



HAL
open science

Impact du monitoring de la curarisation à la phase initiale d'un SDRA modéré à sévère : étude médico-économique

Guilhem Cacoye

► To cite this version:

Guilhem Cacoye. Impact du monitoring de la curarisation à la phase initiale d'un SDRA modéré à sévère : étude médico-économique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2025. <dumas-05122655>

HAL Id: dumas-05122655

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-05122655v1>

Submitted on 20 Jun 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

**Impact du monitoring de la curarisation à la phase initiale d'un SDRA
modéré à sévère : étude médico-économique**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET
PARAMÉDICALES DE MARSEILLE**

Le 13 juin 2025

Par Monsieur Guilhem CACOYE

Né le 02/07/1993 à Limoges (87)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VELLY Lionel

Président

Monsieur le Professeur LAGIER David

Assesseur

Madame le Docteur PERRIN Cécile

Assesseur

Monsieur le Docteur RONFLE Romain

Directeur

Table des matières

Résumé	3
Introduction.....	4
Matériel et méthode	6
Contexte.....	6
Patients.....	6
Conception de l'étude.....	7
Mesures.....	8
Critères de jugement	8
Analyse statistique	9
Résultats.....	10
Discussion.....	11
Conclusion	15
Figures	16
Tableaux	18
Annexes	19
Références bibliographiques.....	20

Résumé

Introduction : Le SDRA est une pathologie fréquente en réanimation, associée à une forte mortalité. Dans les formes sévères, la curarisation peut améliorer le pronostic, mais son utilisation prolongée présente des inconvénients. Le monitoring du bloc neuromusculaire par TOF/PTC, en complément de l'évaluation clinique, pourrait optimiser l'usage des curares. Cette thèse évalue l'impact d'un tel protocole sur la dose de curare utilisée, son efficacité et sa sécurité.

Matériel et méthode : Étude de cohorte rétrospective, monocentrique, en avant/après, menée en réanimation sur 60 patients avec SDRA modéré à sévère. Un protocole de curarisation continue incluant un monitoring par TOF/PTC a été évalué. Les patients ont été suivis pendant 4 jours. Le critère de jugement principal était la consommation moyenne de curares sur 24h. L'efficacité et la sécurité du protocole étaient les critères secondaires.

Résultats : Sur 72 patients inclus, 12 ont été exclus. Parmi les 60 patients analysés, 60 % présentaient un SDRA sévère. Le protocole de curarisation était efficace à 97 % et sûr à 93%. La perfusion moyenne de curares était réduite de moitié dans le groupe « TOF » (10 mg/h vs 20 mg/h). Une corrélation dose/profondeur de curarisation a été observée avec le couple TOF/PTC, mais pas avec le TOF seul ($p = 0,99$).

Conclusion : Chez les patients à la phase initiale d'un SDRA modéré à sévère, l'utilisation du monitoring TOF/PTC permet de réduire significativement la consommation de curares tout en maintenant une curarisation efficace et sécurisée

Mots-clefs : SDRA, curarisation, monitoring, dose, efficacité, sécurité

Introduction

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est présent chez 10 % des patients admis en réanimation et est associé à une mortalité hospitalière comprise entre 35 à 46 % (1). La prise en charge du SDRA reste un défi avec plusieurs thérapeutiques qui ont montrées une valeur certaine en termes de pronostic comme la réduction du volume courant (2) ou le décubitus ventral (3). Dans les formes modérées à sévères certains patients nécessitent une sédation profonde et continue à la phase initiale parfois associée à une curarisation (4). La perfusion précoce et continue de cisatracurium à la phase initiale d'un SDRA sévère ($P/F < 150$) a montré un bénéfice clinique clair en termes de mortalité à 90 jours et en termes de réduction de la durée de ventilation mécanique invasive (5). Les curares inhibent la respiration active initiée par le patient diminuant ainsi le risque de volumes courants élevés et de variations importantes de la pression transpulmonaire qui en découlent (6,7). En paralysant les muscles respiratoires, les curares peuvent minimiser indirectement diverses manifestations de lésions pulmonaires induites par le ventilateur comprenant les « atelectraumatismes » (lésions dues à l'ouverture et à la fermeture répétitives des alvéoles pulmonaires), le barotraumatisme (fuites d'air importantes), le volutraumatisme (augmentation de la perméabilité alvéolo-capillaire due à la surdistension du poumon) et le bio-traumatisme (libération de médiateurs dans les poumons et translocation dans la circulation systémique) (8). Ils minimisent aussi l'asynchronisme patient/ventilateur (7). La perfusion continue de cisatracurium, est généralement réservée aux patients atteints de SDRA sévère avec une hypoxémie réfractaire malgré l'optimisation de la ventilation mécanique invasive (9,10). Cependant, l'utilisation prolongée de la curarisation est également associée à une faiblesse neuromusculaire et nécessite une sédation profonde qui peut elle-même avoir des conséquences négatives (6,7,11). De plus, les bénéfices cliniques liés à la curarisation précoce des patients en SDRA malgré une optimisation de la ventilation mécanique

