

MINISTRE D'ETAT CHARGE DE
L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

DIRECTION NATIONALE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

N°.....

Année 1994-1995

**UTILISATION DU VECURONIUM
(NORCURON) EN PRATIQUE
ANESTHESIOLOGIQUE COURANTE
A L'HOPITAL NATIONAL DU
POINT G**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

devant

L'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Par

Mr Issa SEMEGA

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT: Professeur Sambou SOUMARE

MEMBRES: Docteur Commandant Abdoulaye DIALLO
Docteur Alain DELAYE
Docteur Abdoulaye DIALLO

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
ANNEE UNIVERSITAIRE 1994-1995

ADMINISTRATION

DOYEN : ISSA TRAORE - PROFESSEUR
1er ASSESSEUR: BOUBACAR S.CISSE - PROFESSEUR
2ème ASSESSEUR : AMADOU DOLO - MAITRE DE CONFERENCE AGREGE
SECRETAIRE GENERAL: BAKARY CISSE - MAITRE DE CONFERENCE
ECONOME: MAMADOU DIANE CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Ortho-Traumato.Sécourisme
Mr Souléyman SANGARE	Pneumo-phthisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L.TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R & PAR GRADE

D.E.R.CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chef D E R de Chirurgie
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Ortho-Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mme SY Aissata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif Diakité	Gynéco-Obstétrique

4. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Alhousseïni Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme DIALLO Fatimata.S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesth.-Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale

Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye K.DIALLO
Mr Mamadou TRAORE
Mr Filifing SISSOKO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J.THOMAS

Ortho.Traumatologie
Anesthésie-Réanimation
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Ortho.Traumatologie
Ophtalmologie

5. ASSISTANTS

Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Sadio YENA

Anatomie & Chirurgie Générale
Ortho.Traumatologie
Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Yéya T.TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA

Bactériologie-Virologie
Anatomie-Path.Histoembryologie
Chimie analytique
Biologie
Biologie Chef de D.E.R.
Chimie Organique

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Ogobara DOUMBO
Mr Anatole TOUNKARA

Parasitologie
Immunologie

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Yénimégué A.DEMBELE
Mr Massa SANOGO
Mr Bakary M.CISSE
Mr Abdrahamane S.MAIGA

Chimie Organique
Chimie Analytique
Biochimie
Parasitologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sekou F.M.TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr N'yenigue Simon KOITA
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amadou TOURE
Mr Ibrahim I.MAIGA

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie,Biologie Animale
Chimie organique
Biochimie
Bactériologie
Histoembryologie
Bactériologie

5. ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE

Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Med.Int. Chef D E R MEDECINE
Mr Aly GUINDO	Gastro-Enterologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamamdou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Eric PICHARD	Médecine Interne

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtysiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie

3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel Kader TRAORE	Med.Interne
Mr Moussa Y.MAIGA	Gastroenterologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leptologie
Mr Hamar A. TRAORE	Medecine Interne
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastroenterologie
Mr Mamady KANE	Radiologie

3. ASSISTANTS

Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Adama D.KEITA	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie

D E R de SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1.PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Arouna KEITA	Matière Médicale
-----------------	------------------

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique (Chef de D.E.R.)
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

PERSONNEL D' ENCADREMENT (STAGES & TP)

Docteur Madani TOURE	H.G.T.
Docteur Tahirou BA	H.G.T.
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T.
Docteur Badi KEITA	H.G.T.
Docteur Antoine Niantao	H.G.T.
Docteur Kassim SANOGO	H.G.T.
Docteur Yéya I.MAIGA	I.N.R.S.P.
Docteur Chompere KONE	I.N.R.S.P.
Docteur BA Marie P.DIALLO	I.N.R.S.P.
Docteur Almahdy DICKO	P.M.I.SOGONINKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Arkia DIALLO	P.M.I.CENTRALE
Docteur Reznikoff	IOTA
Docteur P.BOBIN	I.MARCHOUX
Docteur A.DELAYE	H.P.G.
Docteur N'DIAYE F. N'DIAYE	IOTA
Docteur Hamidou B.SACKO	HGT
Docteur Hubert BALIQUE	C.T. MSSPA
Docteur Sidi Yéhiya TOURE	HGT
Docteur Youssouf SOW	HGT

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr M.CISSE	HYDRLOGIE
Pr M.L.SOW	MED.LEGALE
Pr S.S.GASSAMA	BIOPHYSIQUE
Pr D. BA	BROMATOLOGIE
Pr A.E.YAPO	BIOCHIMIE
Pr B.FAYE	PHARMACODYNAMIE
Dr G.FARNARIER	PHYSIOLOGIE

DEDICACE

DEDICACE

Je dédie cette thèse à mes très chers parents:

A mon père feu Youba SEMEGA

ma mère Djéneba DIANE

mon frère Maître Djibril SEMEGA

Ce travail est le fruit de vos énormes sacrifices consentis.

Je promets de rester fidèle à l'éducation que vous m'avez dispensée.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS:

A mes pères, mères et oncles:

Aminata N'DIAYE, Fanta DIBASSY, Feue Manthia SALL, Feu Sekou SEMEGA, Feu Tidjane SEMEGA, Feu Ousmane SEMEGA, Feu Sourakata SEMEGA, Mariam BATHILY, Binta DIAWARA, Professeur Djibril SEMEGA, Aisse Cheickna SEMEGA, Sacko MAGUIRAGA, Feu Dramane SEMEGA, Batrou FOFANA,

A Madame SIDIBE Ramata SOUCKO,

A Madame SIDIBE Tenin SANGARE,

A Ibrahim Ali TOURE,

A Madame TOURE KARIME ZAHER,

A mes frères et sœurs: Hamet SEMEGA, Fodé SEMEGA, Cheick Tidjane SEMEGA, Fatou DIANE, Manthiny DIANE, Awa DIANE, Adama DIANE, Gogo MAIGA, Bodo DIANE, Feue Bayi DIANE, Fatoumody CAMARA, Dramane SEMEGA, Bouna DIANE, Feu Cheickna SEMEGA, Fanta SEMEGA.

A Mlle Salimata SIDIBE.

Cette thèse est la vôtre, le fruit de vos efforts inlassables. Grâce à vous, je la soutiens. Considérez ce travail comme le fervent témoignage de ma reconnaissance fraternelle et de ma profonde affection pour vous.

A tous mes camarades de promotion, particulièrement:

Idrissa Baba TOURE, Sory Ibrahim YOROTE, Dramane GOITA, Seydou Alassane COULIBALY, Alhadj TRAORE, Konimba KEITA, Aliou KAYO, Mohamed THIERO, Etienne KEITA.

A tous les internes du Service d'anesthésie et de Réanimation, à qui je souhaite courage et réussite,

A mes beaux frères Mohamed et Sidi DIARRA, Fagassi NOMOGO,

A tout le personnel du Service d'Anesthésie et de Réanimation,

A tout le personnel du Bloc chirurgical des Services de chirurgie, à qui j'adresse mes sincères remerciements pour leur très bonne collaboration,

A tous les médecins des Blocs de chirurgie et d'anesthésie, particulièrement Mme

DOUMBIA Djeneba, à qui je suis reconnaissant pour tout le soutien et l'aide précieuse et désintéressée apportée tout au long de l'élaboration de ce travail et pour ma formation,

A tous les maîtres qui m'ont enseigné et à qui j'exprime toute reconnaissance et mon profond respect,

A tous mes cousins et cousines: Bakary SEMEGA, Mohamed SYLLA, Cissé DIANE, M'Pali SYLLA, Djibril Sekou SEMEGA, N'Diaye SYLLA, Mamadou N'DIAYE, Diadji TOURE.

A tous mes amis, particulièrement Solomane BAGAYOKO, Sidi TOURE, Moussa BA, Douda KEITA, Maïmouna SIDIBE, Diaratou SIDIBE, Lassine HAIDARA, Adji DIARRA, Mamou SIGA, Drissa SIDIBE, Youssouf TRAORE, M'Ba.

Aux Familles: SEMEGA, Nioro, Bamako; DIABY, Nioro; SIDIBE, Bamako; TOURE, Bamako.

- A Nouhoum TIMBINE: Documentaliste à l'IOTA:

Pour la mise en forme et la finalisation de ce document.

Aux Membres du Jury

A Nos Juges

De bon coeur, vous avez accepté de juger ce travail.

Vos critiques seront les bienvenues et contribueront à ouvrir de nouvelles voies de recherches dans ce même domaine.

Nous vous remercions infiniment et très respectueusement.

PRESIDENT

Notre maître:

Le professeur Sambou SOUMARE

Agrégé de chirurgie générale, chef de service de la chirurgie A.

Président de la Société Malienne de Chirurgie.

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de présider ce jury.

Votre assurance tranquille, et votre sens très profond de l'humanité forcent le respect et incitent à l'admiration.

Vous nous avez enseigné la chirurgie avec la qualité d'un grand maître.

Vous resterez pour nous un exemple.

Nous vous prions de trouver à cet ouvrage l'expression de notre profonde gratitude.

Docteur Abdoulaye DIALLO

Commandant des Forces Armées du Mali, Spécialiste en Anesthésie réanimation.

Toujours disponible, vous avez été pour nous un grand maître. Votre enseignement est l'un des plus appréciés dans notre école.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

Docteur Alain DELAYE

Spécialiste en Chirurgie thoracique et viscérale à l'hôpital du Point G.

Votre rigueur dans le travail et votre disponibilité nous ont été d'un apport inestimable. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Docteur Abdoulaye DIALLO

Assistant Chef de clinique, Chef du Service d'Anesthésie réanimation à l'hôpital du Point G.

Votre sens du devoir, votre humanisme et votre disponibilité, forcent à l'admiration.

Vous avez bien voulu nous confier ce travail et le suivre malgré vos multiples occupations. A tout moment vous avez fait preuve de la plus grande disponibilité à notre égard.

Nous resterons toujours votre élève et nous en sommes fiers.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et toute notre gratitude.

SOMMAIRE

	Pages
I/ GENERALITES	
INTRODUCTION	1
A/ HISTORIQUE	2
B/ TYPES DE CURARES	4
1- Les curares dépolarisants	4
2- Les curares non dépolarisants	4
C/ LE BROMURE DE VECURONIUM: ETUDE PHARMACOLOGIQUE	5
1- Propriétés physico-chimiques	5
2- Propriétés pharmacocinétiques	6
3- Pharmacodynamie	7
4- Les effets secondaires	11
5- Influence du terrain	11
6- Utilisation clinique	13
D/ CURARISATION	15
1- Définition	15
2- Anatomophysiologie	17
3- Mécanisme d'action des curares	19
II/ NOTRE ETUDE	26
A/ INTRODUCTION	26
B/ METHODOLOGIE	27
C/ PRESENTATION DES CAS	29
D/ RESULTATS	54
III/ COMMENTAIRES	58
IV/ CONCLUSION	61
BIBLIOGRAPHIE	62

GENERALITES

I/ GENERALITES

INTRODUCTION

Il y a 50 ans que le curare a été introduit en anesthésiologie. Rares sont les drogues dont l'influence sur l'évolution de toute une discipline n'a fait que croître aussi continuellement.

En effet dans le prodigieux développement de l'anesthésie moderne l'introduction du curare marque une étape particulièrement importante.

Bien que dépourvu de propriétés anesthésiques propres, le curare combiné à des anesthésiques permet de réaliser des anesthésies d'une exceptionnelle qualité.

L'intérêt de combiner l'anesthésie et la curarisation est lié à plusieurs propriétés du curare, et notamment à son action myorésolutive. Au cours d'une anesthésie générale, la perte de la conscience (narcose), la perte de la sensation douloureuse (analgésie) sont des phénomènes précoces: Ils apparaissent dès le début de l'anesthésie et alors que la dose de l'anesthésique est encore faible.

