécessite donc une courbe d'apprentissage non négligeable pour le personnel para-médical [22]. Dans un travail de 1998, *Tavernier et al* ont montré que l'abolition des réflexes rotuliens durant l'administration de curares était corrélée à une curarisation profonde (TOF=0). A l'inverse, une persistance des réflexes était corrélée à une curarisation incomplète. Une évaluation clinique combinée à un monitoring de la curarisation permet d'améliorer l'évaluation clinique de la curarisation [23].

A propos des paramètres de ventilation mécanique, le tableau 5 nous montre que la durée moyenne de ventilation mécanique était d'environ 19 jours. Ce chiffre peut sembler élevé en regard des durées de ventilation mécanique mentionnées dans l'étude d'*Arroliga et al* (minimum = 4 jours, maximum =13 jours, médiane = 7 jours), cependant seulement 30% des patients de leur étude présentaient un score SAPS II supérieur à 50 [13].

Les principales complications objectivées dans notre série lors du séjour en réanimation étaient les infections nosocomiales et les complications de décubitus avec principalement les escarres et les neuromyopathies (Tableau 6).

Dans la littérature, les complications liées à l'utilisation des curares concernent essentiellement l'augmentation de la durée de ventilation artificielle, la mémorisation et les neuromyopathies de réanimation [5]. Nous n'avons pas recherché d'épisode de mémorisation chez nos patients. Cependant, tous les patients curarisés dans notre étude bénéficiaient du monitoring par l'index bispectral afin d'optimiser la sédation. En effet, Il a été démontré que les patients curarisés en réanimation présentaient des signes d'éveil à l'électroencéphalogramme jusqu'à 22 % du temps de curarisation, malgré le recours à une sédation [24]. La surveillance de la

profondeur de sédation doit donc être rigoureuse. A cet égard plusieurs solutions sont proposées comme le recours à des fenêtres régulières de décurarisation si l'état du patient le permet. Si ces fenêtres semblent délétères, un monitoring instrumental de la profondeur de sédation doit être utilisé (BIS par exemple). L'*American College of Critical Care Medicine* suggère d'ailleurs dans des recommandations publiées en 2013 de recourir à un monitoring de la fonction cérébrale chez le patient recevant des curares [25].

Dans notre étude, la neuromyopathie a été objectivée de façon clinique. On retrouve cependant un taux de neuromyopathie de 30% (Tableau 6), ce qui est comparable aux données de la littérature. Les études montrent une fréquence qui varie de 33 à 60% [26-29] avec notamment une incidence plus élevée en cas de SDRA [30]. Le risque de thromboses veineuses et d'escarres lié à la baisse du tonus musculaire n'est pas retrouvé dans la littérature comme étant un facteur de risque directe d'une curarisation [5].

De nombreuses études, et notamment celle de *Brook et al*, ont permis de montrer que l'utilisation d'un protocole de sédation/analgésie en réanimation permettait d'optimiser l'administration de la sédation en diminuant les doses délivrées, la durée de la ventilation mécanique, et du séjour en réanimation [31-34].

Nous nous sommes intéressés à l'utilisation des curares en réanimation devant un constat: la dose de curarisation était fixée arbitrairement en fonction du poids du patient et n'était pas réévaluée quelque soit le résultat du monitoring de celle ci. De plus, la durée de curarisation nous paraissait un peu arbitraire car nous n'avions pas à disposition de critères précis d'arrêt de la curarisation. Nous avons donc décidé

d'élaborer un protocole d'utilisation des curares afin d'apporter une amélioration et une uniformisation des pratiques.

On retrouve peu de données dans la littérature rapportant l'utilisation d'un protocole de curarisation. Nous avons opté pour le Cis-atracrium puisqu'il représente le curare utilisé dans la plupart des études, adapté aux situations d'insuffisance rénale et hépatique. Nous avons réalisé un monitoring systématique de la curarisation par TOF.

Le SDRA est la pathologie pour laquelle la curarisation est la plus étudiée. La *Surviving Sepsis Campaign* recommande d'ailleurs l'utilisation d'une curarisation en cas de SDRA pendant les 48 premières heures (grade 2C) [4].

