

MINISTERE DE L'EDUCATION  
Université de Bamako

REPUBLIQUE DU MALI  
Un peuple – Un But – Une foi

XXXXXXXXXXXXXXXXXX

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

ANNEE : 2002

THESE NO \_\_\_\_\_/

**TITRE :**

**UTILISATION DU ROCURONIUM (ESMERON®)  
EN PRATIQUE ANESTHESIOLOGIQUE COURANTE  
A L'HOPITAL DU POINT G**

**THESE:**

Présentée et soutenue publiquement le samedi 20 juillet 2002 devant la  
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

Par

**TRAORE Amadou**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)**

.....Membres du Jury.....

<b>Président</b>	: Professeur	Abdoulaye	DIALLO
<b>Examineur</b>	: Docteur	Sadio	YENA
<b>Examineur</b>	: Docteur	Broulaye	SAMAKE
<b>Directeur de Thèse</b>	: Docteur	Youssef	COULIBALY



# DEDICACES

## **DEDICACE**

**Je dédie ce modeste travail à ma *famille* :**

- **A mon père Abdoulaye TRAORE.**
- **A ma mère Aminata N'DIAYE.**
- **A mes sœurs : Kadia TRAORE et sa nouvelle famille (Yousouf  
KEITA et ma petite nièce Mina),  
Awa, Salamata, Fatoumata et Mariam.**
- **A Bâ mary KONE et Mariam K TRAORE.**

**Ce travail est le fruit d'énormes efforts que vous avez consentis pour moi.  
Vous êtes mes parents attentionnés et chaleureux ; je prie Dieu qu'Il vous  
protège et vous aime.**

# REMERCIEMENTS

## **REMERCIEMENTS**

**A mes grands parents, tantes et oncles :**

**Des familles TRAORE, KEITA, OUATTARA, THIAM, N'DIAYE, TOURE qui de près ou de loin ont également contribué à la réalisation de ce modeste travail.**

**A mes cousins et cousines :**

**Recevez ici, tous, chacune et chacun, le témoignage de ma reconnaissance et de ma fraternité.**

**A mes camarades de promotion :**

Brehima COULIBALY, Aphou S KONE, Boubacar N COULIBALY, Boubacar DAOU, Aliou DIALLO, Ousmane DIARRA, Joseph TRAORE, Diakaridia TRAORE, Bakary DEMBELE, Abdoulaye KATILE, Mamadou S TRAORE, Alassane PEROU.

**Aux médecins :**

Djènèba DOUMBIA, Col Paul T DIALLO, Mouhamed KEÏTA, pour votre disponibilité, votre rigueur dans le débat scientifique et votre contribution pour ma formation, la réalisation et la réussite de ce travail. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de vous exprimer mes sentiments de profonde gratitude et de reconnaissance.

**Aux infirmières et infirmiers de la réanimation :**

Tidiani DIAKITE, Boubou SANGARE, madame SANOGO, madame FOMBA, madame KALAPO, Oumou CISSE, Ami COULIBALY, Adam, Moussa DIARRA, Marie, Sali.

**Aux infirmiers anesthésistes :**

Sam, Doussou, Monty, Modibo, SOGOBA, SANGHO, KEITA , TRAORE.

**Aux garçons de salle de la réanimation :**

NIARE, Baraka, Bakarydian, Soungalo, Karim, Abdoulaye.

**A tous mes amis :**

Amadou DOUMBIA, Lt Oumar COULIBALY, Lt Boubacar Y SANOGO, Lt Nabila D DOUMBIA, Mahamadou S DOUMBIA...

**A tous mes frères et sœurs en islam et particulièrement ceux de la LIEEMA :**

J'ai su et j'ai compris la dimension réelle de la vie, de l'islam, de l'amour de Dieu à votre côté. Mes pensées, mes invocations, ma fraternité et mon amour vous accompagnent intensément.

**A l'Armée Nationale :**

Si ce travail a pu être réalisé, c'est d'abord grâce aux excellentes conditions d'étude qu'elle m'a offertes.

**Aux membres du Jury :**

**A notre maître et président du Jury :**

**Le professeur DIALLO Abdoulaye**

**Maître de conférence agrégé en anesthésie réanimation à la FMPOS.**

Chef de service du département d'anesthésie réanimation et des urgences de l'hôpital du Point G.

Membre fondateur et président en exercice de la SARMU Mali.

En mission des Nations Unis en République Démocratique du Congo.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre humilité, votre disponibilité, votre rigueur scientifique font de vous un grand homme.

Nous sommes fiers d'avoir pu bénéficier de vos différents cours de réanimation et de votre rigoureuse éducation à l'hôpital.

Votre engagement et votre souci constant pour l'amélioration de la qualité de la science ont permis en République du Mali la promotion de l'anesthésie péridurale, l'exsanguino-transfusion, la chirurgie oesophagienne, la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC), les paces maker, la dopaminothérapie, la dobutaminothérapie et l'adréalinothérapie à débit constant.

Notre pays et l'Afrique ont en vous l'un de ses plus dignes fils. Nous garderons particulièrement de vous l'image d'un homme de rigueur, perfectionniste qui a su allier rigueur et respect de l'être humain dans l'exercice de la médecine.

Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueuse reconnaissance.

**A notre maître et juge de thèse :**

**Docteur YENA Sadio**

Chirurgien thoracique au département de la chirurgie A de l'hôpital du point G.  
Maître assistant

Nous sommes très honorés par votre présence dans ce jury.

Votre courtoisie, votre gentillesse et votre grande maîtrise de la chirurgie font de vous un homme respecté et admiré.

Permettez-nous, cher maître de vous exprimer toute notre gratitude et notre reconnaissance.



**A notre maître et juge de thèse :**

**Docteur SAMAKE Broulaye**

Médecin anesthésiste réanimateur

Chef du service d'anesthésie réanimation de l'hôpital régional Nianakoro Fomba de Ségou.

C'est un honneur pour nous de vous avoir dans ce jury.

La rigueur et l'amour du travail bien fait, le souci constant et permanent de la formation, l'amitié profonde pour vos collaborateurs font de vous un homme très admirable.

Permettez-nous, cher maître de vous exprimer notre reconnaissance et notre profond respect.

**A notre maître et directeur de thèse :**

**Docteur COULIBALY Youssouf**

Médecin anesthésiste réanimateur au département d'anesthésie réanimation et des urgences de l'hôpital du point G.

Assistant chef de clinique

Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail et accepté sa direction.

Nous avons été particulièrement séduits par votre dévouement, votre disponibilité, vos qualités scientifiques. Toutes ces qualités n'ont fait que rendre le travail agréable à vos côtés.

Veillez recevoir cher maître toute notre considération et notre profonde gratitude.

# SOMMAIRE

# SOMMAIRE

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
<b>2 – 1. HISTORIQUE.....</b>	<b>4</b>
<b>2 – 2. CURARISATION.....</b>	<b>6</b>
<b>2-2-1. DEFINITION.....</b>	<b>6</b>
<b>2-2-1-1. Degré de curarisation.....</b>	<b>6</b>
<b>2-2-1-2. Degré d’anesthésie.....</b>	<b>7</b>
<b>2-2-2. ANATOMOPHYSIOLOGIE DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE.....</b>	<b>7</b>
<b>2-2-2-1. Anatomie de la jonction neuromusculaire.....</b>	<b>8</b>
<b>2-2-2-2. Physiologie de la jonction neuromusculaire.....</b>	<b>9</b>
<b>2-2-3. MECANISME D’ACTION DES CURARES NON DEPOLARISANTS.....</b>	<b>10</b>
<b>2-2-3-1. Effets post-synaptiques des curares non dépolarisants.....</b>	<b>10</b>
<b>2-2-3-2. Effets pré-synaptiques des curares non dépolarisants.....</b>	<b>11</b>
<b>2-2-4. SURVEILLANCE DE LA CURARISATION.....</b>	<b>12</b>
<b>2-2-4-1. Surveillance clinique.....</b>	<b>12</b>
<b>2-2-4-2. Monitoring de la curarisation.....</b>	<b>12</b>
<b>2-2-4-3. Monitoring des autres fonctions vitales.....</b>	<b>13</b>
<b>2 – 3. TYPES DE CURARES.....</b>	<b>14</b>
<b>2-3-1. LES CURARES DEPOLARISANTS.....</b>	<b>14</b>
<b>2-3-2. LES CURARES NON DEPOLARISANTS.....</b>	<b>14</b>

**2 – 4. ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU BROMURE DE ROCURONIUM.....1**

**6**

**2-4-1. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES.....16**

**2-4-2. PHARMACOCINETIQUE.....17**

**2-4-3. PHARMACODYNAMIE.....18**

**2-4-4. EFFETS SECONDAIRES.....20**

**2-4-5. INFLUENCES DU TERRAIN.....21**

**2-4-6. UTILISATION CLINIQUE.....24**

**2-4-6-1. Posologie.....24**

**2-4-6-2. Indications.....25**

**2-4-6-3. Contre-indications.....25**

**2-4-6-4. Précautions d'emploi.....25**

**2-4-6-5. Interactions.....26**

**2-4-6-6. Antagonisation de l'effet du rocuronium.....27**

**3. NOTRE ETUDE.....28**

**3 – 1. METHODOLOGIE.....28**

**3 – 2. PRESENTATION DES CAS.....32**

**3 – 3. RESULTATS.....43**

**4. COMMENTAIRES – DISCUSSIONS.....51**

**5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....54**

**BIBLIOGRAPHIE.....5**

**6**

**ANNEXES**

## **ABREVIATIONS**

**FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

**cmHg :centimètre de mercure**

**DCI : dénomination commune internationale**

**Graph : graphique**

**kg :kilogramme**

**l : litre**

**mg (=mcg) : microgramme**

**mg : milligramme**

**ml : millilitre**

**min : minute**

**ng : nanogramme**

**% : pourcentage**

**sec : seconde**

**SARMU : Société d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgence**

**TOF : Train Of Four**

# INTRODUCTION

## 1. INTRODUCTION

L'anesthésie se définit comme une suppression de la sensibilité. Elle peut être spontanée, survenant au cours de certaines affections neurologiques, ou thérapeutique. Dans ce cas, l'anesthésie est dite *locale* quand elle résulte de l'infiltration d'un territoire donné ou du nerf efférent, ou *générale* quand elle s'accompagne d'une perte de conscience.

Cette anesthésie générale connut des périodes bien difficiles. Il devenait difficile voir impossible de trouver ce produit idéal capable en même temps d'assurer :

- une perte de la conscience (narcose) ;
- une perte de la sensation douloureuse (analgésie) ;
- une bonne résolution musculaire (curarisation).

C'est alors qu'apparut l'idée de combiner plusieurs drogues parmi lesquelles le narcotique, l'analgésique et le curare. Cette technique, alors appelée anesthésie « balancée », permit un développement prodigieux de l'anesthésie moderne.

Cependant, force est de croire que le curare est parmi ces rares produits dont l'influence sur tout une discipline n'a fait que croître ces dernières années (47). Les curares sont des substances qui paralysent transitoirement les muscles striés. Ils agissent essentiellement en se fixant sur les récepteurs cholinergiques nicotiniques situés au niveau de la jonction neuromusculaire dont ils bloquent la transmission nerveuse (37).

L'intérêt de la curarisation en anesthésie générale découle de leurs nombreuses propriétés parmi lesquelles :

- une excellente résolution musculaire qui permet une exploration plus facile de la cavité abdominale devenue immobile, sans mouvement réflexe, sans hoquet ou poussée du diaphragme (49). Ainsi la curarisation offre à narcose légère, une anesthésie de rare qualité qui n'était obtenue qu'avec de doses importantes d'anesthésique exposant ainsi le patient à des risques élevés d'effets délétères ;



- une intubation endotrachéale facilitée ce qui permet d'une part, de diminuer de façon notable les complications secondaires à cette intubation et d'autre part, d'améliorer la sécurité du patient sur la table d'opération en prévenant les complications respiratoires parmi lesquelles les risques d'inhalation ;

- le curare est très peu toxique, il permet donc de procurer des conditions de travail excellentes sans pousser l'anesthésie jusqu'aux confins de l'intoxication.

Les recherches et les progrès techniques effectués dans le domaine de l'anesthésie ont permis de mettre au point des curares de plus en plus performants. L'objectif est d'obtenir ce curare idéal qui aurait les caractéristiques suivantes :

- Ø être non dépolarisant ;
- Ø avoir un délai d'installation rapide ;
- Ø une durée d'action modulable ;
- Ø absence d'effets délétères ;
- Ø une élimination indépendante des fonctions organiques tels que le rein ou le foie ;
- Ø des métabolites ni actifs ni toxiques.

Si nous sommes encore loin de pouvoir réunir tous ces profils dans un même produit, certains curares offrent toutefois une perspective intéressante. C'est dans ce cadre que notre étude a porté sur le bromure de rocuronium qui semble offrir, en plus des avantages observés avec les autres curares de sa classe, des caractéristiques qui suscitent un grand intérêt pour l'anesthésiste.

En effet le rocuronium est le dérivé synthétique du bromure de vécuronium qui a déjà fait l'objet d'une étude antérieure et qui a depuis intégré la pratique anesthésiologique courante au Mali. Le rocuronium est le seul curare non dépolarisant dont la vitesse d'installation de la curarisation au niveau des muscles laryngés est proche de celle de la succinylcholine (30,3). Ceci est d'autant plus important que les anesthésistes voudraient pouvoir remplacer ce dernier produit à cause de ses nombreux effets secondaires tels que les

fasciculations, les myalgies et plus sévères encore l'asystolie, l'hyperthermie maligne, l'anaphylaxie et le bloc prolongé (18). Le but de ce travail est de faire ressortir les avantages de l'utilisation de faibles doses de bromure de rocuronium en pratique anesthésiologique courante à l'hôpital du Point G. Pour atteindre ce but, les objectifs spécifiques que nous nous sommes fixés sont :

- évaluer la qualité de l'intubation trachéale effectuée 60 secondes après administration de 0,6 mg/kg de bromure de rocuronium ;
- évaluer le profil sécuritaire qu'offre le bromure de rocuronium au patient, lorsqu'il est administré à la dose de 0,6 mg/kg.



