



**HAL**  
open science

# Pharmacodynamie du rocuronium à 1 mg/kg au cours d'un bloc neuromusculaire profond : étude observationnelle monocentrique “ DeepRocu Study ”

Rémy Zaid

► **To cite this version:**

Rémy Zaid. Pharmacodynamie du rocuronium à 1 mg/kg au cours d'un bloc neuromusculaire profond : étude observationnelle monocentrique “ DeepRocu Study ”. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-03246911

**HAL Id: dumas-03246911**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03246911>**

Submitted on 2 Jun 2021

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Rémy ZAID**

le 13/04/2018

TITRE

**Pharmacodynamie du rocuronium à 1mg/kg  
au cours d'un bloc neuromusculaire profond : étude observationnelle  
monocentrique**

**«DeepRocu Study»**

Directeur de thèse : Monsieur le Pr Philippe CUVILLON

JURY

Président : Monsieur le Pr Jean-Yves LEFRANT

Assesseurs : Monsieur le Pr Gerald CHANQUES  
Monsieur le Pr Philippe CUVILLON  
Monsieur le Dr Gérard BONADA

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

### PERSONNEL ENSEIGNANT

#### Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves  
ALRIC Robert  
AUSSILLOUX Charles  
AVEROUS Michel  
AYRAL Guy  
BAILLAT Xavier  
BALDY-MOULINIER Michel  
BALMES Jean-Louis  
BALMES Michel  
BALMES Pierre  
BANSARD Nicole  
BAYLET René  
BILLIARD Michel  
BLARD Jean-Marie  
BLAYAC Jean Pierre  
BONNEL François  
BOUDET Charles  
BOURGEOIS Jean-Marie  
BRUEL Jean Michel  
BUREAU Jean-Paul  
BRUNET Michel  
CALLIS Albert  
CANAUD Bernard  
CASTELNAU Didier  
CHAPTAL Paul-André  
CIURANA Albert-Jean  
CLOT Jacques  
D'ATHIS Françoise  
DEMAILLE Jacques  
DESCOMPS Bernard  
DIMEGLIO Alain  
DU CAILAR Jacques  
DUBOIS Jean Bernard  
DUMAS Robert  
DUMAZER Romain

ECHENNE Bernard  
FABRE Serge  
FREREBEAU Philippe  
GALIFER René Benoît  
GODLEWSKI Guilhem  
GRASSET Daniel  
GROLLEAU-RAOUX Robert  
GUILHOU Jean-Jacques  
HERTAULT Jean  
HUMEAU Claude  
JAFFIOL Claude  
JANBON Charles  
JANBON François  
JARRY Daniel  
JOYEUX Henri  
LABAUGE Robert  
LAFFARGUE François  
LALLEMANT Jean Gabriel  
LAMARQUE Jean-Louis  
LAPEYRIE Henri  
LESBROS Daniel  
LOPEZ François Michel  
LORIOT Jean  
LOUBATIERES Marie Madeleine  
MAGNAN DE BORNIER Bernard  
MARY Henri  
MATHIEU-DAUDE Pierre  
MEYNADIER Jean-Charles  
MICHEL François-Bernard  
MICHEL Henri  
MIMRAN Albert  
MION Charles  
MION Henri  
MIRO Luis

NAVARRO Maurice  
NAVRATIL Henri  
OTHONIEL Jacques  
PAGES Michel  
PEGURET Claude  
POUGET Régis  
PUECH Paul  
PUJOL Henri  
PUJOL Rémy  
RABISCHONG Pierre  
RAMUZ Michel  
RIEU Daniel  
RIOUX Jean-Antoine  
ROCHEFORT Henri  
ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean  
Pierre  
SAINT AUBERT Bernard  
SANCHO-GARNIER Hélène  
SANY Jacques  
SENAC Jean-Paul  
SERRE Arlette  
SIMON Lucien  
SOLASSOL Claude  
SUQUET Pierre  
THEVENET André  
VIDAL Jacques  
VISIER Jean Pierre

## Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude  
BLANC François  
BOULENGER Jean-Philippe  
BOURREL Gérard  
CLAUSTRES Mireille  
DEDET Jean-Pierre  
DAURES Jean-Pierre  
DAUZAT Michel  
ELEDJAM Jean-Jacques  
GUERRIER Bernard  
MAURY Michèle  
MILLAT Bertrand  
MARES Pierre  
MONNIER Louis  
PREFAUT Christian  
SULTAN Charles  
TOUCHON Jacques

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

### PU-PH de classe exceptionnelle

ASENCIO Gérard - Chirurgie orthopédique et Traumatologique  
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé  
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale  
BRINGER Jacques – **Doyen** - Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
COMBE Bernard - Rhumatologie  
COSTA Pierre - Urologie  
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile  
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie  
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire  
DAVY Jean Marc - Cardiologie  
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale  
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie  
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
ELIAOU Jean François - Immunologie  
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale  
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie  
HAMAMAH Samir - Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
HEDON Bernard - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
HERISSON Christian - Médecine physique et de réadaptation  
JABER Samir - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence (option anesthésiologie-réanimation)  
JEANDEL Claude Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
JONQUET Olivier - Réanimation ; médecine d'urgence  
LANDAIS Paul - Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention  
LARREY Dominique - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
MERCIER Jacques - Physiologie  
MESSNER Patrick - Cardiologie  
MOURAD Georges - Néphrologie  
PELLISSIER Jacques - Médecine physique et de réadaptation  
RENARD Eric - Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
REYNES Jacques - Maladies infectieuses, maladies tropicales  
RIBSTEIN Jean - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
RIPART Jacques - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
SCHVED Jean François - Hématologie; Transfusion  
TAOUREL Patrice - Radiologie et imagerie médicale  
UZIEL Alain - Oto-rhino-laryngologie  
VANDE PERRE Philippe - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
VOISIN Michel - Pédiatrie

## PU-PH de 1<sup>re</sup> classe

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)  
AVIGNON Antoine - Nutrition  
AZRIA David - Cancérologie ; radiothérapie  
BAGHDADLI Amaria - Pédiopsychiatrie ; addictologie  
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie  
BEREGI Jean-Paul - Radiologie et imagerie médicale  
BLAIN Hubert - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
BLANC Pierre - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BORIE Frédéric - Chirurgie digestive  
BOULOT Pierre - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
CANOVAS François - Anatomie  
CARTRON Guillaume - Hématologie ; transfusion  
CHAMMAS Michel - Chirurgie orthopédique et traumatologique  
COLSON Pascal - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
COSTES Valérie - Anatomie et cytologie pathologiques  
COUBES Philippe - Neurochirurgie  
COURTET Philippe - Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
CYTEVAL Catherine - Radiologie et imagerie médicale  
DAUVILLIERS Yves - Physiologie  
DE TAYRAC Renaud - Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale (option gynécologie-obstétrique)  
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement médecine générale, addictologie  
DEMARIA Roland - Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
DEMOLY Pascal - Pneumologie ; addictologie  
DEREURE Olivier - Dermatologie - vénéréologie  
DROUPY Stéphane - Urologie  
FRAPIER Jean-Marc - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
HAMEL Christian - Ophtalmologie  
JORGENSEN Christian - Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
KLOUCHE Kada - Réanimation ; médecine d'urgence  
KOENIG Michel - Génétique moléculaire  
KOTZKI Pierre Olivier - Biophysique et médecine nucléaire  
LABAUGE Pierre - Neurologie  
LAFFONT Isabelle - Médecine physique et de réadaptation  
LAVABRE-BERTRAND Thierry - Cytologie et histologie  
LE QUELLEC Alain - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
LECLERCQ Florence - Cardiologie  
LEFRANT Jean-Yves - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
LEHMANN Sylvain - Biochimie et biologie moléculaire  
LEROUX Jean Louis - Rhumatologie  
LUMBROSO Serge - Biochimie et Biologie moléculaire  
MARIANO-GOULART Denis - Biophysique et médecine nucléaire  
MATECKI Stéfan - Physiologie  
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire  
MEUNIER Laurent - Dermato-vénéréologie  
MONDAIN Michel - Oto-rhino-laryngologie  
MORIN Denis - Pédiatrie  
NAVARRO Francis - Chirurgie générale  
PAGEAUX Georges-Philippe - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PETIT Pierre - Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
PUJOL Jean Louis - Pneumologie ; addictologie  
PUJOL Pascal - Biologie cellulaire  
QUERE Isabelle - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)  
ROUANET Philippe - Cancérologie ; radiothérapie  
SARDA Pierre - Génétique  
SOTTO Albert - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
TOUITOU Isabelle - Génétique  
TRAN Tu-Anh - Pédiatrie  
VERNHET Hélène - Radiologie et imagerie médicale  
YCHOU Marc - Cancérologie ; radiothérapie  
ZANCA Michel - Biophysique et médecine nucléaire

