



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

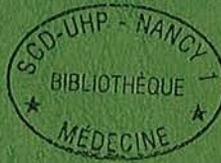
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2005

N° 69

183354



05 JUL. 2005

e/c

**THESE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Marie CHILLET-MION**

Le 30 juin 2005

**COMPARAISON DE TROIS TESTS : TRAIN DE QUATRE,  
DBS ET TETANOS POUR LA DETECTION PONCTUELLE  
DE LA CURARISATION RESIDUELLE**

Examineurs de la thèse :

M. C. MEISTELMAN	Professeur	Président
M. L. BRESLER	Professeur	Juge
M. P.M. MERTES	Professeur	Juge
M. T. FUCHS-BUDER	Docteur en médecine	Juge





THESE

05 JUL. 2005

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Marie CHILLET-MION**

Le 30 juin 2005

**COMPARAISON DE TROIS TESTS : TRAIN DE QUATRE,  
DBS ET TETANOS POUR LA DETECTION PONCTUELLE  
DE LA CURARISATION RESIDUELLE**

Examineurs de la thèse :

M. C. MEISTELMAN	Professeur	Président
M. L. BRESLER	Professeur	Juge
M. P.M. MERTES	Professeur	Juge
M. T. FUCHS-BUDER	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----  
Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

**Assesseurs**

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHELLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET

=====  
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----  
**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

-----  
**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie cellulaire)**

Professeur Claude BURLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Professeur Bernard FORTIER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale)**

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes)**

Professeur Jean-Pierre KAHN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)**

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie)**

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)**

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne)**

Professeur Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN  
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Professeur Hubert GERARD

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURNEL

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)**

Docteur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)**

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Docteur François ALLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*)**

Docteur Pierre GILLOIS

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Docteur François SCHOONEMAN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)**

Docteur Marie-Nathalie SARDA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)**

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)**

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19<sup>ème</sup> section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN

-----

**32<sup>ème</sup> section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

-----

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

-----

**68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**  
Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Alain AUBREGE  
Docteur Francis RAPHAEL

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT  
Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT  
Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Daniel SCHMITT

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur Claude MEISTELMAN**

Professeur d'Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale.

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous avons bénéficié de votre enseignement qui nous a permis d'acquérir de précieuses connaissances en anesthésie et réanimation.

Veillez trouver ici l'expression de notre haute estime et de notre plus profond respect.

A NOTRE JUGE

**Monsieur le Professeur Laurent BRESLER**

Professeur de chirurgie générale.

Nous vous remercions d'accepter de juger notre travail.

Nous sommes très sensibles à l'intérêt que vous lui avez porté.

Nous souhaitons vous apporter à travers cette thèse l'expression de notre plus vive reconnaissance.

A NOTRE JUGE

**Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES**

Professeur d'Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

Durant toute la durée de notre internat, nous avons apprécié la compétence et la rigueur de votre enseignement.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre haute considération.

A NOTRE JUGE

**Monsieur le Docteur Thomas FUCHS-BUDER**

Praticien Hospitalier au service d'Anesthésie Réanimation de Nancy.

En reconnaissance de l'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger notre travail.

Nous avons apprécié votre rigueur et votre disponibilité.

Vos conseils ont été précieux tout au long de ce travail.

Nous vous prions de trouver ici l'assurance de notre gratitude.

A mes fils Victor et Lucien, mes trésors pour la vie, bientôt accompagnés d'une petite sœur. Je vous aime d'un amour infini ; vos sourires, vos rires et vos câlins sont mes plus belles récompenses. Chaque jour à vos côtés est un jour de bonheur.

A Thierry, papa de nos enfants. Tu as toujours su être présent malgré les difficultés ; la patience et l'amour sans cesse renouvelés dont tu fais preuve à mon égard me sont très précieux. Que ce travail te prouve toute mon affection et ma tendresse.

A ma maman, qui le restera toujours malgré la distance et l'éloignement. Tous tes sacrifices et tes efforts trouvent enfin consécration aujourd'hui. Sans toi je ne serais pas là aujourd'hui. Que cette thèse te témoigne toute l'expression de ma reconnaissance et de mon amour.

A mon papi, et ma grand-mère, tous deux disparus.

A mes chers amis d'« adolescence » qui m'ont vue faire mes premiers pas incertains dans la médecine, et ont contribué à ma motivation. Nos chemins sont à présent bien éloignés, mais vous restez dans mon cœur. A tous nos souvenirs, et le reste à venir ...

A mes copines de « sous-colle » de la faculté Saint-Antoine.

A Maëva. Je te remercie pour ton amitié, tes conseils, ton écoute, et toutes ces années passées ensemble à l'apprentissage de l'anesthésie.

A Valérie, toujours optimiste et toujours disponible et présente malgré l'éloignement. Merci pour ta gentillesse.

A Gaëlle.

A Antoine (et Claire, « ma » sage-femme, et Salomé), à Benoît (et Amandine et Justine), et tous mes autres collègues d'internat.

A mes anciens « chefs » devenus mes amis,

A Florence (et Fabrice), merci pour ton soutien et ton amitié en toutes circonstances.

A Vincent et Vanessa. J'espère que la distance qu'il y aura peut-être bientôt entre nous sera une bonne raison de vous autoriser quelques vacances bien méritées ! Ce sera toujours avec beaucoup de plaisir que nous vous accueillerons.

A l'ensemble des personnels médicaux et paramédicaux de la maternité régionale de Nancy, des blocs opératoires et des réanimations avec qui j'ai eu la chance de travailler durant ces quatre années.

## SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

## TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>p. 18</b>
<b>2. UN PEU D'HISTOIRE .....</b>	<b>p. 21</b>
<b>3. RAPPELS .....</b>	<b>p. 25</b>
3.1. Les curares .....	p. 26
3.1.1. Mécanisme d'action.....	p. 26
3.1.2. Les différentes familles .....	p. 26
3.1.3. Effets des curares sur les différents groupes musculaires .....	p. 27
3.2. Monitoring de la curarisation .....	p. 30
3.2.1. Historique .....	p. 30
3.2.2. Principes .....	p. 33
3.2.3. Les différents modes de stimulation nerveuse.....	p. 34
3.2.3.1. Le simple Twitch .....	p. 34
3.2.3.2. Le « Train de Quatre ».....	p. 35
3.2.3.3. La stimulation téτανique .....	p. 37
3.2.3.4. Le compte post-tétanique.....	p. 39
3.2.3.5. La stimulation par « Double Burst » .....	p. 40
3.2.4. Estimation de la réponse musculaire .....	p. 41
3.2.4.1. Mécanomyographie .....	p. 41
3.2.4.2. Accélérométrie.....	p. 43
3.2.4.3. Electromyographie.....	p. 44
3.2.5. Différents sites de stimulation .....	p. 46
3.2.6. Intérêts cliniques.....	p. 46

<b>4. CURARISATION RESIDUELLE .....</b>	<b>p. 48</b>
4.1. Définition.....	p. 49
4.2. Incidence.....	p. 49
4.3. Conséquences cliniques.....	p. 50
4.4. Détection et prévention.....	p. 50
<b>5. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>p. 52</b>
5.1. Type de l'étude .....	p. 53
5.2. But de l'étude .....	p. 53
5.3. Déroulement de l'étude .....	p. 53
5.3.1. Critères de sélection des patients.....	p. 53
5.3.2. Protocole.....	p. 54
5.3.2.1. Déroulement de l'anesthésie.....	p. 54
5.3.2.2. Monitoring neuromusculaire.....	p. 55
5.4. Analyse statistique.....	p. 57
5.4.1. Définitions .....	p. 57
5.4.2. Exemples .....	p. 58
<b>6. RESULTATS .....</b>	<b>p. 59</b>
6.1. Informations démographiques .....	p. 60
6.2. Principaux résultats de l'étude.....	p. 60
<b>7. DISCUSSION.....</b>	<b>p. 63</b>
7.1. Interprétation des résultats de l'étude.....	p. 64
7.2. Données de la littérature .....	p. 64

7.2.1.	Intérêt du monitoring dans la détection de la CR.....	p. 64
7.2.2.	Différentes méthodes de monitoring.....	p. 65
7.2.2.1.	TOF.....	p. 65
7.2.2.1.1.	Evaluation tactile et visuelle.....	p. 65
7.2.2.1.2.	AMG.....	p. 66
7.2.2.2.	DBS et tétanos.....	p. 66
7.2.3.	Récapitulatif.....	p. 68
7.3.	Curarisation résiduelle.....	p. 69
7.3.1.	Incidence.....	p. 69
7.3.2.	Conséquences respiratoires.....	p. 71
7.3.2.1.	CR et protection des voies aériennes supérieures.....	p. 71
7.3.2.2.	CR et hypoxie.....	p. 73
7.3.2.3.	CR et complications respiratoires postopératoires.....	p. 73
7.3.3.	Autres conséquences.....	p. 76
7.3.4.	Prévention.....	p. 76
7.3.4.1.	Détection clinique.....	p. 76
7.3.4.2.	Intérêt des curares de durée d'action intermédiaire.....	p. 77
7.3.4.3.	Antagonisation.....	p. 77
7.4.	Limites de la méthode.....	p. 78
<b>8.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>p. 80</b>
<b>9.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>p. 82</b>
<b>10.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>p. 89</b>

# **1. INTRODUCTION**

Bien que l'usage des curares soit devenu courant depuis plus de 50 ans, il apparaît aujourd'hui que leur administration est encore parfois mal surveillée ; et ce, malgré les moyens simples, pratiques et fiables de monitoring mis à disposition des cliniciens pour contrôler leurs effets.

Pourtant ce monitoring semble à l'heure actuelle indispensable, sachant que les curares non dépolarisants se caractérisent par une marge thérapeutique étroite, le passage d'un bloc neuromusculaire à peine détectable à un bloc complet se faisant sur une mince bande d'occupation des récepteurs de la jonction neuromusculaire. De plus, il existe une grande variabilité interindividuelle au niveau de la durée d'action des curares ; la durée d'action théorique n'étant qu'informatrice.

Ainsi sommes-nous face au problème de la curarisation résiduelle (CR).

Elle est fréquente [1] et potentiellement dangereuse ; en effet, elle peut empêcher la protection des voies aériennes supérieures et entraîner une dépression respiratoire.

Après de nombreuses étapes historiques et de multiples études sur le sujet, aujourd'hui, la CR est définie par un rapport T4/T1 au train de quatre sur l'adducteur du pouce (AP)  $< 0,9$ .

La seule appréciation clinique de la décurarisation n'est pas suffisante, car sa précision est limitée, en particulier lors de la période peropératoire. Elle est également influencée par la profondeur de l'anesthésie, les morphiniques ou les agents anesthésiques intraveineux ou halogénés, même à faible concentration, ayant des effets déprimeurs respiratoires.

De plus, les variations interindividuelles importantes de sensibilité aux curares rendent difficiles l'utilisation d'une dose standardisée [2].

La première utilisation d'un stimulateur de nerf pour surveiller la curarisation peropératoire remonte à 1958 [3]. Pendant des années ce monitoring est resté peu employé malgré sa simplicité. Ses principaux intérêts sont de maîtriser l'administration d'un curare et de repérer le moment de la décurarisation.