# GENERALITES

## 2. GENERALITES

### 2 – 1. HISTORIQUE

L'histoire du curare commença à la fin du XVI<sup>ième</sup> siècle par la découverte par Sir Walter Raleigh d'un poison dans lequel les indiens d'Amérique du Sud trempaient leurs flèches (37).

Même si déjà en 1856, Claude Bernard situait le mécanisme d'action des curares à la jonction neuromusculaire et que Lâwen, en Allemagne, fut en 1912 le premier à décrire l'utilisation du curare en anesthésie, ce n'est que plusieurs années plus tard que débuta l'utilisation rationnelle du curare clinique (37-64). Ceci est dû non seulement au fait qu'il n'existe pas un curare mais des curares qu'on peut trouver dans les extraits de la même plante et que seules les techniques modernes ont permis de séparer et d'identifier mais aussi, au fait qu'il a été extrêmement difficile de se procurer ces plantes qui proviennent d'une région particulièrement inhospitalière de l'Amérique du Sud. Enfin, il a fallu domestiquer un produit dangereux et arriver à son dosage précis (37). Ainsi, ce n'est qu'en 1932 que West eut l'idée de se servir de curarisant pour traiter le tétanos et c'est en 1938 que R.C.Bill réussit à rapporter de la région de l'Amazonie des quantités importantes de ce produit brut et des détails indispensables pour sa préparation (37).

Si, Wright (New York) en 1941, suggéra aux anesthésistes d'expérimenter le curare pour améliorer la résolution musculaire au cours des opérations chirurgicales abdominales pratiquées sous anesthésie par inhalation (37). Une année plus tard, en 1942, Griffith et Johnson à Montréal et, Cullen à Iowa City, introduisirent l'intocostrin ou d-tubocurarine (d-tc ) en anesthésiologie-réanimation ; ce qui révolutionna cette spécialité de la médecine (48-64).

Ainsi le premier curare non dépolarisant vit le jour. Mais, c'est dès 1943 que Wintersteiner et Dutcher arrivèrent à extraire des quantités suffisantes de d-tubocurarine à partir du chondodendron tomentosum pour débiter la commercialisation (48).

Depuis la d-tubocurarine, de nombreux curares sont apparus mais, la majorité des molécules actuellement disponibles chez l'homme est obtenue de façon synthétique. On cherche toujours ce curare idéal : à brève durée d'action et surtout, puisque la première exigence est de convenir à l'intubation, à rapide installation d'action. Ce curare devrait se distribuer exclusivement dans l'espace extracellulaire ; agir uniquement sur la jonction neuromusculaire ; être éliminé sans subir de bio transformation ou, être métabolisé en éléments inactifs et non toxiques pour l'adulte ainsi que pour le fœtus. Il ne devrait pas libérer d'histamine ni causer d'interaction médicamenteuse. Il assurerait spontanément une myorelaxation rapidement et totalement réversible (64).

Ainsi, la marge de sécurité des curares au cours de ces 50 dernières années s'est trouver améliorée grâce à la synthèse de molécules nouvelles de plus en plus performantes. Ce grand bond en avant devint facile à cause de ces nombreux progrès scientifiques qui permirent non seulement de disposer de technologie de plus en plus moderne mais également de mieux connaître les différentes caractéristiques pharmacologiques de ces produits curarisants.

## **2 – 2. CURARISATION**

### **2-2-1. DEFINITION**

L'action principale du curare s'exerce sur les muscles. Elle provoque une paralysie flasque de la musculature striée. Claude Bernard a démontré que l'action du curare porte sur la jonction neuromusculaire, aussi bien sur le nerf que sur le muscle. Ils subissent des excitations électriques mais aucune excitation n'est transmise du nerf au muscle. Le curare se comporte donc comme un inhibiteur de la transmission au niveau de la plaque motrice : il provoque un bloc neuromusculaire.

En pratique courante, le malade étant à la fois anesthésié et curarisé, il importe de savoir quand il est trop peu anesthésié, quand il est trop ou trop peu curarisé.

#### **2-2-1-1. Degré de curarisation.**

L'observation du diaphragme peut fournir certaines indications. Quand le malade pousse, quand le diaphragme se contracte violemment ou spasmodiquement, quand le malade a le hoquet, la curarisation est insuffisante. Quand le diaphragme est atone ou le malade est en apnée ou lorsqu'il présente une respiration de type hyoïdien, il s'agit généralement d'un surdosage en curare à moins que l'on ne soit en présence d'un gros surdosage en anesthésique qui peut déterminer les mêmes symptômes .

Les variations de l'amplitude respiratoire sont susceptibles de fournir certains éléments d'appréciations : l'augmentation de l'amplitude est signe de curarisation insuffisante et sa diminution est un signe de curarisation profonde. Le signe précieux mais difficile à interpréter pour qui n'a pas l'habitude de la respiration contrôlée, est le degré de résistance que l'on rencontre à la pression manuelle du ballon (signe de Morton). En l'absence de tout spasme de la glotte, la moindre résistance est due à une opposition des muscles inter-costaux. La curarisation est insuffisante pour la laparotomie haute lorsque les inter-costaux ont conservé ou regagné leur tonicité.

### **2-2-1-2. Degré d'anesthésie.**

La résolution musculaire abdominale par contre, signe fidèle du degré anesthésie chez le non curarisé, n'a aucune valeur indicative du degré d'anesthésie chez le curarisé.

On peut constater le mouvement des membres, alors que la résolution abdominale est parfaite, il suffit d'ailleurs de très peu d'anesthésique pour arrêter ces mouvements réflexes. La transpiration est un signe de l'insuffisance de l'anesthésie en dehors de la rétention du gaz carbonique.

Il faut veiller à ce que l'anesthésie ne devienne pas trop légère ; des cas de reprise de la conscience pendant l'opération ont été signalés chez les curarisés (HUTCHINSON). La question la plus à élucider est celle de l'excès d'anesthésique chez un curarisé. La curarisation et l'excès d'anesthésique donnant un tableau identique chez le sujet apnéique, il est impossible de savoir si l'arrêt respiratoire est dû à la dépression du centre respiratoire par l'anesthésique ou à la paralysie diaphragmatique par le curare. C'est ici que joue au maximum le facteur « expérience » de l'anesthésiste. Ceux sont les éléments d'observation clinique enregistrés avant l'arrêt respiratoire qui doivent permettre de poser le diagnostic exact.

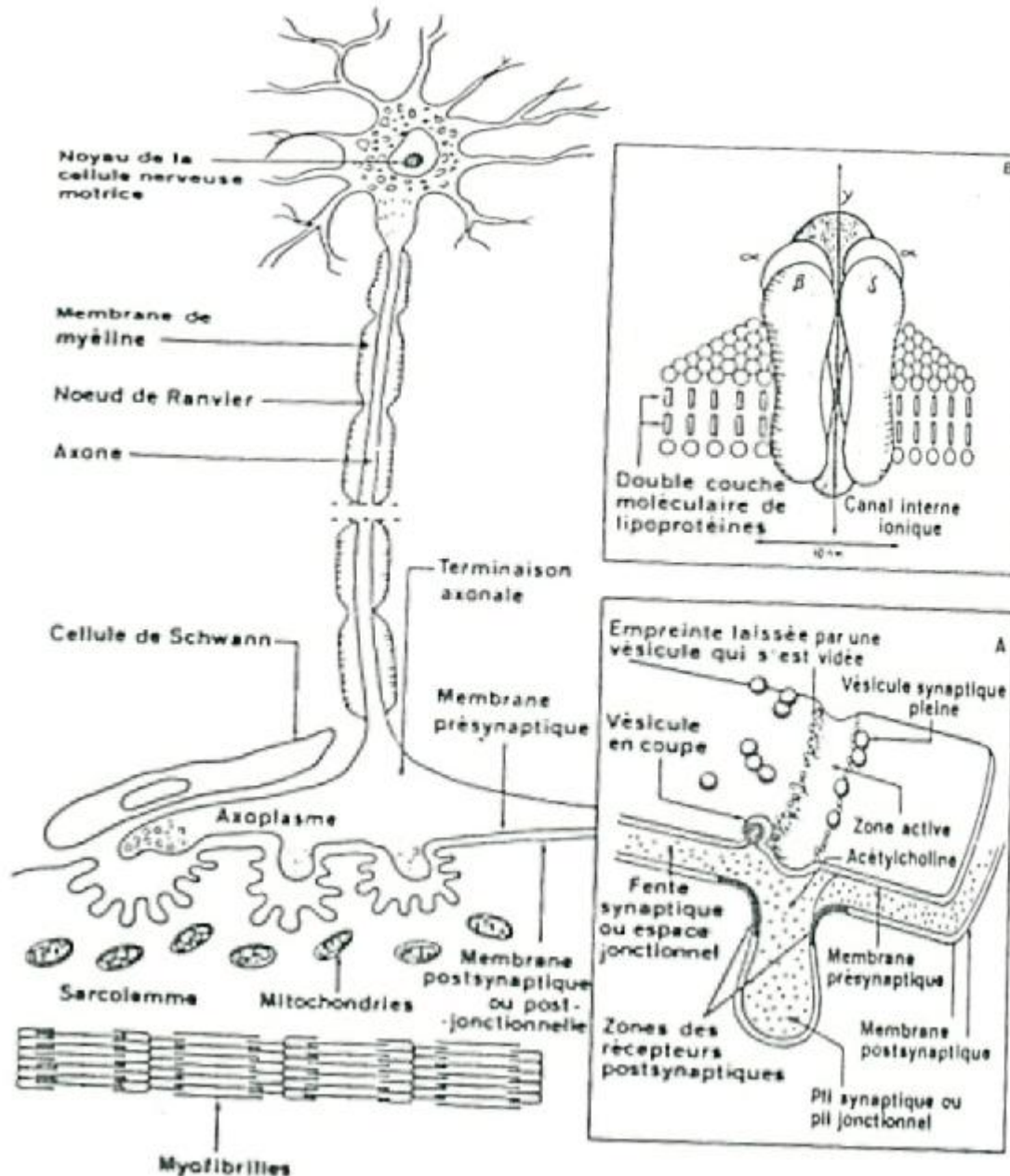
### **2-2-2. ANATOMOPHYSIOLOGIE DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE**

Les nerfs moteurs périphériques prennent naissance dans la moelle épinière et, après plusieurs ramifications successives, ils se terminent à la surface des muscles squelettiques. Ce lieu de « contact » entre chaque terminaison nerveuse et un faisceau musculaire strié constitue la *jonction neuromusculaire ou synapse*.

Son principal intérêt en Anesthésie-Réanimation réside dans la possibilité de son blocage par des médicaments spécifiques, les curares, d'où un relâchement

neuromusculaire voire une paralysie qui autorise alors certains actes chirurgicaux.

### 2-2-2-1. Anatomie de la jonction neuromusculaire



**Schéma 1 : la jonction neuromusculaire (48)**

Du point de vue anatomique, chaque synapse est composée d'éléments suivants :

- *L'élément nerveux* qui comprend un axone recouvert par une gaine de myéline synthétisée par les cellules de Schwann et interrompue sur un ou deux millimètres par des zones amyéliniques appelées *noeuds de Ranvier*. Dans la



terminaison de l'axone se trouvent des vésicules contenant une substance : l'*acétylcholine*. Sur les parois latérales se trouvent les récepteurs présynaptiques qui ont un rôle frénateur ou libérateur d'acétylcholine.

● *L'élément musculaire ou plaque* est un renforcement anfractueux au niveau de la fibre musculaire tapissée de replis comportant de nombreux récepteurs à l'acétylcholine ou *récepteurs postsynaptiques* (environ 10000/ $\mu\text{m}^2$ ).

Le récepteur nicotinique postsynaptique est constitué de cinq sous-unités protéiques arrangés en forme de rosette dont le centre devient perméable sous l'effet de l'agoniste approprié. Deux sous-unités  $\alpha$  (alpha) sont identiques mais séparés par une unité  $\beta$  (bêta) ; les deux autres sous-unités sont appelées  $\delta$  et  $\epsilon$  (delta et epsilon). Les récepteurs fœtaux et extrajonctionnels possèdent une unité  $\gamma$  (gamma) à la place de la sous-unité  $\epsilon$ . Lorsque le récepteur est au repos, les domaines membranaires des cinq sous-unités se touchent de sorte que le récepteur ou canal est bouché. Lorsque le récepteur est ouvert, la partie la plus étroite de l'entonnoir mesure 0,65 nanomètre ce qui permet juste le passage des ions positifs comme l'ion sodium ( $\text{Na}^+$ ) et l'ion potassium ( $\text{K}^+$ ). Le poids moléculaire du récepteur est d'environ 250 000 daltons .

● *La fente synaptique* est l'espace de 200 à 500 angströms qui sépare les éléments nerveux et musculaire. Il contient du liquide extracellulaire.

### **2-2-2-2. Physiologie de la jonction neuromusculaire**

Du point de vue fonctionnel, à l'arrivée de l'influx nerveux (potentiel d'action électrique) à la jonction neuromusculaire, la terminaison nerveuse va brusquement déverser d'importantes quantités de neuromédiateurs (acétylcholine) dans la fente synaptique.

Ces « quanta » d'acétylcholines vont aussitôt être captés par des récepteurs postsynaptiques spécifiques entraînant des mouvements ioniques qui dépolarisent cette membrane.

En effet l'ouverture du canal ionique nécessite la fixation simultanée de deux molécules d'acétylcholine sur les sous-unités  $\alpha$  du récepteur. Ce dernier ainsi activé, permet l'entrée d'ions  $\text{Na}^+$  ce qui cause une dépolarisation brutale (électriquement positive). Cette entrée d'ions  $\text{Na}^+$  est suivie d'une sortie d'ions  $\text{K}^+$ . Il en résulte un potentiel d'action (potentiel de plaque) qui se propage de proche en proche vers les deux extrémités de la fibre musculaire par activation de canaux appelés *canaux sodiques* sensibles aux changements du potentiel électrique de la membrane cellulaire.

Ce potentiel d'action va ensuite provoquer une ouverture des *canaux calciques* (situés sur les culs-de-sac de la membrane cellulaire ainsi que sur la membrane du réticulum endoplasmique ) qui laissent ainsi entrer le calcium dans la fibre musculaire. Ce calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ) a pour rôle d'inhiber une protéine intracellulaire, la tropine, dont le rôle est d'empêcher l'interaction entre les filaments d'actine et de myosine. Les deux protéines vont alors pouvoir former des ponts entre elles ce qui aura pour effet de raccourcir les filaments, de les solidifier et d'entraîner la contraction musculaire (48).

