

Faut il continuer à utiliser la Célocurine

Renée KRIVOSIC-
HORBER
Université LILLE 2,
CHRU de Lille, France
g-lebuffe@chru-lille.fr

Diapositive

1

Faut il continuer à utiliser la célocurine?

Renée KRIVOSIC-HORBER

Université LILLE 2

JLARMU 2009

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive

2

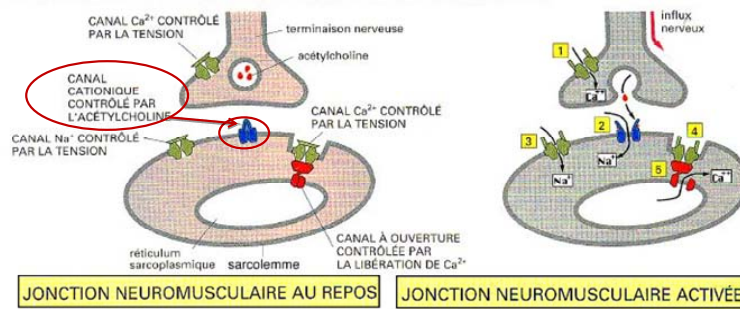
But de la présentation

- Recommandation « universelle » de réserver son utilisation aux intubations en urgence et/ou avec estomac plein (césariennes sous AG).
- Pourtant très peu de données objectives sur l'évaluation de l'utilisation sauf pour les césariennes.
- Evaluer le rapport avantages/inconvénients
- Diffuser les contre indications dans tous les sites d'utilisation

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
3

Mécanisme d'action de la célocurine



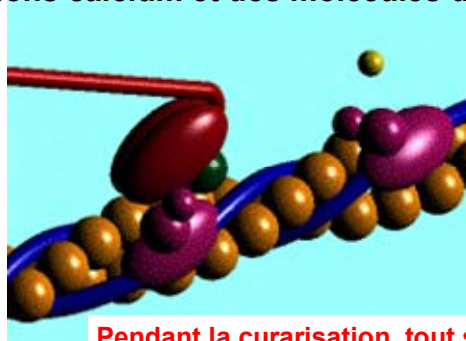
La célocurine agoniste des récepteurs nicotiniques musculaires de l'acétylcholine entraîne une dépolarisation du sarcolemme et des fasciculations pendant qq s, puis un bloc dépolarisant pendant la durée de présence des molécules de célocurine, qq minutes. Pas d'antagoniste, pas de recommandation de monitoring.

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
4

Contraction musculaire

- Interaction des protéines contractiles actine et myosine
- Role des ions calcium et des molécules d'ATP

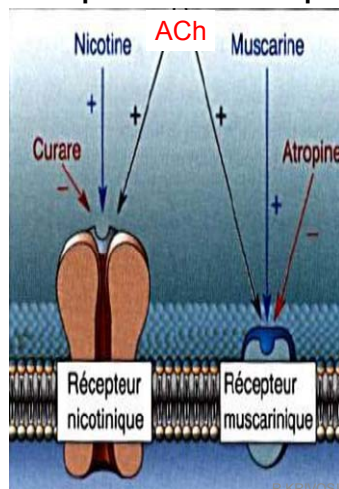


Pendant la curarisation, tout s'arrête

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
5

La célocurine est aussi un agoniste des récepteurs muscariniques de l'ACh

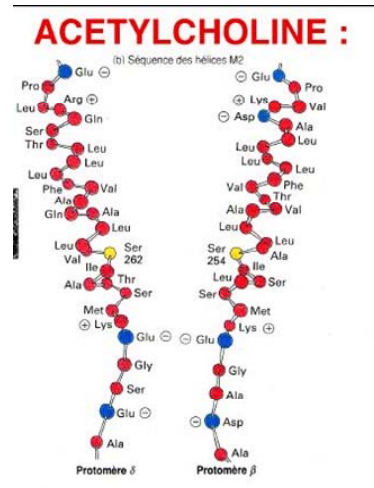
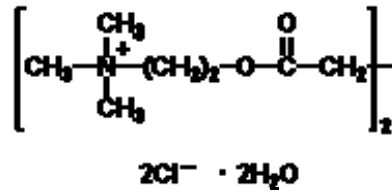


