UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Marine PAPY

Le 15 septembre 2021

Effet du magnésium sur la pharmacodynamie du rocuronium chez le patient obèse : analyse d'une cohorte prospective observationnelle «DeepRocu Study : 1 and 2»

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Gérard BONADA

JURY

Président : Monsieur le Professeur Philippe CUVILLON

Assesseurs : Madame le Docteur Audrey DE JONG

Monsieur le Docteur Gérard BONADA

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Marine PAPY

Le 15 septembre 2021

Effet du magnésium sur la pharmacodynamie du rocuronium chez le patient obèse : analyse d'une cohorte prospective observationnelle «DeepRocu Study : 1 and 2»

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Gérard BONADA

JURY

Président : Monsieur le Professeur Philippe CUVILLON

Assesseurs : Madame le Docteur Audrey DE JONG

Monsieur le Docteur Gérard BONADA

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard
ALLIEU Yves
ALRIC Robert
ARNAUD Bernard
ASENCIO Gérard
ASTRUC Jacques
AUSSILLOUX Charles
AVEROUS Michel
AYRAL Guy
BAILLAT Xavier
BALDET Pierre
BALDY-MOULINIER Michel
BALMES Jean-Louis
BANSARD Nicole
BAYLET René
BILLIARD Michel
BLARD Jean-Marie
BLAYAC Jean Pierre
BLOTMAN Francis
BONNEL François
BOURGEOIS Jean-Marie
BOUSQUET Jean
BRUEL Jean Michel
BUREAU Jean-Paul
BRUNEL Michel
CANAUD Bernard
CHAPTAL Paul-André
CIURANA Albert-Jean
CLOT Jacques
COSTA Pierre
D'ATHIS Françoise
DEMAILLE Jacques
DESCOMPS Bernard
DIMEGLIO Alain
DUBOIS Jean Bernard
DUJOLS Pierre
DUMAS Robert
DUMAZER Romain
ECHENNE Bernard
FABRE Serge
FREREBEAU Philippe
GALIFER René Benoît
GODLEWSKI Guilhem
GRASSET Daniel
GUILHOU Jean-Jacques
GUITER Pierre
HEDON Bernard
HERTAULT Jean
HUMEAU Claude
JAFFIOL Claude
JANBON Charles
JANBON François
JARRY Daniel
JOURDAN Jacques
KLEIN Bernard
LAFFARGUE François
LALLEMANT Jean Gabriel
LAMARQUE Jean-Louis
LAPEYRIE Henri
LEROUX Jean-Louis
LESBROS Daniel
LOPEZ François Michel
LORIOT Jean
LOUBATIERES Marie Madeleine
MAGNAN DE BORNIER Bernard
MARTY ANE Charles
MARY Henri
MATHIEU-DAUDE Pierre
MEYNADIER Jean
MICHEL François-Bernard
MION Charles
MION Henri
MIRO Luis
NAVARRO Maurice
NAVRATIL Henri
OTHONIEL Jacques
PAGES Michel
PEGURET Claude
PELISSIER Jacques
PETIT Pierre
POUGET Régis
PUJOL Henri
RABISCHONG Pierre
RAMUZ Michel
REBOUL Jean
RIEU Daniel
ROCHEFORT Henri
ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
SAINT AUBERT Bernard
SANCHO-GARNIER Hélène
SANY Jacques
SEGNARBIEUX François
SENAC Jean-Paul
SERRE Arlette
SOLASSOL Claude
VIDAL Jacques
VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude

BLANC François

BONAFE Alain

BOULENGER Jean-Philippe

BOURREL Gérard

BRINGER Jacques

CLAUSTRES Mireille

DAURES Jean-Pierre

DAUZAT Michel

DAVY Jean-Marc

DEDET Jean-Pierre

ELEDJAM Jean-Jacques

GROLLEAU RAOUX Robert

GUERRIER Bernard

GUILLOT Bernard

JONQUET Olivuer

LANDAIS Paul

LARREY Dominique

LE QUELLEC Alain

MARES Pierre

MAUDELONDE Thierry

MAURY Michèle

MESSNER Patrick

MILLAT Bertrand

MONNIER Louis

MOURAD Georges

PREFAUT Christian

PUJOL Rémy

RIBSTEIN Jean

SCHVED Jean-François

SULTAN Charles

TOUCHON Jacques

UZIEL Alain

VOISIN Michel

ZANCA Michel

Docteurs Emérites

PRAT Dominique

PUJOL Joseph

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1re classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
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
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
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

1re classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
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
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1re classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENECéline	Immunologie

MCU-PH de 2éme classe

BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactérologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1re classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2ème classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
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
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick
AKKARI Mohamed
ALRIC Jérôme
AMEDRO Pascal
AMOUROUX Cyril
ANTOINE Valéry
ARQUIZAN Caroline
ATTALIN Vincent
AYRIGNAC Xavier
BADR Maliha
BAIS Céline
BARBAR Saber Davide
BASSET Didier
BATIFOL Dominique
BATTISTELLA Pascal
BAUCHET Luc
BENEZECH Jean-Pierre
BENNYS Karim
BERNARD Nathalie
BERTCHANSKY Ivan
BIBOULET Philippe
BIRON-ANDREANI Christine
BLANC Brigitte
BLANCHARD Sylvie
BLANCHET Catherine
BLATIERE Véronique
BOBBIA Xavier
BOGE Gudrun
BOURRAIN Jean Luc
BOUYABRINE Hassan
BRINGER-DEUTSCH Sophie
BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie
BRISOT Dominique
BRONER Jonathan
CADE Stéphane
CAIMMI Davide Paolo
CARR Julie
CARTIER César
CASPER Thierry
CASSINOTTO Christophe
CATHALA Philippe
CAZABAN Michel
CHARBIT Jonathan
CHEVALLIER Thierry
CHEVALLIER-MICHAUD Josyane
COLIN Olivier
CONSEIL Mathieu
CORBEAU Catherine
COROIAN Flavia-Oana
COUDRAY Sarah
CRANSAC Fréderic
CUNTZ Danielle
DARDALHON Brigitte
DAVID Aurore
DE BOUTRAY Marie
DE LA TRIBONNIÈRE Xavier
DEBIEN Blaise
DELPONT Marion
DENIS Hélène
DEVILLE de PERIERE Gilles
DJANIKIAN Flora
DONNADIEU-RIGOLE Hélène
FAIDHERBE Jacques
FATTON Brigitte
FAUCHERRE Vincent
FILLERON Anne
FITENI Frédéric
FOURNIER Philippe
GAILLARD Nicolas
GALMICHE Sophie
GENY Christian
GERONIMI Laetitia
GINIES Patrick
GRECO Frédéric
GUEDJ Anne Marie
GUYON Gaël
HENRY Vincent
JAMMET Patrick
JEDRYKA François
JREIGE Riad
KINNE Mélanie
LABARIAS Coralie
LACAMBRE Mathieu
LANG Philippe
LAZERGES Cyril
LE GUILLOU Cédric
LEGLISE Marie Suzanne
LOPEZ Régis
LUQUIENS Amandine
MANZANERA Cyril
MARGUERITTE Emmanue
MARTIN Lucille
MATTATIA Laurent
MEROUEH Fadi
MEYER Pierre
MILESI Christophe