Le monitoring de la curarisation a donc pour objectifs l'adaptation posologique en fonction des différents temps de l'intervention, mais aussi la détection d'une CR qui reste une des principales causes de dépression respiratoire postopératoire [4].

Dans la littérature, la stimulation par Double Burst (DBS), test qualitatif ou encore subjectif, est actuellement le test le plus sensible pour le monitoring de la décurarisation.

En terme de test quantitatif, Capron et coll. ont montré en 2003 que pour exclure toute CR l'AMG était fiable à conditions d'avoir procédé à sa calibration préalable et d'avoir obtenu une récupération de 100% [5]. En cas de non calibration préalable, l'AMG s'est révélé beaucoup moins performant. Et c'est pourtant dans cette circonstance, de façon ponctuelle en fin d'intervention, qu'il est le plus souvent utilisé en routine.

Ces récents résultats nous ont donc incités à mener une étude complémentaire.

Elle visait à évaluer les performances de trois tests, le TOF à l'AMG, le DBS et le tétanos 100 Hz dans la recherche d'une CR, sans calibration de l'AMG préliminaire, et en comparaison avec la méthode de référence, la mécanomyographie (MMG). Le but était de déterminer lequel de ces trois tests était le plus adéquat en fin d'intervention pour détecter une CR. Pour ce faire, les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN), ainsi que la sensibilité et la spécificité ont été calculées pour chacune des trois méthodes chez un collectif de 40 malades.

## **2. UN PEU D'HISTOIRE**

## 2.1. Origine du curare

Il y a plusieurs milliers d'années, un Indien qui chassait au bord de l'Amazone avec sa sarbacane et ses dards observa un faucon qui griffait l'écorce d'une certaine liane avant de se lancer sur sa proie ; celle-ci mourut dès qu'il l'eut saisie dans ses serres. Imitant le rapace, l'homme frotta les pointes de ses dards sur la même écorce : désormais le gibier sur lequel il tirait tombait mort dès qu'il était touché [6].

Par la suite, ses descendants trouvèrent plus pratique de préparer un extrait de la plante et d'en enduire leurs armes lorsqu'ils allaient à la chasse.

« *Le poison qui tue tout bas* » provoque infailliblement la mort rapide de l'animal blessé par la flèche, alors que son élimination rapide de l'organisme, associée au fait qu'il n'est pas toxique par voie buccale, rend sans aucun danger la consommation du gibier ainsi abattu.

De plus, c'est une arme silencieuse, préférée aux armes à feu qui donnent instantanément l'alerte aux autres animaux alentour.

Le mot *curare* est la transcription phonétique du nom donné par les Indiens à cette liane et au poison qu'ils en extraient. On sait maintenant que celle-ci appartient, selon les régions, soit au genre *Strychnos* (Loganiacées), soit au genre *Chondrodendron* (Ménispermacées).

Sous la forme « *ourari* », le terme apparaît pour la première fois en 1596 dans la relation de l'un des voyages en Guyane de sir Walter Raleigh, d'où ce navigateur rapporta en Europe les premiers échantillons de curare sur des flèches.

On doit à un père jésuite nommé José Gumilla, dans son livre *El Orinoco ilustrado* écrit vers 1740, la première description valable des effets du curare, « *le plus violent poison existant sur la surface de la terre : l'homme blessé, ne fût-ce que d'une égratignure comme le ferait une épingle, voit son sang se coaguler et il meurt si vite qu'il peut à peine dire trois fois le nom de Jésus* ». Il observe aussi que le curare peut être mis dans la bouche et avalé sans danger s'il n'existe aucune blessure des gencives.

Les modes de préparation des curares sont différents d'une région à l'autre : macération ou lixiviation aqueuse, puis concentration par la chaleur. L'extrait obtenu est recueilli dans des récipients divers qui servent à la classification des curares:

- tubes de bambou pour les curares en tubes ou turbocurares,
- Calebasses,
- pots de terre.

## 2.2. La contribution de Claude Bernard

C'est au grand physiologiste et penseur Claude Bernard, dont la première expérience, sur une grenouille, date de juin 1844, qu'on doit l'explication des effets surprenants de ce poison. Sous son action, l'excitation d'un nerf moteur ne déclenche plus la contraction du muscle auquel il est relié. Les curarisants entraînent une paralysie avec relâchement musculaire. Seuls les muscles striés squelettiques semblent touchés, le cœur résiste très bien aux substances curarisantes et est peu affecté.

Suite à l'inoculation de la substance par voie sanguine ou intradermique, le curare ne manifeste ses effets qu'après un certain laps de temps qui dépend de la dose, du mode d'inoculation et de l'activité intrinsèque de la préparation utilisée. Les premiers symptômes sont en général des tremblements, puis une faiblesse musculaire avec difficulté pour se mouvoir. La paralysie semble s'étendre lentement à tout l'organisme.

A forte dose, cette déconnexion de la jonction neuro-musculaire paralyse successivement les muscles du cou et de la face (la salive ne pourra plus être déglutie et coulera par la bouche, les paupières retombent sur les yeux), des membres supérieurs puis inférieurs, les muscles abdominaux et thoraciques, et enfin le diaphragme, cette dernière étape entraînant la mort par asphyxie. Mais « *seul l'élément moteur est atteint* » : le muscle reste excitable, la sensibilité et la conscience sont intactes, « *l'intelligence se trouve en quelque sorte enfermée toute vive dans un cadavre* » [7].

Claude Bernard a démontré que le curare bloque la jonction neuromusculaire, mais sans affecter le muscle lui-même. Si l'on stimule directement le muscle mécaniquement, on obtient encore une contraction chez l'animal curarisé ; par contre, la stimulation du nerf ne donnera aucune réponse musculaire.