invasive reste controversée (12). De ce fait, la dernière recommandation sur le sujet déconseille l'utilisation systématique de la curarisation en perfusion continue pour réduire la mortalité chez le patient en SDRA modéré à sévère non dû au COVID-19 (recommandation forte, niveau de preuve modéré) (13). Malgré l'absence de preuves solides, la surveillance du bloc neuromusculaire est recommandée chez le patient en réanimation (4,9). La surveillance de la profondeur du bloc musculaire permettrait de garantir que les objectifs de bloc neuromusculaire soient atteints tout en utilisant des doses de curares les plus faibles possibles (ce qui pourrait limiter la neuromyopathie acquise en réanimation) (7). L'évaluation clinique basée sur l'observation des mouvements d'effort respiratoire ou la détection de l'asynchronisme patient-ventilateur doit être couplée à une méthode quantitative d'évaluation du bloc neuromusculaire : « Train de quatre » (TOF) ou « post tetanic count » (PTC) (4,7). Une étude récente incluant une large cohorte de SDRA, a mis l'accent sur les divergences entre le jugement clinique et le monitoring du TOF, montrant que les patients atteints de SDRA étaient souvent sous-curarisés, alors que les cliniciens considéraient que le bloc neuromusculaire obtenu était suffisant (14). Ces données suggèrent fortement que le monitoring du TOF est utile pour évaluer objectivement le bloc neuromusculaire. Enfin, une évaluation globale et personnalisée de la curarisation d'un patient en réanimation (aspect clinique et monitoring TOF) pour un SDRA permettrait de mieux maîtriser les doses d'administration tout en garantissant un bloc neuromusculaire de qualité. Certaines études anciennes ne retrouvaient pas de bénéfice en terme de réduction de dose liée à l'utilisation du monitoring de la curarisation (15,16). Notre objectif est d'évaluer l'impact du monitoring de la curarisation par le TOF et le PTC en plus de l'évaluation clinique sur l'utilisation des curares chez le patient en réanimation atteint d'un SDRA. Impact à la fois sur la dose de curare utilisée mais aussi sur l'efficacité et la sécurité d'un tel protocole d'évaluation globale de la curarisation.

Matériel et méthode

Contexte

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective, monocentrique sur la réanimation polyvalente du Centre Hospitalier du Pays d'Aix. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique pour la recherche en anesthésie et réanimation (CERAR) : IRB 00010254 - 2025 – 083. Elle intervient à la suite de la création d'un protocole de service sur la gestion de la curarisation continue en réanimation pour faire un retour sur son intérêt clinique. Nous avons réalisé une étude avant/après lors de la mise en place de ce protocole en soins courants visant à améliorer nos pratiques.

Patients

Nous avons inclus tous les patients âgés de ≥ 18 ans ayant un SDRA modéré à sévère défini par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PaFi) < 150 et une pression positive de fin d'expiration (PEEP) > 5 cmH₂O dans les 4 jours suivant l'admission en réanimation nécessitant une sédation et une curarisation continues. Les patients déjà exposés à une curarisation prolongée (ACR par exemple) ou bénéficiant d'une curarisation continue de moins de 24h n'étaient pas inclus dans l'étude. Nous avons exclu aussi les patients suivants : mesure de protection (tutelle ou curatelle), patient mineur, femme enceinte, la mise en place d'une assistance circulatoire (ECMO), la présence d'une pathologie neurologique modifiant l'interprétation de la curarisation et les patients inclus dans une autre étude interventionnelle. Nous avons également exclu de l'analyse finale les patients ayant refusé l'utilisation de données personnelles ou n'ayant pas atteint les objectifs de l'étude.

Conception de l'étude

Premièrement, nous avons évalué nos pratiques en termes de curarisation continue dans la phase initiale d'un SDRA modéré à sévère. Ensuite, nous avons créé le protocole de gestion de la curarisation continue en réanimation (Annexe 1) dans l'objectif d'améliorer nos pratiques et de diminuer la consommation des curares. Pour cela, ce protocole intègre en plus d'une évaluation clinique basée sur l'observation des mouvements d'effort respiratoire ou la détection de l'asynchronisme patient-ventilateur, le monitoring de la curarisation par une méthode quantitative d'évaluation du bloc neuromusculaire : le « TOF » et le « PTC ». Ce monitoring est réalisé à l'aide du dispositif « TOF scan » avec une stimulation neuromusculaire au niveau ulnaire. L'intensité de la stimulation est réglée par défaut à 60 mA avec une fréquence à 2 Hz et une périodicité de la stimulation à 0,5 secondes pour le TOF. Pour le PTC, il s'agit d'une stimulation à 50 Hz pendant 5 secondes, suivie, après un intervalle de 3 secondes, de 10 stimulations de 1 Hz (une impulsion unique toutes les secondes). Deux cohortes bien distinctes de patients ont été incluses : la cohorte « avant » la mise en place du protocole de gestion de la curarisation continue en réanimation et la cohorte « après » la mise en place de celle-ci. La mise en place de ce protocole a été effective à partir de septembre 2022. Une période d'adhésion de 3 mois dans laquelle aucune inclusion de patients n'a été réalisée permettant à l'équipe soignante de se familiariser avec les nouvelles pratiques. Au final, la cohorte « avant » a inclus des patients de décembre 2021 à décembre 2022, tandis que la cohorte « après » a inclus des patients de décembre 2022 à avril 2024. Nous avons choisi d'inclure 30 patients par groupe. Le suivi des patients est réalisé sur 4 jours à partir du jour de l'inclusion dans l'étude.