MORAU Estelle
MOSER Camille
MOUSTY Eve
MOUTERDE Gaël
PANSARD Nicole
PERNIN Vincent
PERRIGAULT Pierre François
PEYRON Pierre-Antoine
PICARD Eric
PICOT Marie Christine
PIERONI Laurence
POQUET Hélène
PUJOL Sarah-Lise
PUPIER Florence
QUANTIN Xavier
RAFFARD Laurence
RAPIDO Francesca
RIBRAULT Alice
RICHAUD-MOREL Brigitte
RIDOLFO Jérôme
RIPART Sylvie
RONGIERES Michel
ROULET Agnès
RUBENOVITCH Josh
SANTONI Fannie
SASSO Milène
SCHULDINER Sophie
SEGURET Fabienne
SENESSE Pierre
SKALLI El Medhi
SOLA Christelle
SOULLIER Camille
STOEBNER DELBARRE Anne
TEOT Luc
THIRION Marina
VACHIERY-LAHAYE Florence
VERNES Eric
VINCENT Laure
WAGNER Laurent
ZERKOWSKI Laetitia

Remerciements

A monsieur le professeur Philippe CUVILLON

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury mais aussi d'avoir été le co-directeur, le superviseur, le relecteur et correcteur (à de nombreuses reprises) de ce travail.

Tu m'as accueilli dès mon premier semestre au sein du bloc de Nîmes, et j'ai su dès le mail de bienvenu que tu nous as envoyé que j'allais m'y sentir bien.

Je suis extrêmement reconnaissante pour ta pédagogie, ta disponibilité et la bienveillance dont tu fais preuve au quotidien, malgré le nombre de choses incalculable que tu as à gérer dans une même journée. Je suis fière d'intégrer bientôt cette magnifique équipe que tu supervises avec dynamisme et compétence.

A madame le docteur Audrey DE JONG

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury et me faire l'honneur de juger ce modeste travail, tout en nous apportant votre expertise sur le sujet.

Ayant quelques difficultés à couper le cordon avec les équipes nîmoises au début de l'internat, je n'ai pas eu l'occasion de faire un stage à St Eloi, je suis donc d'autant plus touchée par votre présence au sein de mon jury. Vous perpétuez ainsi la belle entente et complémentarité montpelliéro-nimoise qui fait toute la richesse de cette faculté.

A monsieur le docteur Gérard BONADA

Tu ne voulais pas de ce titre de directeur de thèse mais tu le mérites grandement : tu es à l'initiative de ce travail et tu as veillé à son bon déroulement tout le long. Tu as été le directeur de thèse dont la plupart des internes rêveraient : disponible, drôle, pragmatique et modeste dans tes ambitions de publication.

Même si tu ne t'étais pas destiné à une carrière hospitalière initialement, il semble que tu aies pris goût à la pédagogie au fil des ans et tu partages ton expérience mieux que personne.

Saches que tu as marqué beaucoup des bébés internes d'anesthésie que tu as croisé sur ton chemin et moi la première. Je n'oublierai pas ces anesthésies sans scope, sans respi, sans 02, la laryngoscopie à la bordelaise et tes conseils juridiques et fiscaux qui m'éviteront peut-être quelques procès.

Je te remercie profondément pour tout ce que tu m'as transmis durant cet internat et pour tout ce que tu m'apprendras encore sûrement.

Pour les autres remerciements, il fallait être là le jour J…

Sommaire

Introduction **23**

Méthodes **25**

Population étudiée 25

Rocuronium 26

Déroulement de l'anesthésie et modalités de monitorage 26

Données recueillies 27

Critères de jugement 28

Analyse statistique 28

Résultats **29**

Population étudiée 29

Induction et intubation 31

Critère de jugement principal 32

Critères de jugement secondaires 33

Discussion **34**

Conclusion **38**

Bibliographie **39**

Annexes **42**

Introduction

Sujet à de nombreuses controverses en médecine, l'intérêt du sulfate de magnésium est aussi débattu en anesthésie. Ainsi, malgré une très large utilisation en pratique courante, ses effets bénéfiques en anesthésie restent à démontrer.

En douleur, l'action du magnésium sur les récepteurs NMDA (antagoniste non compétitif du récepteur N-methyl-D-aspartate) lui confère des propriétés anti-hyperalgésiques. A ce titre, ses effets bénéfiques sur les scores de douleurs et la consommation d'antalgiques postopératoires ont été évalués dans plusieurs études en chirurgie gynécologique (1), orthopédique (2) et viscérale (3) et confirmés dans une méta-analyse récente (4).

Pour la curarisation, le sulfate de magnésium a aussi été proposé car il possède une action inhibitrice sur la plaque motrice des muscles striés (étude animale dès 1996) (5). Pour rappel, la contraction musculaire est liée à la libération d'acétylcholine dans la fente synaptique de la plaque motrice. Avant d'être libérée, l'acétylcholine est stockée dans des vésicules pré synaptiques dont l'exocytose est conditionnée par l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendant (entrée de calcium dans la cellule). L'augmentation de la concentration pré synaptique en magnésium limiterait l'action des canaux calciques voltage-dépendant, réduisant ainsi l'exocytose des vésicules d'acétylcholine, pour in fine altérer la contraction musculaire (6, 8, 9). Par ailleurs, le magnésium posséderait un effet post-synaptique en diminuant la sensibilité du motoneurone à l'acétylcholine. (8, 9).