Papazian et al ont démontré qu'une curarisation profonde pendant 48h en cas de SDRA permettait une amélioration de la survie ajustée à 90 jours et une diminution du nombre de jours de ventilation par rapport au placebo [35-36]. Dans cette étude, aucun monitoring de la curarisation n'était réalisé et des doses élevées étaient administrées de façon arbitraire.

Nous avons donc décidé à partir de cette étude d'adopter une curarisation profonde pour les 48 premières heures de prise en charge du SDRA, à savoir un objectif de TOF à 0 et d'adapter par la suite nos doses de curare.

Pour les autres pathologies, nous avons décidé de façon consensuelle de viser un TOF à 1-2 comme critère de curarisation et ensuite d'adapter selon la réponse clinique du patient. Nous nous sommes appuyés sur l'étude de *Lagneau et al* qui dans une série de 102 patients a évalué deux profondeurs de curarisation : un objectif de TOF à 2 ou à 0. Il n'était pas mis en évidence de différence en terme de pression de plateau et de rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre les deux groupes. Par contre il était démontré dans le groupe de patients avec un objectif de TOF à 2, une

diminution de la dose administrée et une récupération de la force musculaire plus rapide [37].

En ce qui concerne le site de mesure du TOF, nous avons opté pour le muscle orbiculaire de l'œil. En effet, il a l'avantage d'être un bon reflet de la curarisation des muscles respiratoires et il est moins soumis aux œdèmes de réanimation par rapport au site ulnaire. On ne retrouve pas de données consensuelles dans la littérature concernant le site préférentiel, mais on sait que la stimulation ulnaire n'est pas un bon reflet de la curarisation du diaphragme ou des muscles accessoires respiratoires [38]. La stimulation du nerf facial et la contraction du muscle orbiculaire s'apparentent mieux à la profondeur de curarisation des muscles respiratoires mais la stimulation directe de l'orbiculaire peut fausser l'interprétation [39]. Les dernières recommandations françaises érigées en 2008 par la *Société de Réanimation de Langue Française*, préconisent une évaluation régulière de la profondeur de la curarisation par le Train de quatre au muscle sourcilier [40].

Dans le cadre de l'analyse comparative, nous n'avons pas retrouvé de différence significative en terme de durée de traitement et de dose de curare délivrée entre nos deux populations avec et sans protocole (Tableau 13). Ceci peut s'expliquer par un manque de puissance de l'étude, lié au faible effectif de nos deux groupes.

Cependant, nous avons observé une curarisation significativement moins profonde dans la population avec protocole (TOF 0 48% contre 65% ; $p=0,04$) (Figure 7). Ce résultat est probablement une conséquence directe de l'application du protocole qui limitait la période de TOF à 0.

Alors que les durées de sédation étaient comparables dans les 2 groupes (Tableau 12), on observait dans le groupe avec protocole, une réduction significative des doses moyennes de midazolam (2,6 mg/kg/jr contre 4,4 mg/kg/jr ; $p=0,03$) (Tableau 12), ainsi que des doses moyennes de sufentanyl administrées (5,9 μ g/kg/jr contre 9,2 μ g/kg/jr ; $p=0,05$) (Tableau 12). Ce résultat est probablement à mettre au profit de la surveillance du BIS, qui a permis d'adapter au mieux la sédation pour le patient curarisé avec protocole, même si, la Figure 7 ne montre pas de différence de valeurs du BIS entre les deux groupes. Il faut préciser que le seuil choisi à 60 pour l'analyse du BIS n'était peut être pas assez discriminant. Cette diminution des doses de sédation utilisées influence certainement l'évolution de nos patients puisque de nombreuses études ont montré qu'une sédation titrée permettait de diminuer la durée de ventilation, de séjour en réanimation, de diminuer l'incidence des pneumonies nosocomiales et donc de diminuer le coût du séjour hospitalier [31–34].

En ce qui concerne les paramètres de ventilation mécanique, l'étude comparative montre que dans le groupe protocole, les périodes avec des pressions de plateau inférieures à 30 cmH₂O ($p=0,03$) et une PEP supérieure à 10 cmH₂O étaient significativement plus fréquentes ($p=0,005$) (Tableau 14).