La résolution musculaire, par contre est un phénomène relativement tardif: Elle peut être obtenue par des doses importantes d'anesthésiques, qui à des degrés divers peuvent présenter des effets délétères, et il est souhaitable que le malade n'en reçoive que la plus faible dose possible.

La combinaison curare anesthésique permet de réaliser une résolution musculaire parfaite sous narcose légère. Le curare étant très peu toxique, l'intérêt de la curarisation réside dans le fait qu'elle permet de procurer des conditions de travail excellentes sans pousser l'anesthésie jusqu'aux confins de l'intoxication.

Il est certain que dans de nombreux cas, la curarisation recule les limites de l'opérabilité et qu'elle étend largement le champ déjà vaste de la chirurgie moderne.

A/ HISTORIQUE:

A la fin du XVIème siècle, Sir Walter Raleigh rapporta d'un voyage en Amérique du Sud quelques échantillons de curare, de ce poison violent dans lequel les indiens trempaient leurs flèches. Mais ce fut seulement au début du XIXème Siècle que les savants commencèrent à étudier ce produit aux propriétés curieuses.

C'est à Claude Bernard que revient le mérite d'en avoir établi les caractéristiques essentielles au cours de ses travaux classiques qui s'échelonnèrent de 1844 à 1865. Pendant de longues années, le curare ne quitta pas les laboratoires de médecine expérimentale. De nombreuses études physiologiques lui sont consacrées, aussi bien à l'étranger qu'en France, où Lapique en fait l'objet de toute une série de travaux.

Finalement, le curare en franchissant une étape essentielle, est passé du domaine du laboratoire à celui de la clinique.

Le délai de près de 100 ans entre les travaux de Claude Bernard et l'utilisation rationnelle du curare clinique est dû à plusieurs causes: D'abord 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; 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. Aussi, c'est seulement en 1938 que commença l'ère du curare médicament. C'est cette année que R. C. BILL réussit à rapporter de la région de l'Amazonie, des quantités importantes de produit brut et des détails indispensables sur sa préparation. Grâce à cette documentation, MAC ENTYRE DUTCHER et WINTERSTEINER (New York) purent préparer un extrait de curare purifié dont étaient éliminés de nombreux éléments toxiques du poison des flèches.

La substance obtenue était très proche de celle à laquelle HAROLD KING, en 1935 avait donné le nom de "tube curarine" (alcaloïde extrait du tubocurare).

Tout d'abord l'extrait de curare (intocostrine) fut utilisé en clinique dans le traitement du tétanos.

En 1940, BENNET, du Nebraska, l'employa pour la première fois dans la prévention des traumatismes au cours de la thérapeutique convulsive.

3

En 1941, WRIGHT (New York) suggéra aux anesthésistes d'expérimenter le curare pour améliorer la résolution musculaire au cours des opérations abdominales pratiquées sous anesthésie par inhalation.

Un an après apparurent les premiers rapports cliniques extrêmement favorables de GRIFFITHS et de JOHNSON (Montréal) et de CULLEN (Iowa City). Ces travaux eurent un écho retentissant. Le champ d'indication nouvellement ouvert fut immense, et devant l'intérêt toujours grandissant qu'inspirait cet alcaloïde, les grands laboratoires s'appliquèrent à mettre au point des préparations toujours plus maniables.

Un progrès important fut réalisé par l'obtention de la tubocurarine à l'état cristallisé.

En France, la curarisation clinique fut introduite par KERN en 1946.

Parallèlement au curare naturel de nombreux curarisants de synthèse ont vu le jour au cours des dernières années, d'autres ont disparu soit parce qu'ils faisaient double emploi, soit parce qu'on leur découvrait des propriétés secondaires indésirables.

La littérature consacrée au relaxant musculaire est immense. Elle nous parvient de sources très diverses. En effet le curare n'est pas une drogue qui intéresse seulement l'anesthésiologiste et les cliniciens, elle passionne également les physiologistes et les pharmacologues et même - comme en témoigne un livre tout récent -, le grand public non médical.

Au cours des toutes dernières années, de nombreuses nouvelles acquisitions sont venues enrichir nos connaissances. L'emploi du microscope électronique a permis de pousser très loin l'étude de la structure de la jonction neuromusculaire; la collaboration entre cliniciens, physiologistes et pharmacologues a permis d'éclaircir plusieurs points de la physiologie de la curarisation. D'autres sont toujours mal élucidés et continuent de faire l'objet de recherches constantes.

B/ LES TYPES DE CURARES:

Les curares ont été classés en deux types selon leurs mécanismes d'action.

Ainsi ceux qui imitent l'acétyl choline (succinyl choline) sont dépolarisants et les curares qui inhibent l'acétyl choline (tubocurarine) sont non dépolarisants.

En fonction du poids moléculaire, les pachycurares, c'est à dire ceux qui ont un poids moléculaire élevé, sont rattachés aux curares non dépolarisants et les leptocurares, qui ont un poids moléculaire léger sont dépolarisants (selon BROVET).

Selon la structure biochimique les agents dépolarisant sont lipophiles et les agents non dépolarisants sont hydrophiles (selon PATON).

1- LES CURARES DEPOLARISANTS:

Dénomination commune internationale	Nom Commercial
Suxaméthonium	Célocurine
Iodure de décaméthonium	Syncurine

2- LES CURARES NON DEPOLARISANTS

Dénomination commune internationale	Nom Commercial
Bromure de Pancuronium	Pavulon
Chlorure de d-tubocurarine	D tubocurarine
Iodure de diméthyl tubocurarine	Métubine
Diallyl nortoxyférine ou chlorure d'alcuronium	Alloférine
Triéthiodure de Gallamine	Flaxédil
Dibesylate d'atracuronium	Tracrium
Bromure de Vécuronium	Norcuron

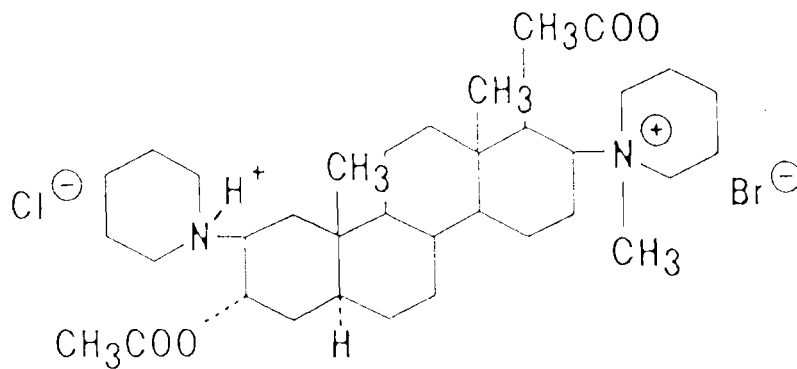
Les cinq premiers éléments sont d'action prolongée, alors que les deux derniers sont d'action intermédiaire.

C/ LE BROMURE DE VECURONIUM:

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Le Bromure de vécuronium est un myorelaxant non dépolarisant de synthèse, dérivé de pancuronium.

1- PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES:



SCHEMA I : Structure chimique du bromure du vécuronium.

De structure stéroïdienne, le vécuronium dérive du pancuronium par suppression du groupement méthyl en deux. Seul un des ammoniums est sous forme quaternaire. Son poids moléculaire est de 638 daltons, plus lipophile que le pancuronium, il est sensible à l'hydrolyse alcaline et moins stable que son prédécesseur. Il est présenté couramment en ampoule de 4 mg associé à un tampon citrate-phosphate. L'adjonction d'une ampoule de solvant de 1 ml permet l'obtention d'une solution isotonique de pH à 4 mg/ml.

2- PHARMACOCINETIQUE:

Contrairement à la majorité des myorelaxants non dépolarisants le rein n'est pas la voie principale d'élimination du vécuronium. Après injection d'une dose de 150 mcg/kg, seuls 30% sont retrouvés au bout de 24 heures dans les urines dont 1/3 sous forme de métabolites. Le vécuronium est essentiellement métabolisé dans le foie par désacétylation en 3 et 17. Le 3 - 17 bisdésacétyl vécuronium est retrouvé dans le sang mais il est 60 fois moins actif que le vécuronium.

Le vécuronium et ses métabolites sont éliminés essentiellement par voie biliaire.

Tableau n°1:

Elimination des myorelaxants non dépolarisants dans les premières 24 heures (en pourcentage de dose injectée)

Dénomination commune internationale	Urine (en pourcentage)	Bile (en pourcentage)
Chlorure de d-tubocurarine	62	12
Métocurine	43	2
Pancuronium	43	11
Vécuronium	30	10-15
Gallamine	75	0,5
Alcuronium	79	15

La demi vie de distribution est comprise entre 3 et 5 minutes. Le volume apparent de distribution varie entre 250 et 350 ml/kg, la clairance plasmatique (3 à 5 ml/kg) est plus élevée que celle des autres myorelaxants non dépolarisants à l'exception de l'atracurium. Selon les études la demi vie d'élimination varie entre 60 et 120 minutes.

La fraction fixée aux protéines plasmatiques est d'environ 25%.

Tableau n°2:

Paramètres pharmaceutiques des myorelaxants non dépolarisants:

Dénomination commune internationale	Demi vie d'élimination en minutes	Volume apparent de distribution en ml	Clairance plasmatique en ml/mn/kg
Métocurine	360	470	1,2
d-tubocurarine	231-346	300-390	2,3
Alcuronium	218	290	1,3
Gallamine	135	200	1,2
Pancuronium	110-140	280	1,9
Vécuronium	51	242	3,6
Atracuronium	20	157	5,5

3- PHARMACODYNAMIE:

3-1- Pharmacologie expérimentale:

Le vécuronium se fixe préférentiellement sur les récepteurs nicotiniques post synaptiques de la plaque motrice, son mode d'action est comparable à celui du pancuronium. Il se fixe également sur les récepteurs cholinergiques présynaptiques, mais a une affinité moindre que la d-tubocurarine ou l'atracurium. Il n'entraîne pas de blocage des canaux ioniques.

3-2- Effets myorelaxants chez l'homme:

La puissance se définit par la dose active 50% qui est la dose responsable d'une dépression de 50% du twitch simple. Le twitch est une stimulation simple.

	Amplitude		Amplitude
Twitch simple		DA 50% (Dose Active)	

La dose active 95% est une accumulation des doses jusqu'à l'obtention d'une dépression d'environ 95% du twitch dans un groupe d'une dizaine de sujets.

La puissance du vécuronium est légèrement supérieure à celle du pancuronium. La dose active 50% et la dose active 95% atteignent respectivement 24 et 37 mcg/kg.

C'est actuellement le myorelaxant non dépolarisant le plus puissant chez l'homme.

La méthode des doses cumulatives n'est pas adaptée à la construction des courbes doses effets en raison de la courte durée d'action du vécuronium.

Tableau n°3:

Puissance des myorelaxants non dépolarisants chez l'homme: dose active 50% et dose active 95%:

Dénomination commune internationale	Dose active 50%	Dose active 95%
Vécuronium	24	37
Pancuronium	30	53
Alcuronium	90	150
Atracuronium	133	196
Métocurine	130	280
d-tubocurarine	170	1320
Gallamine	980	1910

Après injection d'une dose de 50mcg/kg, le délai d'action est de 4 à 5 minutes (temps mesuré entre la fin de l'injection et l'effet myorelaxant maximum). La durée d'action est de 27 minutes (temps compris entre la fin de l'injection et la récupération de 90% de la force musculaire en réponse à une stimulation unique). L'index de récupération compris entre 7 et 8 minutes (correspond à la période écoulée entre une récupération de 25% à 75% de la force musculaire initiale).

L'augmentation des doses s'accompagne d'un allongement de la durée d'action (44 minutes pour une dose de 100mcg/kg), mais il est illusoire d'espérer un délai d'action comparable à celui du suxaméthonium en augmentant les doses.