De plus, l'action des curares est brève et réversible. Si on maintient artificiellement la respiration de l'animal pendant la durée d'action du poison (en général quelques minutes), l'animal pourra être sauvé, il retrouvera progressivement le contrôle de ses muscles et la respiration se rétablira d'elle-même.

Cependant, pour que le curare devienne un médicament, il a fallu le concours d'explorateurs, de géographes, d'ethnographes, de naturalistes, de botanistes, de chimistes, de physiologistes, de pharmacologistes, de médecins, de chirurgiens, de pharmaciens, de commerçants et d'industriels.

Pour qu'il trouve sa principale utilisation, il fallut qu'un psychiatre mette le doigt sur un besoin essentiel des chirurgiens auquel il répondait parfaitement et qu'un anesthésiste le mette en pratique.

Ce n'est qu'en 1943 que fut isolée la d-tubocurarine, qui après avoir été utilisée en psychiatrie pour réduire fractures et luxations des malades convulsifs, fut proposée à H. R. Griffith qui s'en servit comme adjuvant de l'anesthésie générale.

### **3. RAPPELS**

### 3.1. Les curares

#### 3.1.1. Mécanisme d'action

Les myorelaxants ont la propriété de bloquer la transmission neuromusculaire au niveau de la plaque motrice en empêchant la fixation de l'acétylcholine sur le récepteur nicotinique post-synaptique.

#### 3.1.2. Les différentes familles

Selon leur mode d'action, on distingue deux types de myorelaxants [8] (tableau 1) :

- les myorelaxants *compétitifs* (CND = curares non dépolarisants) ou *pachycurares*, curarimimétiques, inhibiteurs de la dépolarisation, assez grosses molécules rigides qui sont des antagonistes compétitifs de l'acétylcholine,
- et les myorelaxants *dépolarisants* (CD = curares dépolarisants) ou *leptocurares*, acétylcholinomimétiques, petites molécules flexibles voisines de l'acétylcholine qui, comme cette dernière, dépolarisent au contraire la plaque motrice en provoquant des fasciculations. Mais la cholinestérase ne les détruit pas, elle ne se repolarise pas et ne redevient donc pas excitable tant que le leptocurare reste lié aux récepteurs.

Type	Nom de spécialité	Nom DCI
Dépolarisant	Célocurine	Succinylcholine
Non dépolarisants :		
Benzylisoquinoléines	Mivacron	Mivacurium
	Tracrium	Atracurium
	Nimbex	Cisatracurium
Aminostéroïdes	Pavulon	Pancuronium
	Norcuron	Vécuronium
	Esméron	Rocuronium

Tableau 1 : curares.

DCI : Dénomination Commune Internationale

La puissance d'action d'un myorelaxant se quantifie par la dose entraînant une dépression de 95% de l'amplitude de la réponse musculaire à une stimulation supramaximale unique (Twitch). C'est la dose efficace 95% = DE95. Pour l'intubation, la dose recommandée est 2 à 2,5 fois la DE95.

Produits	Célocurine®	Pavulon®	Norcuron®	Esméron®	Tracrium®	Nimbex®	Mivacron®
DE95	0,4mg/kg	0,06mg/kg	0,05mg/kg	0,3mg/kg	0,25mg/kg	0,05mg/kg	0,08mg/kg
Délai d'action	60 sec	3-4 min	2-3 min	1-2 min	2-3 min	4-5 min	2-3 min
Durée d'action	10-12 min	80-120 min	30-60 min	30-70 min	30-40 min	40-75 min	12-20 min

Tableau 2 : DE95 et délai et durée d'action des myorelaxants pour une dose d'intubation [8].

### 3.1.3. Effets des curares sur les différents groupes musculaires

Les différents muscles de l'organisme ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis des curares. C'est la vitesse de curarisation, de décurarisation et la sensibilité à l'action des curares qui les différencient.

L'utilisation d'un curare lors de la phase d'induction anesthésique permet une abduction complète et une immobilité des cordes vocales qui aboutit à l'obtention de conditions d'intubation idéales et mettent à l'abri de la majorité des traumatismes. La dose de curares doit être suffisante pour assurer la paralysie des cordes vocales et des muscles respiratoires.

Les muscles respiratoires (dont le diaphragme), les muscles adducteurs laryngés (commandant l'ouverture des cordes vocales) et l'orbiculaire de l'œil (OO) sont plus résistants à l'effet des CND que des muscles périphériques comme l'AP [9]. Cependant, ils se curarisent plus rapidement que les muscles périphériques, car ils sont mieux vascularisés.

L'utilisation de l'OO permet de détecter plus précocement que l'AP l'installation de la paralysie des muscles laryngés et du diaphragme.

Une dose de curare tout juste suffisante pour entraîner la paralysie de l'AP n'entraînera pas de paralysie complète du diaphragme [9].

Une dose d'au moins deux fois la DE95 à l'AP est nécessaire pour assurer le relâchement des muscles respiratoires.

Cette résistance du diaphragme par rapport aux muscles périphériques explique la décurarisation plus précoce de ce muscle que de l'AP (figure 1).

Après administration de 0,1 mg/kg de vécuronium, le diaphragme récupère une force musculaire de 25% de la valeur contrôle au bout de 27 minutes en moyenne alors qu'il faudra attendre 41 minutes pour l'AP [10].

Il n'y a que peu d'études disponibles sur les autres muscles respiratoires mais leur sensibilité semble intermédiaire entre celle du diaphragme et celle des muscles périphériques. Après administration d'un curare de courte durée d'action, le mivacurium, le délai pour récupérer 90% de la hauteur initiale du Twitch est plus court de 10 minutes sur les muscles laryngés par rapport à l'AP [11].

Lors de la décurarisation, la levée du bloc à l'AP permet donc d'exclure toute curarisation des muscles respiratoires, sauf pour les muscles des voies aériennes supérieures qui sont très sensibles à l'action des curares.