Ce point est important, notamment chez les patients présentant un SDRA. En effet, les réglages de la ventilation mécanique impactent la mortalité des patients [41]. L'incidence de SDRA en réanimation est estimée entre 3 et 7% / an [42], comparable aux données de notre étude (7,8%). En cas de SDRA, les recommandations d'expert de la *Société de Réanimation de Langue Française* de 2005 préconisent de maintenir une pression de plateau < 30 cmH₂O et une PEP d'au moins 5 cmH₂O. Devant des formes sévères et précoces, il est nécessaire de recourir à des niveaux de PEP élevés [43]. Ainsi dans notre travail, il semblerait que

l'utilisation d'un protocole de curarisation nous ait permis d'appliquer plus étroitement ces recommandations de prise en charge.

Par ailleurs, nous avons observé une tendance à la réduction de la durée moyenne de ventilation mécanique dans le groupe avec protocole (13 jours contre 19 jours ; $p=0,07$) (tableau 14). Ce résultat est plutôt prometteur car l'augmentation de la durée de ventilation mécanique engendre une prolongation du séjour en réanimation suite aux risques d'amyotrophie et de pneumonie nosocomiale [44]. Il est possiblement lié à la baisse des doses moyennes de sédation utilisées dans le groupe avec protocole.

L'analyse comparative de survenue des complications met en évidence une réduction significative du taux d'escarres dans le groupe avec protocole de 44 à 14% ($p=0,006$) (Tableau 15). C'est une observation intéressante car nous savons que les escarres sont associées au risque d'infection, de séquelles fonctionnelles, et d'augmentation de la durée de séjour en réanimation [45]. Dans la littérature, le taux d'escarres est estimé entre 10-50% chez les patients de réanimation [45]. Il faut cependant noter que, dans le même temps, une politique de lutte anti-escarres a été menée dans le service avec la nomination d'un référent anti-escarres. De même, une attention particulière a été portée sur les recommandations de prise en charge nutritionnelle du patient de réanimation [46].

Quant à la neuromyopathie, on retrouvait une fréquence significativement moindre avec protocole (30% versus 3% $p=0,002$) (Tableau 15). Ces résultats qui laisseraient penser que l'application du protocole serait un facteur protecteur de survenue de complications, sont confortés par les résultats de l'analyse multivariée. En effet, cette analyse, qui recherche les facteurs de risque indépendants de survenue d'une complication, nous montre que le fait d'appartenir à la période sans

protocole est un facteur de risque indépendant de complications (OR = 4,28 ; IC 95% [1,2-14,8] ; p=0,02) (Tableau 17). Plusieurs éléments peuvent expliquer ce résultat notamment une meilleure gestion de la curarisation et une diminution de la sédation plus marquée dans le groupe avec protocole.

D'autre part, la réalisation du protocole nécessite une surveillance paramédicale rapprochée avec des adaptations thérapeutiques horaires qui optimisent l'ensemble des procédures de nursing. Nous avons dû réaliser des séances de formations et d'informations avec les équipes paramédicales pour leur présenter le protocole et avons insisté sur les effets secondaires de la curarisation. Ces informations ont certainement permis d'accroître la vigilance quant aux effets secondaires liés à l'utilisation des curares. L'étude de *Fraziie et al* nous montre que 20 à 40% des infirmières de soins intensifs ne connaissent pas les effets secondaires d'une curarisation et pourrait nous laisser penser que des séances d'informations permettraient d'augmenter la surveillance et de dépister l'apparition plus précoce de ces complications [47]. Il faut cependant modérer ce résultat. En effet, notre appréciation de la neuromyopathie se limitait aux données du recueil rétrospectif via le dossier médical. Le score Medical Research Council (MRC) qui est l'évaluation de référence dans la neuromyopathie de réanimation, n'était pas rapporté dans le dossier médical. Il ne fait pas partie des pratiques du service. De même, la réalisation d'un examen électrophysiologique pour affirmer ce diagnostic est recommandé, mais cela n'a pas été réalisé dans notre travail [26].

Les principales limites de cette étude concernent le caractère rétrospectif de la première partie de notre analyse qui pose le problème d'un biais de recueil et d'une

perte d'informations. Notre étude est par ailleurs monocentrique ce qui entraîne un biais de recrutement et de validité externe de celle-ci.