## **PU-PH de 2ème classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia - Hématologie ; transfusion  
ASSENAT Éric - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BERTHET Jean-Philippe - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
BOURDIN Arnaud - Pneumologie ; addictologie  
CAMBONIE Gilles - Pédiatrie  
CAMU William - Neurologie  
CANAUD Ludovic - Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire  
CAPTIER Guillaume - Anatomie  
CAYLA Guillaume - Cardiologie  
CHANQUES Gérald - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
COLOMBO Pierre-Emmanuel - Cancérologie ; radiothérapie  
CORBEAU Pierre - Immunologie  
COSTALAT Vincent - Radiologie et imagerie médicale  
COULET Bertrand - Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CUVILLON Philippe - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
DADURE Christophe - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
DE VOS John - Cytologie et histologie  
DORANDEU Anne - Médecine légale -  
DUCROS Anne - Neurologie -  
DUPEYRON Arnaud - Médecine physique et de réadaptation  
FESLER Pierre - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
GARREL Renaud - Oto-rhino-laryngologie  
GAUJOUX Viala Cécile - Rhumatologie  
GENEVIEVE David - Génétique  
GODREUIL Sylvain - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
GUILLAUME Sébastien - Urgences et Post urgences psychiatriques -  
GUIU Boris - Radiologie et imagerie médicale  
HAYOT Maurice - Physiologie  
HOUEDE Nadine - Cancérologie ; radiothérapie  
KALFA Nicolas - Chirurgie infantile  
KOUYOUMDJIAN Pascal - Chirurgie orthopédique et traumatologique  
LALLEMANT Benjamin - Oto-rhino-laryngologie  
LAVIGNE Jean-Philippe - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
LE MOING Vincent - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
LETOUZEY Vincent - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
LUKAS Cédric - Rhumatologie  
MAURY Philippe - Chirurgie orthopédique et traumatologique  
MORANNE Olivier - Néphrologie  
MOREL Jacques - Rhumatologie  
NAGOT Nicolas - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
NOCCA David - Chirurgie digestive  
PANARO Fabrizio - Chirurgie générale  
PASQUIE Jean-Luc - Cardiologie  
PEREZ MARTIN Antonia - Physiologie  
PERNEY Pascal - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
POUDEROUX Philippe - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PRUDHOMME Michel - Anatomie  
PURPER-OUAKIL Diane - Pédiopsychiatrie ; addictologie  
RIGAU Valérie Anatomie et cytologie pathologiques  
RIVIER François Pédiatrie  
ROGER Pascal - Anatomie et cytologie pathologiques  
ROSSI Jean François - Hématologie ; transfusion  
ROUBILLE François - Cardiologie  
SEBBANE Mustapha - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
SEGNARBIEUX François - Neurochirurgie  
SIRVENT Nicolas Pédiatrie  
SOLASSOL Jérôme - Biologie cellulaire  
SULTAN Ariane - Nutrition  
THOUVENOT Éric - Neurologie  
THURET Rodolphe - Urologie  
VENAIL Frédéric - Oto-rhino-laryngologie  
VILLAIN Max - Ophtalmologie  
VINCENT Denis - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
VINCENT Thierry - Immunologie  
WOJTUSCISZYN Anne - Endocrinologie-diabétologie-nutrition

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)  
LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)  
VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

AMOUYAL Michel  
LAMBERT Philippe

### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

DAVID Michel  
RAMBAUD Jacques

### **PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine**

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)  
PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

### **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

#### **MCU-PH Hors classe**

CACHEUX-RATABOUL Valère - Génétique  
CARRIERE Christian - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
CHARACHON Sylvie - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
FABBRO-PERAY Pascale - Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
HILLAIRE-BUYS Dominique - Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
LACHAUD Laurence - Parasitologie et mycologie  
PARIS Françoise - Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
PRAT Dominique - Anatomie  
PUJOL Joseph - Anatomie  
RAMOS Jeanne - Anatomie et cytologie pathologiques  
RICHARD Bruno - Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
RISPAIL Philippe - Parasitologie et mycologie  
SEGONDY Michel - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

#### **MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

ALLARDET-SERVENT Annick - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
BADIOU Stéphanie - Biochimie et biologie moléculaire  
BOUDOUSQ Vincent - Biophysique et médecine nucléaire  
BOULLE Nathalie - Biologie cellulaire  
BOURGIER Céline - Cancérologie, Radiothérapie  
COSSEE Mireille - Génétique Moléculaire  
GABELLE DELOUSTAL Audrey - Neurologie  
GIANSILY-BLAIZOT Muriel - Hématologie ; transfusion  
GIRARDET-BESSIS Anne - Biochimie et biologie moléculaire  
GUILPAIN Philippe - Médecine Interne  
JUNG Boris - Anesthésie-Réanimation, Médecine d'urgence  
LAVIGNE Géraldine - Hématologie ; transfusion  
MATHIEU Olivier - Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas - Neuroradiologie  
PANABIERES Catherine - Biologie cellulaire  
PELLESTOR Franck - Cytologie et histologie  
PHILIBERT Pascal - Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie  
SCHUSTER-BECK Iris - Physiologie  
STERKERS Yvon - Parasitologie et mycologie  
STOEBNER Pierre - Dermato-vénéréologie  
TUAILLON Edouard - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YACHOUH Jacques - Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### **MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BRET Caroline - Hématologie biologique  
BRUN Miche - Bactériologie virologie, hygiène hospitalière  
DU THANH Aurélie - Dermato-Vénéréologie  
GALANAUD Jean-Philippe - Médecine Vasculaire  
JEZIORSKI Eric - Pédiatrie  
LE QUINTREC Moglie - Néphrologie  
LESAGE François-Xavier - Médecine et Santé au Travail  
MOUZAT Kévin - Biochimie et biologie moléculaire

OLIE Emilie - Psychiatrie Adultes, Addictologie  
THEVENIN-RENE Céline - Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

COSTA David  
FOLCO-LOGNOS Béatrice

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard  
GARCIA Marc  
MILLION Elodie  
REBOUL Marie-Catherine  
SEGURET Pierre

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**Maîtres de Conférences hors classe**

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

**Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine - Neurosciences  
BERNEX Florence - Physiologie  
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé  
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire  
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire  
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques  
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé  
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé  
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques  
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé  
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques  
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences  
MOUTOT Gilles - Philosophie  
PASSERIEUX Emilie - Physiologie  
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie  
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

**PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

FAILLIE Jean-Luc - Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
GATINOIS Vincent - Histologie, embryologie et cytogénétique  
GOUZI Farès - Physiologie  
HERLIN Christian - Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie  
HERRERO Astrid - Chirurgie générale  
KUSTER Nils - Biochimie et biologie moléculaire  
MICHON Anne-Laure - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
MURA Thibault - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
PANTEL Alix - Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
PERS Yves-Marie - Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie  
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume - Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
TORRE Antoine - Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

## REMERCIEMENTS :

Aux membres du jury :

**Au professeur Jean-Yves Lefrant**, merci d'avoir accepté de présider mon jury, merci beaucoup pour tous vos précieux enseignements depuis le début de mon internat, durant le semestre en réanimation chirurgicale et en dehors.

**Au professeur Philippe Cuvillon**, merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse, ce fut un plaisir et un honneur de travailler avec vous à la réalisation de ce projet. Merci beaucoup de m'accueillir dans l'équipe d'anesthésie nîmoise où s'associent compétences et convivialité.

**Au professeur Gerald Chanques**, merci pour l'intérêt que vous portez à ce sujet et merci d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse.

**Au docteur Gérard Bonada**, merci d'avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse, merci pour tes conseils avisés et ton expertise depuis mes débuts mais aussi pour ton humour et ta bonne humeur. C'est avec grand plaisir que je viendrai travailler à tes côtés dans quelques semaines.

A ma famille :

A mes parents, merci de m'avoir accompagné et soutenu durant mes études mais aussi (et surtout) durant les 18 années qui ont précédées : c'est vous qui avez fait de moi ce que je suis ! (mais sinon mes cheveux ils sont où???)

A Camille (ma sœur préférée) et Aubin (mon frère préféré), merci pour tout, et n'oubliez pas : je vous ai connus avant vous !!