La stimulation nerveuse ne dure pas : l'acétylcholine est rapidement hydrolysée par une enzyme, la cholinestérase, largement présente au niveau de la plaque motrice. Le potentiel de plaque redevient normal, les fibres musculaires cessent de se contracter.

Les produits de dégradation de l'acétylcholine ( choline et acétate) sont alors recaptés par la terminaison nerveuse où ils sont « recyclés ».

### **2-2-3. MECANISME D'ACTION DES CURARES NON DEPOLARISANTS**

#### **2-2-3-1. Effets postsynaptiques des curares non dépolarisants**

✿ Les curares non dépolarisants agissent de façon compétitive en se liant au même site d'action que l'acétylcholine au niveau des sous-unités  $\alpha$  (43).

L'administration de curare entraîne une baisse progressive du potentiel de plaque motrice. A partir du moment où le potentiel de plaque ne peut plus atteindre le seuil, il n'apparaît plus de potentiel d'action ni de contraction musculaire ; il s'agit d'une loi du tout ou du rien. Il suffit qu'une seule des deux sous-unités  $\alpha$  soit occupée par une molécule de curare pour que le récepteur soit bloqué.

✿ Par ailleurs, les curares non dépolarisants pourraient obstruer le récepteur cholinergique en position ouverte car, ceux sont des molécules contenant une ou deux charges positives par conséquent, sont attirées vers l'intérieur de la plaque motrice mais sont trop grosses pour passer par le canal (8). Cet effet est négligeable aux doses usuelles.

✿ La présence de plus de récepteurs qu'il n'en faut pour atteindre le seuil pour la propagation d'un potentiel d'action est connue sous le nom de *marge de sécurité*. Chez le chat, le bloc complet n'est obtenu que lorsque 92% environ des récepteurs sont occupés par le curare non dépolarisant (42).

### **2-2-3-2. Effets présynaptiques des curares non dépolarisants**

Il existe des récepteurs nicotiniques cholinergiques au niveau des terminaisons nerveuses présynaptiques. Le rôle de ces récepteurs serait de permettre un rétrocontrôle positif par la mobilisation des vésicules d'acétylcholine présynaptiques pour que sa libération soit maintenue lors des stimulations à haute fréquence (9).

La quantité d'acétylcholine diminue peu lors d'une stimulation à haute fréquence alors que la présence d'une faible dose d'un curare non dépolarisant accentue cette baisse (23).

Ces faits indiqueraient que l'épuisement en présence de faibles doses de curare non dépolarisant n'est pas un phénomène postsynaptique mais est lié au blocage de ces récepteurs présynaptiques.

## **2-2-4. SURVEILLANCE DE LA CURARISATION**

Elle peut être clinique ou instrumentale (monitorage).

### **2-2-4-1. Surveillance clinique**

Elle repose sur l'appréciation du tonus musculaire ou de la pression d'insufflation du ventilateur. Les principaux critères de décurarisation sont classiquement :

- Ø la capacité de maintenir la tête relevée au dessus du plan du lit pendant au moins cinq secondes ;
- Ø la capacité d'opposer les incisives (supérieures et inférieures) ;
- Ø pouvoir ouvrir grand les yeux pendant au moins cinq secondes ;
- Ø pouvoir serrer la main ;
- Ø pouvoir suspendre la jambe ou le bras au dessus du plan du lit ;
- Ø la qualité de la voix ;
- Ø la possibilité de tirer la langue (28).

Tous ces tests sont assez imprécis et nécessitent une coopération suffisante du patient et l'absence de lésion ou d'intervention dans la région concernée.

### **2-2-4-2. Monitorage de la curarisation**

La surveillance instrumentale repose sur l'utilisation d'un stimulateur électrique placé sur le trajet d'un nerf suffisamment proche de la peau et sur le recueil des réactions musculaires ainsi obtenues. On peut ainsi mesurer un déplacement musculaire ou un potentiel électrique. De multiples nerfs peuvent être considérés : le nerf cubital, dont la stimulation entraîne un mouvement du muscle adducteur du pouce, et le nerf facial, au niveau extra-crânien entraînant la contraction de l'orbiculaire de l'œil, sont les plus utilisés. Les stimulateurs les plus simples sont dépourvus de dispositif de mesure ou d'enregistrement des mouvements musculaires : ils peuvent être miniaturisés et faire partie de l'équipement personnel standard de l'anesthésiste, au même titre et au même prix qu'un bon stéthoscope. Dans ce cas, l'observation visuelle des mouvements provoqués est seule utilisable.

Trois types principaux de stimulations existent (d'autres sont disponibles avec des appareils sophistiqués) :

- Ø le twitch : réalise une stimulation simple isolée ;
- Ø le train de quatre (TOF) est constitué d'une succession rapide de quatre twitch pendant deux secondes ;
- Ø le téтанos est une série de stimulations rapides à 50 hertz, continues, pendant cinq secondes.

La profondeur de l'altération des réponses à ces différents types de stimulation permet d'évaluer le degré de relâchement musculaire et donc d'adapter l'administration des curares aux nécessités chirurgicales.

En raison de la douleur qu'ils provoquent, l'emploi de ces stimulateurs reste en général réservé aux patients suffisamment inconscients. Ces stimulateurs nécessitent en principe une mesure de « référence », faute de quoi les résultats restent purement indicatifs.

### **2-2-4-3. Le monitoring des autres fonctions vitales**

Il ne doit pas être considéré comme « étranger » à la curarisation quelque soit le type de curare. La surveillance de la ventilation, de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la température.....est indissociable de la surveillance de la curarisation.

## 2 – 3. TYPES DE CURARES

Il existe deux familles bien distinctes de curares selon leur mécanisme d'action. Les premiers, les curares « curarimimétiques », inhibent l'acétylcholine et n'entraînent pas de contraction musculaire ; ils sont dits *non dépolarisants*. Les seconds dits « acétylcholino-mimétiques » entraînent une dépolarisation musculaire et donc, des fasciculations ; ils sont dits *dépolarisants*.

Le poids des molécules permet encore d'appeler les premiers *pachycurares* (molécules de poids moléculaire élevé) et, les seconds : *leptocurares* (molécules de poids moléculaire léger) (selon BROVET).

En fonction de la structure biochimique les agents dépolarisants sont lipophiles et les agents non dépolarisants sont hydrophiles (selon PATON).

### 2-3-1. LES CURARES DEPOLARISANTS

La seule molécule utilisée actuellement est le suxaméthonium existant sous forme de sels ou succinylcholine (CELOCURINE, SUCCINYL .....).

### 2-3-2. LES CURARES NON DEPOLARISANTS.

Ü Les curares non dépolarisants appartiennent à deux grandes catégories : les benzyloquinoléines dérivés de la d-tubocurarine et les *curares stéroïdiens* issus du pancuronium.

Ü En fonction de leur durée d'action clinique, on distingue des curares de durée d'action courte (moins de 20 minutes) : le mivacurium, de durée d'action intermédiaire (20 à 50 minutes) : atracurium, cisatracurium, vécuronium, rocuronium et des curares de longues durées d'action (plus de 50 minutes) : pancuronium.

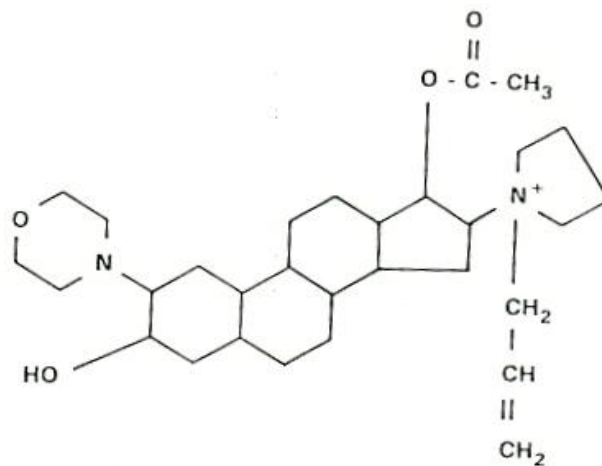
**TABLEAU I : CLASSEMENT DES CURARES NON DEPOLARISANTS SELON LA NATURE CHIMIQUE**

<i>D.C.I</i>	Nom commercial	Classement selon la nature Chimique du curare
Chlorure de d-tubocurarine	d-tubocurarine	Benzylisoquinoléine
<i>Dibésylate d'atracurium</i>	Tracrium	Benzylisoquinoléine
<i>Cisatracurium</i>	Nimbex	Benzylisoquinoléine
<i>Mivacurium</i>	Mivacron	Benzylisoquinoléine
<i>Bromure de pancuronium</i>	Pavulon	Aminostéroïde
<i>Bromure de vécuronium</i>	Norcuron	Aminostéroïde
<i>Bromure de rocuronium</i>	Esméron, zémuron	Aminostéroïde

## 2 – 4. ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU BROMURE DE ROCURONIUM

Le bromure de rocuronium est un myorelaxant non dépolarisant de synthèse dérivé du vécuronium. Sa principale différence avec cette dernière est sa faible puissance ce qui, explique la rapidité d'installation de la curarisation.

### 2-4-1. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES



**Schéma 2 :- Structure chimique du bromure de rocuronium (64).**

Le bromure de rocuronium est un curare non dépolarisant mono quaternaire appartenant à la famille des aminostéroïdes. Il est dérivé du bromure de vécuronium dont il se différencie principalement par le remplacement du groupe méthyle par le groupe allyle fixé sur l'ammonium quaternaire en position 17 (64).

Le rocuronium est une molécule hydrosoluble de poids moléculaire égal à 609,70 daltons. Il est stable en solution aqueuse ce qui permet sa présentation en solution prête à l'emploi. Il s'agit donc de solution injectable intra-veineuse à 10



mg/ml de bromure de rocuronium présentée en boîtes de 12 ampoules de 50 mg et de 10 ampoules de 100 mg.

### 2-4-2. PHARMACOCINETIQUE

Le rocuronium comme le vécuronium, est capté par le foie avant d'être éliminé par la bile, essentiellement sous forme non métabolisée (90%) . Après une injection unique, seuls 30% sont retrouvés au bout de 24 heures dans les urines. Les métabolites du rocuronium, le 17-désacétylrocuronium et le 16N-désallylrocuronium, n'ont qu'une très faible activité pharmacologique et ne sont retrouvés dans le plasma qu'à de très faibles concentrations (10%). La fraction fixée aux protéines plasmatiques est d'environ 30%.

TABLEAU II :ELIMINATION DE QUELQUES CURARES NON DEPOLARISANTS DANS LES PREMIERS 24 HEURES (en pourcentage de dose injectée)(37)

<b>D.C.I</b>	<b>Rein (en pourcentage)</b>	<b>Foie (en pourcentage)</b>
<i>Atracurium</i>	10-40	----
<i>Pancuronium</i>	70	30
<i>Vécuronium</i>	20-30	70-80
<i>Rocuronium</i>	30	70
<i>Mivacurium</i>	Moins de 5	-----

Les principaux paramètres pharmacocinétiques du rocuronium après une injection unique sont, d'après l'étude de Wierda et al (64) :

- ü Le volume de distribution à l'équilibre est égal à : 270 ml/kg.
- ü La clairance plasmatique est d'environ : 4 ml/kg/min.
- ü La demi-vie d'élimination est de : 131 minutes.
- ü Le volume du compartiment central est de : 45 ml/kg.

## **2-4-3. PHARMACODYNAMIE**

### **2-4-3-1. Puissance**

La puissance d'un myorelaxant non dépolarisant est exprimé en Dose Active 50 et 95 (DA 50 , DA95) définissant la dose provoquant un bloc neuromusculaire de 50 ou 95% d'un muscle donné, habituellement l'adducteur du pouce.

Cette puissance est évaluée à l'aide d'un stimulateur de muscle dont les électrodes sont placés sur le trajet du nerf innervant le muscle concerné. Ainsi, la DA50 et la DA95 entraînent respectivement une dépression de 50 et 95 % du twitch ; le twitch étant une stimulation unique supra maximale du muscle.

Le rocuronium est environ cinq ou huit fois moins puissant que le vécuronium. La DA50 et la DA95 à l'adducteur du pouce sont respectivement de 170 et 305 µg/kg pour le rocuronium (7). De la DA95 découle la dose d'intubation en général égale à deux fois la DA95.

### **2-4-3-2. Délai d'installation – durée d'action de la curarisation**

ü *Le délai d'installation de la curarisation* est défini par l'intervalle de temps séparant la fin de l'injection de l'apparition du bloc maximal.

Il a été démontré que le délai d'installation d'un bloc non dépolarisant dépend en particulier de la puissance d'action du myorelaxant utilisé. Plus un curare non dépolarisant est puissant, plus son délai d'installation est allongé et inversement. Ainsi, la faible puissance du rocuronium est à l'origine de son délai d'installation bref (7). Ailleurs, elle dépend du débit sanguin musculaire, du débit cardiaque et de la dose. Ainsi, pour une dose de 500 µg/kg, il est de 2,4 minutes au niveau de l'adducteur du pouce. Ce délai d'installation est environ deux fois plus bref que celui de l'atracurium ou du vécuronium (33).

Chez l'adulte jeune, le délai d'installation de la curarisation à l'adducteur du pouce est compris entre 60 et 90 secondes après l'injection d'une dose unique de 0,6 mg/kg (33,44). L'augmentation des doses raccourcit le délai d'action qui passe de 89 secondes à l'adducteur du pouce après une dose de 600 µg/kg à 75

et 55 secondes après injection d'une dose de 900 et 1200 µg/kg respectivement (33).

Û *La durée d'action clinique* est définie par le temps entre l'injection et la récupération de 25% de la force musculaire initiale. *La durée d'action totale* étant le délai entre l'injection et récupération de 90% de la force musculaire initiale. *L'index de récupération* est l'intervalle de temps compris entre la récupération de 25% et 75% de la force musculaire.

Û Après une injection unique de 0,6 mg/kg de bromure rocuronium, cette durée d'action clinique est de 31 minutes. La durée d'action totale varie entre 60 et 70 minutes et l'index de récupération est compris entre 8 et 14 minutes.