Ces résultats doivent être analysés avec prudence. En effet, même si les Tableaux 8 à 11 nous montrent que les pathologies, les indications de curarisations et les scores IGS II étaient comparables, on ne peut formellement éliminer un manque d'homogénéité de nos populations. Pour mémoire, le score SOFA à l'admission était significativement plus élevé dans le groupe sans protocole (11,2 versus 9,2 ; $p=0,02$) (Tableau 9).

Concernant les données correspondant au TOF, se pose la question de la fiabilité de la mesure avant protocole. Effectivement, aucune séance de formation du personnel paramédical n'avait été réalisée jusqu'alors. Les sites de mesure ne sont pas tous identiques pour le groupe avant protocole, or nous avons exposé les problèmes de reproductibilité de cette mesure.

Concernant la recherche d'un événement thrombo-embolique veineux des membres inférieurs, une échographie doppler n'a été réalisée qu'en cas de suspicion clinique de thrombose veineuse et non de façon systématique à tous les patients.

Enfin, le protocole n'est pas adapté à la pathologie abdominale car il ne prend pas en compte le monitoring de la PIV, reflet de la pression intra abdominale.

CONCLUSION

Les curares sont fréquemment utilisés en réanimation même si cette utilisation semble diminuer depuis plusieurs années et restreinte à certaines indications. Les curarisations courtes pour l'intubation orotrachéale en situation d'urgence sont très bien codifiées. Les indications de curarisation longue durée ont été clairement exposées lors des conférences de consensus.

L'application d'un protocole de curarisation n'a pas d'impact sur la durée et les doses moyennes de curares administrées. Cependant, il permet de réduire les curarisations profondes et d'être en adéquation avec les recommandations de prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Notre travail montre également que l'utilisation d'un protocole est un facteur protecteur de survenue de complications.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lienhart A. Autopsie d'une erreur commune : l'introduction du curare en Europe par W. Raleigh. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2009 Apr;28(4):332–8.
2. Traitement du tétanos : première utilisation des curares par Percy 1815. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2014 Sep;18(4):242.
3. Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, Erstad B, Gray AW, Tescher AN, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med*. 2002 Jan;30(1):142–56.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*. 2013 Feb;41(2):580–637.
5. Lagneau F. Indications et utilisation des curares en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2008 Jul;27(7-8):567–73.
6. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily Interruption of Sedative Infusions in Critically Ill Patients Undergoing Mechanical Ventilation. *New England Journal of Medicine*. 2000 May 18;342(20):1471–7.
7. Girardi et al. Scores de gravité en réanimation Conférences d'actualisation SFAR 1999.
8. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 270(24):2957-63.
9. Mehta S, Burry L, Fischer S, Martinez-Motta JC, Hallett D, Bowman D, et al. Canadian survey of the use of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006 Feb;34(2):374–80.
10. Adnet F, De La Coussaye J-E, Jabre P. Intubation en séquence rapide : quels médicaments utiliser en préhospitalier ? *Réanimation*. 2010 Nov;19(7):622–6.
11. Roberts DJ, Clinton JE, Ruiz E. Neuromuscular blockade for critical patients in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1986;15:152—6.