A mes grands parents Louisa et Kader, Simone et Robert merci pour tous ces bons repas à 25, pour ces 2 grandes familles que vous avez fondées et qui continuent de s'agrandir.

Merci à tous mes oncles et tantes : Lilou, Joëlle, Christine, Jacques, Boubou, Brigitte , Sylvie, Isabelle, Laurence, Valerie, Salim, Jamel, Camel, Rachid, Badice, Firouse, Bachir, Yacim, Nourredine et tous vos maris, femmes, conjoints..... et merci à tous leurs enfants, mes cousins : désolé de ne pas tous vous citer mais il me faudrait écrire une autre thèse rien que pour ça (merci à « l'intrépide » et sa sœur lanceuse de patate, au compagnon de fractures de tibia, aux savoyards celtes indépendantistes et tous les autres....)

Aux « cérellois » :

A **Peter**, toujours là depuis la maternelle, merci pour tous ces bons moments, avec nos bêtises d'enfants, d'adolescents et « d'adultes » : ça fait beaucoup de bêtises tous ça, et on peut passer des soirées entières à en parler...avant d'en faire d'autres, merci à tes parents **Véro et Yvon** d'avoir supporté tous ça !!! Te voilà père de famille maintenant, avec **Noella** et votre Sandro dont je suis très fier d'être le parrain. Merci à **Morgane** de pouvoir témoigner de notre innocence et **Coil** toujours dans les bons coups l'animal, présent pour les ferrias, les festoch', les concerts et j'en passe !!!!

A **Fredo**, toi aussi toujours fidèle au poste, merci pour tous ces week-end pêche, ces barbeuc', ces vacances plus ou moins improvisés etc... **Corm** de la classe de neige aux fêtes de villages, en passant par la Tunisie, merci à toi, à **Pia** pour tes anniversaires mémorables les braderies et autres fêtes de la musique. A **Guiz**, depuis nos échanges de sac au collège jusqu'à notre Trek en Tasmanie, merci de m'avoir accueilli dans tes divers pays de résidence avec **Leanne**. Merci à **Rémi** (Mouton) et **charlotte** vous avez fait du chemin depuis cette soirée à l'aca'.

Aux potes de Tours et ses alentours:

A mes acolytes de lycée, **Jérôme et Isma** merci pour amitié depuis toutes ces années avec ces foot à l'île Aucart, ces soirées place plum', ces « mon c\*\* c'est du poulet »

A **Damien** alias Dup' et **Thibault** merci pour tous ces moments avec nos petites pauses à JJ et les repas au Flunch.

**Kuurl et clément** merci pour tous ces bons moments en période de révisions au B1A, on a quand même bien rigolé, avec **Anna, Clémence, Simo...** Clément et ta fiancée Marion, tous mes vœux pour la suite dans l'Aude et j'espère que toi Karl tu vas bientôt nous rejoindre dans le sud !!!

Aux amis de l'internat :

La troposphère 5 : **Mélanie** c'est un plaisir d'avoir fait ta rencontre dans cette coloc, tu es la meilleur coach de vie que j'ai jamais eue et je ne te remercierai jamais assez pour ça ;) merci pour tes choré' « trop stylée », toutes ces soirées au bout de la nuit avec des petits détours pour des afters plus ou moins utiles, les brunch, les voyages : la petite perruche...avec **Marie** bien-sur, merci Marie pour mes premiers cours d'échographie et pour ta bonne humeur permanente!! **Gauthier** merci pour cette chasse à l'éléphant (à moins que ce ne soit l'éléphant qui nous chassait???), avec **Maguelone** vous avez l'air de profiter :) . **Jerem'** merci de m'avoir convaincu de choisir cette voie et pour tous ce qui s'en est suivi et à **Anne-Flore** la rédactrice en chef de « voici-voilà ce qui se passe à l'internat » ; je suis très fier de vous avoir marié !!!

A tous les autres « perpignanais » devenus des amis : **Laurent** le DJ astronaute et **Gé** (un p'tit creux?) quand vous voulez pour déménager un sac de sac ! **Caro** merci pour ces soirées narbonnaise, le magnum durement gagné et **Thibault** un grand chef interne mais t'aurais pu venir me chercher au lieu de faire du pole-dance, merci à tout les 2 de m'avoir ouvert à 5h, **Mailys**, aussi une immigrée tourangelle, merci pour les cours d'escalade, **Jérem S** (ou dois-je dire i-jerem ?), **maelys** et **lulu** merci pour la deco du salon, **Aurel** quand-est ce qu'on retourne skier une avalanche ? **Violaine** merci de m'avoir invité à ta thèse, **Sarah** (une certaine terrasse ne remercia jamais assez pour ce teq-paf) et **Fabich** (tu es presque aussi grand que mon.....amitié pour toi) merci pour ces sière-croi dans la bonne humeur malgré les tempêtes, avec **Marion B** faites attention à vos carotides, **Anna** je suis ravi d'avoir pu te convertir à l'homéopathie;), merci à **Benjamin M**, **Antoine**, **Hélène** et **Marin** et tous les autres.

Les Châtelains : Cette coloc était monstrueuse ; des Festins, séances de Freelitics (Si si j'en ai fait quelques-unes), soirées en « petit » comité: **Laura**, la duchesse de Rocambole, merci pour ta joie de vivre, ta gentillesse et ton i love l'impro (anthologique), encore un peu d'entraînement pour la vague de sourcil t'y ai presque, et surtout reviens-nous vite dans le Sud !! **Cyrielle** l'inspectrice collectionneuse de lunettes de soleil et de chaussures, LA personne qui a réussi à ranger mon placard, Bravo ! Ça montre bien ton courage et ta volonté !!! **Lucie** ma coiffeuse (de sourcil) et **Marco** notre réalisateur metteur en scène, **Maeva** merci pour ton humour (parfois malgré toi ;) , j'espère que tu as apprécié mon interprétation de toi, **Manu** le coach sportif, sommelier, cuisto et danseur à ses heures perdues, **Élie** le coup de vent du matin, on devait se croiser non ? et **Mélanie** (on s'est déjà vu quelque part non?).

Les colocs de la portalière : la Cooloc'

**Sof**, je viens d'être témoin à ton mariage alors que dire de plus si ce n'est que j'en suis fier ! Je vous souhaite beaucoup de bonheur à toi et Safia, comme vous le méritez. Ce fut un plaisir d'être ton coloc pendant plus de trois ans avec nos brabeuc' hyperviandémiant, nos soirées montpellieraines en mode Tic et Tac, nos voyages en corse ou en Asie, nos déménagements etc... et au fait : « airzaza » : c'est « air » comme « R » de Rémy et « Zaza » comme Zaid ;)

**Flo**, le chasseur cueilleur !! c'est plutôt réducteur comme surnom (même si je crois que c'est moi qui te l'ai trouvé ;) ) et tu es surtout un amis sur lequel on peut compter que ce soit pour faire la fête ou en cas de problème !! je suis très content d'être votre voisin à toi Juliette, et d'ailleurs merci pour la ZX mais surtout merci à tous les deux pour cette visite de Conques !

**Matt**, toujours partant pour un ROS ou une coinche (hein Marie !!) tu es aussi un ami de toutes circonstances et presque voisin (peut-être pas pour longtemps). Merci tous ces moments passés ensemble, ces dimanches devant un « p'ti moovie » !! Merci **Marie** pour ta gentillesse et surtout de nous avoir supporté !!!

Les gros : **D'arcy** merci pour tes blagues, surtout celle sur les portugais, c'est ta meilleur ! **Vadeck** rien de tel pour ses 30ans que de le fêter avec un bon coup dans le nez, **Thibault** le globe-trotteur qui ne dors jamais, toujours là pour un petit gigot à 3h du mat', **Yannis** merci pour tes triatlons Miami Vice (voiture-bateau-scooter) et autres déménagements, **Hedi** tes années d'expérience à la braderie de Lille ont faits de toi un chineur hors pair, **oliv** t'inquiètes tu seras dans mon jury la prochaine fois, **Renaud et Hugo** la synergie de la blague, la sublimation du jeu de mot, les **Kandel, Jo, Will, Robin...**

A la bande des « bretons » : merci pour ces skis plaisir et ces partis de coinche jusqu'au bout la nuit ! **Maumau** merci pour ta gentillesse mais crâne pas t'es chauve (aussi) et j'espère que tu as récupéré tes chaises, **Bidouille, Paola, Max, Annie, Guigui, Barb', Jerem, Mary et charlie, Noé, Steph, Audrey** etc...