Û L'augmentation des doses s'accompagne d'un allongement de la durée d'action clinique qui atteint 53 minutes au niveau du pouce après un bolus de 900 µg/kg (37).

Û En cas d'administration répétée, la durée d'action clinique de chaque réinjection (150 µg/kg) est d'une quinzaine de minutes. Il n'apparaît qu'un discret allongement de cette durée d'action clinique au delà de la troisième réinjection ce qui, traduit la faible accumulation du rocuronium chez l'homme (26) contrairement au vécuronium ou au pancuronium où l'effet est cumulatif .

TABLEAU III :PARAMETRES PHARMACODYNAMIQUES A L'ADDUCTEUR DU POUCE DES CURARES NON DEPOLARISANTS POUR « UNE DOSE D'INTUBATION » (37)

Curares	DA95 (µg/kg)	Délai d'installation(min)	Durée d'action totale (min)	Index de récupération(min)
<b>Mivacurium</b>	80	3	30	6-7
<i>Atracurium</i>	250	3,5	50-60	11-12
<i>Cisatracurium</i>	50	4-5	70-80	12-15
<i>Vécuronium</i>	40	3,5	50-60	12

<i>Rocuronium</i>	300	2	60-70	14
<i>Pancuronium</i>	50	3,5	120	50

#### 2-4-4. EFFETS SECONDAIRES

##### 2-4-4-1. Histaminolibération

Le rocuronium, aux doses utilisées en pratique anesthésiologique, n'entraîne pas d'histaminolibération. Lévy et al ont démontré l'absence d'élévation de l'histaminémie plasmatique dans les minutes suivant l'administration de rocuronium et même à des doses allant jusqu'à 1200 µg/kg (31).

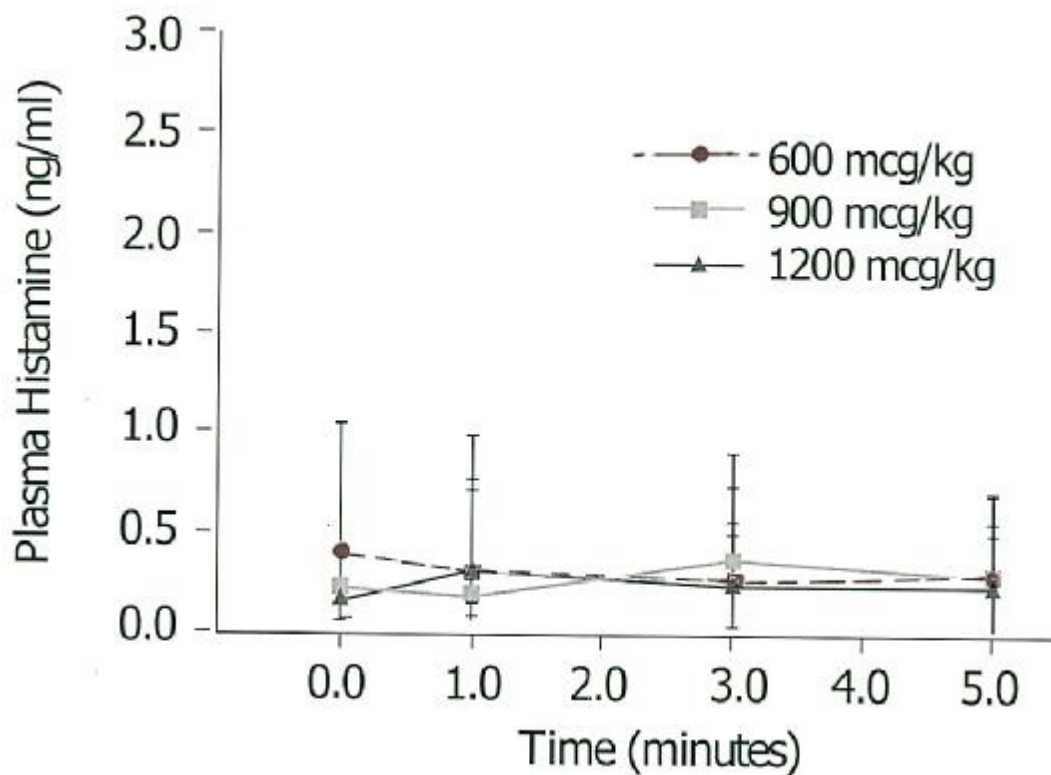


Schéma 3. –Effets du rocuronium sur l'histaminolibération (31)

Le rocuronium comme tout autre curare peut être responsable d'accident anaphylactique à cause de la présence de l'ammonium quaternaire dans sa structure chimique.

#### 2-4-4-2. Effets cardio-vasculaires

Le rocuronium a un effet insignifiant sur la stabilité hémodynamique. Dans l'étude de Cornet et al, il n'a pas été observé de variation de la pression artérielle moyenne, de la fréquence cardiaque, de la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire ou de l'index cardiaque après administration d'un bolus de 900 µg/kg de rocuronium (15).

Le rapport DA50 vagolytique/ DA50 neuromusculaire est de 7 et le rapport DA50 ganglioplégique/ DA50 neuromusculaire est de 22 (40).

Plusieurs études cliniques d'abord effectuées chez des opérés indemnes de pathologie cardio-vasculaire (47-63) ensuite chez des sujets âgés présentant au moins une pathologie vasculaire (13-14) ont confirmé l'excellente stabilité hémodynamique du bromure de rocuronium.

#### 2-4-5. INFLUENCE DU TERRAIN

##### 2-4-5-1. Influence de l'âge

###### Ø *La puissance*

D'une manière générale, la puissance du rocuronium varie peu en fonction de l'âge.

TABLEAU IV : PUISSANCE DU ROCURONIUM EN FONCTION DE L'AGE(4, 65)

Groupes d'âge	DA50 (µg/ kg)	DA95 (µg/ kg)
Enfant(moins de 10 ans)*	179	303
Adultes jeunes**	201	390
Sujets âgés (plus de 65 ans)	203	367

\* = dose unique.

\*\* = doses cumulatives.

### Ø Délai d'installation et durée de la curarisation

A l'instar de tous les autres curares non dépolarisants, le délai d'installation du rocuronium est plus court chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte ( respectivement 64, 78 et 89 secondes après administration d'un bolus de 600 µg/ kg de rocuronium ) (33, 39).

Par contre ce délai d'action est allongé chez le sujet âgé de plus de 65 ans ( 3,9 min contre 2,7 min chez l'adulte jeune après une dose de 300 µg/ kg (4)).

Le facteur déterminant dans la variation du délai d'installation par rapport à l'âge est le débit cardiaque qui est augmenté chez l'enfant par rapport à l'adulte et réduit chez le sujet âgé.

Chez l'enfant âgé de 1 à 5ans, la durée d'action clinique après administration d'un bolus de 600 µg/ kg de rocuronium est de 27 min. Cette durée est allongée chez le nourrisson (42min ) à cause de l'immaturation des mécanismes d'élimination et une plus grande sensibilité de la plaque motrice aux curares non dépolarisants chez le tout petit enfant de moins de 1 an (39).

Le vieillissement s'accompagne d'un allongement de la durée d'action clinique et de la durée d'action totale de la curarisation (11,8 et 15,5 min contre 8 et 11,2 min chez l'adulte jeune après une dose unique de 300 µg/ kg (4)).

### Ø Pharmacocinétique

Ü Chez l'enfant il faut distinguer les de plus de trois ans des nouveau-nés et des nourrissons. Seuls les premiers ont une demi-vie d'élimination plus courte ceci en raison d'un volume de distribution plus faible.

Ü Le volume de distribution et la clairance plasmatique totale sont significativement plus faibles chez le sujet âgé. Le vieillissement se traduit par un ralentissement de l'élimination du rocuronium dont la clairance est réduite de 25% probablement du fait de la réduction de la taille du foie et de la baisse du débit de filtration glomérulaire. La réduction simultanée du volume total de distribution annule l'influence de la réduction de clairance sur la demi-vie d'élimination qui reste inchangée (21, 36).

### **2-4-5-2. Insuffisance rénale**

Chez l'homme, l'élimination urinaire du rocuronium par 24 heures ne représente que 30% de la dose injectée (64). En effet, chez les patients au stade d'insuffisance rénale quasi complète, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du rocuronium sont pratiquement inchangées. Dans l'étude de Szenohradzky et al (58), il existait seulement une augmentation modérée du volume apparent de distribution (30%) expliquant un allongement de la demi-vie d'élimination au cours de la transplantation rénale (97 min au lieu de 71 min chez les témoins). Cependant, Cooper, dans son étude, trouva une augmentation de 25% de la durée d'action totale au cours de l'insuffisance rénale sévère (12). Ces résultats imposent une utilisation prudente du rocuronium chez l'insuffisant rénal sévère en particulier l'utilisation du monitoring de la curarisation.

### **2-4-5-3. Insuffisance hépatique**

Dans une étude effectuée chez des patients insuffisants hépatiques de la classe B de Child, Khalil et al trouvent que le délai d'installation de l'effet maximum est augmenté par rapport aux sujets à fonction hépatique normale (158 +/- 56 secondes au lieu de 108 +/- 33 secondes). Par ailleurs une abolition complète de la réponse évoquée à l'adducteur du pouce n'est pas retrouvée chez tous les patients cirrhotiques. Seuls les critères de décurarisation clinique tels que le temps de retour à un twitch à 90% est plus long chez les cirrhotiques alors que le retour du rapport du train de quatre à 70% n'est pas différent.

Sur le plan pharmacocinétique la seule anomalie significative observée est une augmentation du volume initial de distribution alors que la cinétique d'élimination n'est pas modifiée. Cette anomalie s'explique par l'augmentation des espaces extracellulaires telle que la présence d'ascite modérée chez certains patients (25).

Dans l'étude de Margorian, portée essentiellement sur des patients de classification C de Child, des résultats similaires sont observés (34).

#### **2-4-5-4. Influence sur la grossesse**

Le rocuronium, à la posologie usuelle, est dénué d'effet indésirable chez la mère et le fœtus au cours d'une césarienne. Après injection de 0,6 mg/ kg de bromure de rocuronium, les concentrations plasmatiques dans l'artère et la veine ombilicales s'évaluent seulement à 11% et 16% respectivement (1).

### **2-4-6. UTILISATION CLINIQUE**

#### **2-4-6-1. Posologie**

Ü La dose initiale recommandée pour le rocuronium est de 600 µg/ kg soit le double de la DA95. Elle permet d'obtenir de bonnes conditions d'intubation, comparables à celles obtenues avec la succinylcholine, en 60 à 90 secondes pour une durée d'action clinique d'une trentaine de minutes (4).

Ü L'entretien de la curarisation peut être réalisé par des réinjections du quart de la dose initiale (150 µg/ kg) ou par perfusion débutée à la dose de 5 à 10 µg/ kg/ min.

Ü En cas d'utilisation d'une perfusion continue, le monitoring de la curarisation est indispensable pour adapter le débit de la perfusion en raison de la variabilité interindividuelle.

Ü L'utilisation d'agents halogénés rend nécessaire la diminution des doses d'environ 30 à 50% selon la concentration, la durée d'administration et l'agent halogéné utilisé.

Ü Chez l'enfant de 1 à 14 ans et le nourrisson (1 à 12 mois) on utilise la même dose que chez l'adulte mais le délai d'installation est plus rapide et les réinjections sont plus fréquentes en raison du raccourcissement de la durée d'action clinique.



### **2-4-6-2. Indications**

q Le rocuronium comme tous les curares est utilisé comme adjuvant de l'anesthésie générale pour faciliter la relaxation musculaire et faciliter la ventilation mécanique.

q Il peut être utilisé de la même façon et avec les mêmes indications générales que le vécuronium ou l'atracurium (curares de durée d'action intermédiaire ) mais avec comme avantages :

- un délai d'action plus bref permettant une intubation plus rapide ;
- des effets non cumulatifs lors des réinjections ;
- sa présentation sous forme de solution injectable prête à l'emploi.

q Le rocuronium peut être employé chez le patient à estomac plein en cas de contre indication du suxaméthonium.

q Il constitue une alternative chez les patients allergiques aux curares à condition que le test intradermique soit négatif avec le rocuronium dilué au dixième.

### **2-4-6-3. Contre-indications**

Le rocuronium est formellement contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents connus de réactions anaphylactiques au rocuronium ou à l'ion bromure.

### **2-4-6-4. Précautions d'emploi**

Ø Le rocuronium doit être utilisé avec d'extrêmes précautions en cas d'affections neuromusculaires, d'antécédent de poliomyélite, de myasthénie grave ou de syndrome myasthénique.

Ø Il faut l'utiliser avec prudence en cas de perturbations électrolytiques graves, de modifications du pH sanguin ou de déshydratation.

Ø Lors d'une atteinte hépatique et/ou des voies biliaires et/ou d'insuffisance rénale sévère, en cas d'obésité ou d'hypothermie une prolongation de la durée d'action peut être observée. Les anomalies circulatoires peuvent entraîner une augmentation du délai d'action.

Ø L'utilisation du rocuronium est déconseillé en cas de grossesse et chez le nouveau-né (0 à 1 mois).

## **2-4-6-5. Interactions**

### **Ø Interactions médicamenteuses**

Les médicaments qui potentialisent l'effet du rocuronium sont :

- les anesthésiques : les halogénés, les anesthésiques locaux et les autres curares non dépolarisants ;
- les antibiotiques : les aminoglycosides, les cyclines, la lincomycine, la clindamycine ;
- les diurétiques hypokaliémiants ;
- les antiarythmiques ( quinidine, procaïnamide, disopyramide, vérapamil, propranolol ) ;
- sels de magnésium et de lithium.

Les médicaments qui inhibent l'effet du rocuronium sont :

- les anticholinesthérasiques : néostigmine, hydrophonium ;
- les corticoïdes, l'adrénaline, la théophylline ;
- le chlorure de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de calcium.

### **Ø Autres interactions**

Comme tous les curares non dépolarisants, les circonstances qui peuvent potentialiser l'effet du rocuronium sont les suivantes : l'hypokaliémie, l'hypermagnésémie, l'hypocalcémie, l'hypoprotéinémie, la déshydratation,

l'acidose, l'hypercapnie, la cachexie, l'hypothermie, les brûlures thermiques et les paralysies.