12. Mosier JM, Sakles JC, Stolz U, Hypes CD, Chopra H, Malo J, et al. Neuromuscular Blockade Improves First-Attempt Success for Intubation in the Intensive Care Unit. A Propensity Matched Analysis. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015 May;12(5):734–41.
13. Arroliga A, Frutos-Vivar F, Hall J, Esteban A, Apezteguía C, Soto L, et al. Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2005 Aug;128(2):496–506
14. Bion JF, Ledingham IM. Sedation in intensive care--a postal survey. *Intensive Care Med*. 1987;13(3):215–6.
15. Greenberg SB, Vender J. The Use of Neuromuscular Blocking Agents in the ICU: Where Are We Now? *Critical Care Medicine*. 2013 May;41(5):1332–44.
16. Cook F, Plaud B. Curares en réanimation : indications, pharmacologie, monitoring. *Analgésie et sédation en réanimation*. 2010 ; pp 117-127
17. Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJ, Hunter JM. Pharmacodynamics of the 1R cis-1'R cis isomer of atracurium (51W89) in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth* 1995; 74: 400-4
18. Prielipp RC, Coursin DB, Scuderi PE, et al. Comparison of the infusion requirements and recovery profiles of vecuronium and cisatracurium 51W89 in intensive care unit patients. *Anesth Analg* 1995;81:3-12
19. Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJR, Hunter JM. Comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of an infusion of cis-atracurium (51W89) or atracurium in critically ill patients undergoing mechanical ventilation in an intensive therapy unit. *Br J Anaesth* 1996;76:382-388
20. Rudis MI, Sikora CA, Angus E, Peterson E, Popovich J, Hyzy R, et al. A prospective, randomized, controlled evaluation of peripheral nerve stimulation versus standard clinical dosing of neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1997 Apr;25(4):575–83.
21. Baumann MH, McAlpin W, Brown K, Patel P, Ahmad I, Stewart R, et al. A prospective randomized comparison of train-of-four monitoring and clinical assessment during continuous ICU cisatracurium paralysis. *Chest* 2004; 126: 1267-1273.
22. Rudis MI, Guslits BG, Zarowitz BJ. Technical and interpretive problems of peripheral nerve stimulation in monitoring neuromuscular blockade in the intensive care unit. *Ann Pharmacother*. 1996 Feb;30(2):165–72.
23. Tavernier B, Rannou JJ, Vallet B. Peripheral nerve stimulation and clinical assessment for dosing of neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1998 Apr;26(4):804–5.
24. Hardin KA, Seyal M, Stewart T, Bonekat W. Sleep in critically ill chemically paralyzed patients requiring mechanical ventilation. *Chest* 2006; 129: 1468-1477.

25. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit: *Critical Care Medicine*. 2013 Jan;41(1):278–80.
26. Gueret G, Guillouet M, Vermeersch V, Guillard é., Talarmin H, Nguyen B-V, et al. La neuromyopathie acquise en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2013 Sep;32(9):580–91.
27. De Seze M, Petit H, Wiart L, Cardinaud J, Gaujard E, Joseph P, et al. Critical illness polyneuropathy. A 2-year follow-up study in 19 severe cases. *Eur Neurol*. 2000;43:61-9.
28. Watling SM, Dasta JF. Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: a review of the literature. *Crit Care Med*. 1994 May;22(5):884–93.
29. Maramattom BV, Wijdicks EFM. Acute neuromuscular weakness in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006 Nov;34(11):2835–41.
30. Bercker S, Weber-Carstens S, Deja M, Grimm C, Wolf S, Behse F, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome*: *Critical Care Medicine*. 2005 Apr;33(4):711–5.
31. Brook A, Ahrens T, Schaiff R et al: Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 2609-15.
32. Quenot JP et Al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35(9):2031-6.
33. Kollef MH. Prevention of hospital associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32: 1396-1405.
34. Mascia M, Koch M, Medicis J : Pharmaco-economic impact of rational use guidelines on the provision of analgesia, sedation, and neuromuscular blockade in the critical care. *Crit Care Med* 2000; 28: 2300- 2306.
35. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010 Sep 16;363(12):1107–16.
36. Needham CJ, Brindley PG. The role of neuromuscular blocking drugs in early severe acute respiratory distress syndrome. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2012 Jan;59(1):105–8.
37. Lagneau F, D'honneur G, Plaud B, Mantz J, Gillart T, Duvaldestin P, et al. A comparison of two depths of prolonged neuromuscular blockade induced by cisatracurium in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Medicine*. 2002 Dec 1;28(12):1735–41.