A dose équipotente, la durée d'action du vécuronium est 2 à 3 fois inférieure à celle du pancuronium. Bien que la vitesse de décurarisation soit plus rapide que celle du pancuronium, les doses de néostigmine nécessaires pour antagoniser le vécuronium sont comparables à celles utilisées pour le pancuronium (40mcg/kg de néostigmine plus 15mcg/kg d'atropine).

Après injection d'une dose initiale de 100mcg suivie de réinjection de 25mcg/kg dès que la hauteur du twitch atteignait 25% de la valeur initiale, il n'a été mis en

évidence qu'une discrète prolongation de la durée d'action, y compris à la 9ème réinjection. De même en cas d'administration continue, la dose nécessaire pour maintenir une curarisation stable semble constante dans le temps, ce qui confirme la discrétion des effets cumulatifs. Comme les autres myorelaxants non dépolarisants, le vécuronium est potentialisé par les agents halogénés, la MAC (Minimal Alveolar Concentration: Concentration Alvéolaire Minimale pour maintenir le malade dans le sommeil). La dose active à 50% est respectivement 17; 14,7; 12,8 mcg/kg sous halothane, isoflurane et enflurane. De même 30 minutes après injection du suxaméthonium, la durée d'action du vécuronium est prolongée d'environ 50%. Plus spécifique est l'interaction entre ornidazole (tiberal) et le vécuronium. Quand l'ornidazole est injectée à 90 minutes avant le vécuronium l'index de récupération est allongé de 40% mais l'intensité de la dépression du twitch n'est pas modifiée.

Tableau n°4:

Comparaison des durées d'action pour une posologie proche de la DA 95

Dénomination commune internationale	Durée d'action T0 - T90% minutes	Index de récupération T25 - T75 %
Vécuronium	27	8
Atracurionium	24	11
Alcuronium	63	29
Pancuronium	73	32
Gallamine	90	40
d-tubocurarine	96	59

3-3- Relation taux plasmatique et degré de curarisation:

Les résultats varient selon les études et la méthode utilisée (bolus et perfusion), une décurarisation de 50% est observée pour les taux plasmatiques aux environs de 0,20 et 0,25 mcg/ml c'est à dire ceux observés avec le pancuronium. Des résultats comparables sont observés chez l'enfant.

4- LES EFFETS SECONDAIRES:

4-1- Histamino-libération:

L'histamino-libération pharmacologique est quasi inexistant avec le vécuronium. En injection intra dermique, c'est le myorelaxant non dépolarisant qui donne la plus faible réaction locale. Aucun accident anaphylactique n'a été décrit chez l'homme jusqu'à maintenant.

4-2- Effets cardio-vasculaires:

Les effets sympathomimétiques du vécuronium sont très discrets. A doses équipotentes, ces effets sont 33 fois plus faibles qu'avec le pancuronium et c'est un inhibiteur 4 fois plus faible du recaptage neuronal.

Le vécuronium est dénué d'effets ganglioplégiques à des doses 10 fois supérieures aux doses myorelaxantes le rapport DA 50 vagolytique / DA 50 curarisante est de 96. Chez l'homme la fréquence cardiaque ne varie pas après administration du vécuronium y compris une dose de 300mcg/kg soit 8 fois la dose active 95. A cette dose, aucune modification de pression artérielle de débit cardiaque ou de résistance vasculaire systémique n'est observée.

4-3- Autres effets secondaires:

Le vécuronium est un inhibiteur de la butyrylcholinestérase plasmatique (10 fois moins puissant que le pancuronium). C'est le plus puissant inhibiteur de l'acétylcholinestérase globulaire parmi les curares non dépolarisants mais à des concentrations très largement supérieures à celles rencontrées en clinique.

5- INFLUENCE DU TERRAIN

5-1- L'insuffisance rénale:

En raison d'une élimination rénale non prédominante, le vécuronium a été rapidement proposé chez l'insuffisant rénal. La demi vie d'élimination n'est augmentée que de 30% chez le patient en insuffisance rénale terminale,

contrairement aux autres myorelaxants non dépolarisants plus anciens (pancuronium, alcuronium, d-tubocurarine) dont la demi vie d'élimination est beaucoup plus prolongée. Après administration d'une dose de 50 mcg/kg, l'intensité de la curarisation n'est pas modifiée et la durée d'action n'est que très discrètement allongée par rapport au sujet sain. La prudence s'impose cependant à des doses répétées car, au bout de plusieurs réinjections, la durée d'action peut se prolonger chez l'insuffisant rénal, la durée d'action à la 10 ème réinjection étant prolongée de 75 % par rapport à la première.

5-2- L'insuffisance hépatique:

Chez le cirrhotique, la demi vie d'élimination est allongée de 45 %, mais le volume apparent de distribution ne varie pas. Ces altérations pharmacocinétiques entraînent un allongement de 60 à 130 minutes de la durée d'action. Il n'y a pas de modification des Cp50 (clairance plasmatique à la DA 50%), ce qui démontre l'absence de changement de la sensibilité au vécuronium chez le cirrhotique. En cas de cholestase la clairance plasmatique du vécuronium est abaissée de 45% et la demi vie d'élimination est allongée de 50%. Ces modifications pharmacocinétiques s'accompagnent d'une prolongation de 46% des effets de vécuronium après administration d'un bolus de 200mcg/kg.

5-3- L'influence de l'âge:

Au cours d'anesthésie utilisant l'halothane, les DA 50 et 95 sont respectivement 31 et 61 mcg/kg chez l'enfant âgé de 4 à 8 ans. La durée d'action après injection d'une dose de 70 mcg/kg est plus longue chez le nourrisson (73 minutes), que chez l'enfant (35 minutes) ou l'adulte (53 minutes). Mais la puissance du vécuronium simple semble peu différer avec l'âge. Chez le sujet âgé, la clairance plasmatique du vécuronium est abaissée de 29%, la demi vie d'élimination n'est pas allongée en raison de la diminution du volume de distribution. Cependant la prudence s'impose en cas d'utilisation au delà de 60 ans, car la décurarisation peut être prolongée chez le sujet âgé.

5-4- L'influence de la grossesse:

Le passage transplacentaire du vécuronium est faible, le rapport entre la concentration veineuse au niveau du cordon ombilical et d'une veine périphérique est de 0,11 lors de l'extraction.

La clairance plasmatique est plus élevée chez la femme enceinte (6,4ml/mn/kg) que chez la femme non gravide (5,2ml/mn/kg). La demi vie d'élimination est donc plus courte chez la femme enceinte (36minutes), mais il n'a pas été démontré actuellement le raccourcissement de la durée d'action chez celle-ci.

6- UTILISATION CLINIQUE:

6-1- Posologie:

Chez l'adulte, la dose initiale de vécuronium est proche de celle du pancuronium: 50 à 100 mcg/kg, elle entraîne une curarisation de 25 à 40 minutes. Des réinjections de la dose initiale n'entraînent pas d'accumulation importante et d'allongement nette de la durée d'action. L'administration continue pour obtenir un niveau constant de curarisation nécessite une dose de charge de 10mcg/kg suivie d'une dose d'entretien de 75 mcg/kg/heure, mais la variabilité de la réponse d'un sujet à un autre impose l'utilisation d'un monitoring de la jonction musculaire lorsque cette technique est utilisée. En cas d'utilisation avec une "Priming dose" celle-ci est comprise entre 10 et 15 mcg/kg 3 à 4 minutes avant la 2ème dose (50 à 70 mcg/kg). L'utilisation d'agents halogénés rend nécessaire la diminution des doses, de même que l'utilisation du suxaméthonium.

6-2- Indications:

Les indications du vécuronium sont larges en raison de la discrétion de ses effets secondaires. Sa durée d'action plus courte que celle du pancuronium ou de la d-tubocurarine permet d'obtenir une curarisation de bonne qualité pour des interventions chirurgicales durant 20 à 30 minutes. En cas d'intervention de longue durée la discrétion de ses effets secondaires le rend particulièrement maniable. L'absence d'effets hémodynamiques en fait le curare de choix chez le coronarien, l'hypertendu ou le choqué. Il peut être utilisé chez l'insuffisant rénal, y compris au

stade terminal sans risque de curarisation prolongée, mais la variabilité individuelle des réponses impose de préférence un monitoring neuro-musculaire.

Il est actuellement le curare le plus sûr chez les sujets allergiques ou asthmatiques. Son faible passage placentaire en fait un curare de choix au cours de l'anesthésie pour césarienne.

6-3- Contre-indications:

Il faut être prudent chez les cirrhotiques et les ictériques cholestatiques, les patients atteints de myasthénie, maladie neuromusculaire, les personnes obèses

6-4. Interactions médicamenteuses:

* Les médicaments qui potentialisent l'effet du vécuronium sont:

- Les anesthésiques intra-veineux: Le thiopental, le méthoxitol, la kétamine, le Fentanyl, Gammahydroxybutirate, l'étomidate.
- Les antibiotiques: Aminoglycosides, les antibiotiques polypeptidiques.
- Les médicaments à visées cardio-circulatoires: les diurétiques, les bêta-bloqueurs.
- Quelques autres médicaments tels que: Thiamine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO).

* Les médicaments qui inhibent l'effet du vécuronium sont:

- La néostigmine, l'hydrophonium, les corticostéroïdes, la noradrénaline, la téophylline, le chlorure de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de calcium.

6-5- L'effet du vécuronium et les troubles électrolytiques:

Les circonstances qui peuvent potentialiser l'effet du vécuronium sont les suivantes: L'hypokaliémie, l'hypermagnésémie, l'hypocalcémie, l'hypoprotéinémie, la déshydratation, l'acidose, l'hypercapnie, la cachexie, l'hypothermie.

D/ CURARISATION

I- 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 neuro-musculaire, 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 neuro-musculaire.

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.

1-1- DEGRE 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 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 un signe de curarisation insuffisante et sa diminution un signe de curarisation plus profonde. Le signe précieux, mais difficile à interpréter pour qui n'a pas l'habitude de la respiration contrôlée, est le degré de résistance qu'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 toute laparotomie haute lorsque les inter-costaux ont conservé ou regagné leur tonicité.

1-2- DEGRE D'ANESTHESIE:

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

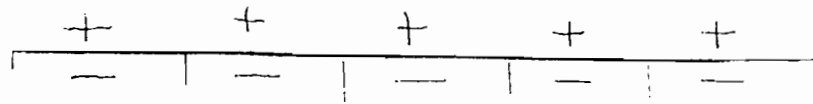
On peut constater les mouvements des membres, alors que la résolution abdominale est parfaite, il suffit d'ailleurs de très peu d'anesthésique pour arrêter ces mouvements réflexes. La transpiration est un signe d'insuffisance de l'anesthésique en dehors de la rétention de gaz carbonique.

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 le surdosage 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. Ce sont les éléments d'observation clinique enregistrés avant l'arrêt respiratoire qui doivent permettre de poser le diagnostic exact.