**Chakir et Radia** merci pour vos films hollywoodiens et votre mariage (colossale) **Eve** la licorne (je pense qu'on est d'accord la dessus au moins:), **Doro** merci pour le petit tour de valise ca valis le coup, **Silien et lu** les stars du petit écran, **Sarah B, Paul, Simon, tous les autres.**

Aux co-internes : **Geoffrey et Séverin** pour ces deux ans d'internat ensemble de Nîmes à Montpellier, **J-Clement** finalement on aura jamais fait de stage ensemble mais on pourra toujours faire des barbeuc', **Yassir, Lucie, Anna, Mélanie, Elie, Olivier, Flo B, Seb B, Jean-No, PO, Michaela, Flora, guillaume R, Mathieu P, Maxime V...**

Merci à l'équipe d'anesthésie-réanimation de **Perpignan**, de réanimation et du bloc de **Nîmes** ce sera un plaisir de travailler avec vous, du **DAR C, DAR A, DAR D**, à l'équipe d'anesthésie de **Lapeyronie** et a toute l'équipe du **SAMU** et des urgences de Nîmes.

# SOMMAIRE

INTRODUCTION :.....	13
MATERIEL ET METHODE :.....	16
1: Type d'étude :.....	16
2: Patients :.....	16
3: Curare :.....	17
4: Déroulement de l'anesthésie et monitoring :.....	17
5: Données et mesures : .....	18
6: Statistiques :.....	19
RESULTATS :.....	20
1: Caractéristiques des patients : .....	20
2: Induction de la curarisation et intubation :.....	21
3: Critère principal de jugement :.....	22
4: Critères secondaires de jugement : .....	22
DISCUSSION :.....	25
CONCLUSION :.....	27
BIBLIOGRAPHIE :.....	28
ANNEXE :.....	31

## ***INTRODUCTION :***

Grâce aux progrès des techniques dites « mini invasives » de coelioscopie et de robotique, la chirurgie abdominale est réalisée pour de nombreuses interventions à ventre fermé. Pour ce faire, la cavité abdominale est distendue par l'insufflation d'un gaz, ce qui assure un espace de travail compris entre les viscères et la paroi abdominale. La qualité de cette distension est primordiale pour assurer un volume optimal de travail, et ainsi faciliter la plupart des gestes de dissection et de suture. Deux principaux facteurs modifient cette distension (ou volume de travail) :

- Le volume et la pression du gaz insufflé dans la cavité abdominale (1,2) à l'image d'un ballon, plus la quantité de gaz insufflé est importante, plus le volume du ballon s'accroît. Cependant, si l'insufflation est trop élevée ( $> 15$  mmHg), elle induit une pression élevée qui s'oppose au retour veineux, contribuant à une baisse du débit cardiaque et des ischémies digestives. En pratique, l'équipe chirurgicale recherche en permanence un compromis entre : volume insufflé, pression intra-abdominale et conditions chirurgicales (1,2).

- Relâchement musculaire de la paroi abdominale : la contraction des muscles de la paroi abdominale en peropératoire s'oppose à l'insufflation de gaz de la coelioscopie et réduit l'espace de travail (3–10). Pour garantir un espace optimal et des pressions faibles, le relâchement musculaire doit être le plus complet possible. Ce relâchement est obtenu par l'utilisation des curares. En pratique clinique, une gradation pharmacologique entre relâchement modéré (ou curarisation modérée) ou complet (curarisation profonde) est possible en modulant la dose administrée du curare (effet dose-réponse). L'effet obtenu (profondeur de curarisation) peut être évalué par le monitoring de la curarisation. De façon simple et résumé, nous rappelons qu'un accéléromètre est placé au niveau de l'adducteur du pouce. Les stimulations enregistrées au niveau de l'adducteur du pouce sont corrélés au relâchement des muscles abdominaux. Dans ce

cadre, la curarisation est dite profonde si le monitoring à l'adducteur du pouce montre un PTC (post tetanic count)  $< 7/20$  avec un TOF (Train of Four) à 0. La curarisation est dite modérée si le PTC est à  $20/20$  avec un TOF entre 0 et 3. Enfin, le patient est considéré comme « décurarisé » si le PTC est à  $20/20$  avec un TOF à 4 et 90 % (1,11–17)(Figure 1)

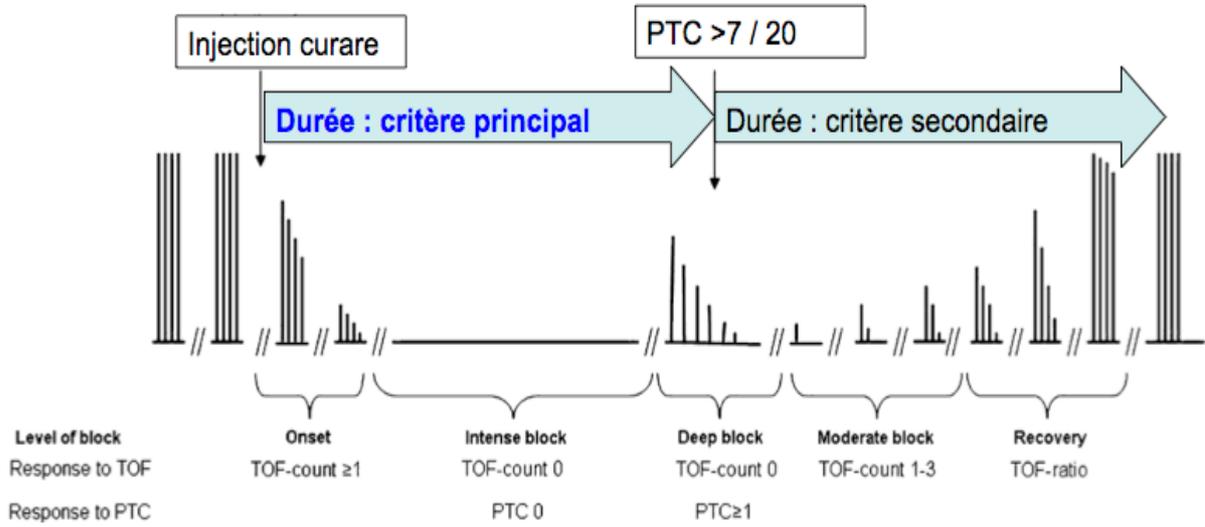
Dans l'objectif d'obtenir un bloc neuromusculaire profond peropératoire, le rocuronium est couramment utilisé à la posologie usuelle de deux fois l'ED 95 (soit 0,6mg/kg) (18). Une dose plus élevée peut être utilisée pour l'obtention du bloc profond (souvent demandée par l'équipe chirurgicale, en particulier pour les chirurgies sous diaphragmatiques, type gastrectomie Sleeve) ou si une induction en séquence rapide est nécessaire (19). A la posologie est de 1mg/kg (20,21), la cinétique de la curarisation profonde a été très peu étudiée(22–24) et aucune donnée n'a été colligée sur la phase de décurarisation pharmacologique (durée prolongée).

Le but de cette étude est d'évaluer la cinétique de la curarisation profonde sous rocuronium, administrée usuellement dans le cadre de la chirurgie abdominale à 1 mg/kg de poids idéal.

L'objectif principal est de déterminer de la durée d'un bloc profond. Cette durée est définie par le délai compris entre le début de l'injection de rocuronium et l'obtention d'un PTC  $>7/20$  (voir figure 1).

Les objectifs secondaires sont le recueil des différents temps de curarisation et de décurarisation: le délai d'obtention d'un TOF à 0 après injection du curare, le délai de récupération de la décurarisation à la fin de la chirurgie.

**Figure 1. Evolution schématique de la curarisation en fonction du temps et critères de jugement.**



*TOF= Train of Four, PTC=Post Tetanic Count*

# ***MATERIEL ET METHODE :***

## **1: Type d'étude :**

Cette étude a été réalisée au CHU de Nîmes. Il s'agit d'une étude prospective et observationnelle entrant dans le cadre de la Loi Jardet 3. L'étude a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes de Nantes (Ouest IV, CPP, IdRCB n°2017-A01827-52) le 5 juillet 2017 et déclarée à la CNIL avant l'inclusion des patients. Elle a été enregistrée sur le site de ClinicalTrial.gov. Inclusion des patients après remise d'une lettre d'information et recueil du consentement oral de non opposition.

## **2: Patients :**

Les critères d'inclusion étaient les patients ayant un âge > 18ans, bénéficiant d'une anesthésie générale pour une chirurgie réglée ou urgente nécessitant une curarisation.