Plusieurs études cliniques ont évalué l'effet du sulfate de magnésium sur la cinétique des blocs neuromusculaires induit par les curares non dépolarisant, antagonistes compétitifs des récepteurs à l'acétylcholine pré et post-synaptiques. Dans ce cadre, il a été montré que le sulfate de magnésium réduisait le délai d'installation du bloc moteur, avec un délai de 77 vs. 120 secondes [$P< 0,01$] pour le rocuronium (9) et de 188 vs. 226 secondes [$P = 0,047$] pour le cisatracurium (10). La durée du bloc moteur serait allongée (44 vs. 33 minutes [$P< 0,0002$]) (9), et la profondeur du bloc moteur plus importante (Post Tetanic Count, PTC, plus bas dans groupe magnésium à différents temps de mesure [$P< 0,05$]) (10).

D'un point de vue anesthésique, la chirurgie bariatrique a la particularité de nécessiter une curarisation profonde afin de faciliter les conditions d'intubation, de ventilation (11, 12, 13) et d'améliorer les conditions chirurgicales sous cœlioscopie (14). Toutefois, selon l'expérience du chirurgien, il peut s'agir de chirurgie relativement courte (< 1 heure) permettant d'utiliser un curare d'action courte ou un curare d'action longue mais ayant la possibilité d'être antagonisé. Dans ce cadre, le rocuronium semble être un des curares à privilégier car il autorise l'induction en séquence rapide (1.2 mg/kg) et peut être facilement antagonisé en fin d'intervention, même en cas de bloc profond (15). Cette réversion réduirait potentiellement la durée de ventilation postopératoire et d'anesthésie chez ces patients à haut risque de complications respiratoires per et postopératoires (13, 16).

A ce jour, la cinétique (curarisation, décurarisation) du rocuronium sous l'influence du magnésium, n'a jamais été évaluée chez les patients obèses (IMC > 30 kg/cm^2) au sein d'une large cohorte. Dans cette population de chirurgie bariatrique, une curarisation prolongée et résiduelle liée au magnésium pourrait avoir des conséquences négatives au cours de l'extubation et de la récupération des capacités ventilatoires postopératoires (17, 18).

Le but de cette étude était d'évaluer la pharmacodynamie du rocuronium administré à 0.6-1 mg/kg (poids idéal) associé à une dose de magnésium de 30 mg/kg administré usuellement dans le cadre de la chirurgie bariatrique et antagonisé en fin d'intervention par du sugammadex (2-4 mg/kg).

L'objectif principal de cette étude prospective observationnelle était de déterminer la durée du bloc profond, soit le délai compris entre le début de l'injection de rocuronium et l'obtention d'un PTC (post tetanic count) > 7/20. Les objectifs secondaires étaient l'évaluation des différents temps de curarisation et de décurarisation (spontanée ou après antagonisation) en analysant des cohortes avec et sans magnésium (cohorte des études Deep rocu 1 et 2).

Méthodes

Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, monocentrique, réalisée au centre hospitalo-universitaire de Nîmes sur la période de septembre 2017 à juillet 2020 et constituée de deux cohortes.

La première cohorte « DeepRocu 1 » avait reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes de Nantes (Ouest IV, IdRCB n°2017-A01827-52) et a été réalisée de septembre 2017 à février 2018. Pour la seconde cohorte, le protocole de l'étude « DeepRocu 2 » a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes de Rennes (CPP Ouest V : 19/043-3 ; numéro d'enregistrement : 2019-A00920-57) et les inclusions ont eu lieu de septembre 2019 à juillet 2020.

Les patients éligibles des deux cohortes recevaient à la consultation d'anesthésie une information orale ainsi qu'une lettre d'information écrite. Ils étaient inclus dans l'étude après recueil de leur consentement oral de non-opposition.

Population étudiée

Les critères d'inclusion étaient les patients âgés de plus de 18 ans bénéficiant d'une chirurgie programmée et nécessitant une curarisation pour leur intervention chirurgicale. Les patients du groupe magnésium (cohorte 2) étaient ceux bénéficiant d'une chirurgie bariatrique sous cœlioscopie et qui étaient inclus dans le programme de réhabilitation améliorée après chirurgie, comprenant notamment une injection de magnésium à l'induction. Les patients devaient avoir accepté le principe de l'étude et être affiliés au régime de sécurité sociale.

Les critères de non-inclusion étaient : le patient sous sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle, le refus de participation à l'étude, l'impossibilité de donner au patient des informations éclairées, le patient ne lisant pas couramment la langue française, la patiente enceinte, parturiente, ou qui allaite, l'allergie aux curares ou aux médicaments nécessaires à la décurarisation (prostigmine, atropine, sugammadex), l'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine selon Cockcroft < 30 ml/min,

l'insuffisance hépatique sévère (score Child B ou C ou TP< 60 %), les pathologies musculaires (myopathie), un antécédent ou une suspicion d'hyperthermie maligne, les contre-indications à l'utilisation de sulfate de magnésium (allergie, myoclonie, myopathie sévère, cardiopathie sévère).

Rocuronium

Le curare utilisé était le rocuronium (MSD, France). La dose de rocuronium était de 0,6 mg/kg de poids « ajusté » (table en annexe) pour les patients considérés à faible risque de régurgitation ou de 1 mg/kg pour les patients à risque d'estomac plein nécessitant une réduction du délai d'intubation.

Déroulement de l'anesthésie et modalités de monitorage

A l'arrivée en salle d'intervention, un monitorage standard de l'anesthésie était mis en place, à savoir une mesure de la pression artérielle non invasive, scope 5 brins, oxymétrie pulsée, température.

L'induction de l'anesthésie était réalisée par voie intraveineuse. Dans le groupe magnésium, l'administration de sulfate de magnésium à 30 mg/kg de poids « ajusté » était réalisée soit par perfusion intraveineuse lente diluée dans 100 mL de NaCl 0,9%, soit intraveineuse directe mais fractionnée, avant l'induction. Le choix des drogues d'induction (propofol, étomidate, kétamine) et du gaz halogéné d'entretien était laissé à la discrétion de l'anesthésiste. Seul le morphinique utilisé était du rémifentanil en AIVOC (Anesthésie Intra-veineuse à Objectif de Concentration).