- bradycardies réversibles par l'atropine
prévention ?
ne jamais réinjecter

R KRIVOSIC JLAR 2009

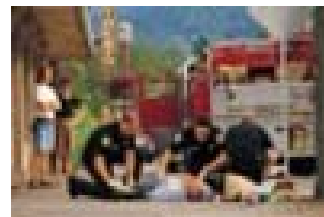
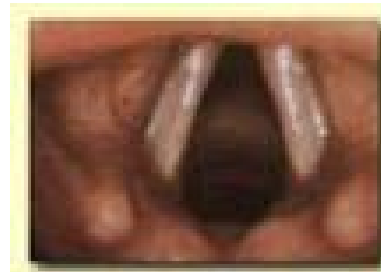
Diapositive
6

Célocurine
= Suxaméthonium
= Succinylcholine
= dimère d'acétylcholine
1950 Vienne
C₁₄H₃₀N₂O₄



R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
7



R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
8

CELOCURINE 50mg/ml, solution injectable

Boîte de 10 ampoules

Laboratoire PHARMACIA S.A.S

▪ Chlorure de suxaméthonium AMM 2001
se substituant au sel d'iodure >1954 sans modification de la fraction thérapeutique.

▪ Délai action: 30 à 60 secondes après injection IV

▪ Durée d'action: 6 à 13min

hydrolysé par les pseudocholinestérases (plasmatiques) en succinylmonocholine en 2 à 4 minutes

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
9

CELOCURINE Indications AMM:

- Adjuvant de l'anesthésie générale provoquant un relâchement musculaire de **brève durée** pour notamment faciliter l'intubation endotrachéale.
- Chez l'adulte :
 - **patients à estomac plein ou présentant un risque d'inhalation de liquide gastrique, notamment au cours de césarienne.**
 - Actes brefs en chirurgie programmée
 - Patients dont l'intubation endotrachéale est potentiellement **difficile** en ayant vérifié au préalable la possibilité de ventiler avant l'injection de suxaméthonium
 - Lors des traitements par **électroconvulsivothérapie.**

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
10

CELOCURINE Indications :

- Chez l'enfant :
 - Prudence car complications plus fréquentes < 8 ans. bradycardies et hyperkaliémie, en association avec halogéné.
 - patients à estomac plein ou présentant un risque d'inhalation de liquide gastrique.
 - l'utilisation pour les actes brefs en chirurgie programmée n'est pas recommandée.

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
11

Posologie et mode d'administration :

- ❖ ne doit être administré que par des anesthésistes ou des praticiens familiarisés avec l'utilisation et l'action des curares et sous leur contrôle. Du matériel d'intubation trachéale, d'assistance respiratoire et d'oxygénation artérielle adéquat doit être disponible. précéder l'injection d'une pré-oxygénation.
- ❖ 1 mg/kg IV permet l'intubation endotrachéale après 30 à 60 s et provoque une paralysie totale de la musculature volontaire pendant 5 à 10 min et nécessite une ventilation assistée jusqu'au rétablissement de la respiration spontanée efficace.
- ❖ 0,3 à 0,5 mg/kg IV provoque une relaxation complète pendant 3 à 5 min lors des électroconvulsivothérapies
- ❖ Chez le nourrisson et le petit enfant, la dose d'intubation est de 1,5 mg/kg .

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
12

Effets secondaires de la célocurine

- ❖ Augmentation pression intraoculaire
 - intra-gastrique
 - intracrânienne
- ❖ Curarisation prolongée par déficit en pseudo-cholinestérases.
- ❖ Fasciculations et myalgies.
- ❖ Fibrillation ventriculaire par hyperkaliémie
- ❖ Réactions anaphylactiques
- ❖ Bradycardie plus importante chez l'enfant, en association avec halothane et si réinjection.
- ❖ Hyperthermie maligne
- ❖ Spasme des masséters

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
13

Curarisation prolongée

- Déficit en pseudo-cholinestérases
- Synthèse hépatique
- Déficit homozygote 1/2500,
hétérozygote 1/400
- Pas de S. clinique hors médicaments
- Curarisation prolongée: enzyme < 60%
dure 1-3 Heures, ventilation contrôlée
- Déficit acquis: grossesse déficit 30%
insuffisance hépatocellulaire, rénale, hyperthyroïdie, tétanos et dystrophie musculaires,, plasmaphérèses.