2- ANATOMOPHYSIOLOGIE DE LA CURARISATION:

SCHEMA II: Phénomènes membranaires post synaptiques(d'après CHEYMOL, Actualités pharmacologiques 1960)

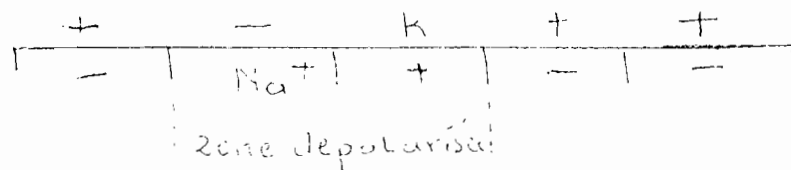
membrane



membrane au repos



membrane dépolarisée

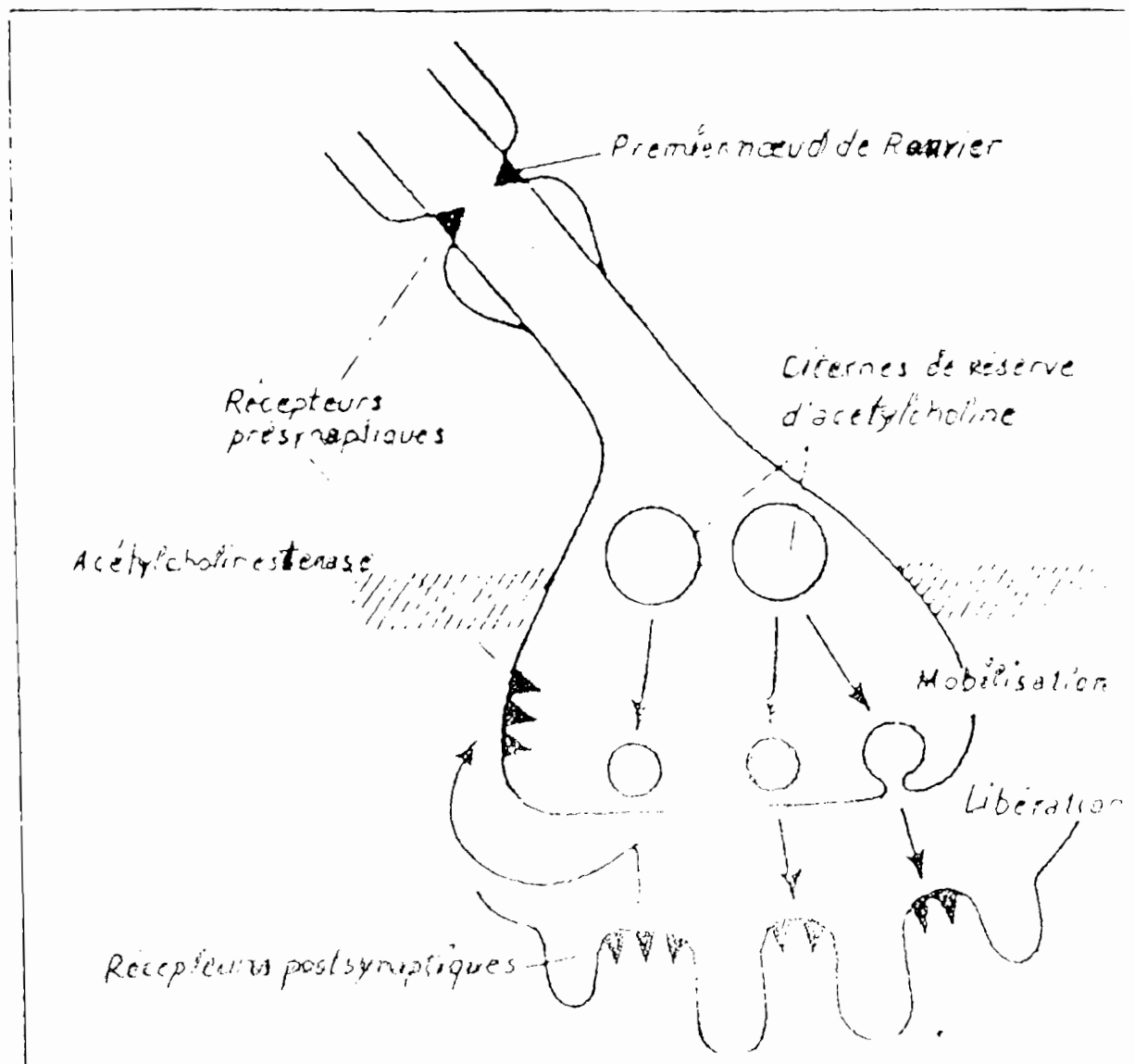


membrane repolarisée



Selon CHEYMOL, la membrane cellulaire est chargée positivement à la surface parce qu'il y a plus de sodium et chargée négativement à l'intérieur parce que riche en potassium. C'est l'hypothèse retenue pour expliquer les phénomènes électriques. Au repos, la pompe sodium potassium fait sortir le sodium et fait entrer le potassium. La dépolarisation correspond à une perturbation de la polarisation, c'est à dire le sodium toujours rejeté à l'extérieur pénètre dans la cellule et le potassium constamment à l'intérieur se retrouve à l'extérieur. Des phénomènes plus complexes permettent d'établir l'équilibre c'est à dire la repolarisation.

La jonction neuro-musculaire : Schéma III (physiologie de la jonction neuro-musculaire).



La jonction neuro-musculaire comprend deux éléments:

- L'élément nerveux: Il comprend un axone recouvert par une gaine de myéline synthétisée par les cellules de Schwann et interrompue sur un ou deux mm 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: La plaque motrice: Séparée de la terminaison axonale par un intervalle de 200 à 500 angströms contenant du liquide extracellulaire. Aux sommets de ces nombreuses invaginations se trouvent les récepteurs post synaptiques.

* La transmission neuro-musculaire:

L'arrivée de l'influx nerveux provoque la mobilisation du calcium, de l'énergie (ATP: Adénosine Triphosphate) au niveau de la membrane synaptique. Cette dépense d'énergie provoque la libération d'acétylcholine qui dépolarise la membrane. L'acétylcholinestérase hydrolyse l'acétylcholine et la membrane se repolarise.

3- MECANISME D'ACTION DES CURARES:

Bien que la physiologie de la jonction neuro-musculaire soit bien connue, le récepteur cholinergique post synaptique isolé et la séquence des acides aminés de certaines sous unités de ce récepteur précisée, le mécanisme d'action intime des curares reste toujours partiellement inconnu. Cette connaissance est pourtant indispensable pour les futures recherches pharmacologiques de molécules plus spécifiques. Le mécanisme classique d'un antagonisme compétitif au niveau des récepteurs postsynaptiques ne permet pas d'expliquer l'ensemble des phénomènes pharmacologiques observés.

Les recherches sur le récepteur nicotinique ont été facilitées par la richesse en récepteurs de l'organe électrique ou électroplaque de plusieurs espèces animales aquatiques (gymnote, torpille, anguille, etc...). Le récepteur synthétisé dans la cellule musculaire sous forme de sous unités protéiques, est ensuite assemblé dans

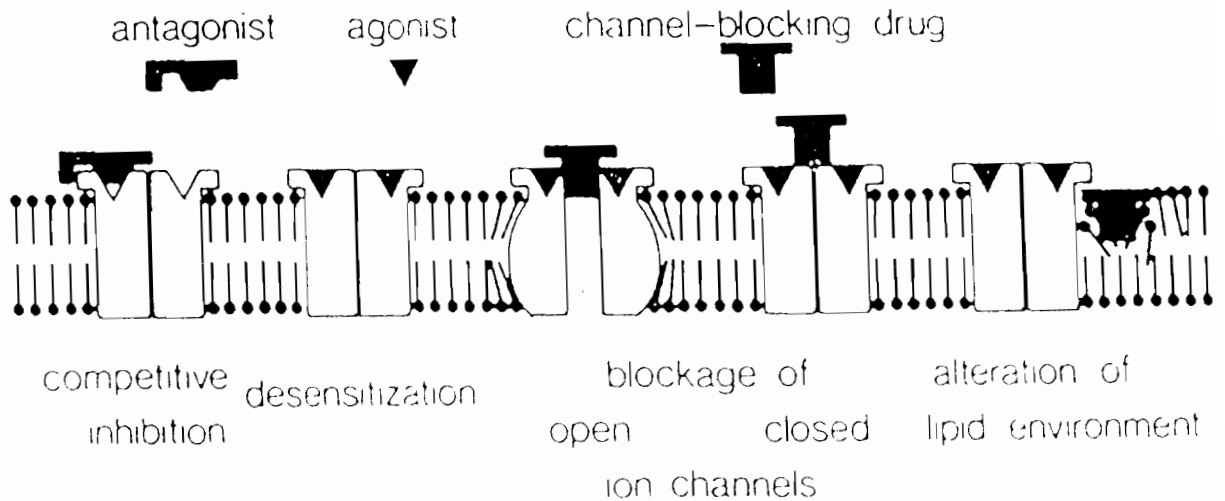
une structure schématiquement tubulaire. Cette synthèse rapide, de l'ordre de 15 minutes, est peut être stimulée par un facteur neuro-humoral. Le récepteur inséré dans la membrane cellulaire fait protrusion à ces deux extrémités dans l'environnement intra et extra-cellulaire. Le récepteur comporte deux parties fonctionnelles: Une unité réceptrice fixant l'agoniste ou l'antagoniste, et un canal ionique ou ionophore, dont l'ouverture et la fermeture sont contrôlées par une modification de la conformation de l'unité réceptrice. L'ouverture du canal ionique permet les flux ioniques (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) qui dépolarisent la membrane, induisant un potentiel de plaque motrice et la contraction musculaire. Le récepteur cholinergique est une protéine d'un poids moléculaire de 250 000 daltons, comportant 5 sous- unités: 2 unités alpha de 40 000 daltons chacune, une unité bêta de 50 000 daltons, une unité gamma de 60 000 daltons et une unité delta de 65 000 daltons. Le récepteur a une longueur moyenne de 11 nanomètres, dont la moitié environ fait protrusion au niveau de la surface extra-cellulaire et environ 2 nanomètres pénètrent dans le cytoplasme. L'acétylcholine et les antagonistes se fixent sur les 2 unités alpha. L'ouverture du canal ionique nécessite la fixation simultanée de deux molécules d'acétylcholine. Quand les 2 unités alpha sont occupées par l'agoniste, la molécule protéique change de structure et ouvre le canal ionique. Si une seule unité alpha est occupée le canal reste fermé. Des méthodes électrophysiologiques fines ont permis l'étude de l'activité électrique d'un récepteur isolé. La technique utilisée dite "patch clamping" utilise une micropipette permettant l'enregistrement du potentiel électrique en présence d'agonistes ou d'antagonistes. Ces méthodes directes, bien que complexes permettent une approche précise du mécanisme d'action des curares, alors que les méthodes indirectes plus couramment utilisées ne permettent que des hypothèses par analogie.

3-1- EXPLICATION CLASSIQUE DE L'ACTION DES CURARES:

Les curares non dépolarisants agissent comme antagonistes de l'acétylcholine au niveau du site récepteur des deux sous unités alpha. L'interaction agoniste-antagoniste est de type compétitif et le résultat final, c'est à dire la transmission ou le blocage de l'influx nerveux, dépend des contractions respectives et des

caractéristiques de fixation de la molécule. En présence d'une faible concentration de curare non dépolarisant, tous les récepteurs ne sont pas occupés et le blocage de la transmission neuro-musculaire n'est pas totale. La structure des récepteurs cholinergique pourrait varier légèrement d'un type de groupe musculaire à un autre, expliquant leur sensibilité différentielle.

SCHEMA IV: Différents mécanismes d'action des curares sur le récepteur postsynaptique. D'après Dreyer.



Les curares dépolarisants reproduisent les effets de l'acétylcholine. Le curare dépolarisant se fixe sur le récepteur et dépolarise la plaque motrice. Initialement, la dépolarisation de la plaque motrice peut être suffisamment importante pour dépasser le seuil de stimulation du muscle et induire une contraction. Mais cette situation ne dure pas, car le muscle s'adapte rapidement à la dépolarisation persistante et se relâche.