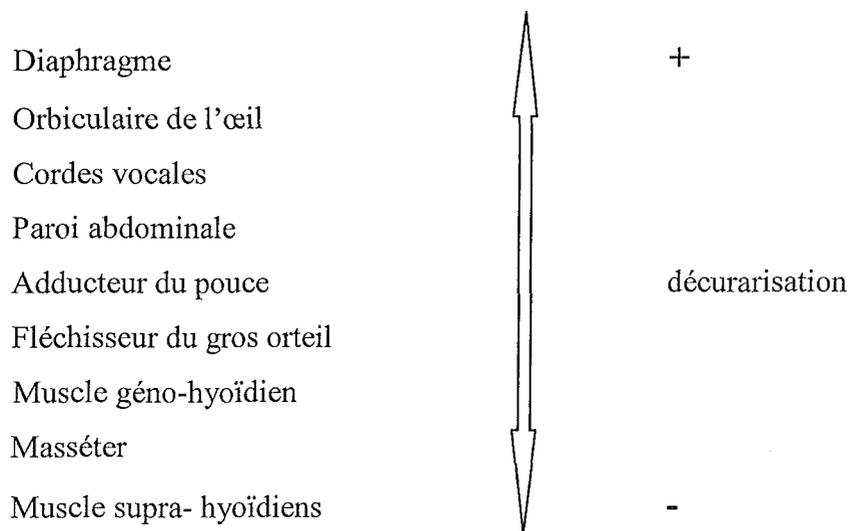


Figure 1 : vitesse de décurarisation des différents muscles de l'organisme.

Les autres muscles respiratoires sont moins résistants que le diaphragme, ainsi que le larynx et les autres muscles de la face.

Les muscles les plus sensibles, qui se décurarisent en dernier, sont les muscles abdominaux, les muscles périphériques des jambes et l'AP, le masséter et les muscles des voies aériennes supérieures, dont les muscles pharyngés [12].

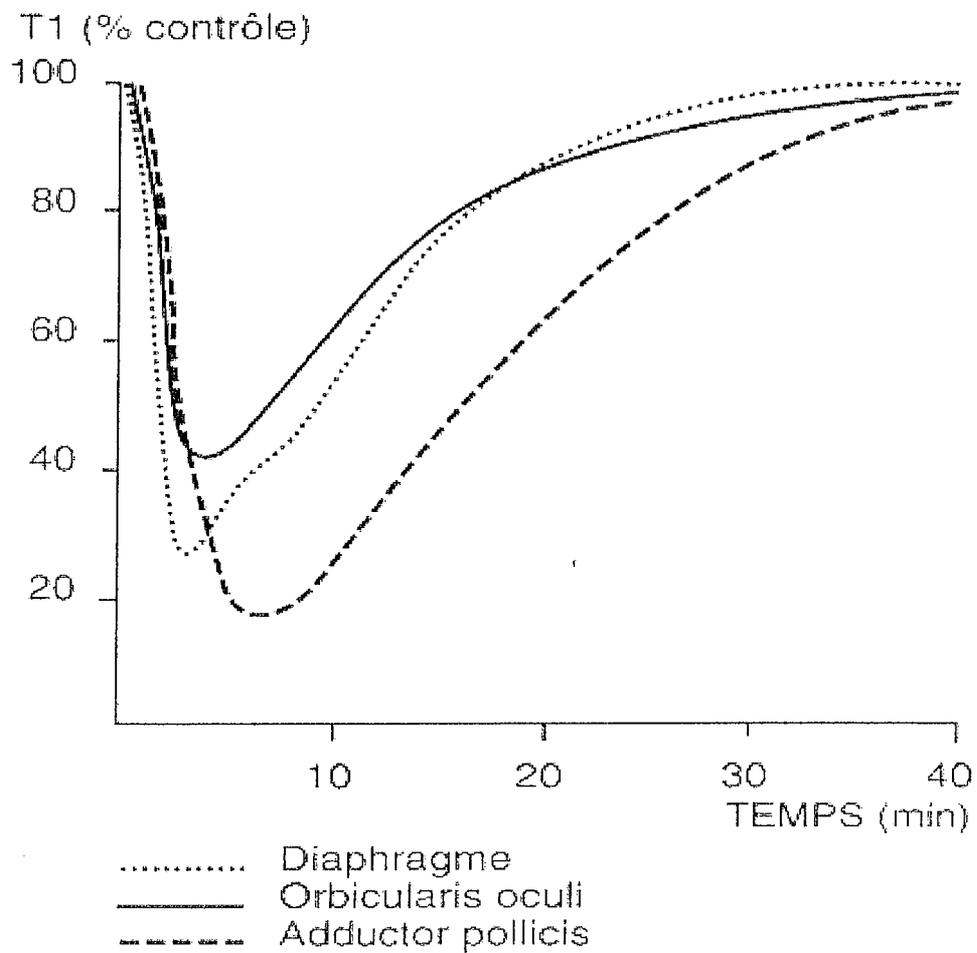


Figure 2 : évolution de la curarisation au niveau du diaphragme, de l'adducteur du pouce et de l'orbiculaire de l'œil après un bolus de vécuronium. D'après Donati et coll. [9].

## 3.2. Monitoring de la curarisation

### 3.2.1. Historique

Dès 1958, Christie et Churchill-Davidson décrivaient les premiers l'utilisation de stimulateurs de nerfs pour objectiver la fonction neuromusculaire au cours de l'anesthésie [3]. Ils étaient utilisés dans la détection des apnées prolongées (figures 3 et 4).

Malheureusement, pendant de nombreuses années, les anesthésistes n'utilisèrent pas ou peu dans leur pratique quotidienne ce type de monitoring. Ils leur préféraient la seule surveillance clinique.