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
14

Fasciculations et myalgies

- Fasciculations 95%, myalgies 24h 50%
- Non observées chez le nourrisson
- Prevention of Succinylcholine-induced Fasciculation and Myalgia

Anesthesiology 2005;103/877-84 J.U. Schreiber

A meta analysis of randomized trials

5318 patients inclus dans 52 études

Curares non dépolarisants plutôt dangereux

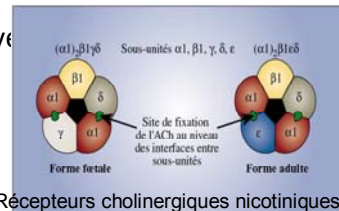
Pour les autres solutions, pas de preuve d'intérêt

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
15

Succinylcholine & hyperkaliémie

- ↑ transitoire liée aux fasciculations de 0,5 à 1mEq/l.
 - **Dans certaines situations, la libération de K⁺ cellulaire est plus marquée → risque de fibrillation ventriculaire**
- 1- Prolifération extra jonctionnelle de récepteurs ACh type foëtaux dont l'ouverture est plus longue sous l'effet de la célocurine d'où sortie massive de K⁺:
- Dénervation dans les atteintes pyramidales hémiplegie, paraplégie
 - Affections neurodégénératives
 - Dystrophies musculaires
 - Durée permanente
 - Brûlures étendues > 48h



R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
16

Succinylcholine & hyperkaliémie

- 2- Dérégulation des récepteurs à l'Acétylcholine de la jonction neuromusculaire
- Brûlures étendues,
- Infections graves (?),
- crush syndrome Risque d'hyperK⁺ grave de J2 à 1an New Engl J med juin 2008
- Immobilisations prolongées
- durée: de 24h à 1 an.

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
17

Succinylcholine & hyperkaliémie

3- risque chez les « body builders »?

4- Attention aux hyperkaliémies latentes

- Insuffisance rénale
- Acidose métabolique
- polytraumatisme



R KRIVOSIC

Chocs anaphylactiques



- ❖ Enquête 3 jours de la SFAR-INSERM
2,4 millions anesthésie, 180 allergies
soit 1/ 13 300 curarisés Meistelmann SFAR 2005
- ❖ Enquête sur la mortalité peranesthésique
a recensé 39 décès par inhalation et 14 décès
imputables à un accident allergique . Debaene
Webanesthésie 2009

R KRIVOSIC JLAR 2009

Substances responsables des réactions anaphylactiques peranesthésiques recensées dans les sept enquêtes épidémiologiques du GERAP Mertes et al AFAR 2004

	1984-1989	1990-1991	1992-1994	1994-1996	1997-1998	1999-2000	2001-2002
	<i>n</i> 821 %	<i>n</i> = 813 %	<i>n</i> = 1030 %	<i>n</i> = 734 %	<i>n</i> = 486 %	(<i>n</i> = 518) %	(<i>n</i> = 502) %
Curares	81	70,2	59,2	61,6	69,2	58,2	54
Latex	0,5	12,5	19,0	16,6	12,1	16,7	22,3
Hypnotiques	11,0	5,6	8,0	5,1	3,7	3,4	0,8
Morphiniques	3,0	1,7	3,5	2,7	1,4	1,3	2,4
Colloïdes	0,5	4,6	5,0	3,1	2,7	4,0	2,8
Antibiotiques	2,0	2,6	3,1	8,3	8,0	15,1	14,7
Autres	2,0	2,8	2,2	2,6	2,9	1,3	3,0
Total	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

R KRIVOSIC JLAR 2009

Comparaison de fréquence d'utilisation des curares avec la fréquence des anaphylaxies

	Patients exposés	Anaphylaxies
	(<i>n</i> = 5 721 172) %	(<i>n</i> = 271) %
Atracurium	60,3	23,7
Cisatracurium	14,7	1,8
Succinylcholine	8,2	37,6
Rocuronium	6,5	26,2
Vécuronium	4,9	7,0
Pancuronium	1,9	2,6
Mivacurium	3,5	1,1

R KRIVOSIC JLAR 2009

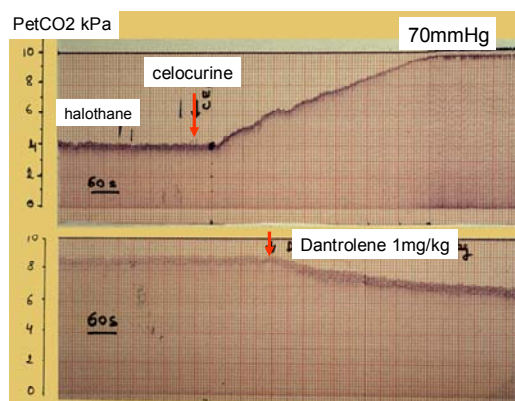
HYPERTHERMIE MALIGNE

SPASME DES MASSETERS

R KRIVOSIC JLAR 2009

HYPERTHERMIE MALIGNE

- L'injection de célocurine chez le porc sensible sous inhalation d'halothane, intubé, ventilé entraîne une crise HM complète.