Mesures

Les données démographiques et cliniques des patients inclus ont été collectées à partir des dossiers électroniques : les caractéristiques démographiques (sexe, âge, IMC, poids prédit par la taille, étiologie du SDRA), la gravité clinique (score IGS2, utilisation de noradrénaline, la lactatémie à l'admission, le recours à une épuration extra rénale), les paramètres ventilatoires (volume courant (Vt), PaFi, pression positive de fin d'expiration (PEEP), pression de plateau, utilisation de décubitus ventral (DV), le recours au monoxyde d'azote (NO)) et le monitoring de la curarisation (TOF, PTC, doses de curares utilisées, la surveillance clinique toutes les 04 heures, l'arrêt des curares post DV, la profondeur de la curarisation). Un arrêt des curares était défini comme possible après la phase initiale du SDRA (48 heures) chez un patient en décubitus dorsal avec un PaFi > 150. Nous avons recueilli si le clinicien a mis en pratique cette possibilité. Enfin, plusieurs niveaux de profondeur de curarisation ont été définis (17) : curarisation modérée (TOF = 1-3 et PTC ≥ 1), curarisation profonde (TOF = 0 et PTC ≥ 1) et curarisation intense (TOF = 0 et PTC = 0).

Les données étaient collectées à différents temps du suivi des patients de la cohorte : à l'inclusion (H0), puis 24 (J1), 48 (J2) et 72 (J3) heures suivant l'inclusion.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la consommation de curare défini par la dose moyenne administrée sur 24h. La quantité totale de médicament administré (en mg) était mesurée sur 4 jours depuis l'inclusion ainsi que la durée totale de perfusion (en heure).

Le critère de jugement secondaire était composite associant l'efficacité et la sûreté de notre protocole de gestion de la curarisation continue. L'efficacité du protocole était définie par la présence d'un TOF à H+1 après le début de l'administration des curares selon le protocole à 0 avec un TOF à H+4 à 0 lui aussi. La sûreté du protocole était définie par l'absence d'évènements

indésirables lors de la surveillance clinique de la curarisation (toutes les 04h sur une curarisation continue) : absence de mouvements d'effort respiratoire ou d'asynchronie patient-ventilateur. Enfin, nous avons analysé la relation dose/effet de la curarisation en comparant la différence de mesure quantitative de la curarisation en fonction de deux niveaux de doses administrées du médicament : la dose maximale ou la dose minimale au cours du suivi du patient.

Analyse statistique

Dans un premier temps, une analyse descriptive des données a été réalisée. Les variables quantitatives ont été résumées par leur moyenne, médiane, écart interquartile (Q25–Q75) et écart-type (SD), tandis que les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages (n (%)). Une comparaison des groupes « TOF »/« Non TOF » a ensuite été effectuée en utilisant des tests statistiques adaptés selon la nature et la distribution des variables : test t de Student ou test de Mann–Whitney pour les variables continues, et test du χ^2 ou test exact de Fisher pour les variables catégorielles. Des boxplots ont été construits pour visualiser la distribution de la dose moyenne de curare sur 24 heures selon les groupes « TOF »/« Non TOF », ainsi que des courbes d'évolution temporelle (médianes et \pm IQR) de la dose de curare journalière durant les 4 jours de suivi. Enfin, pour comparer les proportions appariées entre la valeur du TOF et les doses maximales ou minimales sur l'ensemble du séjour, le test de McNemar a été utilisé, et des diagrammes circulaires ont été réalisés pour chacun des paramètres. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R (version 4.4.2), et la significativité statistique a été définie par un seuil de $p < 0,05$.

Résultats

Nous avons inclus 60 patients dans notre étude. Douze patients ont été exclus : 2 patients ont nécessité la mise en place d'une assistance circulatoire et 10 patients ont déjà eu une curarisation à la suite d'un arrêt cardio circulatoire. Les caractéristiques de notre cohorte sont décrites sous forme de tableau (tableau 1). Trente-six patients (60%) avaient un SDRA sévère. Le tableau 2 montre l'évolution des paramètres ventilatoires des patients sur les 4 jours de suivi. Quarante-huit patients ont été placés en décubitus ventral (80%) et dans trois quarts des cas le nombre de séance était de 3. Dix-sept (28%) patients ont été traités avec du monoxyde d'azote. Notre protocole de curarisation a montré son efficacité chez 29 patients soit 97% (TOF à H+1 et à H+4 à 0). Des asynchronies ayant donné lieu à une augmentation de la dose de curares ont été détectées chez 2 patients soit 7% de l'effectif. Lors d'un arrêt d'une séance de décubitus ventral les curares étaient stoppés dans 43% des cas dans le groupe « TOF » et dans 20% dans le groupe « non TOF ». La dose administrée de curares était nettement inférieure dans le groupe « TOF » avec une perfusion moyenne de 10mg/h contre 20mg/h dans le groupe « non TOF ». Les résultats en termes de consommation de curare par 24h sont représentés dans la figure 1. Les variations de doses sur les 4 jours de suivi du groupe « TOF » sont comparées à celles du groupe « non TOF » dans la figure 2. Enfin la corrélation entre les doses administrées de curare (dose minimale et dose maximale) et la profondeur de curarisation évaluée au curamètre est présentée sous forme de figure (figure. 3). L'utilisation combinée du TOF et du PTC a permis de mettre en évidence une différence en termes de curarisation entre la dose maximale et la dose minimale de curare administré. En revanche, l'utilisation du TOF seul ne permet pas de faire la différence entre une dose maximale et une dose minimale ($p=0,99$).