Le monitorage de la curarisation était réalisé à l'adducteur du pouce *(dispositif : Kinemyographe Datex-Ohmeda NeuroMuscular Transmission monitor // GE Healthcare, Helsinki, Finland).* La calibration du curamètre était réalisée après injection de l'hypnotique, après la perte du réflexe ciliaire, avec une stimulation supra-maximale à 70mA. Après calibration, le rocuronium était administré et une mesure du TOF (Train of four) par stimulation du train de quatre était réalisée toutes les 10 secondes et poursuivie jusqu'à l'obtention d'un TOF à 0. À 5 et 15 minutes de l'induction, un PTC était réalisé pour mesurer la profondeur du bloc. Durant l'entretien de l'anesthésie, les mesures de TOF et PTC étaient réalisées toutes les 10 minutes. Les éventuelles réinjections de rocuronium étaient laissées à la discrétion de l'anesthésiste.

A la fin de l'intervention, la décurarisation pharmacologique (antagonisation) était réalisée selon les recommandations de la SFAR (société française d'anesthésie-réanimation), (16) par l'injection soit de sugammadex entre 2 et 4 mg/kg en fonction du TOF, soit par l'association néostigmine 40 µg/kg et atropine 20 µg/kg si le TOF était > 4.
Le choix des modalités d'antagonisation était laissé à la discrétion de l'anesthésiste. Au cours de la phase d'antagonisation, les mesure de TOF étaient réalisées toutes les 20 secondes jusqu'à décurarisation complète, soit obtention d'un TOF ≥ 90%.

Données recueillies

Données patients

Les données recueillies à partir du dossier de consultation d'anesthésie comprenaient : âge, sexe, taille, poids réel et poids idéal théorique (Annexe 1), indice de masse corporelle, score ASA (American Society of Anesthesiologists).

Conditions d'intubation

Les conditions d'intubation étaient évaluées par l'opérateur réalisant la laryngoscopie par un score de facilité du geste noté de 1 à 4 et le score de Cormack.
Le délai d'intubation correspondait à l'intervalle entre l'injection du rocuronium et le succès d'intubation confirmé par l'EtCO2. Les éventuelles complications à l'intubation et l'extubation étaient également recueillies.

Paramètres de pharmacodynamie

A l'induction, le T0 correspondait au moment d'injection du rocuronium. Durant la phase de curarisation, les données de TOF étaient recueillies toutes les 10 secondes jusqu'à l'obtention d'un TOF à 0. A 5 et 15 minutes de l'injection, un PTC était réalisé pour mesurer la profondeur du bloc.

Au cours de la phase de décurarisation pharmacologique, le T0 correspondait à l'injection des médicaments antagonistes. Les données de TOF étaient recueillies toutes les 20 secondes jusqu'à l'obtention d'un TOF ≥ 90%. Le délai entre le T0 de décurarisation et l'obtention d'un TOF ≥ 90% ainsi qu'entre le T0 et l'extubation étaient également notés.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la durée du bloc profond, soit le délai compris entre le début de l'injection de rocuronium et l'obtention d'un PTC > 7/20.
Les critères de jugement secondaires étaient les suivants :

- Evaluation des différents temps de curarisation et décurarisation
    - Délai d'obtention d'un TOF à 0 après injection du curare
    - Profondeur de curarisation à 10 minutes de l'injection du curare
    - Délai d'obtention d'un TOF ≥ 90% après l'injection de l'antagoniste (T0).

- Comparaison de ces données de pharmacodynamie entre les deux cohortes « Deep Rocu 1 et 2 ».

Analyse statistique

Au vu des données publiées dans l'étude DeepRocu 1, la durée moyenne du bloc profond après 1 mg/kg de rocuronium varierait entre 35 et 45 minutes (moyenne à 40 minutes, écart type 10 min). En prenant en compte un risque de première espèce alpha à 0,05 et une puissance statistique à 80%, nous avons estimé que cinquante patients seraient nécessaires pour faire une évaluation dans une population homogène de patients obèses sous magnésium. L'analyse des données permettra la description de la population totale et par groupe.

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. Des tests de comparaison non paramétriques sont réalisés pour comparer les variables.

Résultats

Population étudiée

La cohorte initiale de l'étude « DeepRocu 1 » (19) était constituée de sept cents patients éligibles dont cent six ont été inclus et évalués. Six patients ont été exclus de l'analyse par manque de données sur les feuilles de recueil. Au final, parmi les cent patients restants, quarante-six patients ont été retenus pour l'analyse comparative avec les données de « DeepRocu 2 », constituant ainsi le groupe « Obèse ».

Pour la cohorte issue de l'étude « DeepRocu 2 », cent vingt-sept patients étaient éligibles et cinquante-deux ont été inclus et évalués. Deux patients ont été exclus de l'analyse par manque de données sur les feuilles de recueil donc au final, l'analyse a été menée sur cinquante patients, constituant ainsi le groupe « Obèse + Magnésium ».
Au total, le groupe « cohorte » regroupant l'ensemble des patients des études « DeepRocu 1 et 2 » est constitué de 158 patients.

Les données des patients et le type de procédure chirurgicale sont notées dans le tableau 1. La répartition selon l'indice de masse corporelle figure dans le tableau 1. Le groupe magnésium est plus jeune et comprend plus de femme que le groupe obèse (Table 1).