R KRIVOSIC JLAR 2009

HYPERTHERMIE MALIGNE

- L'injection de célocurine chez l'enfant sous halothane entraîne une crise HM comprenant un spasme des masséters empêchant l'intubation et permettant le diagnostic.
- Des crises HM prouvés par les tests de contracture sont rapportés avec célocurine et agents IV par les groupes européens et américains

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
24

Spasme des masséters (SPM)

- Absence de relâchement des muscles de la mâchoire après injection de curare dépolarisant.
- Induction par halothane et célocurine chez un enfant HMS

SPM = 1er signe de la crise.

Flewellen, E. H. and T. E. Nelson (1982). "Masseter spasm induced by succinylcholine in children: contracture testing for malignant hyperthermia: report of six cases." Can Anaesth Soc J 29(1): 42-9.

- Van der Spek montre en 1987 que le curare dépolarisant provoque dans l'ensemble de la population, une augmentation du tonus des muscles de la mâchoire au cours de son utilisation.

*The effects of succinylcholine on mouth opening
Anesthesiology 1987;67:459-65*

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
25

La célocurine en crash induction pourrait entrainer un SPM empêchant l'intubation chez le sujet HMS, d'une durée < 10 min comme la célo.

Masseter spasm after succinylcholine administration.

J Emerg Med 2005;29:167-71 Gill M,

.Fréquence: 1/100 à 1/100 000

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
26

CAT devant un spasme des masséters (SPM)

Induction avec célocurine → intubation difficile ou impossible par SPM →

ne jamais réinjecter de célocurine

URGENCE

En dehors de l'urgence

- Curare ND si nécessaire
- Stop halogéné, AG IV ou ALR.
- Recherche d'autre signe HM: FC, capno, gaz du sang, rigidité, T° centrale, urines rouges.
- CPK 6h et 24h
- Réveiller le patient
- CPK 6h et 24h

Dans les 2 cas informer le patient et discuter des tests diagnostiques

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
27

La curarisation est-elle indiquée pour faciliter l'intubation trachéale chez les patients à l'estomac plein ?

OUI

- Induction en séquence rapide : hypnotique + succinylcholine
- Aucune étude n'a montré la supériorité d'un autre hypnotique par rapport au thiopental.
- Aucune étude ne permet de recommander l'intubation sans curare dans cette situation.

Ann Fr Anesth Réanim 2000;19:337-472

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
28

"Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation."

Perry, J. J., J. S. Lee, et al. (2008).

Cochrane Database Syst Rev(2): CD002788

Update 2003.

Objectifs: déterminer si le rocuronium (R) donne des conditions d'intubation aussi bonnes que la succinylcholine (S) au cours de l'induction à séquence rapide (ISR).

Métanalyse de toutes les bases de données depuis 2000.

Analyse de 58 études analysant la qualité d'intubation dont 37 retenues pour la métaanalyse.

Résultats: S 1mg/kg, comparé à R 1,2mg/kg donne plus souvent des conditions d'intubation excellentes et/ou cliniquement acceptables.

Mais durée R = 50 min

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
29

Existe-t-il des données scientifiques sur l'absence de complications liées aux recommandations actuelles d'utilisation de la célocurine ?