Discussion

Notre étude met en évidence une nette diminution de la consommation moyenne de curare à la phase initiale d'un SDRA sévère lorsqu'un protocole de monitoring de la curarisation incluant l'utilisation d'un curamètre (TOF et PTC) en plus d'une surveillance clinique est utilisé. Ce protocole de monitoring de la curarisation s'est montré efficace à 97% et sûr à 93%. Enfin, l'utilisation combinée du TOF et du PTC a permis de corrélérer la profondeur de la curarisation en fonction de la dose utilisée (dose maximale vs. dose minimale) alors que le monitoring par TOF seul ne le permet pas. Il paraît donc essentiel d'inclure l'utilisation d'un curamètre en plus de la surveillance clinique dans le cadre d'un monitoring de la curarisation chez un patient de réanimation atteint de SDRA à la phase initiale.

Tout d'abord, discutons de l'utilisation de la perfusion continue de curare dans notre étude. La curarisation continue apparaît comme plus efficace en terme de morbi-mortalité dans le SDRA (17). Il est recommandé chez le patient atteint d'un SDRA modéré ou sévère qui, selon le clinicien, a besoin d'une sédation profonde et continue associée à un blocage neuromusculaire pour faciliter la ventilation protectrice des poumons, une perfusion continue de curare pendant 48 heures au maximum, plutôt que des bolus intermittents (18,9,10,13). Les bolus intermittents sont possibles chez le patient avec SDRA modéré à sévère si les critères de ventilation protectrice sont atteints. Cependant une utilisation raisonnée et personnalisée apparaît comme essentielle pour déterminer la dose minimale efficace et limiter les complications. Une curarisation continue nécessite un monitoring à la fois de la profondeur du bloc neuromusculaire mais aussi de la sédation ce qui était le cas dans notre étude. De plus, nous avons observé une augmentation de l'arrêt des curares post-procédure de décubitus ventral après la phase des 48 premières heures chez les patients du groupe « TOF ». La sensibilisation de l'équipe médicale et paramédicale à l'utilisation raisonnée des curares dans le cadre de la mise en place d'un protocole de monitoring apparaît efficace.

Notre étude a, de plus, utilisé un monitoring de la curarisation en plus de la surveillance clinique en retrouvant comme principal avantage une diminution très nette des doses de curares avec une efficacité et une sûreté de la procédure. Plusieurs études se sont intéressées au monitoring de la curarisation (19,20) avec l'utilisation du TOF et ont permis de montrer une efficacité similaire avec des doses diminuées grâce au monitoring. Banerjee et al (21) ont retrouvé une amélioration plus importante du rapport P/F associée à une baisse de 40% des doses de cisatracurium chez des patients curarisés à la phase initiale d'un SDRA sévère (COVID-19) avec un monitoring de la curarisation par le TOF en comparaison avec une dose fixe. Thompson et al ont comparé des doses fixes de cisatracurium à celui d'une stratégie de titration de la perfusion basée sur le monitoring TOF pour évaluer les résultats ventilatoires et cliniques chez 167 patients atteints de SDRA. Les auteurs ont rapporté que les doses fixes étaient associées à des résultats ventilatoires et cliniques similaires par rapport à la stratégie de titrage par TOF. Néanmoins, les doses fixes étaient associées à une multiplication par trois de la dose administrée. Une seule étude ne retrouvait pas de réduction de dose de curare lors d'un monitoring par TOF en comparaison à des doses fixes (15). De plus, Bouju et al n'ont retrouvé aucune corrélation entre l'évaluation clinique de la curarisation et l'évaluation par le monitoring du TOF sur la prédiction du niveau de profondeur du bloc neuromusculaire. Il apparaît clairement que le monitoring clinique ne permet pas d'identifier les différentes profondeurs de bloc neuromusculaire en réanimation et ne suffit donc pas à assurer l'efficacité et la sûreté de la technique. Nos résultats sont en accord avec cette étude à la différence que l'utilisation combinée du TOF et du PTC dans le monitoring de la curarisation permet d'être plus précis sur la profondeur du bloc neuromusculaire comparé au TOF seul. L'évolution de la dose de cisatracurium au cours de notre étude montre une tendance à la baisse par rapport à la dose initiale sous monitoring, ce qui n'était pas le cas dans l'étude de Hraiech et al (19). Enfin,

l'utilisation d'un monitoring de la curarisation permet de surcroit de faire baisser les couts alloués à la curarisation tout en garantissant une bonne efficacité et une procédure sûre.

Notre étude a la particularité d'avoir rajouté la valeur du PTC dans le monitoring qui permet de définir plusieurs groupes de profondeur de bloc neuromusculaire (17). Ainsi, l'apport du PTC semble intéressant pour préciser le niveau de curarisation du patient afin de s'assurer d'une curarisation personnalisée permettant une sécurité optimale. Peu d'études ont évaluée l'apport du PTC dans le monitoring de la curarisation en réanimation. De futures études permettant d'analyser l'intérêt et les limites de l'utilisation du monitoring du PTC chez le patient en SDRA sévère paraissent nécessaires.