Après injection intraveineuse d'un curare non dépolarisant, le délai d'installation de la curarisation maximale nécessite plusieurs minutes. Ce délai et la durée d'action des curares non dépolarisants sont expliqués par deux théories opposées. Certains auteurs se basant sur le modèle développé par Feldman qui utilise de petites doses de curare non dépolarisant injectées dans une veine du membre supérieur isolé de la circulation systémique par un garrot, admettent que c'est la constante de dissociation récepteur curare qui est le facteur principal. En effet, dans ces études, après levée du garrot, la régression du bloc neuro-musculaire est lente, pouvant être accélérée par des stimulations téaniques, qui en libérant un surcroît d'acétylcholine permettent un déplacement du curare. L'action pharmacodynamique du curare dépend d'un équilibre plus ou moins rapidement atteint entre la concentration plasmatique et la concentration au niveau de la fente synaptique. Dans la deuxième hypothèse, le profil cinétique est lié au temps nécessaire à la diffusion du curare dans la biophase contenant les sites d'actions. Hull admet qu'il faut concilier les deux théories: s'il existe bien une relation entre la concentration plasmatique et l'effet myorelaxant, cette relation n'est pas linéaire et peut être modifiée par différents facteurs physiologiques, pharmacologiques et pathologiques.

3-2- AUTRES ACTIONS DES CURARES:

Le simple concept de compétition n'explique pas les nombreuses actions pharmacologiques des curares. Les notions récentes suivantes doivent être intégrées dans ce schéma classique:

- Le récepteur cholinergique n'est pas une structure rigide, mais une molécule dynamique existant sous différentes configurations;
- Les récepteurs postsynaptiques ne sont pas identiques aux récepteurs

nicotiniques cholinergiques au niveau de la membrane synaptique du motoneurone;

- Les curares peuvent pénétrer dans le canal ionique et interférer avec son fonctionnement.

3-2-1- Désensibilisation:

Le récepteur est une macromolécule assez flexible qui, en raison de la fluidité des lipides membranaires peut exister sous trois états principaux: au repos, activé ou désensibilisé. La désensibilisation est une constatation physiologique correspondant à une insensibilité du récepteur à l'agoniste. En fonction du nombre de récepteurs désensibilisés, la transmission neuro-musculaire sera plus ou moins entravée. La fixation prolongée d'un agoniste sur un récepteur désensibilisé soustrait ce dernier au pôle des récepteurs et affaiblit la transmission neuro-musculaire. De nombreux médicaments pourraient favoriser le passage des récepteurs d'un état de repos ou actif vers un état désensibilisé. Ils peuvent aussi réagir avec un récepteur désensibilisé et prévenir son retour à l'état normal. Une telle action est reconnue avec les anesthésiques volatils, les antibiotiques et les inhibiteurs calciques. Tous ces médicaments sont donc susceptibles diminuer la transmission neuro-musculaire ou de réduire la marge de sécurité normale de celle ci.

3-2-2- Bloc phase II:

Le bloc phase II est un phénomène pharmacologique induit par des dépolarisants étudiés de façon prolongée ou à doses élevées. Ce bloc complexe semble être lié à des effets multiples au niveau des membranes pré et post synaptiques. Les récepteurs pourraient devenir réfractaires à l'acétylcholine en raison d'une désensibilisation et d'un blocage de certains canaux ioniques. Il est également probable que certaines molécules de curares dépolarisants pénètrent dans le cytoplasme par les canaux ioniques ouverts et inhibent la genèse d'un potentiel d'action. Le bloc phase II dépend de la durée d'administration et du type de curare dépolarisant, de sa concentration et du type de muscle. Ce phénomène a moins d'importance pratique actuellement en raison de l'abandon progressif de l'emploi du suxaméthonium.

3-2-3- Récepteurs musculaires extrasynaptiques:

La synthèse des récepteurs par la cellule musculaire est en partie contrôlée par un facteur "trophique" élaboré par le motoneurone. Durant la période foetale, ces récepteurs sont disséminés sur l'ensemble de la cellule musculaire. Au fur et à mesure que l'intervention progresse, les récepteurs se concentrent au niveau de la zone fonctionnelle de la plaque motrice. En l'absence d'acétylcholine, le canal ionique reste ouvert en moyenne quatre fois plus de temps que celui du récepteur normal. En cas de dénervation, la localisation et les propriétés des récepteurs se modifient. Ils redeviennent de type embryonnaire d'abord au niveau de la synapse, puis au niveau de l'ensemble de la membrane musculaire.

La quantité de potassium libérée par la cellule musculaire au cours d'une dépolarisation peut alors devenir importante et induire une hyperkaliémie. Dans certaines pathologies neurologiques congénitales ou acquises, la présence de nombreux récepteurs de type embryonnaire est en accord avec les observations cliniques de contracture après injection de curares. Chez le nouveau né et le nourrisson de moins de six mois, la présence de ces deux types de récepteurs explique une sensibilité accrue aux curares.

3-2-4- Le blocage du canal ionique:

Le canal ionique peut être bloqué alors qu'il est ouvert ou fermé. Dans le premier cas: le médicament pénètre dans le canal qui a été ouvert par l'action de l'acétylcholine et bloque le flux ionique, interdisant la dépolarisation membranaire. Les curares, molécules fortement ionisées sont des cations qui peuvent pénétrer dans le canal ionique ouvert. Le blocage du canal ionique dépend en partie du curare non dépolarisant. Par exemple, le pancuronium nécessite une concentration plus importante pour agir au niveau du canal ionique que pour se fixer au niveau du récepteur cholinergique. Le suxaméthonium pourrait également bloquer le canal ionique après avoir induit son ouverture.

Le canal ionique fermé peut être bloqué par fixation du médicament au niveau du pore externe. Le type de bloc peut être induit par les antibiotiques, la quinidine, les antidépresseurs tricycliques.

3-2-5- Les actions présynaptiques:

Plusieurs types de récepteurs ont été mis en évidence au niveau de la membrane présynaptique du motoneurone. Les récepteurs nicotiques sont les mieux définis. Certains auteurs admettent l'existence de récepteurs muscariniques susceptibles de moduler la libération de l'acétylcholine. Cette hypothèse est cependant en désaccord avec certaines constatations électrophysiologiques. Par contre de nombreux arguments sont en faveur d'une action des curares sur les récepteurs nicotiques, expliquant notamment les fasciculations du suxaméthonium et le phénomène d'épuisement lors de la stimulation du motoneurone à fréquence élevée. Ces récepteurs présynaptiques ont des propriétés électrophysiologiques différentes des récepteurs postsynaptiques. Ils sont surtout perméables au sodium (ils sont bloqués par le tétradotoxine), et leur conductance est plus basse et leur durée d'ouverture plus longue.

Les récepteurs présynaptiques joueraient un rôle dans la libération de l'acétylcholine, surtout en cas de stimulations nerveuses répétées ou à fréquence élevée. Lorsque le motoneurone est stimulé à haute fréquence (0,1 Hertz), la quantité d'acétylcholine libérée diminue rapidement. La libération d'acétylcholine est sous la dépendance de l'entrée de calcium dans le motoneurone. Les curares n'agissent pas sur le flux calcique et ne semblent donc pas interférer avec la libération d'acétylcholine. Par contre, la mobilisation de l'acétylcholine à partir des zones de stockage est sous la dépendance d'un flux sodique des curares pouvant interférer avec celui ci et déprimer les capacités du motoneurone à reconstituer les stocks d'acétylcholine et donc la quantité libérée en cas de stimulations répétées.

NOTRE ETUDE

II/ NOTRE ETUDE

A/ INTRODUCTION:

L'intubation trachéale constitue un facteur de sécurité lors des interventions chirurgicales. L'utilisation de succinylcholine pour l'intubation est responsable d'un certain nombre de risques que l'on connaît: myalgies post opératoires fréquentes, fasciculations, choc anaphylactique, hyperthermie maligne, bradycardie et arrêt cardiaque par trouble du rythme ou hyperkaliémie maligne, curarisation prolongée en cas de déficit en pseudocholinestérases (15), régurgitations par hyperpression gastrique.

De ce fait, l'utilisation exclusive d'un curare non dépolarisant, dépourvu d'effets secondaires semble préférable. Ainsi si le vécuronium, curare non dépolarisant (1) compte tenu de la réversibilité de son action (12) et de la stabilité hémodynamique qu'il procure (19); (21) a été choisi en association avec le thiopental non seulement pour le relâchement musculaire, mais surtout pour permettre l'intubation trachéale. Selon DESMONTS et COLL (14), BERGER et COLL (6), BENCINI et COLL (5), l'injection du vécuronium après le narcotique nécessite environ un délai de 3 minutes pour intuber. Bien que l'utilisation d'un curare avant injection du narcotique soit loin d'être classique, cette méthode a donc été utilisée dans un but de réaliser une intubation dans un délai court et dans les meilleures conditions sans succinylcholine. Le but de ce travail est de ressortir les avantages de l'utilisation de doses faibles de vécuronium en pratique anesthésiologique courante à l'hôpital nationale du Point G.

B/ METHODOLOGIE:

Cette étude porte sur 50 sujets âgés de 5 à 71 ans de classes ASA I, ASA II, ASA III, ASA IV (American Society of Anesthesiology) devant subir des interventions pour des affections digestives, endocrinologiques, urologiques, thoraco-pleuro-pulmonaires et gynéco-obstétriques.

Ces interventions sont programmées; à part 6 cas qui sont des urgences, Après la prise de la voie veineuse de bon calibre, la prémédication est faite en intraveineuse directe avec le sulfate d'atropine (1/8 à 1/2 mg), du diazépam (5-10 mg). Le Fentanyl est injecté à la dose de 50 mcg. Le protocole est établi comme suit: injection du vécuronium, injection du thiopental, intubation. L'oxygénation a été systématique jusqu'à l'intubation. Après intubation, les malades sont assistés (ventilés) jusqu'à la reprise d'une ventilation spontanée. Le maintien de l'anesthésie a été assurée par l'oxygène 6 litres par minute, l'halothane 1 à 2 volumes % et le Fentanyl toutes les 20 minutes.

Les différents temps notés pendant l'anesthésie sont:

- Le délai d'apparition de l'apnée;
- Le délai d'intubation;
- Le temps de l'intervention chirurgicale.

La codification adoptée pour définir la qualité des conditions d'intubation a été celle de Fahey (16) modifiée:

- (1) Les cordes vocales en abduction laryngoscopie facile; peu ou pas de mouvements diaphragmatiques;
- (2) Les cordes vocales légèrement en abduction, exposition médiocre du larynx, effet de toux,
- (3) Les cordes vocales en adduction, exposition difficile du larynx, toux et mouvement des extrémités. Le degré de curarisation est évalué sur la qualité de la myorelaxation chirurgicale, l'absence de réflexe oculo-palpébral. Enfin l'intervention des signes de décurarisation par sensibilité croissante (ouverture des yeux, réactions aux pincements et le tonus musculaire, la déglutition et le "head left" positif) sont notés. La plupart des patients sont suivis en réanimation à partir:

- des constantes classiques notamment la pression artérielle, le pouls, la température, la diurèse, les irrigations, la pression veineuse centrale;

- des bandelettes réactives Dextrostix, Ketodiasix (glycémie, glucosurie, acétonurie).

- des examens biologiques: la numération formule sanguine, l'ionogramme sanguin. Les résultats se présentent sous forme de moyennes assorties de leur indice de dispersion.

L'erreur standards est $(x \pm \sum)$.

C/ PRESENTATION DES CAS:

Dossier n°1:

B. H. M., 62 ans, 55 kg, cultivateur, Sonrhäi.

- Diagnostic: Néoplasie du cardia.
- Prémédication: Atropine 0,5 mg.
Diazépam 10 mg
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg
- Curarisation: Vécuronium 5,5 mg
- Narcose: Thiopental 250 mg
- Délai d'intubation: (délai entre le temps d'injection du curare et l'intubation) = 3 mn.
- Durée de l'intervention: 300 mn
- Nature de l'intervention: Gastrectomie subtotale plus anastomose oesophagectomie.
- réveil sur table opératoire.