Les critères de non inclusion étaient : la participation à une autre étude ou en période d'exclusion déterminée par une étude précédente, le patient est sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou sous curatelle, le refus de participer, s'il s'avère impossible de donner au sujet des informations éclairées, le patient ne lit pas couramment la langue française. Pour les femmes : la patiente est enceinte, parturiente, ou elle allaite. Sont exclus aussi les patients présentant une allergie (connue aux curares, à la néostigmine, à l'atropine, au sugammadex), une insuffisance rénale (clairance créatinine Crockroft < 30 ml/min), poids < 45 kg, pathologie musculaire (myopathie), antécédent ou suspicion d'hyperthermie maligne, insuffisance hépatique sévère (score Child B ou C ou TP < 60 %).

Les patients étaient inclus consécutivement au cours de la période d'étude sans mise en aveugle des participants.

### **3: Curare :**

L'administration de la première dose de bromure de rocuronium est réalisée lors de l'induction anesthésique à la posologie de 1mg/kg du poids idéal théorique (voir annexe 1). Les réinjections (0,1-0,2mg/kg) pour l'entretien du bloc profond sont réalisées si nécessaires à la demande de l'équipe chirurgicale et selon l'avis de l'anesthésiste.

### **4: Déroulement de l'anesthésie et monitoring :**

Avant l'induction de l'anesthésie en salle d'intervention, un monitoring systématique de la pression artérielle, de l'oxymétrie pulsée, de l'électrocardiogramme, de la fréquence cardiaque et du CO<sub>2</sub> expiré étaient mis en place et maintenus jusqu'à l'extubation. En complément, étaient relevées la température du patient et la pression intra-abdominale au cours de l'intervention chirurgicale en cas de cœlioscopie.

L'induction de l'anesthésie était réalisée par voie intraveineuse. Les agents de l'induction et les opiacés peropératoires étaient laissés à la discrétion de l'anesthésiste. Après intubation oro-trachéale, le patient était placé sous ventilation mécanique dite protectrice. L'entretien de l'anesthésie était obligatoirement obtenu par inhalation de sévoflurane.

La décurarisation pharmacologique (antagonisation) était réalisée selon le protocole décrit par Plaud et al (4) :

- sugammadex 2-4 mg/kg pour un PTC > 7 à TOF ≤ 3 réponses
- ou par l'association Atropine (0.5 mg) et néostigmine (20- 40 µg/kg) si TOF > 3 réponses.

Le monitoring de la curarisation était réalisé par un Kinemyographe Datex-Ohmeda NeuroMuscular Transmission monitor (GE Healthcare, Helsinki, Finland). Le moniteur était placé entre le pouce et l'index. Après l'injection de l'hypnotique, il était calibré avec une stimulation supra-maximale à 70mA pour tous les patients et la première stimulation de train de quatre (basal) était réalisée. Puis, le TOF était mesuré toutes les 10 secondes pendant les 5

premières minutes suivant l'injection du rocuronium. A 5 min était réalisé un PTC. Ensuite les données du TOF et PTC étaient réalisées toutes les 10 min. Au cours de la phase de décurarisation pharmacologique, les stimulations étaient calibrées toutes les 20 secondes.

## **5: Données et mesures :**

Les données des patients étaient obtenues à partir du dossier d'anesthésie et comprennent : âge, sexe, poids, taille, index de masse corporelle, score ASA, scores prédictifs de ventilation et intubation (Mallampati),

Nous avons relevé les conditions d'intubation évaluées par le médecin anesthésiste ou l'infirmier d'anesthésie au cours de l'intubation (score de Cormack, facilité du geste noté de 1 à 4) et les complications à l'induction et à l'extubation (désaturation, inhalation, hypotension...).

Pour les divers délais notés, le T0 était le moment de la fin d'injection du rocuronium pour la phase de curarisation. Pour la décurarisation pharmacologique, le T0 correspondait à l'injection des médicaments antagonistes. Les délais entre T0 et l'apparition d'une et de sept réponses au PTC étaient relevés. Pour la décurarisation les valeurs étaient relevées toutes les 20 secondes à partir de l'injection du sugammadex ou de la néostigmine, en particulier la récupération d'un TOF à 25 %, 75 % et > 90 %. L'intervalle entre l'injection (T0) et la première valeur de TOF à 0 et l'intubation efficace (EtCO<sub>2</sub>) étaient relevés.

Objectifs principal et secondaires :

Le délai entre l'injection de rocuronium et la réapparition d'un PTC > 7/20 est notre objectif principal.

Les objectifs secondaires sont le recueil des différents temps de curarisation et de décurarisation :

- délai d'obtention d'un TOF à 0 après injection du curare
- délai d'obtention d'un PTC à 0 après injection du curare
- délai de récupération de la décurarisation à la fin de la chirurgie. Ce délai est défini par la durée entre administration de l'antagoniste et la récupération d'un TOF > 0.9.

## **6: Statistiques :**

L'objectif de cette étude est d'évaluer la cinétique du rocuronium en peropérateur. Nous pouvons estimer au vu des données publiées que la durée de curarisation profonde varie de 45 à 90 minutes (moyenne à 50 minutes, écart type 20 min). Avec un risque alpha à 0.05, et bêta à 0.8, nous pouvons estimer que 100 patients sont nécessaires pour faire une évaluation dans une population homogène de 30 à 40 ans. Compte tenu des variations de la décurarisation liées à l'âge (> ou < 60 ans) et liées au poids (< ou < 35 kg/T<sup>2</sup>), et des erreurs de monitoring (10 à 20 % des cas de fausse détection ou d'absence de signal), nous estimons que 50 patients complémentaires seraient nécessaires pour affiner les données dans ces sous-groupes de population.

Les analyses statistiques prévues sont descriptives. La normalité de la distribution des variables quantitatives sera explorée à l'aide du test de normalité de Shapiro-Wilks, ainsi que des coefficients de Kurtosis et de Skewness. Les résultats statistiques seront présentés sous forme de moyennes ± écarts-types pour les variables quantitatives dont la distribution est gaussienne, moyennes et intervalles de confiance à 95% anti-transformés pour les variables dont la distribution est gaussienne après une transformation, et médianes et intervalles interquartiles pour les autres variables. Pour les variables qualitatives, les effectifs et les pourcentages associés seront présentés.

# RESULATS :

## 1: Caractéristiques des patients :

Au cours de la période d'étude (septembre 2017 - février 2018), sept cent patients étaient éligibles et cent trois ont été inclus et évalués. Trois patients ont été exclus de l'analyse par manque de données sur les feuilles de recueil. Au final, l'analyse a été menée sur 100 patients. Les données des patients et le type de procédure chirurgicale sont notés dans le tableau 1.

**Table 1. Caractéristiques des patients, types de chirurgie et doses de rocuronium.**

<b>Patient</b>	
Nombre	100
Homme/Femme (nombre)	49/51
ASA statut (1/2/3/4) (nombre)	17 / 51 / 30 / 2
	<b>Moyenne <math>\pm</math> écart type</b>
Age (ans)	59 $\pm$ 16 (extrême: 18-84)
Poids total (kg)	82 $\pm$ 23
Poids Idéal calculé (kg)	63 $\pm$ 7
Taille (cm)	167 $\pm$ 9
Indice Masse Corporel (IMC) (kg/m <sup>2</sup> )	29 $\pm$ 7
	<b>Nombre (%)</b>
Catégorie IMC	
20-30	62 (62)
>30-40	23 (23)
>40-50	14 (14)
> 50	1(1)
<b>Procédure chirurgicale</b>	
	<b>Nombre (%)</b>
Digestif	68 (68)
Vasculaire	22 (22)
Orthopédie	10 (10)

## 2: Induction de la curarisation et intubation :

La dose de rocuronium administrée chez les patients a été en médiane (quartile) de 65 (60-70) mg. A cette posologie, tous les patients ont pu être intubés sans inhalation, mais on notait une hypotension sévère (allergie secondairement exclue) et une désaturation en oxygène (SaO<sub>2</sub> : 91 %), sans conséquence. Les données concernant la séquence d'induction et la profondeur de curarisation obtenues initialement sont notées dans le tableau 2.