Notre étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, plusieurs imprécisions inhérentes à la technique de mesure ont pu être identifiées dans le monitoring de la curarisation du fait d'un apprentissage progressif de la technique. Notre étude est rétrospective avec un effectif réduit et sans calcul du nombre de sujets nécessaires. Plusieurs écarts sont à noter par rapport à la procédure de gestion de la curarisation en lien avec le monitoring. Les asynchronies entre le respirateur et le patient ont été recueillis par l'équipe paramédicale sans analyse des courbes du respirateur ou validation par l'équipe médicale avec un risque réel de sous-estimation. Pour plus de précision sur ces évènements, une évaluation médicale notamment au niveau des paramètres du respirateur pourrait être mise en œuvre. Nous avons fait le choix d'un monitoring (TOF et PTC) au niveau du muscle adducteur du pouce par stimulation du nerf ulnaire. C'est un muscle plus sensible à la curarisation que le muscle diaphragmatique. Cependant, les experts recommandent de monitorer la curarisation au niveau de la main du fait d'un risque de paralysie résiduelle 5 fois plus élevée lors d'un monitoring au niveau de l'orbiculaire (22). La corrélation entre un monitoring TOF ulnaire et faciale est médiocre du fait d'une sensibilité différente des muscle aux curares (14). De plus, un $PTC \leq 5$ au niveau ulnaire permet de garantir un blocage efficace du muscle diaphragmatique avec une meilleure sensibilité que la réalisation d'un TOF

au niveau facial (m. corrugator supercilii) (23). Le choix de l'intensité de la stimulation est crucial pour pouvoir avoir un monitoring efficace. La réalisation d'un test de stimulation en amont de l'utilisation des curares afin de calibrer la réponse de la machine et de choisir la bonne intensité paraît intéressante (24) et cela n'a pas été réalisé dans notre étude. Un des avantages à la réduction de la dose de curares serait la diminution de la neuromyopathie de réanimation (25). Notre étude n'a pas recueilli ce type de complication et il serait intéressant de voir si la diminution des doses de curares grâce au monitoring permet aussi de limiter cette complication. Cependant, on ne retrouve pas d'augmentation de la neuromyopathie liée au cisatracurium dans deux essais randomisés contrôlés (12,18). En outre, le blocage prolongé de la jonction neuromusculaire peut entraîner une atrophie musculaire, en particulier en présence de corticostéroïdes, d'ischémie, d'acidose ou de troubles électrolytiques (26). Mais les conséquences à long terme de l'utilisation de manière raisonnée des curares sur les atteintes neuro-musculaires sont très incertaines (10,11). La mesure du TOF peut aussi être altérée par l'hypothermie, l'œdème périphérique ou le mauvais positionnement des électrodes à l'origine de certaines limites d'interprétation. Enfin, de multiples thérapeutiques médicamenteuses peuvent modifier le comportement du bloc neuromusculaire sans variation de dose de curare : magnésium, chimiothérapie (27,28). Toutes ces limitations doivent être prises en compte pour la conception de futures études nécessaires pour l'intérêt du monitoring électromyographique de la curarisation chez le patient en réanimation.

Conclusion

Chez les patients à la phase initiale d'un SDRA modéré à sévère, le monitoring de la curarisation continue par le TOF et le PTC permet une diminution claire de la consommation de curares administrées et de surcroît du cout d'utilisation tout en gardant un bloc neuromusculaire efficace et sûr. Des études de plus grandes envergures et s'intéressant à des critères cliniques majeurs sont nécessaires afin d'identifier la survenue de probables bénéfices d'une telle réduction de dose.

Figures

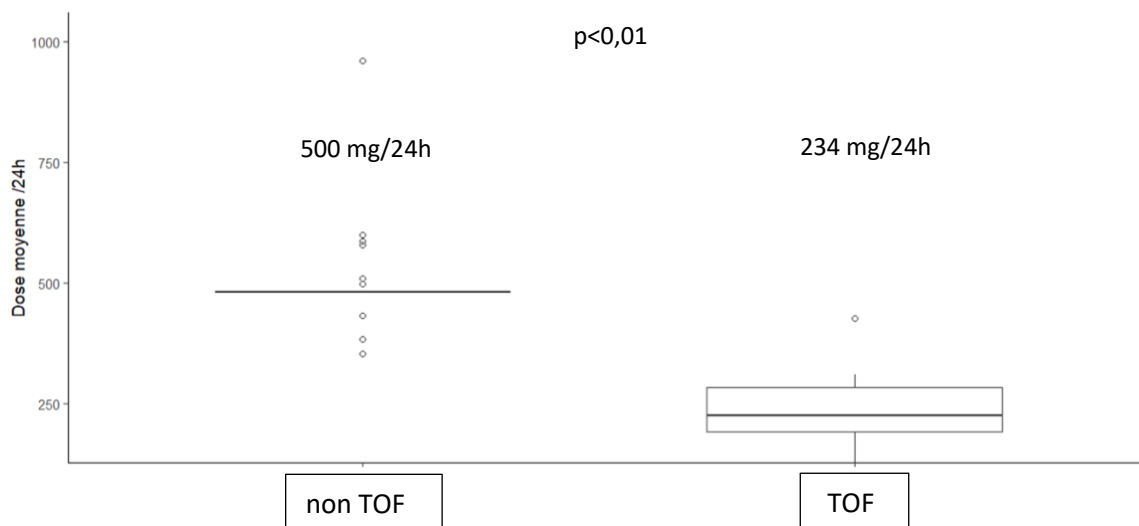


Figure 1. Consommation moyenne de curare par 24h en fonction du monitoring (les valeurs sont exprimées en mg/24h).