#### **2-4-6-6. Antagonisation de l'effet du rocuronium**

La décurarisation du patient peut être accélérée par l'administration de néostigmine à la dose de 40 µg/ kg associée à l'atropine à 10 µg/ kg.

Il est déconseillé d'antagoniser les patients à curarisation profonde. On n'antagonise que le patient à la phase de décurarisation.

L'injection de néostigmine lorsque la force musculaire de l'adducteur du pouce a atteint 25% de la valeur de contrôle permet d'obtenir, en 5 min environ, une récupération de 90% de la force musculaire à l'adducteur du pouce (60).



# NOTRE ETUDE

### 3. NOTRE ETUDE

#### 3 – 1. METHODOLOGIE

Notre étude s'est déroulée au sein du département d'Anesthésie – Réanimation et des Urgences de l'hôpital du Point G du 06 novembre 2001 au 11 mars 2002. Il s'agit d'une étude prospective non randomisée.

Cette étude a porté sur 22 sujets âgés de 13 à 75 ans de classes ASA I, ASA II, ASA III, ASA IV, (American society of Anesthesiology) devant subir des interventions chirurgicales pour des affections digestives, urologiques, obstétricales, endocrinologiques et diverses.

Ces interventions ont été programmées sauf 03 cas qui sont des urgences. Ainsi, 19 patients ont bénéficié d'une consultation préanesthésique. Tous les patients ont subi une surveillance per-opératoire et post-opératoire (au bloc et après le bloc opératoire) à partir des constantes classiques notamment la pression artérielle, le pouls, la respiration (fréquence respiratoire, qualité respiratoire, la SPO<sub>2</sub>).

Une fois installé au bloc opératoire, une voie veineuse de bon calibre (16 à 20 Gauges) a été prise chez chaque patient. Ensuite, la prémédication sur table a été faite au sulfate d'atropine (0,25 à 1 mg) et au diazépam (2,5 à 10 mg).

L'induction en séquence rapide a été réalisée d'après le protocole suivant :

- Ø la narcose a été assurée dans un premier temps soit par la kétamine (3 mg/kg), soit par le thiopental (5 mg/kg), soit par le propofol (2 – 2,5 mg/kg) selon les indications.
- Ø la narcose a été directement suivie par l'injection du rocuronium à la dose de 600 µg/kg.
- Ø Chaque patient a bénéficié d'une pré-oxygénation au masque facial jusqu'à la 50<sup>ième</sup> seconde où la laryngoscopie a débuté. Nous nous sommes fixés comme

objectif d'évaluer les conditions d'intubation trachéale 60 secondes après l'administration de 600 µg/ kg de bromure de rocuronium.

En effet, pour chaque patient, les conditions d'intubation trachéale ont été cotées : excellentes, bonnes ou mauvaises voir impossibles selon une méthode inspirée des travaux de Andrews et al (2 –61). Pour cela, nous avons utilisé six variables à savoir : le relâchement de la mâchoire, la réaction à la laryngoscopie, la position et la mobilité des cordes vocales, la mobilité des membres et la réaction diaphragmatique. Ces critères d'évaluation ont été résumés dans le tableau ci-dessous.

**TABLEAU V : CRITERES D'EVALUATION DES CONDITIONS D'INTUBATION TRACHEALE (2)**

<b>cotation</b> <b>Variable</b>	<b>Excellent</b>	<b>Bon</b>	<b>Mauvais</b>
<b>Relâchement de la mâchoire</b>	Complet	Partiel	Insuffisant
<b>Réaction à la laryngoscopie</b>	Aucune	Minime	Soutenue
<b>Position des cordes vocales</b>	Abduction	Intermédiaire	Fermées
<b>Mobilité des cordes vocales</b>	Immobilité	Mobile	Fermeture
<b>Mouvement des membres</b>	Immobilité	Minime	Vigoureux
<b>Réactions diaphragmatiques</b>	Aucune	Diaphragme seul	Toux violente

La qualité de l'intubation trachéale (excellente, bonne ou mauvaise) correspond à la qualité attribuée à la variable ayant la plus mauvaise cotation. Les qualités

de l'intubation : excellente et bonne, ont été retenues comme cliniquement acceptables.

L'entretien de l'anesthésie a été assuré par l'halothane 1-2 volumes %. Certains patients ont bénéficié de réinjection de bromure de rocuronium (150µg/ kg).

Le monitoring de la curarisation a été assuré pour chaque patient depuis l'injection du curare jusqu'à la fin de la chirurgie.

En effet, l'évolution du degré de curarisation a été évaluée à l'aide d'un stimulateur placé sur le trajet du nerf innervant les muscles adducteurs du pouce ou orbiculaires de l'œil. Le type de stimulation utilisé a été le train de quatre (TOF) dont le nombre de réponse a été relevé toutes les 10 minutes.

Le temps compris entre la fin de l'injection du curare et l'apparition de la première réponse au TOF a été défini comme la durée clinique de la curarisation (27). De plus tous les patients ont été suivis jusqu'à l'apparition des quatre réponses au train de quatre.

L'évaluation de décurarisation a été également clinique à l'aide critères comme (28) :

- Ø le head lift : le patient doit maintenir sa tête au dessus de la table opératoire pendant au moins cinq secondes ;
- Ø force inspiratoire négative supérieur à 40 cmH<sub>2</sub>O (patient sous respirateur) ;
- Ø la capacité d'ouvrir grand les yeux pendant au moins cinq secondes ;
- Ø la capacité de serrer la main ;
- Ø la capacité de soulever un bras ou une jambe ;
- Ø la qualité de la voix.

Ailleurs, les complications per-opératoires sensées être provoquées par le bromure de rocuronium ont été répertoriées et mentionnées chaque fois qu'elles survenaient. Il s'agit entre autre de réactions anaphylactiques, de tachycardie ou de tachyarythmie.

L'exploitation des résultats obtenus au terme de notre travail nous permettra de répondre aux interrogations suivantes :

1. La dose de rocuronium qui correspond à 2DA95 (600µg/ kg), permet - elle de réaliser une induction en séquence rapide, en urgence ?
2. Quels avantages apportera l'introduction du bromure de rocuronium à la pratique anesthésiologique au Mali ?



### 3 – 2. PRESENTATION DES CAS

#### Dossier 1 :

T.G., 50 ans, 34 kg, ménagère, sexe féminin.

Etat général altéré ; ASA III.

Diagnostic : tumeur de l'estomac.

Nature de l'intervention : gastrectomie subtotale et anastomose gastro-duodenale.

Service d'origine : chirurgie B.

Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 05 mg.

Analgésie : néant.

Narcose : thiopental 200 mg et halothane 1%

Curarisation : rocuronium 20 mg.

Qualité de l'intubation : excellente.

Muscle monitoré : adducteur du pouce.

Durée clinique de la curarisation : non évaluée.

Durée de l'intervention : 152 minutes

Réveil sur la table opératoire.

Complications liées à la curarisation : néant

#### Dossier 2 :

K.B., 45 ans, 83 kg, ménagère, sexe féminin.

Bon état général, ASA II.

Diagnostic : myomes utérins.

Nature de l'intervention : polomyomectomie.

Service d'origine : chirurgie A.

Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 05 mg.

Analgésie : néant.

Narcose : thiopental 500 mg et halothane 1-2%

Curarisation : rocuronium 50 mg

Qualité de l'intubation: bonne.

Muscle monitoré : adducteur du pouce.

Durée clinique de la curarisation : 50 minutes.

Durée de l'intervention : 80 minutes.

Réveil sur la table opératoire.

Complications liées à la curarisation : néant.

### **Dossier 3 :**

D.M., 46 ans, 52 kg, tailleur, sexe masculin.  
Etat général conservé, ASAIII.  
Diagnostic : tumeur de la glande thyroïde.  
Nature de l'intervention : thyroïdectomie totale.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg , diazépam 05 mg.  
Analgésie : fentanyl 200 µg.  
Narcose : thiopental 200 mg.  
Curarisation : rocuronium 30 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : bonne  
Muscle monitoré : adducteur du pouce.  
Durée clinique de la curarisation : non évaluée.  
Durée de l'intervention : 200 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

### **Dossier 4 :**

S.M., 55 ans, 60 kg, fonctionnaire, sexe masculin.  
Etat général conservé, ASA II.  
Diagnostic : sténose du pylore.  
Nature de l'intervention : gastrectomie subtotale avec anastomose termino-terminale.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : thiopental 350 mg .  
Curarisation : rocuronium 36 mg.  
Qualité de l'intubation : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 30 minutes.  
Durée de l'intervention : 170 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 5 :**

M.A., 53 ans, 73 kg, fonctionnaire, sexe masculin.  
Bon état général, ASA I.  
Diagnostic : tumeur villositaire rectale.  
Nature de l'intervention : exérèse tumorale.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : thiopental 450 mg et halothane 2%.  
Curarisation : rocuronium 48 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : bonne.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 40 minutes.  
Durée de l'intervention : 45 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 6 :**

C.K., 37 ans, 72 kg, ménagère, sexe féminin.  
Bon état général, ASA II.  
Diagnostic : goitre sur maladie de Basedow.  
Nature de l'intervention : thyroïdectomie partielle.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : kétamine 10 mg.  
Narcose : thiopental 360 mg et halothane 1%.  
Curarisation : rocuronium 43mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : adducteur du pouce.  
Durée clinique de la curarisation : 30 minutes.  
Durée de l'intervention : 170 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 7 :**

D.D., 13 ans, 30kg, ménagère, sexe féminin.  
Etat général conservé, urgence.  
Diagnostic : sténose du pylore.  
Nature de l'intervention : pyloroplastie.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,25 mg, diazépam 05 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : thiopental 150 mg et halothane 1 %.  
Curarisation : rocuronium 18 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 30 minutes.  
Durée de l'intervention : 120 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 8 :**

D.H, 46 ans, 75 kg, ménagère, sexe féminin.  
Bon état général, ASA II.  
Diagnostic : appendicite.  
Nature de l'intervention : appendicectomie.  
Service d'origine : urologie.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : thiopental 250 mg et halothane 1 %.  
Curarisation : rocuronium 45 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : bonne.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 30 minutes.  
Durée de l'intervention : 80 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 9 :**

S.S., 60 ans, 56 kg, cultivateur, sexe masculin.  
Etat général conservé, ASA II.  
Diagnostic : anus iliaque.  
Nature de l'intervention : rétablissement de continuité.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : thiopental 300 mg et halothane 1 %.  
Curarisation : rocuronium 33 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 20 minutes.  
Durée de l'intervention : 120 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 10 :**

C.B., 55 ans, 80 kg, bijoutier, sexe masculin.  
Etat général conservé, ASA II.  
Diagnostic : hernie discale.  
Nature de l'intervention : cure de hernie.  
Service d'origine : chirurgie B.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : fentanyl 80 µg.  
Narcose : thiopental 400 mg et halothane 2 %.  
Curarisation : rocuronium 50 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 50 minutes.  
Durée de l'intervention : 100 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 11 :**

T.A., 41 ans, 50 kg, chauffeur, sexe masculin.  
Etat général conservé, urgence.  
Diagnostic : péritonite post-opératoire.  
Nature de l'intervention : laparotomie.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : propofol 100 mg et halothane 2 %.  
Curarisation : rocuronium 30 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : bonne.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 30 minutes.  
Durée de l'intervention : 120 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 12 :**

C.D, 62 ans, 50 kg, infirmier à la retraite, sexe masculin.  
Altération de l'état général, urgence.  
Diagnostic : occlusion.  
Nature de l'intervention : résection de l'angle colique gauche et anus iliaque.  
Service d'origine : urgence.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : kétamine 150 mg et halothane 0,5 - 1 %.  
Curarisation : rocuronium 30mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : non évaluée.  
Durée de l'intervention : 200 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

### **Dossier 13 :**

D.S., 32 ans, 60 kg, sans emploi, sexe masculin.  
Etat général altéré, ASA III.  
Diagnostic : anus iliaque (hartmann).  
Nature de l'intervention : rétablissement de continuité.  
Service d'origine : chirurgie B.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : propofol 160 mg et halothane 2%.  
Curarisation : rocuronium 36 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 40 minutes.  
Durée de l'intervention : 160 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

### **Dossier 14 :**

S.A., 75 ans, 62 kg, ménagère, sexe féminin.  
Etat général conservé, ASA IV.  
Diagnostic : tumeur du sein droit.  
Nature de l'intervention : ablation du sein droit.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : néant.  
Narcose : thiopental 300 mg et halothane 1-2%.  
Curarisation : rocuronium 36 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : bonne.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 50 minutes.  
Durée de l'intervention : 75 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 15 :**

D.K., 50 ans, 68 kg, ménagère, sexe féminin.  
Bon état général, ASA II.  
Diagnostic : tumeur du sein gauche.  
Nature de l'intervention : ablation du sein gauche.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : fentanyl 150 µg.  
Narcose : thiopental 350 mg et halothane 1 -2 %.  
Curarisation : rocuronium 40 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : bonne.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 20 minutes.  
Durée de l'intervention : 115 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 16 :**

N.N., 40 ans, 60 kg, fonctionnaire, sexe féminin.  
Etat général moyen, ASA I.  
Diagnostic : stérilité secondaire.  
Nature de l'intervention : plastie tubaire sous coeliochirurgie.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : fentanyl 50 µg.  
Narcose : thiopental 300 mg et halothane 1 -2 %.  
Curarisation : rocuronium 36 mg avec réinjections.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 25 minutes.  
Durée de l'intervention : 65 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.



### **Dossier 17 :**

G.F., 27 ans, 75 kg, employée de bureau, sexe féminin.  
Bon état général, ASA I.  
Diagnostic : stérilité primaire.  
Nature de l'intervention : plastie tubaire sous coeliochirurgie.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : fentanyl 50 µg.  
Narcose : thiopental 500 mg et halothane 2 %.  
Curarisation : rocuronium 45 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : excellente.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 50 minutes.  
Durée de l'intervention : 120 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

### **Dossier 18 :**

D.L., 58 ans, 80 kg, douanier à la retraite, sexe masculin.  
Bon état général, ASA I.  
Diagnostic : éventration.  
Nature de l'intervention : chirurgie plastique.  
Service d'origine : chirurgie A.  
Prémédication : atropine 0,75 mg, diazépam 10 mg.  
Analgésie : fentanyl 100 µg.  
Narcose : propofol 250 mg et halothane 2 %.  
Curarisation : rocuronium 48 mg.  
Qualité de l'intubation trachéale : bonne.  
Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.  
Durée clinique de la curarisation : 30 minutes.  
Durée de l'intervention : 100 minutes.  
Réveil sur la table opératoire.  
Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 19 :**

K.D., 73 ans, 64 kg, cultivateur, sexe masculin.