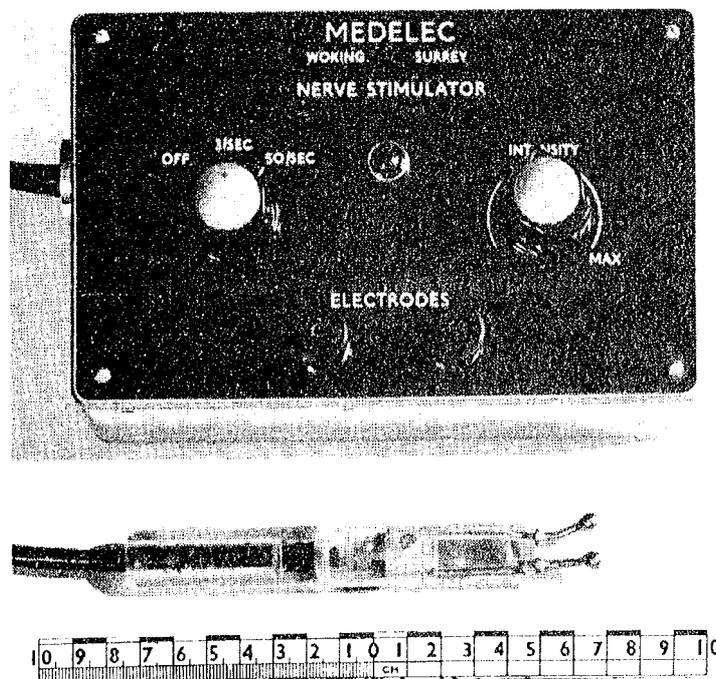


Fig. 1.

Figure 3

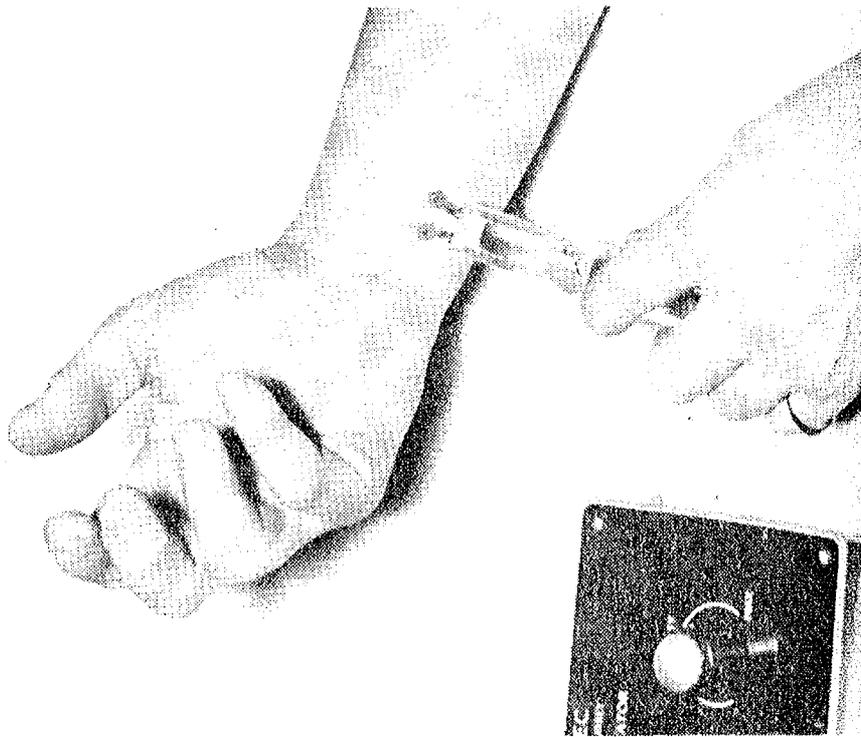


Fig. 2.

Figure 4

Figures 3 et 4 : premier moniteur de curarisation.

Il y a un peu plus de 30 ans, Katz et coll. ont essayé de répondre à la question : pourquoi monitorer la curarisation ?

Pour ce faire, ils ont mesuré l'effet de 0,1 mg/kg de d-turbocurarine (CND de l'époque) chez un collectif de 100 patients.

La réponse variait entre aucun effet neuromusculaire chez 6 patients, et une curarisation complète chez 7 patients. Entre ces deux extrêmes, tous les stades de curarisation étaient représentés (figure 5) [2].

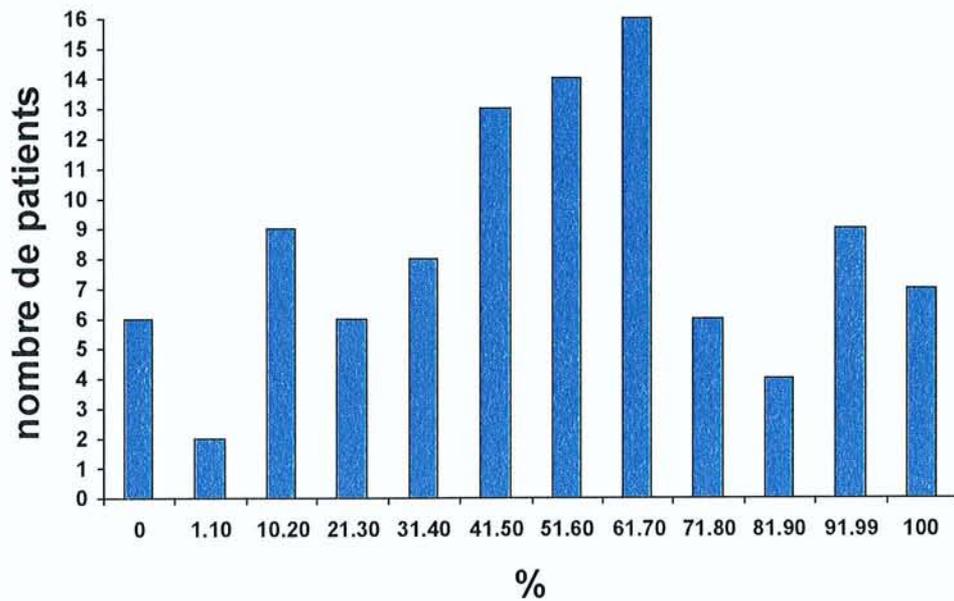


Figure 5 : répartition du bloc neuromusculaire après injection de 0,1 mg/kg de d-tubocurarine chez 100 patients [2].