R KRIVOSIC JLAR 2009

Les publications

- Sur 7200 réf Pubmed au 01/01/2009
- Quelques articles de recommandations
- Aucune publication de séries
- cas cliniques.
- articles césarienne
- articles ECT
- HM

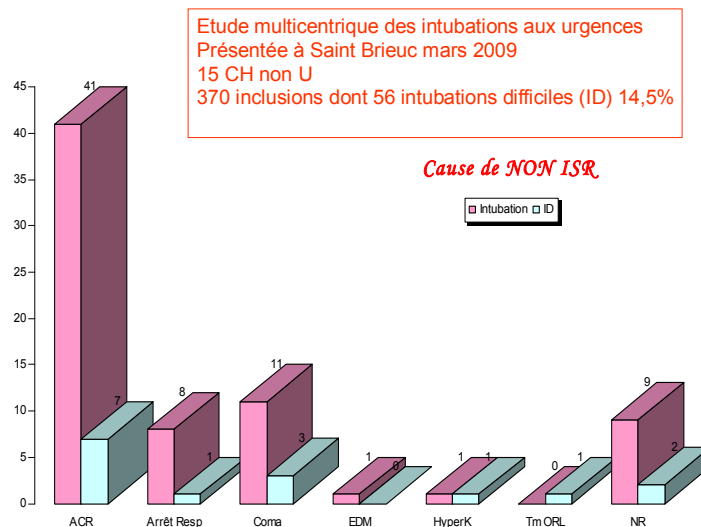
R KRIVOSIC JLAR 2009

Consommation CHRU LILLE ampoules célocurine

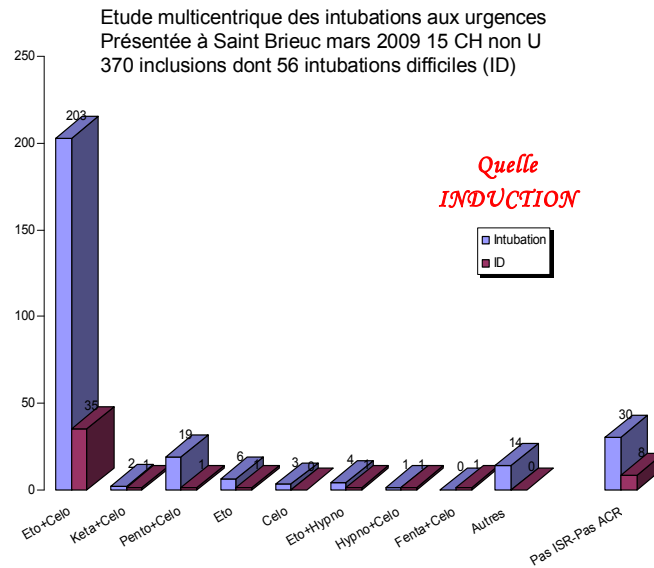
	Urgences	obst	SMUR	Bloc Huriez	Spé	SI Huriez	Total
2008	440	370	360 + Plan blanc 2008	310	110	90	2 460
2007	431	391	476	205	nsp	80	2 248

A comparer à 50 000 anesthésies/an soit 5%.
 Acheté à CSP (répartiteur) labo ORION PHARMA
 Boîtes de 10 ampoules de 2ml à 50mg/ml
 Cout unitaire : 7,5€ Cout total 2008: 18 343 €
 Pb péremption à 1 an.

R KRIVOSIC JLAR 2009



Diapositive
33



Diapositive
34

Contre-indications absolues à la succinylcholine

- Antécédent personnel ou familial d'hyperthermie maligne
- Fragilité musculaire : myopathie, myotonie (enfant+++)
- Hyperkaliémie ou situations à risque d'hyperkaliémie :
 - Brûlures étendues
 - Paraplégie, hémiplégie, dénervation (> 48 h)
 - Tétanos
- Allergie aux curares
- Déficit en pseudocholinestérases

R KRIVOSIC JLAR 2009

Diapositive
35

Et l'enfant ?

- L'intubation est autorisée sans curares chez le petit (<8an). Pas de preuve ni recommandation de l'intérêt d'un curare.
- Pas de fasciculation chez le nourrisson. Pourquoi?
- Risque spécifique de la célo chez le nourrisson
 - arrêt cardiaque hyperkaliémique si dystrophies musculaires (Duchenne) non connues
 - Bradycardies extrêmes par hypertonie vagale en cas de réinjection.

R KRIVOSIC JLAR 2009

CONCLUSION

- ❖ OUI la célocurine peut entraîner des complications graves mais exceptionnelles.
- ❖ NON il n'existe pas d'autre moyen pour obtenir des conditions d'intubation en urgence à la fois excellentes, rapides et réversibles en <10min.
- ❖ Souhait de protocoles précisant les CI.
- ❖ Souhait d'études de recherche de complications.

R KRIVOSIC JLAR 2009