38. Wymore ML, Eisele JH. Differential effects of d-tubocurarine on inspiratory muscles and two peripheral muscle groups in anesthetized man. *Anesthesiology*. 1978 May;48(5):360–2.
39. Davidson JE. Neuromuscular blockade: indications, peripheral nerve stimulation, and other concurrent interventions. *New Horiz*. 1994 Feb;2(1):75–84
40. Sauder P, Andreoletti G, Cambonie G, Capellier G, Feissel M, Gall O, et al. Conférence de consensus commune (SFAR-SRLF) en réanimation. *Réanimation*. 2008 Oct;17(7):600–12.
41. Oba Y, Salzman GA. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury. *N Engl J Med*. 2000 Sep 14;343(11):813; author reply 813–814.
42. Richard JC. SDRa définitions – Physiopathologie – Epidémiologie – Pronostic. *SRLF* Janv 2011.
43. Richard JC, Girault C, Leteurtre S, Leclerc F, le groupe d'experts de la SRLF. Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant (nouveau né exclu) – Recommandations d'experts de la société de Réanimation de Langue Française. *Réanimation* 2005 ; 14 : 313-22.
44. J Chastre, J Y Fagon et al. State of the Art. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respi Crit Care Med*. 2002
45. Fablet A, Lemeilleur N, André C, Piat L. Prise en charge des escarres en réanimation. Comment s'améliorer ? *Réanimation* 2012
46. Raynard B, Sellami-Delétang N. Les « dix commandements » de la nutrition entérale en réanimation. *Réanimation*. 2010 Sep;19(5):377–83.
47. Frazee EN, Personett HA, Bauer SR, Dzierba AL, Stollings JL, Ryder LP, et al. Intensive Care Nurses' Knowledge About Use of Neuromuscular Blocking Agents in Patients With Respiratory Failure. *American Journal of Critical Care*. 2015 Sep 1;24(5):431–9.

ANNEXES

Annexe 1 : Score SOFA (Score de Défaillance Organique)

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiratoire PaO ₂ / FIO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 avec Vent. Art.	≤ 100 avec Vent. Art.
Coagulation Plaquettes	> 150 10 ⁹ /mm ³	≤ 150 10 ⁹ /mm ³	≤ 100 10 ⁹ /mm ³	≤ 50 10 ⁹ /mm ³	≤ 20 10 ⁹ /mm ³
Hépatique Bilirubine	< 20 µmol/L	20 – 32 µmol/L	33 – 101 µmol/L	102 – 204 µmol/L	> 204 µmol/L
Cardiovasculaire Hypotension	absence	MAP < 70 mmHg	Dopa ≤ 5 Ou Dobutrex	Dopa > 5 Ou Epin ≤ 0,1 Ou Norepi ≤ 0,1	Dopa > 15 Ou Epin > 0,1 Ou Norepi > 0,1
Syst. Nerveux Cent. GCS	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Rénal Créatinine Ou Diurèse	< 110 µmol/L	110 - 170	171 - 269	300 – 440 ou < 500 ml/jour	> 440 ou < 200 ml/jour

Annexe 2 : Protocole d'utilisation des curares – TOF 1-2

Protocole utilisation des curares

Curare : cis-atracrium Nimbex
SAP : 150mg/30ml soit 5mg/ml

BIS avant curarisation , TOF orbiculaire,

Évaluation sédation avant curarisation :

Objectif : Cambridge V

BIS < 60

Si objectif sédation non atteint augmentation

doses hypnotiques et morphiniques jusqu'à objectif de Cambridge et bis <60

Curarisation :

Bolus : 0,15mg/kg

Puis Entretien de départ : SAP 3ml /h puis TOF H1

Objectif TOF 1-2 sauf SDR en phase initiale pendant 48H TOF 0

Nombre de réponse	Action	Délai de contrôle du TOF
0	1° Diminution SAP de 1ml/h 2° à H1 si TOF 0 : sur avis médical arrêt 1h puis reprise avec une diminution de 1ml/h	1H
1	Ne rien faire	4H
2	1° Si PP<30 et patient adapté : Ne rien faire 2° Si PP >30 ou désadapté : Augmenter SAP de 1ml/h Informez le médecin	4H 1H
3	1° Si PP>30 ou patient désadapté : Bolus (0,15mg/kg) et Augmentation SAP de 1ml/h informez le médecin 2° Si PP<30 et patient adapté : sur avis médical augmenter de 1ml/h ou ne rien faire	1H 1H
4	1° si PP<30 et adapté : sur avis médical ne rien faire ou arrêt des curares 2° Si PP>30 et patient désadapté : Bolus (0,15mg/kg) et Augmenter SAP de 2ml/H informez le médecin	4h 1H

(PP:pression de plateau)

→ Au delà de 6ml/H prévenir le médecin

Annexe 3 : Protocole d'utilisation des curares – TOF 0**SDRA phase initiale**

Nombre de réponse	Action	Délai de contrôle du TOF
0	Ne rien faire	4H
1	Augmenter la vitesse de la SAP de 1ml/h	1H
2	Augmenter la vitesse de la SAP de 2 ml/h	1H
3	Bolus et augmentation de la vitesse de la SAP de 1ml/h	1H
4	Bolus et augmentation de la vitesse de la SAP de 2 ml/h	1H

Annexe 4 : Score de Cambridge

Tableau 1 Score de Cambridge [19].