Cette grande variabilité interindividuelle fait que ce n'est qu'en utilisant un monitoring de la transmission neuromusculaire, que l'on peut adapter la curarisation à la fois aux besoins imposés par l'intervention et à la sensibilité individuelle du patient.

En 1975, Ali et coll. donnait naissance au concept du train de quatre [13].

Au lieu de la stimulation unique utilisée jusque là, ils ont employé quatre stimulations successives et évalué l'amplitude de la quatrième réponse par rapport à la première. C'est le rapport T4/T1, estimant la fatigue musculaire.

Chez des volontaires sains, ils ont étudié les effets respiratoires d'une CR par la d-tubocurarine, et leur corrélation au rapport T4/T1.

Un seuil T4/T1 de 0,7 était retenu comme limite inférieure acceptable pour éliminer une CR et avoir une récupération neuromusculaire adéquate n'entraînant pas de complication respiratoire.

### 3.2.2. Principes

Le monitoring de la curarisation repose sur le principe de la stimulation nerveuse en amont et la mesure de la réponse en aval au niveau musculaire. Un axone d'une fibre nerveuse répond à la stimulation électrique selon la loi du tout ou rien. En revanche, un nerf est constitué d'un grand nombre d'axones dont la sensibilité peut différer légèrement [4].

Lors d'une stimulation nerveuse, la force musculaire augmente progressivement avec l'accroissement de l'intensité délivrée ; un plateau est obtenu quand tous les axones sont stimulés. L'intensité supramaximale est alors atteinte et la réponse musculaire n'augmente plus malgré l'augmentation de l'intensité délivrée. Cette intensité peut varier d'un nerf à l'autre et selon les patients, elle est d'environ 30 à 35 mA pour le nerf ulnaire. Une intensité, supérieure de 10% à ce seuil, est habituellement choisie pour garantir des conditions de stimulation stables dans le temps. Dans la pratique une intensité d'au moins 40 mA est nécessaire mais on utilise habituellement 50 à 60 mA.

Chaque stimulation doit être de durée comprise entre 0,2 et 0,3 ms, une durée supérieure pouvant générer deux potentiels d'action pour une même stimulation.

Le voltage délivré par un stimulateur de nerf est compris entre 200 et 400 volts. Le stimulateur est relié à deux électrodes dont une au moins, de préférence l'électrode négative, doit se trouver à proximité du nerf stimulé.

Les électrodes de type électrocardiogramme (ECG) pourvues de gel conducteur fournissent d'excellents résultats. En diminuant la résistance cutanée, le nettoyage préalable de la peau à l'alcool améliore les conditions de stimulation.

### 3.2.3. Les différents modes de stimulation nerveuse

#### 3.2.3.1. Le simple Twitch

C'est le mode de stimulation le plus simple. Il s'agit d'une stimulation unique d'intensité supramaximale, de courte durée (0,2 ms), à une fréquence de 0,1 hertz (une stimulation toutes les 10 secondes) (figure 6) [4].

Ce mode est relativement indolore mais il n'est pas utilisable en routine car il nécessite une valeur contrôle, c'est-à-dire une stimulation de référence avant toute administration de curare. Son manque de sensibilité, la réponse à une stimulation unique pouvant être normale en présence d'une curarisation résiduelle, récuse son usage en fin d'intervention.

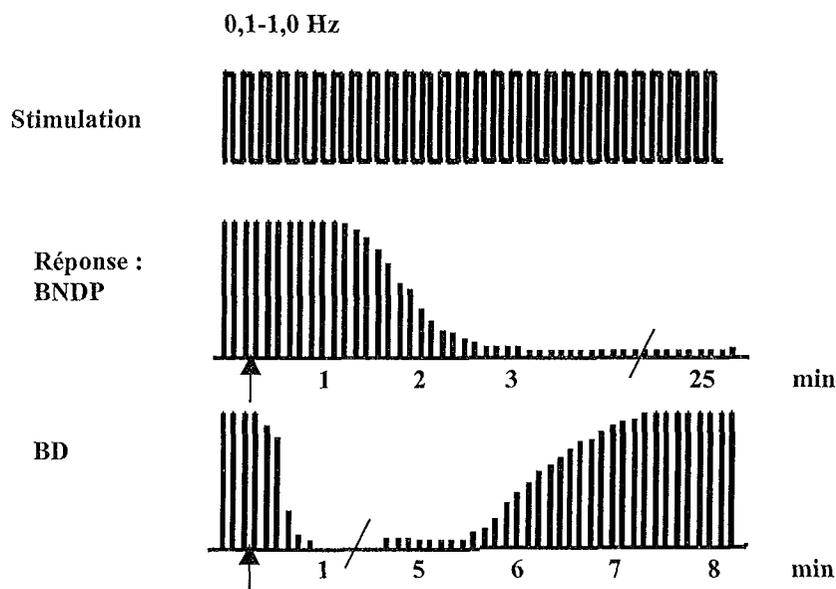


Figure 6 : stimulation en simple Twitch et réponse musculaire après injection de myorelaxant non dépolarisant et dépolarisant à la flèche.