Tableau 1. Caractéristiques des patients, type de chirurgie

	Obèse + Magnésium (n = 50)	**Obèse** (n = 46)	**Cohorte** (n = 158)
Patient			
Age (ans)	42 [31-51]*	53 [36-64]	55 [37-67]
Sexe (Homme/Femme)	10 (20) / 40 (80)*	24 (52) / 22 (48)	60 (37) / 98(73)
ASA statut (1/2/3/4)	1/17/31/0	11/18/17/0	21/56/74/3
Poids total (kg)	110 [99-126]*	92 [82-110]	93 [73-112]
Poids Idéal théorique (kg)	60 [56-64]	64 [60-70]	62 [59-70]
Taille (cm)	162 [157-172]	169 [160-176]	166 [160-174]
Indice Masse Corporelle (kg/m^2)	41 [37-45]*	32 [29-39]	33 [25-40]
Catégorie IMC (n)			
20-30	3 (6)	3 (8)	56 (35)
>30-40	31 (62)	21 (45)	59 (37)
>40-50	14 (28)	14 (30)	29 (18)
> 50	1 (2)	4 (9)	14 (9)
Procédure chirurgicale			
Type de chirurgie (sleeve/autre)	45 / 5	41 / 5	120 / 38
Durée de chirurgie (min)	55 [45-65]	58 [40-70]	60 [38-72]

Données en moyenne ± DS, médiane [IQ25-75] et nombre (%).

**P < 0,05*

Induction et intubation

La dose de rocuronium administrée chez les patients a été en médiane de 65 mg. Tous les patients ont pu être intubés sans inhalation. Un patient a présenté un bronchospasme résolutif sous administration de bronchodilatateur par voie inhalée (aérosol). Les données concernant la séquence d'induction et la profondeur de curarisation obtenue initialement sont notées dans le tableau 2. Dans le groupe magnésium, le délai d'intubation était significativement plus court, et le nombre de patient intubé avant 30 secondes était plus important.

Tableau 2. Séquence d'intubation, curarisation initiale

	Obèse + Magnésium (n=50)	**Obèse** (n=48)	**Cohorte** (n=158)
Rocuronium (mg)			
Dose totale injectée	60 [45-80]	70 [60-70]	65 [60-70]
Séquence d'intubation			
Délai intubation (secondes)	80 [45-120]*	120 [90-180]	100 [70-130]
Délai 0-30 (n)	10 (20)*	2 (5)	14 (9)
Délai >30-60 (n)	13 (26)	4 (10)	28 (17)
Délai >60-90 (n)	9 (18)	12 (28)	38 (24)
Délai >90-120 (n)	7 (14)	10 (24)	39 (24)
Délai > 120 (n)	8 (16)	17 (35)	39 (25)
Facilité d'intubation (n)			
Très facile	33 (66)	31 (72)	109 (68)
Facile	13 (26)	10 (23)	34 (21)
Difficile	3 (5)	3 (5)	6 (3)
Impossible	0	0	0
Score de Cormack			
1	42 (82)	36 (80)	127 (80)
2	5 (10)	4 (10)	18 (11)
3	2 (4)	2 (3)	6 (3)
4	0	3 (7)	4 (2.5)

Tableau 2. Séquence d'intubation, curarisation initiale (suite)

	Obèse + Magnésium (n=50)	**Obèse** (n=48)	**Cohorte** (n=158)
Curarisation			
Train de Quatre			
Délai pour % T0F à 0	70 [45-100]	70 [50-90]	70 [50-10]
Délai pour absence de réponse	80 [60-140]	80 [60-120]	90 [70-120]
Profondeur curarisation à 10 min			
PTC : 0-7	35 (70)	39 (84)	130 (82)
PTC : 8-19	5 (10)	3 (6)	20 (12)
PTC : 20	10 (20)*	4 (10)	8 (5)

Données en moyenne ± DS, médiane [*quartile*] *et nombre (%).*

**P < 0,05*

Critère de jugement principal

La durée du bloc profond, soit le délai compris entre le début de l'injection de rocuronium et l'obtention d'un PTC (post tetanic count) > 7/20, est significativement plus importante dans le groupe magnésium, avec en médiane, une durée de 50 minutes [33-60] dans le groupe magnésium, 30 minutes [30-50] pour le groupe obèse *(p=0.01)* et de 40 minutes [30-50] pour la cohorte *(p=0.02).*

Dans le groupe magnésium, le délai pour obtenir un PTC > 0 est en médiane de 35 minutes [30-43] vs 30 minutes [20-40] pour le groupe obèse *(p=0.14)* et de 30 minutes [20-40] pour la cohorte *(p=0.15).*

Critères de jugement secondaires

Le délai pour l'obtention d'un TOF à 0% après injection du curare est en médiane de 70 secondes dans les 3 groupes, et le délai pour l'absence de réponse au TOF (0/4) est de 80 secondes [60-140] dans le groupe magnésium, 80 secondes [60-120] dans le groupe obèse et de 90 secondes [70-120] dans la cohorte, différence non statistiquement significative.

A 10 minutes de l'injection du rocuronium, 70% des patients du groupes magnésium ont un PTC entre 0 et 7, contre 84% dans le groupe obèse, différence non statistiquement significative.

Dans les groupes magnésium et obèse, tous les patients ont reçu une antagonisation par sugammadex. La dose médiane administrée était similaire pour les deux groupes 200 mg [150-300]. Aucun effet adverse n'a été noté dans les deux groupes et aucune différence n'a été rapportée en terme de complication lors de l'extubation.

Le délai pour obtenir un TOF >90 % est de 140 secondes [100-200] dans le groupe cohorte pour 58 patients et de 120 secondes [80-150] dans le groupe magnésium pour 50 patients *(p>0.05).* Un patient dans le groupe cohorte ayant reçu une dose initiale de 100 mg (1.5 mg/kg) a nécessité une dose complémentaire de sugammadex après 6 min. Aucune complication n'est survenue lors de l'extubation et aucun effet secondaire lié à la décurarisation pharmacologique n'a été enregistré.

Discussion

Notre étude démontre que la durée du bloc profond sous rocuronium, soit le délai compris entre le début de l'injection du curare et l'obtention d'un PTC > 7/20, est significativement allongé sous magnésium dans une population obèse.