Etat général conservé, ASA II.

Diagnostic : tumeur colique.

Nature de l'intervention : résection colique avec anastomose termino-terminale.

Service d'origine : chirurgie A.

Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 05 mg.

Analgésie : néant.

Narcose : kétamine 150 mg et halothane 1-2%.

Curarisation : rocuronium 36 mg.

Qualité de l'intubation trachéale : excellente.

Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.

Durée clinique de la curarisation : 25 minutes.

Durée de l'intervention : 90 minutes.

Réveil sur la table opératoire.

Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 20 :**

K.K., 45 ans, 90 kg, ménagère, sexe féminin.

Etat général conservé, ASA II.

Diagnostic : éventration post-opératoire.

Nature de l'intervention : pose d'une plaque pré-péritonéale.

Service d'origine : chirurgie A.

Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 10 mg.

Analgésie : néant.

Narcose : thiopental 500 mg et halothane 2%.

Curarisation : rocuronium 40 mg.

Qualité de l'intubation trachéale : mauvaise.

Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.

Durée clinique de la curarisation : 20 minutes.

Durée de l'intervention : 180 minutes.

Réveil sur la table opératoire.

Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 21 :**

D.A., 27 ans, 60 kg, ménagère, sexe féminin.

Bon état général, ASA I.

Diagnostic : abcès de l'ovaire droit.

Nature de l'intervention : drainage de l'abcès sous coeliochirurgie.

Service d'origine : chirurgie A.

Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 05 mg.

Analgésie : néant.

Narcose : kétamine 150 mg et halothane 1 -2%.

Curarisation : rocuronium 36 mg.

Qualité de l'intubation trachéale : excellente.

Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.

Durée clinique de la curarisation : 25 minutes.

Durée de l'intervention : 133 minutes.

Réveil sur la table opératoire.

Complications liées à la curarisation : néant.

## **Dossier 22 :**

T.S., 23 ans, 47 kg, ménagère, sexe féminin.

Etat général moyen, ASA II.

Diagnostic : hydrosalpinx bilatéral.

Nature de l'intervention : plastie tubaire.

Service d'origine : chirurgie A.

Prémédication : atropine 0,5 mg, diazépam 05 mg.

Analgésie : néant.

Narcose : kétamine 150 mg et halothane 1 -2%.

Curarisation : rocuronium 29 mg.

Qualité de l'intubation trachéale : excellente.

Muscle monitoré : orbiculaire de l'œil.

Durée clinique de la curarisation : 40 minutes.

Durée de l'intervention : 150 minutes.

Réveil sur la table opératoire.

Complications liées à la curarisation : tachycardies.

### 3 – 3. RESULTATS

#### 3-3-1. Répartition des patients selon le sexe.

TABLEAU VI

SEXE	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
Masculin	10	45,45
Féminin	12	54,55
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Notre série a été dominée par le sexe féminin avec **54,55 %** des cas.

Le sexe ratio a été de **1,2** en faveur du sexe féminin.

#### 3-3-2. Répartition des patients selon l'âge

TABLEAU VII

AGE (ANS)	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
0 – 10	0	00
11 – 20	1	4,54
21 – 30	3	13,64
31 – 40	3	13,64
<b>41 – 50</b>	<b>7</b>	<b>31,82</b>
51 – 60	5	22,73
61 – 70	1	4,54
71 – 80	2	9,09
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

L'âge moyen a été de **46,045 ans** avec des extrêmes de **13** et **75 ans**.

La tranche d'âge de **41 – 50 ans** a dominé notre série.

### 3-3-3. Répartition des patients selon le poids

TABLEAU VIII

POIDS ( KG)	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
< 50	3	13,64
<b>50 – 70</b>	<b>11</b>	<b>50</b>
> 70	8	36,36
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Le poids moyen a été de **62,77 kg** avec des extrêmes de **30** et **90 kg**.

### 3-3-4. Répartition des patients selon les différentes affections chirurgicales

TABLEAU IX

Affections	Types	Nombre	Total	(%)
<b>Digestives</b>	-Tumeur de l'estomac	1	<b>12</b>	<b>54,55</b>
	-Tumeur du rectum	1		
	-Tumeurs intestinales	1		
	-Tumeur sténosante du pylore	1		
	-Sténose non tumorale du pylore	1		
	-Occlusion	1		
	-Rétablissement de continuité	2		
	-Eventration post-opératoire	2		
	-Péritonite	1		
	-Appendicite	1		
	<b>Endocrinologiques</b>	-Goitre		
-Tumeur du sein		2		
-Tumeur de la glande thyroïde		1		
<b>Gynéco-obstétricales</b>	-Myomes utérins	1	5	22,73
	-Stérilité (plastie tubaire)	2		
	-Hydrosalpinx bilatéral	1		
	-Abscess de l'ovaire droit	1		
<b>Autres</b>	-Hernie discale	1	1	4,54
<b>Total</b>	-----	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Notre série a été dominée par les affections digestives avec **54,55 %** des cas.

### 3-3-5. Répartition des patients selon la classification ASA (American Society of Anesthesiology)

TABLEAU X

CLASSE ASA	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
ASA I	5	22,73
ASA II	<b>10</b>	<b>45,45</b>
ASA III	3	13,64
ASA IV	1	4,54
ASA V	0	00
Urgence	3	13,64
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

La plupart des patients appartenait à la classe **ASA II**.

### 3-3-6. Répartition des patients selon le narcotique intraveineux utilisé

TABLEAU XI

NARCOTIQUE	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
<b>Thiopental</b>	<b>15</b>	<b>68,18</b>
Kétamine	4	18,18
Propofol	3	13,64
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Le **thiopental** a été l'agent anesthésique le plus utilisé pour l'induction (**68,18%**).

### 3-3-7. Doses moyennes de produits anesthésiques

TABLEAU XII

PRODUITS	DOSES MOYENNES (MG)
Atropine	0,5 * 0,25 – 0,75
Diazépam	8,41 * 05 – 10
<b>Kétamine</b>	150 * 150 – 150
<b>Propofol</b>	170 * 100 – 250
<b>Thiopental</b>	340,67 * 150 – 500
<b>Rocuronium</b>	<b>37</b> <b>* 18 – 50</b>

. \* = valeurs extrêmes.

La dose moyenne de rocuronium utilisée a été de **37 mg**.

Cette dose est pratiquement identique à celle que l'on obtiendrait en utilisant le poids moyen soit **37,66 mg**.

### 3-3-8. Les différents temps au cours de l'anesthésie

TABLEAU XIII

	DUREE ( MINUTES)
Durée clinique moyenne de la curarisation	<b>33,42</b> * 20 – 60
Durée moyenne de l'intervention chirurgicale	125 * 45 – 200

. \* = valeurs extrêmes.

Ø La durée clinique moyenne de la curarisation observée dans notre étude a été de **33,42 minutes**.

Ø Cette étude a concerné 19 patients ; 03 patients ont été exclus à cause de déplacements survenus lors de l'intervention ayant rendus les résultats du stimulateur non fiables.

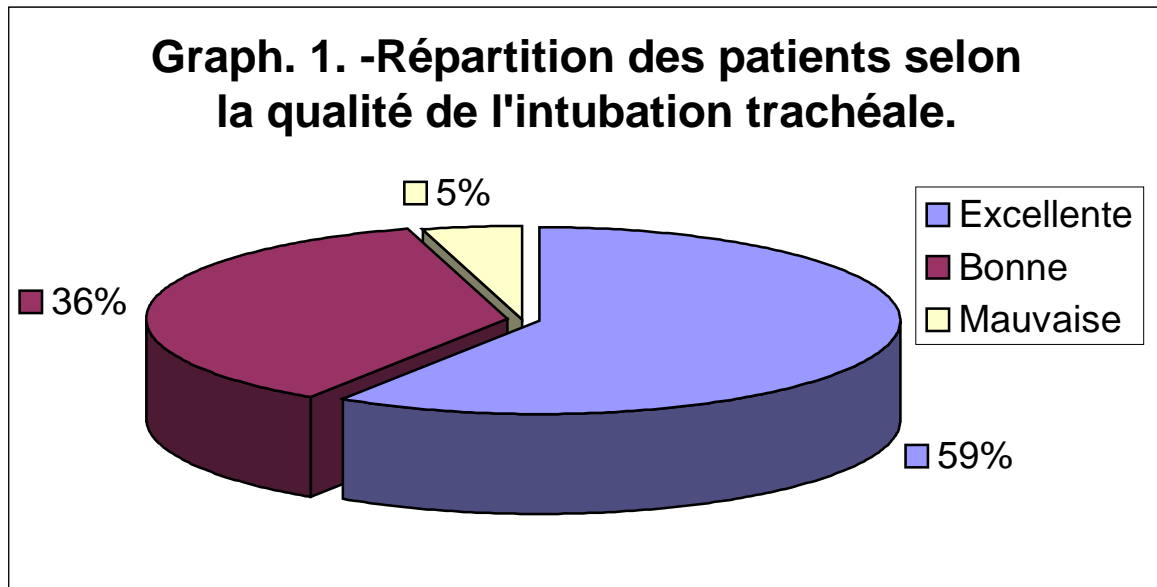
### 3-3-9. Evaluation de la qualité de l'intubation trachéale 60 seconde après l'injection du rocuronium

#### 3-3-9-1. Répartition des patients selon la qualité de l'intubation trachéale

TABLEAU XIV

QUALITE DE L'INTUBATION	NOMBRE	POUCENTAGE (%)	(%) CUMULE
<b>Excellente</b>	<b>13</b>	<b>59,09</b>	59,09
Bonne	8	36,36	<b>95,45</b>
Mauvaise	1	4,55	100
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

- Ø La qualité excellente d'intubation trachéale a dominé notre série.
- Ø Un seul cas de mauvaise qualité d'intubation a été observé.
- Ø Pour 21 patients, la qualité de l'intubation trachéale a été excellente ou bonne ce qui correspond à **95,45%** de cas d'intubation cliniquement acceptable.

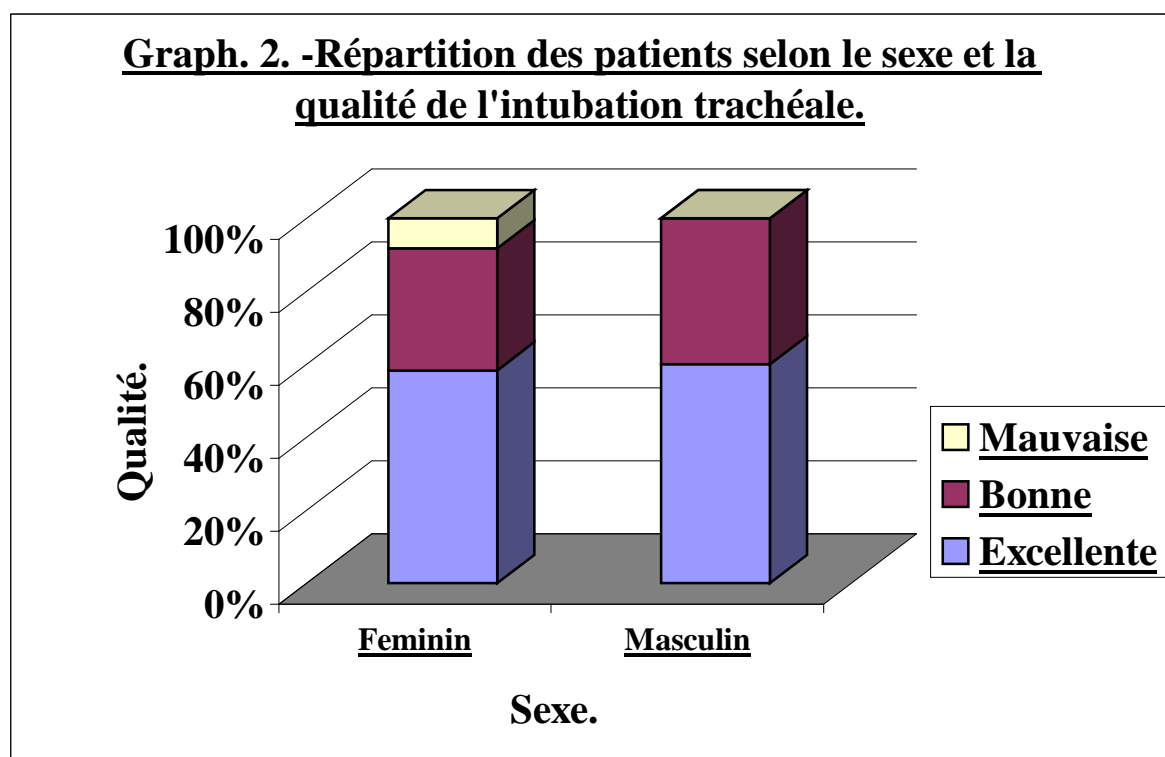




### 3-3-9-2. Répartition des patients selon le sexe et la qualité de l'intubation trachéale

TABLEAU XV

<i>QUALITE</i> \ <i>SEXE</i>	MASCULIN		FEMININ	
	NOMBRE	(%)	NOMBRE	(%)
<b>Excellente</b>	<b>6</b>	<b>60</b>	<b>7</b>	<b>58,34</b>
Bonne	4	40	4	33,33
<i>Mauvaise</i>	0	00	1	8,33
Total	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>100</b>



Dans notre étude le sexe du patient n'a pas d'influence significative sur la qualité de l'intubation trachéale ( $p > 0,05$ ).

### 3-3-9-3. Répartition des patients selon l'état général et la qualité de l'intubation trachéale

**TABLEAU XVI**

QUALITE ETAT GENERAL	EXCELLENTE	BONNE	MAUVAISE	TOTAL
Bon	3	5	0	8
<b>Conservé</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>11</b>
Altéré	3	0	0	3
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>22</b>

Les patients ayant un état général conservé ou altéré sont plus sensibles au rocuronium dans notre étude et ont donné de meilleurs qualités d'intubation.