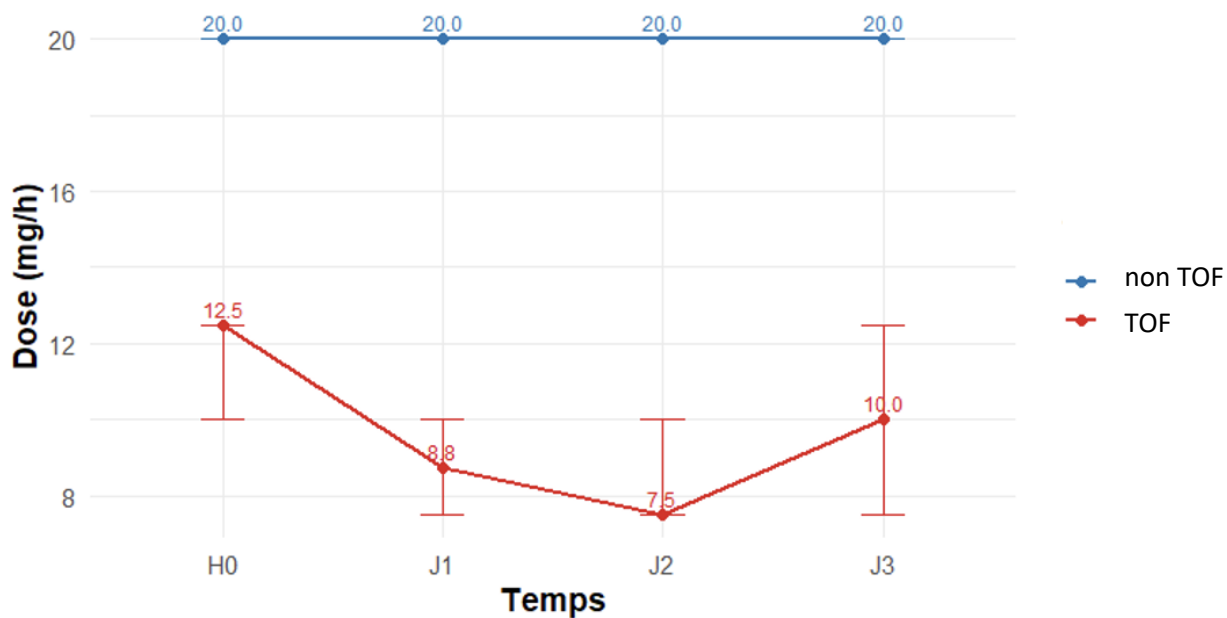
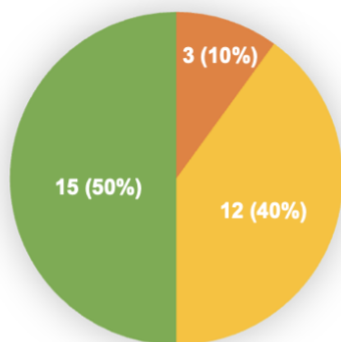
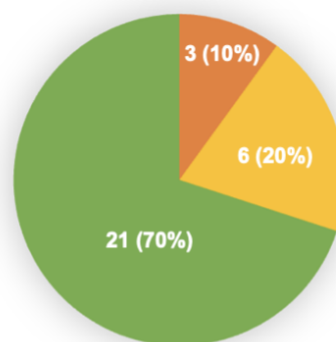


Figure 2. Dose moyenne journalière de cisatracurium au cours du temps (les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SD).

Dose minimale



Dose maximale



■ curarisation modérée ■ curarisation profonde ■ curarisation intense

■ curarisation modérée ■ curarisation profonde ■ curarisation intense

Figure 3. Profondeur de curarisation en fonction de la dose administrée (les valeurs sont exprimées en nombre (%), curarisation modérée : TOF =1-3 et PTC \geq 1, curarisation profonde : TOF = 0 et PTC \geq 1, curarisation intense : TOF = 0 et PTC = 0).