**Table 2. Séquence d'intubation, curarisation initiale**

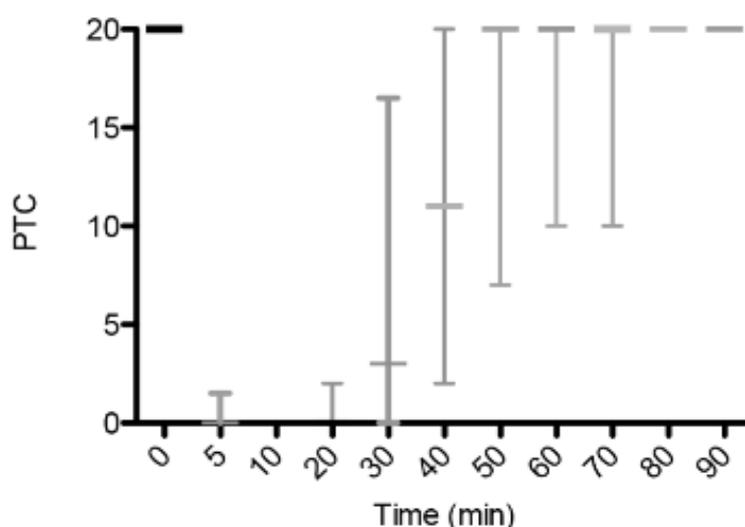
<b>Séquence d'intubation</b>	
Delai median pour intubation pour les 100 patients (quartile)	120s (80-135)
<b>Délai pour intubation en seconde</b>	<b>Nombre (%)</b>
Délai 0-30	4 (4)
Délai >30-60	13 (13)
Délai >60-90	27 (27)
Délai >90-120	30 (30)
Délai > 120	26 (26)
<b>Facilité d'intubation</b>	
Très facile	70 (70)
Facile	25 (25)
Difficile	5 (5)
Impossible	0
<b>Score de Cormack</b>	
1	80 (80)
2	13 (13)
3	4 (4)
4	3 (3)
<b>Curarisation</b>	
<b>Train de Quatre</b>	<b>Mediane (quartile)</b>
Délai pour % TOF à 0 (s)	70 (60-100)
Délai pour absence de réponse (s)	90 (70-120)
<b>Profondeur curarisation à 5 min et 10 min</b>	<b>Nombre (%)</b>
PTC =0	81 (83) / 79 (85)
PTC >0 - 7	6 (6) / 9 (9)
PTC > 7	10 (11) / 4 (6)

*PTC= Post Tetanic Count ; TOF= Train of Four*

### 3: Critère principal de jugement :

La figure 2 illustre la récupération du PTC après administration du curare en fonction du temps. Le délai pour obtenir un PTC > 0 est de 30 (20-40) min et pour un PTC > 7 de 40 (30-50) min. Pour un PTC à 20, le délai est de 47 min (IC 95 % : 43-52).

**Figure 2. délai de décurarisation profonde après 1mg/kg de rocuronium.**



PTC= Post Tetanic Count  
Temps 0 = injection de 1mg/kg de rocuronium

### 4: Critères secondaires de jugement :

L'analyse des divers temps de décurarisation est donnée dans le tableau 3 avec pour chaque valeur le nombre de patients analysés. Le nombre de patients analysés décroît fortement en fonction des divers temps de mesure en raison de la décurarisation pharmacologique réalisée. De ce fait, seuls 16 patients ont une cinétique de décurarisation complète (pas de réinjection, ni décurarisation pharmacologique), donnant un délai de décurarisation spontanée (TOF > 90 %) de  $113 \pm 28$  min. Pour tous les autres patients, les divers délais mesurés sont notés dans le tableau 3. On observe une récupération d'un TOF à 25% en 79 min +/- 19min (n=27).

En fin d'intervention, 76 patients ont bénéficié d'une décurarisation pharmacologique (5 données manquantes ou inexploitables) :

- 15 patients ont reçu de la néostigmine. Avant l'injection, tous présentaient au minimum quatre réponses au TOF. Trois patients ont nécessité une dose complémentaire de 2000µg de néostigmine après 10 minutes pour obtenir un TOF à 90 %. Le délai médian d'obtention d'un TOF >90 % était de de 300 (205-630) secondes.

- 56 patients ont reçu du sugammadex à la dose médiane de 200 (140-200) mg. Avant cette injection, le nombre de réponses au TOF était de 0 pour 14 patients (PTC compris entre 0 et 19), 1 pour 12 patients, 2 pour 9 patients, de 3 pour 4 patients et de 4 pour 18 patients. Un patient ayant reçu une dose initiale de 100 mg (1.5mg/kg) a nécessité une dose complémentaire de sugammadex après 6 min. Le délai pour obtenir un TOF > 90 % est de 140 (100-200) secondes.

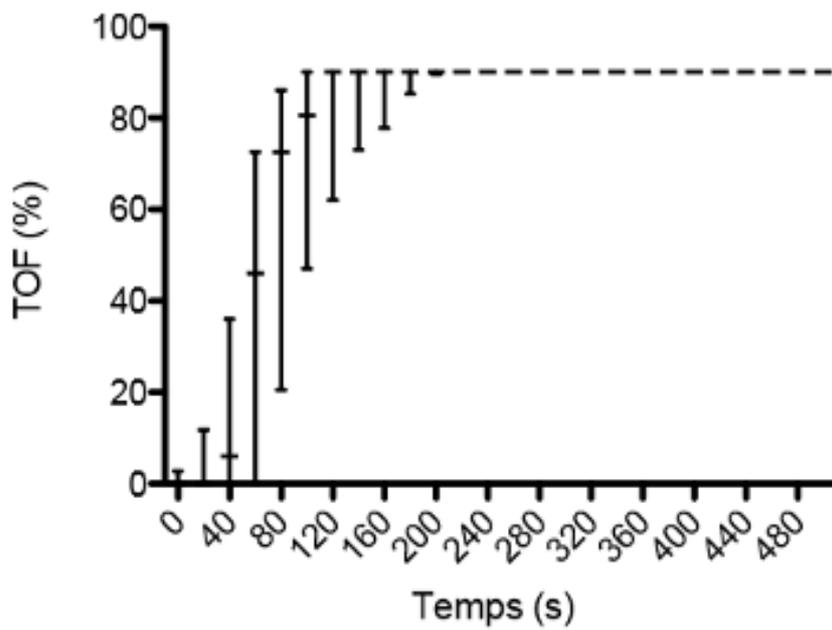
La cinétique de décurarisation est illustrée dans la figure 3A et 3B pour les deux groupes. La vitesse de décurarisation médiane est significativement réduite dans le groupe sugammadex versus prostigmine ( $p=0.0001$ ) alors que les patients ont une curarisation bien plus profonde lors de l'injection ( $p=0.0001$ ).

**Table 3. Délai (en minute) de décurarisation spontanée du rocuronium (1mk/kg de poids idéal)**

Réponse au Train de quatre	Delai en minute± ecart type
1 réponse (n=64)	50 ±16
2 réponses (n=52)	56 ±21
3 réponses (n=44)	57 ±19
4 réponses (n=44)	63 ±21
T4/T1 25 % (n=27)	79 ± 19
T4/T1 75 % (n=20)	99 ± 17
T4/T1 90% (n=16)	113 ± 28

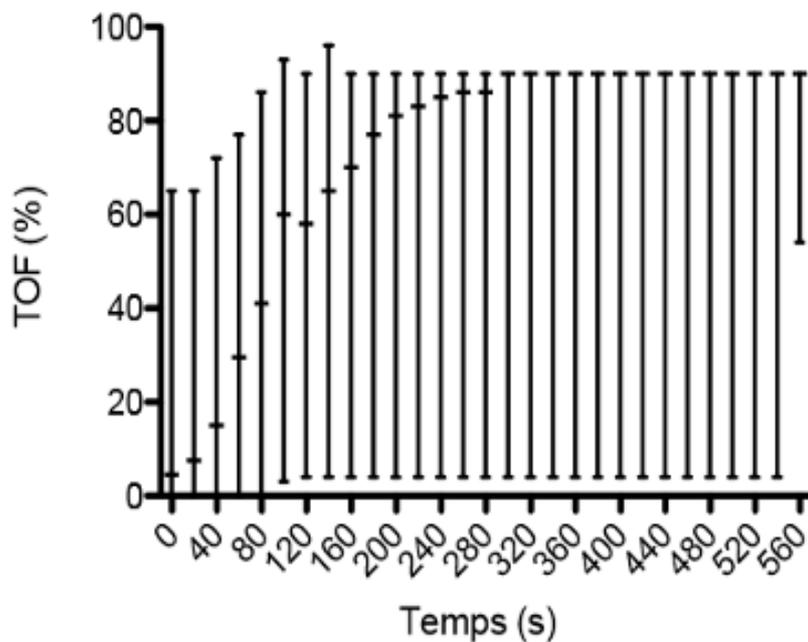
*n=nombre*

**Figure 3A. Cinétique de décurarisation du groupe sugammadex après 1mg/kg de rocuronium.**



TOF=Train of Four ; Temps 0=injection de sugammadex

**Figure 3B. Cinétique de décurarisation du groupe néostigmine après 1mg/kg de rocuronium.**



TOF=Train of Four ; temps 0= injection de néostigmine

## DISCUSSION :

Dans notre étude le bromure de rocuronium à 1mg/kg a induit un bloc neuromusculaire profond, avec une récupération d'un PTC supérieur à 0 en 30min (20-40), d'un PTC > 7 en 40 (30-50) min. La première réponse au TOF est obtenue en 50 min +/-16min. Ces valeurs sont en accord avec les données de la littérature (22,24). Notre étude démontre qu'à la dose de 1mg/kg, le rocuronium permet en médiane plus de 40 min de chirurgie laparoscopique avec une curarisation profonde sans réinjection.