### 3-3-9-4. Répartition des patients selon le narcotique et la qualité de l'intubation trachéale

**TABLEAU XVII**

QUALITE NARCOTIQUE	EXCELLENTE	BONNE	MAUVAISE	TOTAL
Kétamine	4	0	0	4
<b>Propofol</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
Thiopental	8	6	1	15
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>22</b>

Dans notre série, il n'a pas été trouvé de corrélation entre le type de narcotique utilisé et la qualité de l'intubation trachéale ( $p > 0,05$ ).

### **3-3-10. Incidents observés**

- Ø Les constantes hémodynamiques n'ont pas subi de modification significative.
- Ø Aucun cas de réaction allergique au rocuronium n'a été observé dans notre étude.
- Ø Aucun cas de curarisation résiduelle ou de retard de réveil n'a été décrit.
- Ø Il n'a pas été observé de cas d'intubation impossible.



**COMMENTAIRES**

**DISCUSSION**

## 4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le bromure de rocuronium a sans aucun doute un délai d'action de la curarisation plus court par rapport aux autres curares non dépolarisants. Il est utilisé par conséquent pour faciliter l'intubation trachéale dans un bref délai. Les doses de rocuronium utilisées au cours des études effectuées sur les cas d'induction à séquence rapide en anesthésie générale s'élèvent de 0,6 à 1,2 mg/kg (16,50,56,59).

L'objectif principal de notre étude a été d'évaluer la qualité de l'intubation trachéale effectuée 60 secondes après injection de 0,6 mg/kg de bromure de rocuronium. Ce choix a été fait pour plusieurs raisons :

- Ø l'existence d'études antérieures et similaires à la nôtre, dont les résultats nous ont confortés dans le choix de nos objectifs (11,16,24,32,67) ;
- Ø la correspondance parfaite de cette dose de 600 µg /kg à celle obtenue avec la formule  $2x DA 95$  qui est généralement utilisée pour déterminer la dose d'intubation (36) ;
- Ø l'obtention d'une durée d'action de la curarisation moins longue et plus facilement antagonisable ;
- Ø l'adaptation de l'utilisation de dose minimale de rocuronium à notre contexte socio-économique.

Nous avons observé que le pourcentage de conditions d'intubation trachéale cliniquement acceptables 60 secondes après administration des 600µg/kg de bromure de rocuronium était de **95,45%** dans notre étude avec **59,09%** de conditions excellentes. Ceci nous permet de déduire que cette dose de rocuronium est adaptée pour les séances d'induction en séquence rapide avec le protocole d'induction utilisé à l'hôpital du Point G.

Beaucoup d'études similaires montrent qu'après un bolus de 0,6 mg/kg de rocuronium, les conditions d'intubation trachéale sont excellentes ou bonnes

dans plus de **95%** des cas à la 60<sup>ième</sup> seconde quelque soit le produit narcotique utilisé (11,24,45,56,67).

Stoddart (57) et Tyrba (59) ont trouvé que le rocuronium à la dose de 0,6 mg/Kg procure des conditions d'intubation trachéale similaires à celles obtenues avec la succinylcholine. Plusieurs études comparatives n'ont montré aucune différence significative entre les conditions d'intubation trachéale cliniquement acceptables obtenues 60 sec après injection de rocuronium (0,6 mg/kg) et de succinylcholine (1 à 1,5 mg/kg) (11,24,29,33,45).

Cependant, si certains auteurs affirment que le rocuronium est une alternative convenable pour l'intubation trachéale en séquence rapide, ils tendent à démontrer que la dose de 0,6 mg/Kg de rocuronium ne procure pas les mêmes conditions d'intubation trachéale que la succinylcholine (1-1,5 mg/kg).

En effet, nombres d'auteurs dont Engbaek trouvent que la dose minimale adéquate de rocuronium est de 0,9 mg\Kg (20,53,62) ; pendant que, d'autres comme Sparr HJ affirment qu'il faut que la dose de rocuronium soit au moins égale à 1 mg\Kg pour obtenir des conditions d'intubation identiques à celles obtenues avec la succinylcholine (1 à 1,5 mg /kg) (54,2).

Toutefois, une autre position, que l'on pourrait qualifier d'intermédiaire entre les deux dernières s'est distinguée. En effet, Scheller MS et al ont trouvé que beaucoup d'agents administrés à l'induction, en particulier les opioïdes, pourraient contribuer à améliorer les conditions d'intubation trachéale (28). Ainsi Crul JF et Sparr HJ trouvent que les conditions d'intubation obtenues 60 secondes après injection de rocuronium (0,6 mg/kg) sont similaires à celles obtenues avec la succinylcholine si on associe l'alfentanyl (10 – 20 µg/kg) (16,22,55).

La durée d'action du rocuronium (0,6 mg/kg) est plus longue que celle de la succinylcholine (1,5 mg/kg) : 24 min contre 9 min (24). Cette durée d'action est encore plus longue si l'on augmente la dose du rocuronium. Ceci permet à Bevan d'affirmer que malgré ses nombreux effets secondaires, la

succinylcholine reste le curare de premier choix au cours des urgences chirurgicales notamment chez le patient à estomac plein.

Les alternatives comme le rocuronium ont un profil sécuritaire qui permet de les substituer à la succinylcholine dans beaucoup de circonstances (5).


Par ailleurs, il a été observé que les conditions acceptables d'intubation trachéale étaient obtenues avant le développement d'un bloc complet à l'adducteur du pouce (16,56,38).

Dans notre étude, nous n'avons pas observé d'effets délétères du rocuronium ni de perturbation significative de la stabilité hémodynamique ni de réaction allergique. Shorten trouve dans son étude que, par rapport à leurs effets sur les indicateurs hémodynamiques (PA et FC) et la sécrétion des catécholamines, le rocuronium et le vécuronium offrent les mêmes stabilité et sécurité d'emploi (51).

Dans l'étude de Smith et al, il a été décrit lors de l'utilisation du rocuronium pour l'induction, une plus faible utilisation de vasopresseur, un délai de bloc neuromusculaire plus bref et de meilleures conditions de ventilation au masque facial et d'intubation trachéale par rapport aux résultats obtenus avec le vécuronium (52).

Le principal avantage du rocuronium, comparé au vécuronium qui a été l'objet d'une étude effectuée dans notre cadre (49) et dont l'utilisation a déjà été vulgarisée, est son délai d'action plus court.

Ribeiro trouve que le rocuronium a un délai d'installation plus court et une durée d'action plus brève par rapport au vécuronium et à l'atracurium (46). Par contre, l'étude de Xue et al montre que les deux drogues (rocuronium et vécuronium) ont des durées d'action pratiquement identiques (6,66).



CONCLUSION

RECOMMENDATIONS



## **5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **5 – 1. CONCLUSION**

Le rocuronium est un curare qui a des qualités indéniables. Utilisé en bolus de 600 µg/kg après le narcotique, il offre :

- Ø des conditions idéales d'intubation, de relâchement musculaire ;
- Ø une stabilité hémodynamique ;
- Ø une absence d'histaminolibération ;
- Ø une tolérance remarquable chez les sujets fragiles ASA III et ASA IV.

Son principal avantage par rapport aux autres curares non dépolarisants est la rapidité d'installation de la curarisation.

Les doses de 0,6 à 1,2 mg/kg offrent des conditions cliniquement acceptables d'intubation trachéale en moins de 60 secondes. Il est antagonisé par la néostigmine.

Le rocuronium est une alternative convenable à la succinylcholine pour l'intubation trachéale en séquence rapide.

Son principal inconvénient par rapport à la succinylcholine est sa durée d'action plus longue qui impose certaines précautions en urgence :

- Ø l'anesthésiste doit s'assurer que le patient ne présente pas de risque d'intubation difficile ou impossible ;
- Ø l'anesthésiste doit être suffisamment équipé pour faire face aux cas d'intubations difficiles qui n'ont pas été suspectés avant l'induction ;
- Ø le choix du rocuronium doit être adapté à la durée de l'intervention chirurgicale.

De toute évidence, le rocuronium est d'un grand apport pour la sécurité anesthésiologique. Il reste un curare de choix pour nos pays tant en chirurgie viscérale qu'en chirurgie gynéco-obstétricale, urologique, thoracique, traumatologique et même pédiatrique.

### **5 – 2. RECOMMANDATIONS**

Après analyse des résultats et à l'examen de la conclusion, nous formulons les recommandations suivantes :

***Au personnel sanitaire :***

- Ø Vulgariser l'utilisation du rocuronium en pratique anesthésiologique courante
- Ø Assurer une plus grande collaboration entre chirurgiens, anesthésistes et réanimateurs pour un meilleur confort du patient.
- Ø Vulgariser l'utilisation de moniteurs de la curarisation par tous les anesthésistes.

***Aux autorités :***

- Ø Améliorer l'équipement médico-technique du bloc opératoire, de la salle de réveil et des services de réanimation et de suivie post opératoire.
  - Ø Equiper les blocs opératoires en moniteurs de la curarisation.
- Organiser des journées d'information et de formation sur les produits et techniques anesthésiques récents



# BIBLIOGRAPHIE

**1- Abouleich E, Abboud T, Lechevalier T, Zhu J, Chalian A, Alford K.**

Rocuronium for caesarean section.

*Br. J. Anaesth.* 1994 ; 73 : 336-41

**2- Andrews JI, Kumar N, Van Den Brom RGH, Olkkola KT, Roest GJ, Wright PMC.**

A large simple randomized trial of rocuronium versus succinylcholine in rapid sequence induction of anesthesia along with propofol.

*Acta. Anesthesiol. Scand.* 1999 ; 43: 4 – 8.

**3- Bartkowski RR, witowski TA, Azad S, Lessin J, Marr A.**

Rocuronium onset of action – A comparison with atracurium and vecuronium.

*Anesth. Analg.* 1993 ; 77 : 574 – 8.

**4- Bevan DR, Fiset P, Balendra P, Law-Min JC, Ratcliffe A, Donati F.**

Pharmacodynamic behavior of rocuronium in the elderly.

*Can. J. Anaesth.*, 1993; 40 : 127 – 132.

**5- Bevan DR.**

Neuromuscular blocking drugs : onset and intubation.

*J. Clin. Anesth.* 1997 ; 9 : 36s – 9s.

**6- Booth MG, Marsh B, Bryden FM, Robertson EN, Baird WL.**

A comparison of the pharmacodynamics of rocuronium and vecuronium during halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1992 ; 47 : 832 – 4.

**7- Bowman WC, Rodger IW, Houston J, Marshall RJ, McIndewar I.**

Structure action relationship among some desacetoxy analogues of pancuronium and vecuronium in the anesthetized cats. *Anesthesiology* , 1988 ; 69 : 57 – 62.

**8- Bowman WC.**

Pharmacology of neuromuscular function.

*London : wright* 1990 : 1 – 316.

**9- Bowman WC.**

Prejunctional mechanisms involved in neuromuscular transmission.

In : Jones RM, Aikenhead AR, Foëx P eds. Neuromuscular transmission.

*London : BMJ Publishing Group, 1996 : 1 – 27.*

**10- Chetty MS, Pollard BL, Wilson A, Healy TEJ.**

Rocuronium bromide in dental day case anaesthesia – A comparison with atracurium and vecuronium .

*Anaesth. Intensive Care 1996 ; 24 : 37 – 41 [N11].*

**11- Cooper RA, Mirakhur RK, Clarke RS, Boules Z.**

Comparison of intubating conditions after administration of Org 9426 (rocuronium) and suxamethonium. *Anaesth. 1992 ; 69 : 269 –273.*

**12- Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JMKH, Brady M, Fitzpatrick KTJ.**

Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide ( Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure.

*Br. J. Anesth., 1993 ; 71 : 222 –226.*

**13- Coriat P.**

Anesthesia for patients with coronary artery disease undergoing non cardiac surgery.

*In : Kaplan J ed. vascular anesthesia , 1991; 289 – 308.*

**14- Coriat P, Reiz S.**

Cardiac outcome after non-cardiac surgery in patients with coronary artery disease. In “clinical anesthesiology”.

*Outcome after anesthesia and surgery, 1992 ; Baillere ed. London, 491 – 514.*

**15- Cornet JP, Abiad M, Coriat P, Saada M, Gosgnach ML, Viars P.**

Evaluation of the effects of rocuronium bromide on haemodynamics and left ventricular function in patients undergoing abdominal aortic surgery.

*Euro. J. Anaesthesiol 1994 ; 11 : 78 – 81.*

**16- Crul JF, Vanbelleghem V, Buyse L, Heylen R, Van egmond J.**

Rocuronium with alfentanil and propofol allows intubation within 45 seconds.

*Eur. J. Anaesthesiol. Supl.* 1995 ; 11 : 111 – 2.

**17- Donati F.**

Mode d'action des curares. *Conférences d'actualisation de la société française d'anesthésie et de réanimation.* Paris : Masson, 1995 : 153 – 160.

**18- Donati F.**

La succinylcholine. *Conférences d'actualisation 2001,* 133 – 138.

**19- Duvaldestin P, Saada J, Berger JL, D'hollander A, Desmonts JM.**

Pharmacokinetics, pharmacodynamics and dose-reponse relationships of pancuronium in control and elderly subjects. *Anesthesiology,* 1982 ; 56 : 36 –40.

**20- Engbaek J.**

Can rocuronium replace succinylcholine in rapid sequence induction of anaesthesia.

*Acta. Anaesthesiol. Scand.* 1999 ; 43 : 1 – 3.

**21- Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, Schiller WS, Mason MM, Ohata Y.**

The neuromuscular effects of Org 9426 in patients receiving balanced anaesthesia.

*Anesthesiology,* 1991 ; 75 : 191 –196.

**22- Fuchs-Buder T, Sparr HJ, Ziegenfub T.**

Thiopental or etomidate for rapid sequence induction with rocuronium.

*Br. J. Anaesth.* 1998 ; 80 : 504 – 6.

**23- Gibb AJ, Marshall IG.**

Pre- and post-junctional effects of tubocurarine and other nicotinic antagonists during repetitive stimulation in the rat. *J. Physiol.* 1984 ; 351 : 275 – 297.

**24- Huizinga ACT, Vandenbrom RHG, Wierda JMKH, Hommes FSM, Hennis PJ.**

Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (Org 9426) : a comparison with suxamethonium.