Dossier n°2:

A. C.: 52 ans, 65 kg, secrétaire interprète, Peulh.

- Diagnostic: Néoplasie du bas rectum;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: Vécuronium 6,5 mg;
- Narcose: Thiopental 300 mg;
- Délai d'intubation: 3 mn;
- Durée de l'intervention: 60 mn;
- Nature de l'intervention: Hartman;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°3:

K. D.: 25 ans, 39 kg, cultivateur, Sarakolé.

- Diagnostic: Tumeur gastrique sténosante;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Fentanyl 75 mcg;
- Curarisation: vécuronium 3,9 mg;
- Narcose: Thiopental 200 mg;
- Délai d'intubation : 5 mn;
- Décurarisation à la prostigmine 0,3 mg;
- Durée de l'intervention: gastrectomie plus anastomose oesophagienne;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°4:

D. C.: 40 ans, 45 kg, ménagère, Malinké.

- Diagnostic: Fibrome utérin;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 75 mcg;
- Curarisation : vécuronium 4,5 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 3 mn;
- Décurarisation à la prostigmine 0,3 mg;
- Durée de l'intervention: 23 mn;
- Nature de l'intervention: Myomectomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n° 5:

D. D., 30 ans, 62 kg, ménagère, Peulh.

- Diagnostic: Grossesse extra-utérine enkystée;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 6,2 mg.
- Narcose: Thiopental 300 mg;
- Délai d'intubation: 4 mn;
- Durée de l'intervention: 37 mn;
- Nature de l'intervention: Adhésiolyse;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n° 6:

F. K., 35 ans, 40 kg, ménagère, Bambara.

- Diagnostic: Tumeur mésentérique;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 4 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention : 160 mn;
- Nature de l'intervention: résection mésentérique plus anastomose duodéno-iléale;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°7:

M. M., 56 ans, 56 kg, Bijoutier, Peulh.

- Diagnostic: Lithiase vésiculaire;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5,6 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 27 mn;
- Nature de l'intervention: Ablation de la lithiase vésiculaire;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°8:

M. M., 67 ans, 38 kg, ménagère, Malinké.

- Diagnostic: Tumeur abdominale avec métastases péritonéales et génitales;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 25 mcg;
- Curarisation: vécuronium 3,8 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 3 mn;
- Durée de l'intervention: 100 mn;
- Nature de l'intervention: Dérivation colon-sigmoïde-iléon;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°9:

A. M., 65 ans, chauffeur, Sonrhai, 67 kg.

- Diagnostic: péritonite primaire (pus jaune et franc);
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation : vécuronium 6,7 mg;
- Narcose: thiopental 300 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 100mn
- Nature de l'intervention: Adhésiolyse plus lavage et drainage;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°10:

A. C., 50 ans, ménagère, Sarakolé, 45 kg.

- Diagnostic: Tumeur colique gauche;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Péthidine 20 mg;
- Curarisation: vécuronium 4,5 mg;
- Narcose: Thiopental 200 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 130 mn;
- Nature de l'intervention: Hartman;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°11:

S. T., 28 ans, 67 kg, ménagère, sonrhäi.

- Diagnostic: Adhérence génitale;
- Prémédication: atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 6,7 mg;
- Narcose: thiopental 300 mg;
- Délai d'intubation: 2mn30
- Durée de l'intervention: 95 mn;
- Nature de l'intervention: adhésiolyse plus salpingectomie droite et plastie tubaire gauche;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°12:

B.D., 60 ans, 49 kg, cultivateur, Sarakolé.

- Diagnostic: Néoplasie de l'oesophage;
- Prémédication: Atropine 0,5mg
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 4,9 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 50 mn;
- Nature de l'intervention: gastrostomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°13:

K. C., 68 ans, 40 kg, ménagère, Bambara.

- Diagnostic: Néoplasie de l'estomac
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: Vécuronium 4 mg;
- Narcose: Thiopental 225 mg;
- Délai d'intubation: 3 mn;
- Durée de l'intervention: 120 mn;
- Nature de l'intervention: gastrectomie subtotale plus omentectomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°14:

M. K.: 56 ans, 49 kg, cultivateur, Malinké.

- Diagnostic: rétablissement de continuité;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Péthidine 20 mg;
- Curarisation: vécuronium 4,9 mg;
- Narcose: thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 3 mn
- Durée de l'intervention: 107 mn;
- Nature de l'intervention: iléo sectomie plus anastomose iléo iléale et adhésiolyse;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°15:

A. C.: 58 ans, 41 kg, ménagère, Sarakolé.

- Diagnostic: rétablissement de continuité;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Fentanyl 100 mcg,
- Curarisation: vécuronium 4,1 mg;
- Narcose: thiopental 200 mg;
- Délai d'intubation: 3 mn;
- Durée de l'intervention 146 m;
- Nature de l'intervention: anastomose colo-colique;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°16:

A. S., 60 ans, 51 kg, préparateur en pharmacie à la retraite, Peulh.

- Diagnostic: sténose oesophagienne;
- Prémédication: atropine 0,5mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5,1 mg;
- Narcose: thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation 3 mn;
- Durée de l'intervention 300 mn;
- Nature de l'intervention: greffe iléo-colique retrosternal entre l'oesophage cervical et l'estomac;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°17:

H. T., 20 ans, 40 kg, pêcheur, Sonrhäi.

- Diagnostic: Pleurésie gauche.
- Prémédication: Atropine 0,5 mg.
Diazépam 10 mg
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg
- Curarisation: Vécuronium 4 mg
- Narcose: Propofol 150 mg
- Délai d'intubation: 3 mn.
- Durée de l'intervention: 75 mn
- Nature de l'intervention: Décortication, talcage.
- réveil sur table opératoire.

Dossier n°18

R. T.: 33 ans, 60 kg, ménagère, Bambara.

- Diagnostic: Colite inflammatoire hémorragique;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: Vécuronium 6 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 4 mn;
- Durée de l'intervention: 91 mn;
- Nature de l'intervention: Extraction d'un corps étranger plus ablation d'un cathéter intra abdominal.
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°19:

A. C. : 52 ans, 62 kg, secrétaire interprète Peulh.

- Diagnostic: Rétablissement de continuité;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 6,2 mg;
- Narcose: Thiopental 300 mg;
- Délai d'intubation : 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 170 mn
- Nature de l'intervention : anastomose recto colique gauche plus anastomose du grêle;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°20:

A. D.: 19 ans, 57 kg, élève, sarakolé.

- Diagnostic: Rétrécissement des bas uretères;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation : vécuronium 5,7 mg;
- Narcose: Thiopental 275 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 180 mn;
- Nature de l'intervention: Uretéro anastomose sur entérocystoplastie d'agrandissement;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n° 21:

A. S. A., 48ans 73 kg, enseignant, sonrhaï.

- Diagnostic: Goitre;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 9,3 mg.
- Narcose: Thiopental 400 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn30,
- Durée de l'intervention: 120 mn;
- Nature de l'intervention: Thyroïdectomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n° 22:

B. D., 5 ans, 12 kg, enfant, Peulh.

- Diagnostic: Sténose oesophagienne caustique;
- Prémédication: Atropine 0,12 mg;
Diazépam 5 mg;
- Analgésie: Pethidine 50 mg;
- Curarisation: vécuronium 1,2 mg;
- Narcose: Enflurane;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention : 220 mn;
- Nature de l'intervention: Greffe iléo-colique retrosternal entre l'oesophage cervical et l'estomac;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°23:

B. T., 19 ans, 55 kg, commerçant, Maure.

- Diagnostic: Lithiase rénale gauche;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5,5 mg;
- Narcose: Thiopental 275 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 60 mn;
- Nature de l'intervention: extraction de la lithiase ;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°24:

I. S., 30 ans, 54 kg, cultivateur, Peulh.

- Diagnostic: Rétablissement de continuité;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5,4 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 123 mn;
- Nature de l'intervention: anastomose sigmoïdrectale;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°25:

M. S., 18 ans, 47 kg, ménagère, Sénoufo.

- Diagnostic: Tumeur ovarienne;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation : vécuronium 4,7 mg;
- Narcose: thiopental 250 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 60 mn
- Nature de l'intervention: ovariectomie bilatérale;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°26:

M. K., 46 ans, 60 kg tailleur Bambara.

- Diagnostic: Néoplasie du foie;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 6 mg;
- Narcose: Thiopental 300 mg;
- Délai d'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 30 mn;
- Nature de l'intervention: Incision, ouverture, stade dépassé, fermeture;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°27:

F. D., 21 ans, 50 kg, élève, Peulh.

- Diagnostic: Goitre hyperthyroïdien;
- Prémédication: atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5 mg;
- Narcose: thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 72 mn
- Nature de l'intervention: Isthmectomie gauche;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°28:

F.T., 35 ans, 58 kg, ménagère, Bambara.

- Diagnostic: lithiase vésiculaire;
- Prémédication: Atropine 0,5mg
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5,8 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 54 mn;
- Nature de l'intervention: cholécystectomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°29:

D. S. S. A., 22 ans, 92 kg, étudiante Touareg.

- Diagnostic: Kyste de l'ovaire droit
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: Vécuronium 9,2 mg;
- Narcose: Thiopental 375 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 85 mn;
- Nature de l'intervention: kystectomie plus appendicectomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°30:

S. B.: 34 ans, 64kg, commerçante, Bambara.

- Diagnostic: Ulcère du bulbe;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 6,4 mg;
- Narcose: thiopental 300 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30
- Durée de l'intervention: 115 mn;
- Nature de l'intervention: vagotomie supra sélective;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°31:

A.M.: 21 ans, 60 kg, topographe, Tamacheque.

- Diagnostic: lithiase rénale;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Fentanyl 50 mcg,
- Curarisation: vécuronium 6 mg;
- Narcose: thiopental 300 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention 60 mn;
- Nature de l'intervention: extraction de la lithiase rénale;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°32:

A. M., 39 ans, 75 kg, technicienne de santé, sonrhaï.

- Diagnostic: Goitre hyperthyroïdien;
- Prémédication: atropine 0,5mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 75 mcg;
- Curarisation: vécuronium 7,5 mg;
- Narcose: thiopental 300 mg;
- Délai de l'intubation 2 mn30;
- Durée de l'intervention 75 mn;
- Nature de l'intervention: thyroïdectomie isthmectomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°33:

K. D.: 40 ans, 47 kg, ménagère, Bambara.

- Diagnostic: Tumeur gastrique;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 4,7 mg;
- Narcose: thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 3 mn
- Durée de l'intervention: 120 mn;
- Nature de l'intervention: gastrectomie sub totale avec transversectomie segmentaire;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°34:

L. O. D.: 45 ans, 50 kg, cultivateur, peulh.

- Diagnostic: rétablissement de continuité;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Fentanyl 50 mcg,
- Curarisation: vécuronium 5 mg;
- Narcose: thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 3 mn;
- Durée de l'intervention 148 mn;
- Nature de l'intervention: anastomose colo-colique;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°35:

N. K., 71 ans, 45 kg, berger, Bambara.

- Diagnostic: néoplasie de l'estomac;
- Prémédication: atropine 0,5mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 4,5 mg;
- Narcose: thiopental 200 mg;
- Délai de l'intubation 4 mn;
- Durée de l'intervention 100 mn;
- Nature de l'intervention: gastrectomie sub totale, anastomose gastroduodénale;
- Réveil en réanimation.

Dossier n°36:

F. M. ,38 ans, 58 kg, ménagère, Sonrhaï.

- Diagnostic: Goitre;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg.
Diazépam 10 mg
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg
- Curarisation: Vécuronium 5,8 mg
- Narcose: Thiopental 225 mg
- Délai de l'intubation: 2 mn30.
- Durée de l'intervention: 110 mn
- Nature de l'intervention: lobectomie droite sub totale.
- réveil sur table opératoire.

Dossier n°37

N. S.: 65 ans, 45 kg, cultivateur, bozo.

- Diagnostic: néoplasie de l'antre;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Pethidine 20 mg;
- Curarisation: Vécuronium 4,5 mg;
- Narcose: Thiopental 225 mg;
- Délai de l'intubation: 4 mn;
- Durée de l'intervention: 35 mn;
- Nature de l'intervention: ouverture, stade dépassé, fermeture;
- Réveil en réanimation: 3 heures après l'intervention.