Tableaux

Tableau 1. Caractéristiques des patients à l'inclusion

Variables	Cohorte (n=60)	TOF (n=30)	Non TOF (n=30)	p-value
Age, moyenne ± SD, année	67 ± 10	66 ± 12	68 ± 8	0.54
Sexe (masculin), n (%)	48 (80)	24 (80)	24 (80)	XXX
IGS 2 score, médiane (Q25-Q75)	49 (38-54)	43 (35-51)	53 (48-65)	0.02
Étiologie du SDRA, n (%)				
Pneumonie communautaire	43 (72)	19 (63)	24 (80)	
acquise	8 (13)	5 (17)	3 (10)	
Pneumonie associée aux soins	2 (3)	2 (7)	0 (0)	
Pneumonie d'inhalation	7 (12)	4 (13)	3 (10)	
Pneumonie extra pulmonaire				
PaO ₂ /FiO ₂ ratio, médiane (Q25-Q75)	93 (76-110)	94 (75-113)	92 (76-108)	0.60
Vt, moyenne ± SD, mL	438 ± 56	437 ± 47	440 ± 64	0.96
Vt/PPT, moyenne ± SD, ml/kg	6.7 ± 1	6.9 ± 1	6.6 ± 1	0.30
PEEP, médiane (Q25-Q75)	10 (8-12)	12 (10-14)	9 (8-12)	0.01
FiO ₂ , médiane (Q25-Q75), %	90 (68-100)	88 (60-100)	90 (70-100)	0.73
Choc septique, n (%)	12 (20)	3 (10)	9 (30)	0.05
Épuration extra rénale*, n (%)	4 (7)	0 (0)	4 (13)	0.11

Les valeurs sont exprimées en nombres (%). Moyenne ± SD et médiane (Q25-Q75). IGS 2 : index de gravité simplifié. PPT : poids prédit par la taille. * épuration débutée dans les 4 jours de suivi

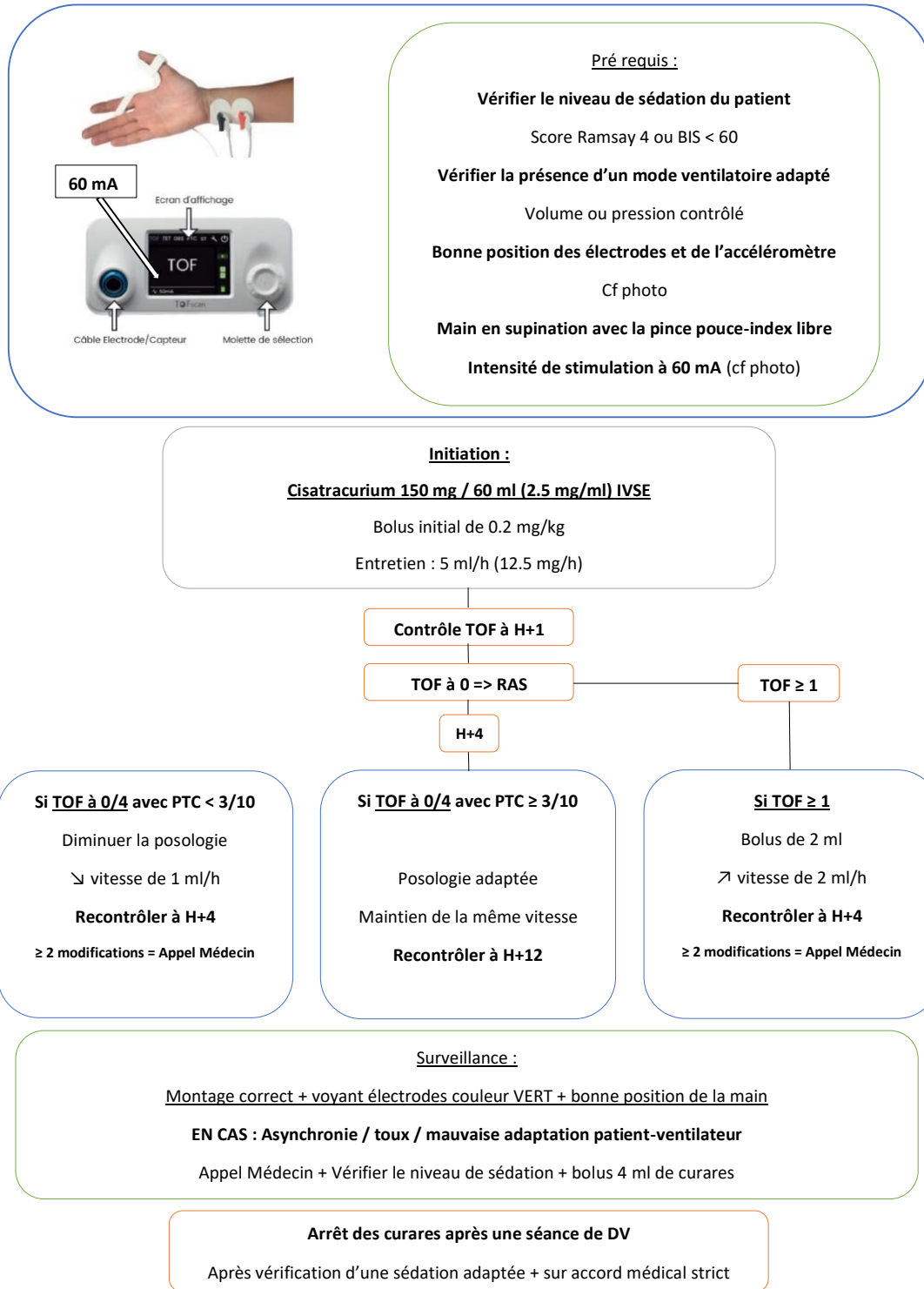
Tableau 2. Evolution des paramètres ventilatoires au cours du suivi

Temps	H0	J1	J2	J3
Vt, moyenne ± SD, mL	438 ± 56	439 ± 55	434 ± 61	433 ± 66
Vt/PPT, moyenne ± SD, mL/kg	6.7 ± 1	6.7 ± 1	6.6 ± 1	6.6 ± 1
PaO ₂ /FiO ₂ , médiane (Q25-Q75)	93 (76-110)	143 (107-173)	174 (114-213)	184 (150-214)
PEEP, médiane (Q25-Q75), cmH ₂ O	10 (8-12)	12 (10-13)	12 (10-14)	12 (10-14)

Les valeurs sont exprimées moyenne ± SD et médiane (Q25-Q75). PPT : poids prédit par la taille.