Sous magnésium, à la dose de 30mg/kg administré au cours de l'induction dans cette étude, la durée du bloc profond est en médiane de 50 minutes contre 30 minutes dans le groupe contrôle. Ces données concordent avec celles de l'étude de Czarnetzki C (9) qui retrouvait un allongement significatif de la durée du bloc profond de plus 11 minutes dans le groupe magnésium. Nos données tendent donc à confirmer un allongement en durée du bloc neuromusculaire lorsque du magnésium est ajouté au rocuronium au moment de l'induction anesthésique. Cet effet pharmacologique est probablement lié à l'interaction magnésium-acéthylcholine au niveau de la plaque motrice. Par contre, aucune étude ne s'est intéressée à la dose minimale permettant d'obtenir cet effet. De façon empirique, nous avons injecté une dose de 30 mg/kg. Des doses plus faibles pourraient être évaluées. Dans la littérature, les études s'intéressant à l'impact du magnésium sur la pharmacodynamie des curares, utilisent des doses allant de 25 à 60 mg/kg (9, 10, 20, 21), ce qui peut avoir un impact sur les effets sur le bloc moteur, notamment sur sa rapidité d'installation et sa profondeur. Il n'existe pas à notre connaissance d'étude dans laquelle des doses croissantes de magnésium sont étudiées. Ce type d'étude pourrait être intéressante afin de déterminer la posologie de sulfate de magnésium ayant le plus d'impact sur la curarisation et le moins d'effets indésirables.

Contrairement à d'autres études, nous n'avons pas retrouvé de différence dans les délais d'installation du bloc moteur entre les groupes avec et sans magnésium. Le délai pour l'obtention d'un % TOF à 0 après injection du curare était en médiane de 70 secondes dans les 3 groupes. Ces délais sont du même ordre que ceux de l'étude de Czarnetzki C (9) qui était de 77 secondes. Pour ce qui est du délai pour l'absence de réponse au TOF (0/4), nous retrouvons une médiane de 80 secondes dans les différents groupes. Dans l'étude de Kim M-H (22), les délais étaient plus importants, de l'ordre de 111 secondes, alors même que la dose de magnésium était plus importante (50 mg/kg). Au final, il semble que le magnésium présente un réel effet sur la profondeur et la durée du bloc.

En revanche, des études complémentaires sont nécessaires pour attester de la réduction du délai d'installation du bloc sous magnésium.

Concernant la cinétique de curarisation du rocuronium sous magnésium, notre étude démontre que la durée du bloc profond est compatible avec une chirurgie bariatrique par cœlioscopie de l'ordre de 55 minutes [45-65] sans réinjection de curare. Ce résultat est intéressant car il évite des réinjections de curare qui prolongeraient le délai de décurarisation et la durée de séjour en SSPI (salle de surveillance post-interventionnelle).

Concernant les conditions d'intubation, celles-ci étaient jugées difficiles chez 5% des patients, sans différence entre les groupes ni complication. Dans la littérature, l'incidence d'intubation difficile au bloc opératoire chez les patients obèses est de l'ordre de 8% (13). Cette différence (5 vs 8 %) peut s'expliquer par le fait que nos patients étaient tous curarisés contrairement à d'autres études, et par l'expérience de l'équipe anesthésisque qui est rompue à la prise en charge de ces patients obèses pour des chirurgies bariatriques (13).

Le délai avant intubation était significativement plus court dans le groupe magnésium (80 vs. 120 secondes) et le nombre de patient intubé avant 30 secondes plus important. Ces données sont toutefois difficilement interprétables car selon les anesthésistes, la laryngoscopie était réalisée soit après obtention d'un TOF = 0, soit après un délai de 60 secondes, correspondant à l'ED95 du rocuronium. En effet, la mesure du TOF à l'adducteur du pouce est un mauvais reflet de la curarisation des muscles pharyngés et laryngés. Dans les recommandations formalisées d'experts de la SFAR de 2018 concernant la curarisation et décurarisation en anesthésie (11), les experts rappellent d'ailleurs que « si un monitorage instrumental de la curarisation est utilisé, le muscle sourcilier soit le site utilisé du fait de sa sensibilité aux curares et de sa cinétique de curarisation comparables à celles des muscles laryngés ». Ces recommandations se basent sur des études ayant comparé les différents sites de monitorage de la curarisation et leurs cinétiques (23, 24), à savoir le muscle adducteur du pouce, le muscle orbiculaire et le muscle sourcilier.

De nombreuses études se sont déjà intéressées à l'impact du sulfate de magnésium sur les conditions d'intubation. Ainsi, Aissaoui Y avait montré que les conditions d'intubation étaient jugées meilleures dans le groupe magnésium que dans le groupe placebo en cas d'intubation sans curare (25). Kim M-H avait lui comparé dans une étude randomisée contrôlée les conditions d'intubation au cours d'une induction en séquence rapide dans différents groupes : rocuronium 0,6 mg/kg (groupe contrôle), rocuronium 0,9 mg/kg, rocuronium « priming dose », rocuronium 0,6 mg/kg associé à du sulfate de magnésium 50 mg/kg, rocuronium 0,6 mg/kg associé à de la kétamine 0,5 mg/kg (22).
Les meilleures conditions d'intubation sont retrouvées dans le groupe associant du sulfate de magnésium au rocuronium et ceci était corrélé à un délai de curarisation plus rapide, qui était évalué par des mesures de TOF.

Plus récemment, Czarnetzki C dans une étude randomisée contrôlée, a comparé les conditions d'intubation dans le cadre d'une induction en séquence rapide entre la succinylcholine 1 mg/kg et le rocuronium 0,6 mg/kg associé à un prétraitement par sulfate de magnésium 60 mg/kg (26). Les résultats ne retrouvaient pas de supériorité du groupe rocuronium + sulfate de magnésium comparé au groupe succinylcholine + placebo, avec des conditions d'intubation qui étaient jugées excellentes chez 46% et 45% des patients respectivement (*RR = 1.06 [0.81-1.39], P = 0.659*), mais la dose de rocuronium administrée n'était pas celle recommandée pour une induction en séquence rapide, contrairement au groupe succinylcholine.

Concernant les données de décurarisation, notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative dans les délais pour l'obtenir un TOF >90 % après injection de sugammadex dans les groupes magnésium et contrôle (140 vs 120 secondes). Des études se sont intéressées spécifiquement à l'efficacité du sugammadex pour l'antagonisation du rocuronium en cas d'utilisation de sulfate de magnésium. L'étude de Czarnetzki C (27) ne retrouvait pas non plus de différence sur la « rapidité » d'action du sugammadex : 1,76 vs 1,69 (min), y compris en cas de bloc profond avec PTC < 5 et pour des doses de sulfate de magnésium élevées (60 mg/kg). Germano Filho PA retrouve les mêmes résultats dans son étude (120 vs 115 sec), malgré une durée de bloc moteur qui était plus importante dans le groupe sulfate de magnésium (21).