Un bloc neuromusculaire profond permet le relâchement optimal des muscles de la paroi abdominale et du diaphragme (25), mais l'intérêt de maintenir ce bloc profond est controversé. En effet, le bénéfice clinique de celui-ci est remis en question, alors que cela engendre un retard à la décurarisation ou un surcoût lié à l'utilisation du sugammadex (74 euros pour une ampoule de 200mg) (2,12). Cependant de nombreuses études récentes ont montré une amélioration des conditions chirurgicales (7,26,27) et de la douleur post opératoire (7,28). Une méta-analyse de Bruintjes MH et al parue en 2017 (29) montre une amélioration des conditions opératoires en moyenne de 0.65 (95% IC: 0.47-0.83) sur un échelle d'évaluation de 0 à 5 et une diminution de la douleur précoce post opératoire avec une diminution moyenne de 0.52 (95% IC: 0.71 à 0.32) sur une échelle de 10 points. Notre étude démontre que la dose à 1 mg/kg entraîne un bloc très profond compatible avec une chirurgie de plus de 40 min sans réinjection.

Le délai pour obtenir un TOF > 0,9 après injection de l'antagoniste était de 140 secondes (100-200) par le sugammadex et 300 secondes (205-630) par la néostigmine. Le délai entre l'injection du curare et la récupération de 4 réponses au TOF et donc la possibilité d'antagonisation par la néostigmine avec un minimum de risque selon Plaud et al (4) était en moyenne de 63min +/- 21min . Cela prolonge considérablement l'intervalle entre le temps pendant lequel les conditions de curarisation sont optimales et la fin de l'anesthésie, alors que

l'antagonisation par sugammadex était possible à 30min (20-40) après injection de rocuronium (PTC > 0). Bien que cette étude soit observationnelle ces valeurs vont dans le même sens que la récente méta-analyse de Hristovska A-M et al (30) montrant un délai médian de 45,78 min (95% IC 39.41 à 52) plus long entre un PTC de 1 à 5 et un TOF > 0,9 avec 0,07mg/kg de néostigmine par rapport 4mg/kg de sugammadex. Cette méta-analyse mettait également en avant une diminution de 40% des effets secondaires tel que les bradycardies, les nausées et vomissements post opératoires ou les curarisations résiduels et ses complications, en faveur du sugammadex. Toutefois les complications sévères étaient rares (<1%) et comparables avec les deux méthodes d'antagonisation et la supériorité du sugammadex reste discutée notamment pour l'amélioration des complications pulmonaires (31). Notre étude montre qu'à la dose de 1mg/kg le rocuronium permet 40min de chirurgie avec une curarisation profonde et une antagonisation rapide à la fin de l'intervention dès 30min après l'induction (contre 63min avec la néostigmine).

L'intubation était jugée très facile à facile dans 95% des cas, aucune intubation impossible n'a été rencontrée ce qui confirme les données antérieures montrant que le rocuronium offre de bonnes conditions d'intubation (20). Le délai d'intubation était en moyenne de 120 secondes après injection ce qui est légèrement plus long que dans la littérature. Dans la plupart des cas ce délai est étudié dans des conditions d'induction en séquence rapide ou les conditions d'intubations sont observées à 60 secondes de l'injection, alors que dans notre étude beaucoup de patients étaient anesthésiés en chirurgie programmée avec un estomac vide permettant d'attendre les conditions optimales d'anesthésie pour réaliser le geste.

Dans cette étude la variabilité inter individuelle de la pharmacodynamie du rocuronium à 1mg/kg était importante tant sur la cinétique de curarisation que sur celle de la décurarisation. Des études antérieures ont montré que l'âge (23) et l'agent anesthésique (32) influençaient la cinétique du bloc neuromusculaire induit par cette molécule. Il est également reconnu que la température (33) influencent cette cinétique. Ces résultats confirment l'intérêt d'un monitoring

systematique de la curarisation notamment dans la chirurgie laparoscopique qui nécessite une curarisation profonde, cela permet également d'optimiser la réversion du bloc neuromusculaire en fin d'intervention.

Certaines limites sont à noter dans notre étude : tout d'abord il s'agit d'une étude observationnelle et nous ne pouvons pas conclure à une supériorité entre les différentes méthodes de décurarisation (néostigmine et sugammadex). Ensuite nous avons inclus un grand nombre de patients obèses (figure 1) ce qui peut allonger le temps de décurarisation (34). Par ailleurs il n'y avait pas de prise en charge standardisée de l'anesthésie notamment sur l'usage de certains traitements pouvant modifier la cinétique de curarisation comme le sulfate de magnésium ou les aminosides. Enfin nous avons utilisé un monitoring de la curarisation par cinémyographie dont la validité est moins évaluée que l'accélormyographie.

## ***CONCLUSION :***

Cette étude démontre que le délai de bloc neuromusculaire profond ( $PTC < 7/20$ ) est de plus de 40 min après administration de rocuronium à 1mg/kg. Dans ce contexte, et si une décurarisation par le sugammadex est nécessaire, elle peut être réalisée dès la trentième minute ( $PTC > 0$ ).

## ***BIBLIOGRAPHIE :***

1. Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, Jones DB, Cigarroa JE. Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery. *Circulation*. 14 févr 2017;135(7):700-10.
2. Kopman AF, Naguib M. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? *Anesth Analg*. janv 2015;120(1):51-8.
3. Indications de la curarisation en anesthésie. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015. Disponible sur: <http://sfar.org/indications-de-la-curarisation-en-anesthesie/>
4. Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J. Residual Paralysis after Emergence from Anesthesia. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1 avr 2010;112(4):1013-22.
5. Boon M, Martini CH, Aarts LP, Torensma B, Dahan A. Deep Neuromuscular Block and Surgical Conditions During Bariatric Surgery. *Anesth Analg*. 1 juin 2017;124(6):2094-5.
6. Baete S, Vercruyse G, Vander Laenen M, De Vooght P, Van Melkebeek J, Dylst D, et al. The Effect of Deep Versus Moderate Neuromuscular Block on Surgical Conditions and Postoperative Respiratory Function in Bariatric Laparoscopic Surgery: A Randomized, Double Blind Clinical Trial. *Anesth Analg*. 2017;124(5):1469-75.
7. Torensma B, Martini CH, Boon M, Olofsen E, In 't Veld B, Liem RSL, et al. Deep Neuromuscular Block Improves Surgical Conditions during Bariatric Surgery and Reduces Postoperative Pain: A Randomized Double Blind Controlled Trial. *PloS One*. 2016;11(12):e0167907.
8. Koo B-W, Oh A-Y, Seo K-S, Han J-W, Han H-S, Yoon Y-S. Randomized Clinical Trial of Moderate Versus Deep Neuromuscular Block for Low-Pressure Pneumoperitoneum During Laparoscopic Cholecystectomy. *World J Surg*. 2016;40(12):2898-903.
9. Ledowski T. Laparoscopic Surgery and Muscle Relaxants: Is Deep Block Really Not Helpful? *Anesth Analg*. 1 janv 2016;122(1):290-3.
10. Suzuki T, Fukano N, Kitajima O, Saeki S, Ogawa S. Normalization of acceleromyographic train-of-four ratio by baseline value for detecting residual neuromuscular block. *Br J Anaesth*. janv 2006;96(1):44-7.
11. Bevan DR. Monitoring and reversal of neuromuscular block. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 1 juin 1999;56(11 Suppl 1):S10-13.
12. Kopman AF, Naguib M. Is deep neuromuscular block beneficial in laparoscopic surgery? No, probably not. *Acta Anaesthesiol Scand*. Juill 2016;60(6):717-22.
13. Shin S, Han DW, Lee HS, Song MK, Jun E-K, Kim SY. Elderly Patients Require Higher Doses of Sugammadex for Rapid Recovery from Deep Neuromuscular Block. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. juin 2016;118(6):462-7.