Dossier n°38:

M. L. o. I., 40 ans, 56 kg, commerçant, Maure.

- Diagnostic: tumeur recto-sigmoïdienne;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Pethidine 20 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5,6 mg;
- Narcose: Thiopental 300 mg;
- Délai de l'intubation : 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 140 mn
- Nature de l'intervention : résection tumorale puis anastomose recto-sigmoïdienne;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°39:

B. K.: 23 ans, 63 kg, pêcheur, bozo.

- Diagnostic: Rétrécissement urétéral juxta-vésical;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation : vécuronium 6,3 mg;
- Narcose: Thiopental 300 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 100 mn;
- Nature de l'intervention: réimplantation Uretéro-vésical droite;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n° 40:

B. K., 49ans 50 kg, cultivateur, Bambara.

- Diagnostic: néoplasie de l'antré et de la tête du pancréas;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5 mg.
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 135 mn;
- Nature de l'intervention: gastro entérostomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n° 41:

A. B. : 38 ans, 50 kg, ménagère, Peulh.

- Diagnostic: fibrome utérin;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 100 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5 mg;
- Narcose: thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention : 64 mn;
- Nature de l'intervention: hystérectomie totale ;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°42:

A. D. , 31 ans, 50 kg, ménagère, Bambara.

- Diagnostic: Lésion urétrale;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5 mg;
- Narcose: Thiopental 250 mg;
- Délai de l'intubation: 3 mn;
- Durée de l'intervention: 140 mn;
- Nature de l'intervention: réparation urétrale ;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°43:

C. T.: 28 ans, 40 kg, ménagère, Bambara.

- Diagnostic: fibrome utérin;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: pethidine 30 mg;
- Curarisation: vécuronium 4 mg;
- Narcose: Thiopental 200 mg;
- Délai de l'intubation: 3 mn;
- Durée de l'intervention: 90 mn;
- Nature de l'intervention: exérèse de fibrome;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°44:

A. D.: 40ans, 72 kg, ménagère, Somono.

- Diagnostic: hydronéphrose gauche;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation : vécuronium 7,2 mg;
- Narcose: thiopental 350 mg;
- Délai de l'intubation: 3 mn ;
- Durée de l'intervention: 95 mn
- Nature de l'intervention: néphrectomie gauche;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°45:

T. M. K.: 31 ans, 74 kg, ménagère, Mossi.

- Diagnostic: fibrome utérin;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 7,4 mg;
- Narcose: Thiopental 375 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn 30;
- Durée de l'intervention: 98 mn;
- Nature de l'intervention: myomectomie;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°46:

M. K. : 59 ans, 59 kg, militaire en retraite, bozo.

- Diagnostic: néoplasie médiastinale;
- Prémédication: atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 5,9 mg;
- Narcose: propofol 150 mg;
- Délai de l'intubation: 5 mn
- Durée de l'intervention: 80 mn
- Nature de l'intervention: ouverture, stade dépassé, fermeture;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°47:

S. D. : 28 ans, 75 kg, ménagère, peulh.

- Diagnostic: kyste dermoïde de l'ovaire droit;
- Prémédication: Atropine 0,5mg
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: vécuronium 7,5 mg;
- Narcose: Thiopental 375 mg;
- Délai de l'intubation: 4 mn ;
- Durée de l'intervention: 105 mn;
- Nature de l'intervention: exérèse du kyste;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°48:

K. D. : 34 ans, 76 kg, commerçant , Bambara.

- Diagnostic: syndrome occlusif (strangulation),
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- Analgésie: Fentanyl 50 mcg;
- Curarisation: Vécuronium 7,6 mg;
- Narcose: Thiopental 350 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention: 65 mn;
- Nature de l'intervention: déstrangulation;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°49:

D. T.: 26 ans, 70kg, paysan, Bambara.

- Diagnostic: syndrome occlusif (tumeur intestinale);
- Prémédication: Atropine 1 mg
Diazépam 10 mg;
- analgésie: Fentanyl 150 mcg;
- Curarisation: vécuronium 7 mg;
- Narcose: thiopental 350 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30
- Durée de l'intervention: 124 mn;
- Nature de l'intervention: résection tumorale anastomose iléo-colique;
- Réveil sur table opératoire.

Dossier n°50:

M. K.: 36 ans, 58 kg, ingénieur hydraulicien, Kassonké.

- Diagnostic: tumeur gastrique;
- Prémédication: Atropine 0,5 mg;
Diazépam 10 mg;
- analgésie: pethidine 50 mg,
- Curarisation: vécuronium 5,8 mg;
- Narcose: propofol 120 mg;
- Délai de l'intubation: 2 mn30;
- Durée de l'intervention 90 mn;
- Nature de l'intervention: gastro-entérostomie;
- Réveil sur table opératoire.

D/ RESULTATS

1- REPARTITION SELON LE SEXE:

Tableau n°5: Résultats selon le sexe :

Sexe	Nombre	Pourcentage
Masculin	28	56
Féminin	22	44
Total	50	100

Sur les 50 patients de la série nous avons 28 de sexe masculin soit 56% et 22 de sexe féminin soit 44%.

2- REPARTITION SELON L'AGE:

L'âge moyen est de $39,48 \pm 2,2$ ans avec comme extrêmes 5 et 71 ans.

3- REPARTITION SELON LE POIDS:

Les intervalles sont fermés à gauche et ouvert à droite:

Tableau n°6:

Poids (en kg)	Nombre
10-20	1
20-30	0
30-40	2
40-50	13
50-60	16
60-70	9
70-80	7
80-90	0
90-100	2

le poids moyen est de $55,58 \pm 1,99$ kg

Le mode et la moyenne sont confondus (appartenant au même intervalle).

4- REPARTITION SELON LES DIFFERENTES AFFECTIONS CHIRURGICALES.

Tableau n°7:

Affections	Types	Nbre	Total	Pourcentage
DIGESTIVES	- gastriques	5	28	56
	- intestinales	8		
	TUMORALES - hépatique	1		
	- oesophagiennes	3		
	Sténose caustique	1		
	Péritonite primaire	1		
	Lithiases vésiculaires	2		
	Ulcère du bulbe	1		
	Occlusion	1		
Rétablissements de continuité	5			
ENDOCRINO-LOGIQUES	Goitres hyperthyroïdiens	4	4	8
UROLOGIQUES	Lithiases rénales	2	6	12
	Hydronéphrose	1		
	Rétrécissement des bas uretères	2		
	Lésion urétrale	1		
GYNECO-OBSTETRIQUES	Fibromes utérins	4	10	25
	Tumeurs ovariennes	4		
	Adhérence tubaire	1		
	Grossesse extra-utérine	1		
THORACO- PLEURO- PULMONAIRES	Pleurésie	1	2	4
	Tumeur médiastinale	1		
TOTAL		50	50	100

La série est dominée par les affections digestives.

5- DOSES MOYENNES DES PRODUITS ANESTHESIQUES

Tableau n°8:

La dose moyenne du vécuronium est de $5,6 \pm 0,16$ mg

Dose moyenne d'atropine (mg)	$0,5 \pm 0,0019$ * (1/8-1)
Dose moyenne de diazépam (mg)	$7,65 \pm 0,89$ * (5-10)
Dose moyenne du vécuronium (mg)	$5,6 \pm 0,16$ * (1,2-9,7)
Dose moyenne de Fentanyl (mcg)	$102 \pm 12,13$ * (75-150)
Dose moyenne de thiopental (mg)	$278,80 \pm 84$ * (200-450)

* Valeurs extrêmes

6- LES REINJECTIONS DU VECURONIUM:

Elles ont été nécessaires dans 3 cas, soit 0,6%.

7- REPARTITION SELON LE SCORE DE FAHEY

Tableau n°8:

Score de FAHEY	Nombre	Pourcentage
Score I de FAHEY	48	96
Score II de FAHEY	2	4
Total	50	100

8- LES DIFFERENTS TEMPS AU COURS DE L'ANESTHESIE

Tableau n°10:

Délai moyen de l'apnée (secondes)	70,51 ± 5,38 * (30-120)
Délai moyen d'intubation (minutes)	2,89 ± 0,09 * (2,3-5)
Durée moyenne de l'intervention (minutes)	106,24 ± 8,04

* Valeurs extrêmes

9- LES INCIDENTS OBSERVES:

- * Aucun cas d'intubation difficile n'a été révélé.
- * Les constantes hémodynamiques n'ont pas subi de modification significative
- * Un cas de vomissement a été signalé qui d'ailleurs n'est pas exclusivement lié à la curarisation.
- * Deux cas de légers retards de réveil chez les patients âgés de 65 et 71 ans, dénutris, déshydratés, ASA 4 (où l'évolution a été satisfaisante).

COMMENTAIRES

III/ COMMENTAIRES:

Le choix du vécuronium repose sur les particularités de ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Les posologies sont très variables d'un auteur à un autre: STENNE (26) GINSBERG (18), SCHWARZ (25).

L'appréciation clinique de la curarisation de façon objective a fait l'objet de discussion. Ainsi HARROP GRIFFITHS (19) admet que l'adducteur du pouce est le premier à être curarisé; or CHAUVIN (10) constate une action plus rapide du vécuronium sur le diaphragme que sur l'adducteur du pouce et attribue ce phénomène à une vascularisation plus importante.

WERBA (28) à l'inverse trouve une sensibilité moindre du muscle laryngé par rapport à l'adducteur du pouce mais cela pour des posologies faibles (0,06 mg/kg). Récemment DEBAENE (13) a bien explicité le phénomène en démontrant que malgré une "résistance" du diaphragme aux curares non dépolarisants, celui ci est curarisé avant l'adducteur du pouce grâce à un débit sanguin local plus important et que l'orbiculaire de l'oeil est le premier à être curarisé. Il préconisa le monitoring de l'orbiculaire de l'oeil (car la stimulation faciale est plus fidèle que celle de l'oreille); la cinétique des curares étant sensiblement la même pour l'orbiculaire de l'oeil et les muscles respiratoires.

Cela a permis d'expliquer la discordance constatée entre le délai d'intubation dans les bonnes conditions et le délai d'apparition de l'apnée; ce qui donne de l'intérêt à ces paramètres. Avec une injection unique de vécuronium de $5,6 \pm 0,16$ mg (0,1mg/kg) et une injection unique de thiopental de $278,80 \pm 8,41$ mg (5mg/kg), les conditions d'intubation ont été excellentes chez 96% des malades et un peu moins bonnes chez les 4% restants.

L'appréciation des conditions d'intubation (bien qu'elle soit peu objective) a été possible grâce à la classification de FAHEY (6). Elle a été modifiée en considérant comme condition satisfaisante et excellente une laryngoscopie facile avec les cordes vocales en abduction et peu ou pas de mouvements diaphragmatiques (16). La technique usuelle selon BENCINI et NEWTON (5), BERGER & COLL. (6),

(l'injection de 0,1 mg/kg de vécuronium après le narcotique) nécessite 3 à 3,5 mn pour être certain d'intuber dans les bonnes conditions, ce qui correspond à 70-75% des récepteurs de la plaque motrice.

DESMONT & COLL. (14) dans un rapport d'expertise clinique notent qu'avec l'injection de 0,1 mg/kg de vécuronium, le temps d'intubation est de 3 mn. Pour KRIEG & COLL. (22), avec 0,07 mg/kg de vécuronium, l'intubation dans les bonnes conditions n'est obtenu qu'au bout de 2,7 mn.

La technique du "Priming dose" dite de pré injection ou d'amorçage décrite par FOLDES (17) permet d'obtenir de bonnes conditions d'intubation dans les délais raccourcis.