De même dans cette étude, la mesure de TOF réalisée une heure après l'admission en unité de surveillance continue a permis de montrer qu'il n'y avait pas de bloc musculaire résiduel à distance de la décurarisation, y compris sous magnésium.

Notre étude présente un certain nombre de limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude de faible effectif, monocentrique et observationnelle, avec tous les biais que cela comporte, mais celle-ci peut servir d'étude préliminaire à d'autres qui pourraient étudier le sulfate de magnésium contre placebo, dans ce sous-groupe particulier de patients obèses. Notre population étudiée comprenait à la fois des patients considérés comme « estomac plein » recevant une dose de rocuronium de 1 mg/kg de poids ajusté et à la fois des patients « estomac vide » recevant 0,6 mg/kg. La prise en charge anesthésique n'était pas entièrement standardisée. L'hypnotique était notamment laissé au choix du médecin anesthésiste et les autres médicaments administrés pouvant influencer la curarisation n'étaient pas collectés. En effet, il est important de noter que d'autres facteurs que le sulfate de magnésium peuvent interagir avec la curarisation et la décurarisation au cours d'une anesthésie. Dans la littérature, on retrouve notamment une influence de l'âge, du poids, de la température (28), de la fonction rénale, du débit cardiaque (29), des troubles ioniques, de certains antibiotiques (30), des gaz halogénés (31), de la kétamine (32) ou des anesthésiques locaux. Ces nombreux facteurs sont responsables d'une variabilité intra et inter-individuelle importante dans l'action des curares, renforçant ainsi l'intérêt du monitorage. Et dans le cadre de l'étude de l'action du sulfate de magnésium, ils sont des biais potentiels dont seule une étude contrôlée randomisée contre placebo permettrait de s'en affranchir. Enfin, les effets indésirables du sulfate de magnésium n'étaient pas rapportés dans notre étude, notamment les effets hémodynamiques à l'induction (hypotension artérielle ou bradycardie) ou encore les brûlures ou sensation de chaleur à l'injection, qui sont des facteurs pouvant limiter son utilisation dans certaines populations.

Conclusion

Cette étude prospective de cohorte met en évidence un effet additif du sulfate de magnésium sur la cinétique de curarisation du rocuronium chez le patient obèse. Des études complémentaires de plus grande ampleur sont nécessaires pour confirmer cet effet et attester de la dose optimale.

Bibliographie

1. Ryu J-H, Kang M-H, Park K-S, Do S-H. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. British Journal of Anaesthesia. mars 2008;100(3):397-403

2. Shin H-J, Kim E-Y, Na H-S, Kim TK, Kim M-H, Do S-H. Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. British Journal of Anaesthesia. oct 2016;117(4):497-503.

3. Ryu J-H, Koo BW, Kim BG, Oh AY, Kim HH, Park DJ, et al. Prospective, randomized and controlled trial on magnesium sulfate administration during laparoscopic gastrectomy: effects on surgical space conditions and recovery profiles. Surgical Endoscopy. Nov 2016;30(11):4976-84.

4. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. Anaesthesia. janv 2013;68(1):79-90.

5. Lee C, Zhang X, Kwan WF. Electromyographic and mechano-myographic characteristics of neuromuscular block by magnesium sulphate in the pig. British Journal of Anaesthesia 1996;76:278–83.

6. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. British Journal of Anaesthesia. 1999;83:302-20.

7. Krendel D. Hypermagnesemia and Neuromuscular Transmission. Seminars in Neurology. mars 1990;10(01):42-5.

8. Castillo JD, Engbaek L. The nature of the neuromuscular block produced by magnesium. J. Physiol. I954;124:370-384.

9. Czarnetzki C, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Time course of rocuronium-induced neuromuscular block after pre-treatment with magnesium sulphate: a randomised study. ActaAnaesthesiologica Scandinavica. mars 2010;54(3):299-306.

10. Ghodraty MR, Saif AA, Kholdebarin AR, Rokhtabnak F, Pournajafian AR, Nikzad-Jamnani AR, et al. The effects of magnesium sulfate on neuromuscular blockade by cisatracurium during induction of anesthesia. Journal of Anesthesia. déc 2012;26(6):858-63.

11. Plaud B, Baillard C, Bourgain J-L, Bouroche G, Desplanque L, Devys J-M, et al. Guidelines on muscle relaxants and reversal in anaesthesia. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. févr 2020;39(1):125-42.

12. Langeron O, Bourgain J-L, Francon D, Amour J, Baillard C, Bouroche G, et al. Intubation difficile et extubation en anesthésie chez l'adulte. Anesthésie & Réanimation. nov 2017;3(6):552-71.

13. De Jong A, Molinari N, Pouzeratte Y, Verzilli D, Chanques G, Jung B, et al. Difficult intubation in obese patients : incidence, risk factors, and complications in the operating theatre and in intensive care units. British Journal of Anaesthesia. Févr 2015;114(2):297-306.

14. Torensma B, Martini CH, Boon M, Olofsen E, Veld B, Liem RSL, and al. Deep Neuromuscular Block Improves Surgical Conditions during Bariatric Surgery and Reduces Postoperative Pain: A Randomized Double Blind Controlled Trial. Hills RK, éditeur. PLoS One. déc 2016;11(12):e0167907.

15. Hristovska A-M, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 14 août 2017; Disponible sur: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012763;

16. Pearse RM, Rhodes A, Moreno R, Pelosi P, Spies C, Vallet B, et al. EuSOS: European Surgical Outcomes Study: European Journal of Anaesthesiology. juin 2011;28(6):454-6.

17. Berg H, Viby-Mogensen J, Roed J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. oct 1997;41(9):1095-103.

18. Bulka CM, Dmochowski RR. Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents, Reversal, and Risk of Postoperative Pneumonia. Anesthesiology. oct 2016;125:647-55.

19. Zaid R, Cuvillon P. Pharmacodynamie du rocuronium à 1mg/kg au cours d'un bloc neuromusculaire profond : étude observationnelle monocentrique «DeepRocu Study». [Thèse d'exercice]. Montpellier: Faculté de médecine de Montpellier; 2018.