14. Rahe-Meyer N, Berger C, Wittmann M, Solomon C, Abels E a. M, Rietbergen H, et al. Recovery from prolonged deep rocuronium-induced neuromuscular blockade: A randomized comparison of sugammadex reversal with spontaneous recovery. *Anaesthesist*. juill 2015;64(7):506-12.
15. Lee HJ, Kim KS, Jeong JS, Kim KN, Lee BC. The influence of mild hypothermia on reversal of rocuronium-induced deep neuromuscular block with sugammadex. *BMC Anesthesiol*. 21 janv 2015;15:7.
16. Soto Mesa D, Fayad Fayad M, Pérez Arviza L, Del Valle Ruiz V, Cosío Carreño F, Arguelles Tamargo L, et al. Efficacy of different doses of sugammadex after continuous infusion of rocuronium. *World J Clin Cases*. 16 avr 2015;3(4):360-7.
17. Van Wijk RM, Watts RW, Ledowski T, Trochsler M, Moran JL, Arenas GWN. Deep neuromuscular block reduces intra-abdominal pressure requirements during laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*. avr 2015;59(4):434-40.
18. Wierda JM, de Wit AP, Kuizenga K, Agoston S. Clinical observations on the neuromuscular blocking action of Org 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. *Br J Anaesth*. avr 1990;64(4):521-3.
19. Cros A-M. Réactualisation de la conférence d'experts sur l'intubation difficile : et après ? *Ann Fr Anesth Réanimation*. janv 2008;27(1):1-2.
20. Tran DTT, Newton EK, Mount VAH, Lee JS, Wells GA, Perry JJ. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 oct 2015;(10):CD002788.
21. Dinsmore J. Suxamethonium or rocuronium for rapid sequence induction of anaesthesia? *Anaesthesia*. nov 2017;72(11):1420-1.
22. Baykara N, Sahin T, Alpar R, Solak M, Toker K. Evaluation of intense neuromuscular blockade caused by rocuronium using posttetanic count in male and female patients. *J Clin Anesth*. sept 2003;15(6):446-50.
23. Baykara N, Solak M, Toker K. Predicting recovery from deep neuromuscular block by rocuronium in the elderly. *J Clin Anesth*. 1 août 2003;15(5):328-33.
24. Baykara N, Woelfel S, Fine GF, Solak M, Toker K, Brandom BW. Predicting recovery from deep neuromuscular block by rocuronium in children and adults. *J Clin Anesth*. 1 mai 2002;14(3):214-7.
25. Fernando PU, Viby-Mogensen J, Bonsu AK, Tamilarasan A, Muchhal KK, Lambourne A. Relationship between posttetanic count and response to carinal stimulation during vecuronium-induced neuromuscular blockade. *Acta Anaesthesiol Scand*. oct 1987;31(7):593-6.
26. Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth*. mars 2014;112(3):498-505.

27. Blobner M, Frick CG, Stäuble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C, et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc.* mars 2015;29(3):627-36.
28. Kim MH, Lee KY, Lee K-Y, Min B-S, Yoo YC. Maintaining Optimal Surgical Conditions With Low Insufflation Pressures is Possible With Deep Neuromuscular Blockade During Laparoscopic Colorectal Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Clinical Trial. *Medicine (Baltimore).* mars 2016;95(9):e2920.
29. Bruintjes MH, van Helden EV, Braat AE, Dahan A, Scheffer GJ, van Laarhoven CJ, et al. Deep neuromuscular block to optimize surgical space conditions during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 1 juin 2017;118(6):834-42.
30. Hristovska A-M, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* . John Wiley & Sons, Ltd; 2017 .
31. Hunter JM. Reversal of residual neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. *Br J Anaesth.* 1 déc 2017;119(suppl\_1):i53-62.
32. ..Lowry DW, Mirakhur RK, McCarthy GJ, Carroll MT, McCourt KC. Neuromuscular effects of rocuronium during sevoflurane, isoflurane, and intravenous anesthesia. *Anesth Analg.* oct 1998;87(4):936-40.
33. Buzello W, Schluermann D, Pollmaecher T, Spillner G. Unequal effects of cardiopulmonary bypass-induced hypothermia on neuromuscular blockade from constant infusion of alcuronium, d-tubocurarine, pancuronium, and vecuronium. *Anesthesiology.* juin 1987;66(6):842-6.
34. Loupec T, Frasca D, Rousseau N, Faure J-P, Mimos O, Debaene B. Appropriate dosing of sugammadex to reverse deep rocuronium-induced neuromuscular blockade in morbidly obese patients. *Anaesthesia.* mars 2016;71(3):265-72.

## ANNEXE :

*Annexe 1. Tableau du poids idéal théorique.*

POIDS THEORIQUE IDEAL			
<u>Hommes</u>		<u>Femmes</u>	
Taille en cm	Poids idéal	Taille en cm	Poids idéal
155,0	61,7	145,0	52,2
157,5	62,6	147,5	53,1
160,0	63,5	150,0	54,0
162,5	64,4	152,5	55,3
165,0	65,8	155,0	56,7
167,5	67,1	157,5	58,1
170,0	68,5	160,0	59,4
172,5	69,9	162,5	60,8
175,0	71,2	165,0	62,1
178,0	72,6	167,5	63,5
180,5	73,9	170,0	64,7
183,0	75,8	172,5	66,2
185,5	77,6	175,0	67,6
188,0	78,9	178,0	68,9
190,5	81,2	180,5	70,3

# SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et 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.
- Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

- Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
  
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

# RESUME

**INTRODUCTION:** La chirurgie abdominale peut nécessiter une curarisation profonde (Post Tetanic Count (PTC) < 7/20). Le rocuronium à forte dose (1mg/kg de poids idéal théorique (PIT)) est une molécule pouvant répondre à ce cahier des charges. Le but de cette étude est d'évaluer la pharmacodynamie du bloc neuromusculaire profond induit par le rocuronium à 1mg/kg (objectif principal : durée d'un bloc avec PTC < 7/20) et de sa récupération (cinétique d'antagonisation).

**MATERIEL ET METHODE :** Après accord du Comité de Protection des Personnes (Loi Jardet 3) et déclaration à Clinical Trial.gov, cette étude observationnelle prospective monocentrique incluait des patients bénéficiant d'une anesthésie générale avec curarisation. Après induction anesthésique par 1mg/kg (de PIT) de rocuronium (T0), le Train of Four (TOF) et le PTC étaient mesurés à l'adducteur du pouce à intervalles réguliers et standardisés. En fin d'intervention, la décurarisation était réalisée selon un algorithme classique (atropine–néostigmine ou sugammadex si < 4 réponses au TOF). Étaient colligés les données des patients, la chirurgie, les conditions d'intubation-extubation, et les divers délais de curarisation profonde (T0 à PTC < 7, PTC < 20) et de récupération (TOF 25 %, 75 %, > 90 %). Analyse statistique descriptive.

**RESULTATS :** 103 patients ont été colligés et 100 analysés (âge:  $59 \pm 16$  ans , IMC:  $29 \pm 7$  kg/m<sup>2</sup>, PIT:  $63 \pm 7$  kg). La dose de rocuronium administrée était de 65 (60-70)mg. Le délai était de 40 (30-50)min pour obtenir un PTC > 7 et de 30 (20-40)min pour un PTC > 0. L'intubation était jugée très facile à facile dans 95% des cas pour un délai d'intubation de 120 (80-135)s. Le délai de décurarisation spontanée (TOF > 90 %) était de  $113 \pm 28$ min. Le délai d'obtention d'un TOF > 90 % était de 300 (205-630)s avec la néostigmine (lorsque 4 réponses au TOF) et de 140 (100-200)s avec le sugammadex (150-200 mg) lorsque TOF  $\leq$  3 réponses.

**CONCLUSION :** Le rocuronium à 1mg/kg de PIT entraîne un bloc neuromusculaire très profond (PTC < 7/20) pendant plus de 40min sans réinjection. Dans ce contexte, et si une décurarisation par le sugammadex est nécessaire, elle peut être réalisée dès la trentième minute (PTC > 0).

**MOTS CLÉS :** curare, bloc neuromusculaire profond, antagonisation, rocuronium.