*Acta. Anaesthesiol. Scand.* 1992 ; 36 : 463 – 8.

**25- Khalil M, Dhonneur G, Duvaldestin P, Slavov V, De Hys C, Gomeni R.**

Pharmacokinetics and phamacodynamics of rocuronium in patients with cirrhosis.

*Anesthesiology*, 1994 ; 80 : 1241 – 47.

**26- Kluehl – Brady KS, Puhlinger F, Koller J, Mitter – Schiffthaler G.**

Evaluation of the time course of action of maintenance doses of rocuronium (Org 9426) under halothane anaesthesia. *Acta. Anaesthesiol. Scand* 1993 ; 37 : 137 –139.

**27- Kirkegard – Nielsen H, Cadwell JE, Berry PD.**

Rapid tracheal intubation with rocuronium : a probability approach to determining dose.

*Anesthesiology* 1999 ; 91 : 131 –136.

**28- Kopman AF et al.**

*Anesthesiology* 1997 ; 86 : 765.

**29- Latorre F, Stanek A, Gervais HW, Kleemann PP.**

Intubation requirement after rocuronium and succinylcholine.

*Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996 oct.; 31(8) : 470 – 3.

**30- Lemarie J, Meistelman C.**

Comparaison des effets des différents curares sur les muscles laryngés. *In : Coriat P et Conseil Scientifique des J.E.P.U. eds., « Le Rocuronium ».*

*J.E.P.U. d'anesthésie et réanimation* 1995 ; 10 –16.

**31- Levy JH, Davis GK, Duggan J Szlam F.**

Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (Org9426) when administered in increased doses under N<sub>2</sub>O / O<sub>2</sub> –Sulfentanil anesthesia.

*Anesth. Analg.* 1994 ; 78 : 318 – 321.

**32- Lowry DW, Carrol MT, Mirakhur RK, Hayes A, Huges D, O'hare R.**

Comparison of sevoflurane and propofol with rocuronium for modified rapid sequence induction of anesthesia. *Anaesthesia* 1999 ; 54 : 247 – 52.

**33- Magorian T, Flannery KB, Miller RD.**

Comparison of rocuronium, succinylcholine and vecuronium for rapid – sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993 ; 79 : 913 – 918.

**34- Magorian T, Wood P, Cadwell J, Fisher D, Segredo V, Szenohradsky J et al.**

The pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. *Anesth. Analg.* 1995 ; 80 : 754 – 759.

**35- Marshall IG, Prior C.**

Update on the acetylcholine receptor and the neuromuscular junction.

*Baillières Clin. Anesthesiol.* 1994 ; 8 : 299 –315.

**36- Matteo RS, Ornstein E, Schwartz AE.**

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium (Org 9426) in elderly surgical patients. *Analg.* 1993 ; 77 : 1193 – 97.

**37- Meistelman C, Debaene B, Donati F.**

Pharmacologie des curares.

*Encycl. Méd. Chir. ( Elsevier, Paris), « Anesthésie – Réanimation », 36 – 355 – A – 10, 1998 ; 24p.*



**38- Mirkhur RK, Cooper AR, Clarke RSJ.**

Onset and intubating conditions of rocuronium bromide compared to those of suxamethonium. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1994 ; 11(suppl. 9) : 41 – 43.

**39- Motsch J, Leuwer M, Pfau M, Zimmerman J, Martin E.**

Time course of action and recovery of rocuronium bromide in children during halothane anaesthesia : a preliminary report.

*Eur. J. Anaesthesiol.* 1994 ; 11 (Suppl. 9) : 75 – 77

**40- Muir AW, Houston J, Green KL, Marshall RJ, Bowman WC, Marshall IG.**

Effects of a new neuromuscular blocking agent (Org 9426) in anaesthetized cats and pigs and in isolated nerve – muscle preparations.

*Br. J. Anesth.* 1989 ; 63 : 400 – 410.

**41- O’kelly B, Meistelman C, Fiset P, Frossard J, Plaud B, Ecoffey C.**

Pharmacologie du rocuronium chez l’enfant.

*Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 1992 ; 11 : R75.

**42- Paton WD, Waud DR.**

The margin of safety of neuromuscular transmission.

*J. Physiol* 1967 ; 191 : 59 – 90.

**43- Pederson SE, Cohen JB.**

D-tubocurarine binding sites are located on at Alpha-gamma and Alpha-delta subunit interfaces of the nicotinic acetylcholine repertory.

*Proc. Nati. Acad. Sci. USA* 1990 ; 87 : 2785 – 2789.

**44- Plaud B, Lebigot P.**

Utilisation du rocuronium chez l’enfant et le vieillard.

*Journées d’Enseignement Post-Universitaire d’Anesthésie et de Réanimation (JEPU) 1995 ; le rocuronium : 45 – 52.*

**45- Pühringer FK, Khünl-Brady K, Kaller J, Mitterschiffthaler G.**

Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium and succinylcholine in out patient surgery. *Anesth. Analg.* 1992 ; 75 : 37 – 40.

**46- Ribeiro FC.**

Comparison of time course of neuromuscular blockade in young children following rocuronium and atracurium. *Eur. J. Anaesthesiol* 1998 ; 15 : 310 – 3.

**47- Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Scott RPF, Embree PB, Wastilla WB, Aboudonia M, Gelb C.**

The cardiovascular effects of mivacurium chloride (BW 1090U) in patients receiving nitrous oxide opiate barbiturate anesthesia.

*Anesthesiology* 1989 ; 70 : 386 – 394.

**48- Schwander D.**

Curarisants.

*Pharmacol. (Michel Schorderd et collaborateurs) 10A, 1992 : 105 – 118.*

**49- Semega I.**

Utilisation du vécuronium (Norcuron\*) en pratique anesthésiologique courante à l'hôpital national du Point-G. *Thèse Med. Point-G, 1994 ; 42.*

**50- Sheller MS, Zornow MH, Saidman LJ.**

Trachéal intubation without the use of muscle relaxants : a technique using propofol and varying doses of alfentanil.

*Anesth. Analg.* 1992 ; 75 : 788 – 793.

**51- Shorten GD.**

**Changes in plasma catecholamine concentration and haemodynamic effects of rocuronium and vecuronium in elderly patients.**

*Eur. J. Anaesthesiol.* 1998 ; 15 : 335 – 41.

**52- Smith CE, Botero C, Holbrook C, pinchak AC, Hagen JF.**

Rocuronium versus vecuronium during fentanyl induction in patients undergoing coronary artery surgery.

*J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1999 oct. ; 13(5) : 567 – 73.

**53- Somboonviboon W, Bunburaphong P, Whanna O, Juajarungjais S, Sukvivat K.**

Intubating conditions after three different doses of rocuronium.

*I. Med. Assoc. Thai. 2000 Aug. ; 83 (8) : 850 – 5.*

**54- Sparr HJ.**

Choice of the muscle relaxant for rapid – sequence induction.

*Eur. J. Anaesthesiol. Suppl. 2001 ; 23 : 71 – 6.*

**55- Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H, Hollenstein-zacke M, Luger TJ.**

Influence of induction technique on intubating conditions after rocuronium in adults comparison with rapid – sequence induction using thiopentone and suxamethonium.

*Br. J. Anaesth. 1998 ; 80 : 504 – 6.*

**56- Sparr HJ, Luger TJ, Heidegger T, Putensen – Himmer G.**

Comparison of intubating conditions after rocuronium and suxamethonium following “rapid – sequence induction” with thiopentone in elective cases.

*Acta. Anaesthesiol. Scand. 1996 ; 40 : 425 – 30.*

**57- Stoddart.**

Onset of neuromuscular blockade and intubating conditions one minute after the administration of rocuronium in children.

*Pediatr. Anaesth. 1998 ; 8 : 37 – 40.*

**58- Szenohdszky J, Fisher DM, Segredo V, Cadwell JE, Bragg P, Sharmad ML, Gruenke LD, Miller RD.**

Pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) in patients with normal renal function or patients undergoing cadaver renal transplantation.

*Anesthesiology 1992 ; 77 : 899 – 904.*

**59- Tryba M, Zorn A, Thole H, Zenz M.**

Rapid – sequence orotracheal intubation with rocuronium – A randomized double – blind comparison with suxamethonium – Preliminary communication.

*Eur. J. Anaesthesiol. Suppl. 1994 ; 11 : 44 – 8.*

**60- Vandenbroek L, Proost JH, Wierda JM.**

Early and late reversibility of rocuronium bromide .

*Eur. J. Anaesthesiol. 1994 ; 11 (Suppl. 9) : 128 – 132.*

**61- Viby – Mogensen J, Engbaek J, Erikson LI et al.**

Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta. Anaesthesiol. Scand. 1996 ; 40 : 59 – 74.*

**62- Weiss JH, Gratz I, Goldberg ME, Afshar M, Insinga F, Larijani G.**

Double – blind comparison of two doses of rocuronium and succinylcholine for rapid – sequence intubation. *J. Clin. Anesth. 1997 ; 9 : 379 – 82.*

**63- Wierda JMKH, Dewit APM, Kuizenga K, Agoston S.**

Clinical observations on the neuromuscular blocking action of Org 9426, a new steroidal non – depolarizing agent. *Br. J. Anesth. 1990 ; 64 : 521 – 523.*

**64- Wierda JMKH, Kleef UW, Lambalk LM, Kloppenburg WD, Agoston S.**

The pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org9426, a new non – depolarizing neuromuscular blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. *Can. J. Anesth. 1991 ; 38 : 430 – 435.*

**65- Woelfel SK, Brandom BW, Cook DR, Sarner JB.**

Effects of action and recovery of rocuronium bromide in children during halothane anaesthesia : a preliminary report. *Eur. J. Anaesthesiol 1994 ; 11(Suppl. 9) : 75 – 77.*

**66- Xue FS, Liao X, Liu JH, Tong SY, Zhang YM, Zhang RJ, An G, Luo LK.**

A comparative study of the dose – reponse and time course of action of rocuronium and vecuronium in anesthetized adult patients.

*Journal of clinical anesthesia* 1998 ; 10 : 410 – 15.

**67- Zhang X, Hong X, Guo X.**

Evaluation of the intubating conditions and maintenance doses of rocuronium.

*Zhanguhua Yixue Zazhi* 1998 Jul. ; 78 (7) : 520 – 2

# ANNEXES

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom :** TRAORE

**Lieu de soutenance :** Bamako

**Prénom :** Amadou

**Pays d'origine :** MALI

**Titre :** utilisation du rocuronium (esméronâ) en pratique anesthésiologique courante à l'hôpital du Point G.

**Secteur d'intérêt :** anesthésie – réanimation.

### RESUME

Notre étude a porté sur 22 sujets âgés de 13 à 75 ans, de classe ASA I, ASA II, ASA III, ASA IV devant subir des interventions pour des affections digestives, urologiques, gynéco-obstétricales, endocrinologiques.

Elle s'est déroulée au département d'anesthésie réanimation et des urgences de l'hôpital du Point G, du 06/11/2001 au 11/03/2002. Il s'agit d'une étude prospective non randomisée.

Toutes les interventions ont été programmées sauf 03 qui ont été faites en urgence. Ainsi, 19 patients ont bénéficié d'une consultation pré anesthésique. Tous ces patients ont subi une surveillance per et post-opératoire (au bloc et après le bloc opératoire).

Une fois le patient installé au bloc opératoire, une voie veineuse de bon calibre a été prise. Ensuite, la prémédication sur table a été faite au sulfate d'atropine (0,25 à 1 mg) et au diazépam (2,5 à 10 mg).

L'induction en séquence rapide a été réalisée d'après le protocole suivant :

- Ø la narcose a été assurée dans un premier temps soit par la kétamine, soit par le thiopental, soit par le propofol selon les indications ;
- Ø la narcose a été directement suivie par l'injection du rocuronium à la dose de 600 µg/kg ;
- Ø chaque patient a bénéficié d'une pré-oxygénation au masque facial jusqu'à la 50<sup>ième</sup> seconde où la laryngoscopie a débuté.

L'entretien de l'anesthésie a assuré par l'halothane. Certains patients ont bénéficié de réinjection de rocuronium.

L'évolution du degré de curarisation a été évaluée non seulement à l'aide d'un stimulateur placé sur le trajet du nerf innervant les muscles adducteurs du pouce ou orbiculaires de l'œil mais également, à partir des critères cliniques de décurarisation.

La qualité de l'intubation trachéale, la durée clinique de la curarisation ont été évaluées pour chaque patient.

Ailleurs, les complications per-opératoires sensées être provoquées par le bromure de rocuronium ont été répertoriées et mentionnées chaque fois qu'elles survenaient.

Le but de notre travail a été de faire ressortir les avantages de l'utilisation de faibles doses de bromure de rocuronium en pratique anesthésiologique courante à l'hôpital du Point G.

Nos objectifs spécifiques ont été :

- Ø évaluer la qualité de l'intubation trachéale effectuée 60 secondes après l'administration de 0,6 mg/kg de bromure de rocuronium ;
- Ø évaluer le profil sécuritaire qu'offre le bromure de rocuronium au patient, lorsqu'il est administré à la dose de 0,6 mg/kg.

L'exploitation des résultats obtenus au terme de notre travail nous a permis de conclure que :

- Ø les doses de 0,6 à 1,2 mg/kg de bromure de rocuronium offrent des conditions cliniquement acceptables d'intubation trachéale en moins de 60 secondes. Le rocuronium est donc une alternative convenable à la succinylcholine pour l'intubation trachéale en séquence rapide.
- Ø le rocuronium, utilisé à la dose de 600 µg/kg, offre des conditions idéales d'intubation, de relâchement musculaire et une stabilité hémodynamique. En plus d'une absence d'histaminolibération, il offre une tolérance remarquable chez les sujets fragiles ASA III et ASA IV.



Au regard de ces avantages, le rocuronium mérite d'être présent quotidiennement dans l'arsenal anesthésiologique de nos hôpitaux nationaux et secondaires.

**Mots clés : anesthésie, curare, rocuronium, intubation, délai d'action.**



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

**En présence des Maître de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et la probité dans l'exercice de la Médecine.**

**Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.**

**Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.**

**Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.**

**Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.**

**Même sous la menace, je n'admettrai de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.**

**Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leur père.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque**