1	Patient agité
2	Patient réveillé, calme
3	Patient réveillable à l'appel
4	Patient réveillable par les aspirations trachéales
5	Patient non réveillable
6	Patient paralysé

Annexe 5 : Score MRC

Fonctions évaluées (6 à droite et 6 à gauche)	Score attribué à chaque groupe musculaire
Antepulsion du bras	0 = absence de contraction visible
Flexion de l'avant-bras	1 = contraction visible sans mouvement du membre
Extension du poignet	2 = mouvement insuffisant pour vaincre la pesanteur
Flexion de cuisse	3 = mouvement permettant de vaincre la pesanteur
Extension de la jambe	4 = mouvement contre la pesanteur et contre résistance
Flexion dorsale du pied	5 = force musculaire normale

AUTEUR : Nom : MARTINEZ

Prénom : Julia

Date de Soutenance : Vendredi 4 Décembre 2015

Titre de la Thèse :

Utilisation des curares en réanimation : analyse descriptive des patients curarisés en réanimation au Centre Hospitalier de Tourcoing – Impact de l'application d'un protocole.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Anesthésie - réanimation

DES + spécialité : Anesthésie - réanimation

Mots-clés : Curare, réanimation, protocole

Contexte : Les curares sont fréquemment utilisés en réanimation. Leurs effets secondaires peuvent augmenter la morbi-mortalité et la durée de séjour hospitalier. Nous avons élaboré un protocole de curarisation dans l'hypothèse d'apporter une amélioration et une uniformisation des pratiques ainsi que de minimiser leurs effets secondaires.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude de cohortes menée dans le service de réanimation du Centre Hospitalier de Tourcoing entre janvier 2013 et décembre 2014. Durant la première partie rétrospective, tous les patients curarisés (courte et longue durée) en 2013 ont été inclus. Puis, nous avons inclus de façon prospective tous les patients recevant une curarisation longue durée en 2014 après application d'un protocole de curarisation. Une analyse comparative entre les patients recevant une curarisation longue durée sans protocole (CLD-SP) et les patients recevant une curarisation longue durée avec protocole (CLD-P) a ensuite été réalisée.

Résultats : Aucune différence en terme de durée et de dose moyenne de curare administrée n'est observée entre les deux groupes. La constatation d'un TOF à 0 était plus fréquente dans le groupe CLD-SP par rapport au groupe CLD-P (65% contre 47% ; $p=0,04$). Nous avons également observé une réduction des doses moyennes de midazolam (4,4 mg/kg/jr contre 2,6 mg/kg/jr ; $p=0,03$) et de sufentanyl administrées (9,2 γ /kg/jr contre 5,9 γ /kg/jr ; $p=0,05$) dans le groupe CLD-P. Nous n'avons pas observé de différence de durée de ventilation mécanique mais un nombre de jours moyen avec une PEP > 10 cmH₂O plus élevé (1 jour CLD-SP contre 1,5 jour CLD-P ; $p=0,0005$) ainsi que des pressions de plateau < 30 cmH₂O plus fréquentes (83,8% CLD-SP contre 92% CLD-P ; $p=0,007$) dans le groupe CLD-P. Le nombre de patients ayant présenté un épisode de complication est moindre dans le groupe CLD-P (12 patients contre 27 patients ; $p=0,01$). On constate qu'appartenir au groupe sans protocole multiplie par quatre le risque de survenue d'une complication (OR = 4,28 ; IC 95% [1,236-14,786] ; $p=0,02$).

Conclusion : L'application d'un protocole de curarisation n'a pas d'impact sur la durée et les doses moyennes de curares administrées. Il permet d'éviter une curarisation profonde et d'être en adéquation avec les recommandations de prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë. Notre travail montre également que l'utilisation d'un protocole est un facteur protecteur de survenue de complications

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Asseseurs : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Arnaud CHICHE