20. Choi E-S, Jeong W-J, Ahn S-H, Oh A, Jeon Y-T, Do S-H. Magnesium sulfate accelerates the onset of low-dose rocuronium in patients undergoing laryngeal microsurgery. Journal of Clinical Anesthesia. févr 2017;36:102-6.

21. Germano Filho PA, Cavalcanti IL, Barrucand L, Verçosa N. Effect of magnesium sulphate on sugammadex reversal time for neuromuscular blockade: a randomised controlled study. Anaesthesia. août 2015;70(8):956-61.

22. Kim M-H, Oh A-Y, Han S-H, Kim J-H, Hwang J-W, Jeon Y-T. The effect of magnesium sulphate on intubating condition for rapid-sequence intubation: a randomized controlled trial. Journal of Clinical Anesthesia. nov 2015;27(7):595-601.

23. Lee HJ, Kim KS, Jeong JS, Cheong MA, Shim JC. Comparison of the adductor pollicis, orbicularis oculi, and corrugator supercilii as indicators of adequacy of muscle relaxation for tracheal intubation. British Journal of Anaesthesia. Juin 2009;102(6):869-74.

24. Plaud P, Debaene B, Donati F. The Corrugator Supercilii, Not the Orbicularis Oculi, Reflects Rocuronium Neuromuscular Blockade at the Laryngeal Adductor Muscles. Anesthesiology. 2001;95:96–101.

25. Aissaoui Y, Qamous Y, Serghini I, Zoubir M, Salim JL, Boughalem M. Magnesium sulphate: an adjuvant to tracheal intubation without muscle relaxation – a randomised study. European Journal of Anaesthesiology. août 2012;29(8):391-7.

26. Czarnetzki C, Albrecht E, Masouyé P, Baeriswyl M, Poncet A, Robin M, et al. Rapid Sequence Induction With a Standard Intubation Dose of Rocuronium After Magnesium Pretreatment Compared With Succinylcholine: A Randomized Clinical Trial. Anesthesia & Analgesia [Internet]. 17 déc 2020; Disponible sur: https://journals.lww.com/10.1213/ANE.0000000000005324.

27. Czarnetzki C, Tassonyi E, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Efficacy of Sugammadex for the Reversal of Moderate and Deep Rocuronium-induced Neuromuscular Block in Patients Pretreated with Intravenous Magnesium: A Randomized Controlled Trial. Anesthesiology. juill 2014;121(1):59-67.

28. Smeulers NJ, Wierda JMKH, van den Broek L, Gallandat Huet RCG, Hennis PJ. Effects of hypothermic cardiopulmonary bypass on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of rocuronium. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. déc 1995;9(6):700-5.

29. Donati F. Onset of action of relaxants. Can J Anaesth. mai 1988;35(S1):ppS52-S58.

30. E A Martinez, K L Mealey, J Cooper, M R Slater, S M Hartsfield. Pharmacokinetics, effects on renal function, and potentiation of atracurium-induced neuromuscular blockade after administration of a high dose of gentamicin in isoflurane-anesthetized dogs. Am J Vet Res. Nov 1996;57(11):1623-6.

31. Beaussier M, Boughaba A, Schiffer E, Debaene B, Lienhart A, d'Hollander A. Acute desflurane or sevoflurane exposure on a previously stabilized atracurium-induced neuromuscular block: European Journal of Anaesthesiology. sept 2006;23(9):755-9.

32. Topcuoglu PT, Uzun S, Canbay O, Pamuk G, Ozgen S. Ketamine, but not priming, improves intubating conditions during a propofol–rocuronium induction. Can J Anesth. févr 2010;57(2):113-9.

Annexes

Annexe 1. Table de poids idéal théorique

Hommes		**Femmes**	
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'Etre 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.*

Résumé

Introduction :
De part son action inhibitrice sur la plaque motrice, le sulfate de magnésium interagit avec les curares non dépolarisants, en augmentant la durée et la profondeur du bloc moteur. Cette effet n'a toutefois jamais était étudié chez les patients obèses. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet d'une dose de 30 mg/kg de sulfate de magnésium sur la pharmacodynamie du rocuronium chez le patient obèse.

Méthodes :
Après accord du Comité de Protection des Personnes, cette étude observationnelle prospective monocentrique constituée de deux cohortes, incluait les patients âgés de plus de 18 ans bénéficiant d'une chirurgie programmée nécessitant une curarisation par rocuronium. Les patients de la cohorte « DeepRocu1 » ayant un IMC>30 kg/m^2 constituaient le groupe « obèse ». Les patients de la cohorte « DeepRocu 2 », bénéficiant d'une chirurgie bariatrique, recevaient 30 mg/kg de sulfate de magnésium avant l'induction, et constituaient le groupe « obèse + magnésium ». Les données de curarisation étaient recueillies par un curamètre à l'adducteur du pouce. Le critère de jugement principal était la durée du bloc profond (délai entre le début de l'injection de rocuronium et l'obtention d'un PTC >7/20). Les critères de jugement secondaires s'intéressaient aux différents temps de curarisation et décurarisation ainsi qu'à la comparaison entre les deux cohortes.

Résultats :
Dans la cohorte « DeepRocu1 », 103 patients ont été inclus, 100 ont été analysés et 46 ont été retenus pour constituer le groupe « Obèse » (âge : 53 ans [36-64] ; IMC : 32 kg/m2 [29-39]). Dans la cohorte « DeepRocu 2 », 52 patients ont été inclus, 50 ont été analysés et constituaient le groupe « Obèse + Magnésium » (âge : 42 ans [31-51] ; IMC : 41 kg/m2 [37-45]). La durée du bloc profond est significativement plus importante dans le groupe magnésium (50 minutes [33-60]) que dans le groupe obèse (30 minutes [30-50]) (p=0.01). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes avec et sans magnésium dans les délais d'installation du bloc (TOF = 0%) ou les délais de décurarisation sous sugammadex.

Conclusion :
Chez le patient obèse, le sulfate de magnésium à une dose de 30 mg/kg potentialiserait la curarisation sous rocuronium en augmentant la durée du bloc profond.

Mots clés : sulfate magnésium ; rocuronium ; obèse ; bloc profond ; curarisation ; pharmacodynamie