Annexes

Gestion de la curarisation continue en réanimation polyvalente :



Annexe 1. Protocole de monitoring de la curarisation

Références bibliographiques

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):788-800.
2. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 4 mai 2000;342(18):1301-8.
3. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 6 juin 2013;368(23):2159-68.
4. Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, Ely EW, Fraser GL, Gélinas C, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med*. déc 2020;46(12):2342-56.
5. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. mai 2020;46(5):888-906.
6. Slutsky AS. Neuromuscular blocking agents in ARDS. *N Engl J Med*. 16 sept 2010;363(12):1176-80.
7. Hraiech S, Yoshida T, Annane D, Duggal A, Fanelli V, Gacouin A, et al. Myorelaxants in ARDS patients. *Intensive Care Med*. déc 2020;46(12):2357-72.
8. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 28 nov 2013;369(22):2126-36.
9. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, et al. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med*. nov 2016;44(11):2079-103.
10. Alhazzani W, Bellef-Cote E, Møller MH, Angus DC, Papazian L, Arabi YM, et al. Neuromuscular blockade in patients with ARDS: a rapid practice guideline. *Intensive Care Med*. nov 2020;46(11):1977-86.
11. Price DR, Mikkelsen ME, Umscheid CA, Armstrong EJ. Neuromuscular Blocking Agents and Neuromuscular Dysfunction Acquired in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. nov 2016;44(11):2070-8.
12. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 23 mai 2019;380(21):1997-2008.
13. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. juill 2023;49(7):727-59.
14. Bouju P, Tadié JM, Barbarot N, Letheulle J, Uhel F, Fillatre P, et al. Clinical assessment and train-of-four measurements in critically ill patients treated with recommended doses of cisatracurium or atracurium for neuromuscular blockade: a prospective descriptive study. *Ann Intensive Care*. déc 2017;7(1):10.

15. Baumann MH, McAlpin BW, 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*. oct 2004;126(4):1267-73.
16. Strange C, Vaughan L, Franklin C, Johnson J. Comparison of train-of-four and best clinical assessment during continuous paralysis. *Am J Respir Crit Care Med*. nov 1997;156(5):1556-61.
17. Rodríguez-Blanco J, Rodríguez-Yanez T, Rodríguez-Blanco JD, Almanza-Hurtado AJ, Martínez-Ávila MC, Borré-Naranjo D, et al. Neuromuscular blocking agents in the intensive care unit. *J Int Med Res*. sept 2022;50(9):3000605221128148.
18. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 16 sept 2010;363(12):1107-16.
19. Hraiech S, Forel JM, Guervilly C, Rambaud R, Lehingue S, Adda M, et al. How to reduce cisatracurium consumption in ARDS patients: the TOF-ARDS study. *Ann Intensive Care*. déc 2017;7(1):79.
20. 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*. avr 1998;26(4):804-5.
21. Banerjee O, Elefritz JL, Doepker BA, Atyia SA, Brummel NE, Smith RM, et al. Comparison of Fixed Dosing vs Train of Four Titration of Cisatracurium in COVID-19 ARDS Patients. *J Pharm Pract*. oct 2024;37(5):1082-90.
22. Chaves-Cardona H, Hernandez-Torres V, Kiley S, Renew J. Neuromuscular blockade management in patients with COVID-19. *Korean J Anesthesiol*. août 2021;74(4):285-92.
23. Dhonneur G, Kirov K, Motamed C, Amathieu R, Kamoun W, Slavov V, 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*. sept 2007;99(3):376-9.
24. Lagneau F, Benayoun L, Plaud B, Bonnet F, Favier J, Marty J. The interpretation of train-of-four monitoring in intensive care: what about the muscle site and the current intensity? *Intensive Care Med*. juin 2001;27(6):1058-63.
25. Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A, Kramer DJ. Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects. *Ann Neurol*. oct 1996;40(4):645-54.
26. Segredo V, Caldwell JE, Matthay MA, Sharma ML, Gruenke LD, Miller RD. Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl J Med*. 20 août 1992;327(8):524-8.
27. Zanjani AP, Maghsoudloo M, Makarem J, Farokhnia F, Fazli M, Khan ZH. Chemotherapy alters cisatracurium induced neuromuscular blockade characteristics: A prospective cohort study. *J Clin Anesth*. févr 2017;36:84-7.
28. Ghodratty MR, Saif AA, Kholdebarin AR, Rokhtabnak F, Pournajafian AR, Nikzad-Jamnani AR, et al. The effects of magnesium sulfate on neuromuscular blockade by cisatracurium during induction of anesthesia. *J Anesth*. déc 2012;26(6):858-63.