Selon SCHWARZ & COLL. (25) avec une injection de 0,015 mg/kg de vécuronium, et 5 mn plus tard une deuxième injection de 0,05 mg/kg, un bloc de 100% est obtenu en 1,5 mn. Avec l'injection de 0,01 mg/kg, suivie au bout de 8 mn de 0,07 mg/kg de vécuronium, les conditions d'intubations après la deuxième injection seraient aussi bonnes et obtenues dans les mêmes délais qu'avec 1,5 mg/kg de succinylcholine (4), mais les inconvénients (faiblesse musculaire, petits troubles de la déglutition) souvent observé avec la technique du "Priming dose" font qu'elle est réprouvée par beaucoup d'auteurs (2), (7).

STENNE (26) trouve un délai de curarisation de 1 mn²⁰ pour une posologie de 0,3mg/kg de vécuronium. En augmentant la posologie à 0,4 mg/kg, il obtient un délai de curarisation de 1 mn.

GINSBERG (18) avec la même posologie de 0,1mg/kg de vécuronium note un délai de curarisation de 120 secondes et avec la posologie de 0,4mg/kg le délai de curarisation est d' 1 mn. Le premier auteur constate la stabilité des constantes hémodynamiques; le second ne trouve pas de phénomène d'histaminolibration.

CANNON (11) avec la posologie de 0,1 mg/kg ne trouve pas de variation significative de l'histamine plasmatique.

La technique utilisée dans cette étude a permis d'intuber dans de bonnes conditions au bout de $2,89 \pm 0,09$ minutes et un délai d'apparition de l'apnée de $70,5 \pm 5,38$ secondes. Cette technique nécessite une prémédication au diazépam ($7,65 \pm 0,8$ mg) qui sans abolir la conscience, enlève la mémoire et le sulfate d'atropine (0,5 mg

$\pm 0,0019\text{mg}$).

BUFFET & COLL. (8) avec la même technique trouvent un délai moyen de 2,5 minutes (1,5-3 minutes). Les travaux du Professeur MIGNONSIN (24) avec la même démarche, ont révélé un délai moyen d'intubation de $2,21 \pm 0,20$ minutes avec les posologies de 0,05-0,08 mg/kg; le temps moyen de l'intervention chirurgicale a été de $106,24 \pm 8,04$ minutes.

Economiquement la dose de 0,1 mg/kg de vécuronium, en comparaison avec la dose de 0,3 mg/kg permet pour un adulte de 70 kg de se faire un gain de 38 FF (soit 3800 F CFA); une ampoule de 4 mg de vécuronium coûtant 19 FF (1900 F CFA). Les posologies élevées nécessitent dans la majorité des cas l'utilisation de respirateur et de matériel de monitoring: d'où l'option pour les posologies faibles. En l'absence de succinylcholine, cette technique permet d'intuber dans les bonnes conditions lors de l'utilisation des curares non dépolarisants dans les délais raccourcis (8). Le relâchement musculaire et le réveil ont été satisfaisants chez tous les malades; aucune manifestation d'anaphylaxie, ni d'hyperthermie maligne n'a été constatée à la suite de la curarisation au vécuronium.

CONCLUSION

IV/ CONCLUSION:

Le vécuronium est un curare qui a des qualités indéniables.

Utilisé en bolus de 0,1 mg.kg avant le narcotique, il offre :

- * des conditions idéales d'intubation, de relâchement musculaire, de stabilité hémodynamique.
- * Une absence d'histaminolibération.
- * Un passage transplacentaire très limité.
- * Une tolérance remarquable chez les sujets fragiles ASA III et ASA IV.

Le vécuronium met à l'abri des désagréments liés à l'utilisation de la succinylcholine. Ses rapports coût-efficacité et coût-sécurité ont motivé son introduction en pratique anesthésiologique courante au Mali et la présente étude est une contribution à sa vulgarisation dans nos formations sanitaires.

Il est le curare de premier choix pour nos pays tant en chirurgie viscérale qu'en chirurgies gynéco-obstétricale, urologique, thoracique, traumatologique et même pédiatrique.

En outre; ses indications médicales offrent d'autres perspectives à exploiter.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1- AGOSTON, S. ; SALT, P. ; NEWTON, D. ; BENCINI, A. ; BOOSMA, P. ; ERDMANN, W.

The neuromuscular blocking action of ORG.NC 45, a new pancuronium derivative in anesthetized patients.

BRJ Anaesth 52: 53 S-59, 1980.

2- ANTAKLY, M. C. ; VAZBECK, P. ; MARCHI, P. ; MADI, S.

La curarisation accélérée par amorçage.

Cah. Anesthésiol. 35, 45-47, 1987.

3- BASTAS, S. J. ; SAVARESE, J. J. ; ALICH, H. ; SUNDER, N. ; MOSS, J. ; GIONFRIDDO, M. ; EMBREE, P.

Vecuronium does not affect serum Histamine within the clinical dose range.

Anesthesiology 59: A273, 1983.

4- BAUMGARTEN, R.K.; BROWN, J.L.

Can non depolarising relaxants replace succinylcholine for rapid sequence induction?

Can. Anesth. Soc. J. 32, 558, 1985.

5- BENCINI, A; NEWTON, D. E. F.

Rate of good intubating conditions, respiratory depression and hand muscle paralysis after vecuronium.

Br. J. Anesth 56: 959-965, 1984.

6- BERGER, J.L; DEPOIX, J.P; DEMETRIOU, M; LAVAND, E ; DUVALDESTIN, M.P:

Etude comparative de l'ORG NC 45 et du PANCURONIUM en pratique anesthésique.

Ann. Fr. Réanim 2: 17-22, 1982.

7- BLANIE , P.

Anesthésie et estomac plein: curarisation accélérée ou ralentie par amorçage.

Cah. Anesthésiol. 35, 499-500, 1987.

8- BUFFET, J.P; DEBALLION-VESQUE, P; LEFEVRE, R:

Vécuronium pour l'intubation et le relâchement dans l'opération césarienne.

Cah. Anesthésiol. 35, 487-490, 1987.

9- CASSON, W.R. JONES, R.M.

Vecuronium induced neuromuscular blockade . The effect of increasing dose speed of on set.

Anesthésie, 41, 354-357, 1986.

10- CHAUVIN, M.

Technique particulière d'utilisation des curares: Priming dose injection continue.

VII ème réunion d'anesthésie et de réanimation du Nord et de l'Est, ROUEN, 29-34, 1981.

11- CANNON, J. E. ; FAHEY, M. R. ; MOSS, J. ; MILLER, R. D.

Large dose of vecuronium and plasma histamine concentration.

Can. J. Anaesth. 35, 350-353, 1988.

12- CONSEILLER, Ch. ; OZIER, Y.

Utilisation clinique du Norcuron: Mise au point en anesthésie réanimation.

MAPAR, 1985.

13- DEBAENE, B. ; MEISTELMAN, C. ; PLAUD, B.

Effets des curares sur les différents muscles de l'organisme.

VII ème réunion d'anesthésie et de réanimation du Nord et de l'Est .

ROUEN, 29-34, 1981.

14- DESMONTS.

Rapport d'expertise clinique, 1981.

15- DURANT, M. M. ; KATZ, R. L.

Suxaméthonium: accidents.

BR. J. Anaesth. 54, 195-208, 1982.

16- FAHEY, M. R. ; MORRIS, R. D. ; SOHN, R. B. ; MILLER, R. D. ; SOHN, J. J. ; CRONNELLY, R.

Can norcuron be used for intubation ?

Anesthesiology, 53, S: 273, 1980.

17- FORDES, F. F.

Rapid tracheal intubation with non depolarizing neuromuscular blocking drugs: The priming principle.

BR. J. Anaesth. 54, 280, 1982.

18- GINSBERG, B. ; GLASS, P. S. A. ; SHAFRON, D. ; MACE, J. ; QUILL, T. ; MARDEKIAN, J.

On set, duration and recovery following high dose of vecuronium.

19- HARROP; GRIFFITHS, A. W. ; PLATT, M. W. ; FAUVEL, M. J. ; HIRSCHG, M. P. ; FELDMAN, S.

Comparison of on set time and duration of action of pipecuronium with high dose vecuronium during isoflurane and propofol anaesthesia.

BR. J. Anaesth. 65, 587, 1990.

20- JANNIERES ; BUFFLE, M. L. ; VOURC, H. G.

Place du vécuronium par rapport aux curares utilisés en clinique humaine.

Ann. Fr. Anesth. Réanim., 2, 35-38, 1983.

21- KEU, W. J. ; BAORD, W. L. W.

Clinic studies of ORG. NC 45, Comparison with pancuronium.

BR. J., Anaesth. 54, 280, 1982.

22- KRIEG, N. ; MAZUR, L. ; BOOIJ, L. H. ; GRUL, J. F.

Intubation conditions and reversibility of a new non depolarizing neuromuscular blocking agent ORG. NC 45.

Acta anaesth. Scand. 24, 423, 1980.

23- LIENHART, A. ; GUGGIARI, M. ; TAUVENT, A. ; MANEGLIA, R. ; COUSIN, M. T. ; VIARS, P.

Effets hémodynamiques du vécuronium chez l'homme.

An. Fr. Anesth. Réanim. , 2, 7-16, 1983.

24- MIGNONSIN, D. ; KANE, M. ; BONDURAND, A.

Utilisation du vécuronium pour l'intubation en chirurgie générale.

E. P. U., CHU de Cocody 1989.

25- ILLIAS SCHWARZ, W. ; LACKNER, F. ; MAYRHOFER, O. ; FOLDES, F. F.

Rapid tracheal intubation with vecuronium: the priming principle.

Anesthesiology, 62, 388-391, 1985.

**26- STENNE, J. K. ; BARTON, C. R. ; GRANDE, C. M. ; BOWMAN-BELL, M. ;
BIRNS, B.**

Airway management of the shock trauma patient with the use of high dose vecuronium.

27- TANNIERES ; RUFFIE, M. L. ; VOUR, CHG.

Place du vécuronium par rapport aux curares utilisés en clinique humaine.

Ann. Fr. Anesth. Réanim. 2, 35-38, 1983.

28- WERBA, A. ; GILLY, H. ; STRINZERW ; RONEK, M ; SPISS, C. K.

Effects of two doses of vecuronium on the M. vocalis and the adductor pollicis in man.

Anesthesiology, 69, No 3A 477, 1988.

NOM: SEMEGA

PRENOM: Issa

TITRE DE LA THESE:

**UTILISATION DU VECURONIUM (NORCURON) EN PRATIQUE
ANESTHESIOLOGIQUE COURANTE A L'HOPITAL NATIONAL DU POINT G.**

ANNEE: 1994-1995

VILLE de SOUTENANCE: BAMAKO

PAYS D'ORIGINE: MALI

LIEU de DEPOT: BIBLIOTHEQUE: Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie
du Mali.

SECTEUR D'INTERET: ANESTHESIE, REANIMATION.

RESUME:

Le vécuronium (Norcuron) curare non dépolarisant, a été utilisé en association avec le thiopental chez 50 patients âgés de 5 à 71 ans, de classe ASA I, ASA II, ASA III, ASA IV.

Il a été injecté en premier lieu et le thiopental seulement après l'apnée. La dose moyenne de vécuronium est de $5,6 \pm 0,16$ mg ($0,1$ mg/kg) et celle du thiopental $278,80 \pm 84$ mg (5 mg/kg), le délai moyen de l'apnée $70,51 \pm 5,38$ secondes et le délai moyen d'intubation $2,89 \pm 0,09$ minutes.

Les conditions d'intubation ont été excellentes chez 96% des patients, et un peu moins bonnes dans 4% des patients.

Le relâchement musculaire a été satisfaisant. Le produit paraît être indiqué dans les contre-indications du suxaméthonium mais ne peut le remplacer.

MOTS-CLES: VECURONIUM, INTUBATION, RELACHEMENT MUSCULAIRE

SERMENT D'HIPPOCRATE:

En présence des maîtres 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 de 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 se 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 pas 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.