A part le délai d'installation, il n'y a pas de différence entre bloc non dépolarisant (BNDP) et bloc dépolarisant (BDP) [14].

### 3.2.3.2. Le « Train de Quatre » (Train Of Four : TOF)

Ce sont quatre stimulations identiques au simple Twitch (supramaximales), administrées durant un laps de temps de 2 secondes, à une fréquence de 2 hertz (2 stimulations par seconde), déterminant 4 réponses musculaires (figure 7) [4].

Ce mode de stimulation repose sur l'observation que l'augmentation de la fréquence de stimulation s'accompagne de l'apparition d'une fatigue musculaire liée à la diminution de la libération d'acétylcholine à chaque impulsion en cas de bloc non dépolarisant.

Une fréquence de 2 hertz a été retenue car elle permet d'observer facilement les réponses tout en observant une fatigue aussi importante que lors de stimulations à des fréquences plus élevées.

Quatre stimulations sont suffisantes à cette fréquence car la fatigue musculaire atteint son maximum dès la quatrième stimulation.

Le train de quatre ne doit pas être répété à des intervalles de temps inférieurs à dix secondes sous peine de modifier l'estimation ultérieure de la curarisation.

Lors de l'installation d'un bloc non dépolarisant les quatre réponses ont tendance à diminuer successivement (figure 7) ; en revanche lors de la décurarisation, il existe une relation entre le nombre de réponses au train de quatre et la force musculaire (tableau 3) :

- une seule réponse signifie que la force musculaire est comprise entre 0 et 10% de la valeur contrôle précurarisation,
- la réapparition de la deuxième réponse correspond à une force musculaire comprise entre 10 et 20%,
- la quatrième réponse réapparaît quand la force musculaire atteint au moins 25% de la valeur contrôle.

Dès que les quatre réponses sont présentes, on peut évaluer l'intensité de la quatrième par rapport à la première, c'est le rapport T4/T1. Un rapport T4/T1 d'environ 70% correspond à une récupération complète après stimulation unique. On a longtemps considéré qu'un rapport T4/T1 égal à 70% à l'AP mettait à l'abri d'une dépression respiratoire liée à une CR [13]. Chez un patient anesthésié, il est conseillé d'atteindre un ratio d'au moins 90% pour éliminer tout risque respiratoire lié à une CR [15]. L'inconvénient du train de quatre reste la difficulté de détection par estimation visuelle ou tactile de la fatigue musculaire pour des rapports T4/T1 supérieurs à 40% [16, 17].

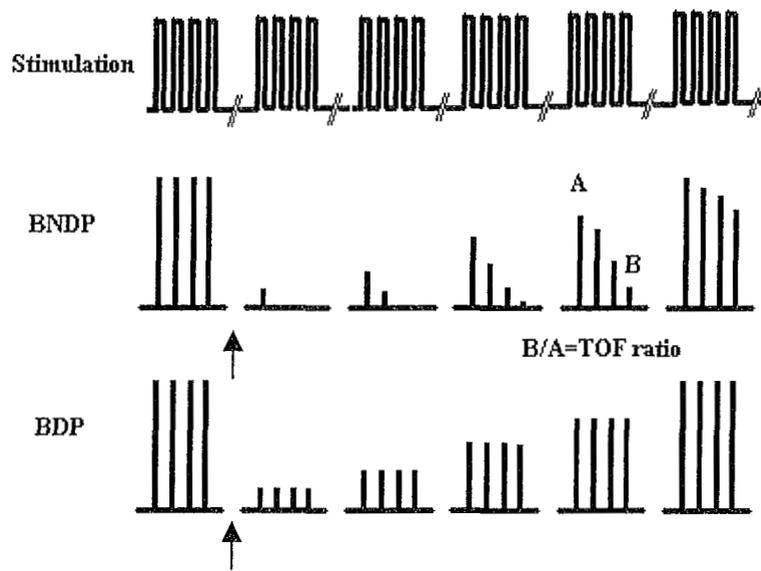


Figure 7 : stimulation par train de quatre et réponse musculaire avant et après injection d'un myorelaxant non dépolarisant et dépolarisant à la flèche. B/A est le rapport du train de quatre (TOF ratio) [14].

Nombre de réponses	4	1	2	3	4	4	4
Hauteur du simple Twitch T1 (%)	100	0-10	10-20	20-25	≥25	75	100
Rapport T4/T1 (%)	100	0	0	0	>0	40	70

Tableau 3 : évaluation du rapport T4/T1 par rapport à l'intensité de la contraction T1 (%)

### 3.2.3.3. La stimulation tétanique

Elle consiste en une stimulation à haute fréquence (50 ou 100 hertz) pendant 5 secondes. La contraction musculaire ne peut être soutenue pendant ces 5 secondes en cas de bloc non dépolarisant, elle s'affaiblit ; c'est le phénomène d'épuisement tétanique (figure 8) [4].

Ce mode de stimulation est responsable de la mobilisation de l'acétylcholine du compartiment de stockage vers le compartiment où elle est immédiatement disponible, d'où la possibilité d'une facilitation post-tétanique lors d'une stimulation dans les secondes suivant la stimulation tétanique (réponse plus puissante au simple Twitch).

L'utilisation du tétanos 50 hertz en fin d'intervention pour détecter une CR n'a aucun intérêt car sa sensibilité lors d'une estimation visuelle ou tactile n'est pas meilleure que celle du train de quatre. De plus son caractère douloureux limite son utilisation au patient anesthésié. En revanche, le phénomène de facilitation post-tétanique est à l'origine du concept et de l'utilisation du compte post-tétanique ou « *post-tetanic-count* » (PTC).

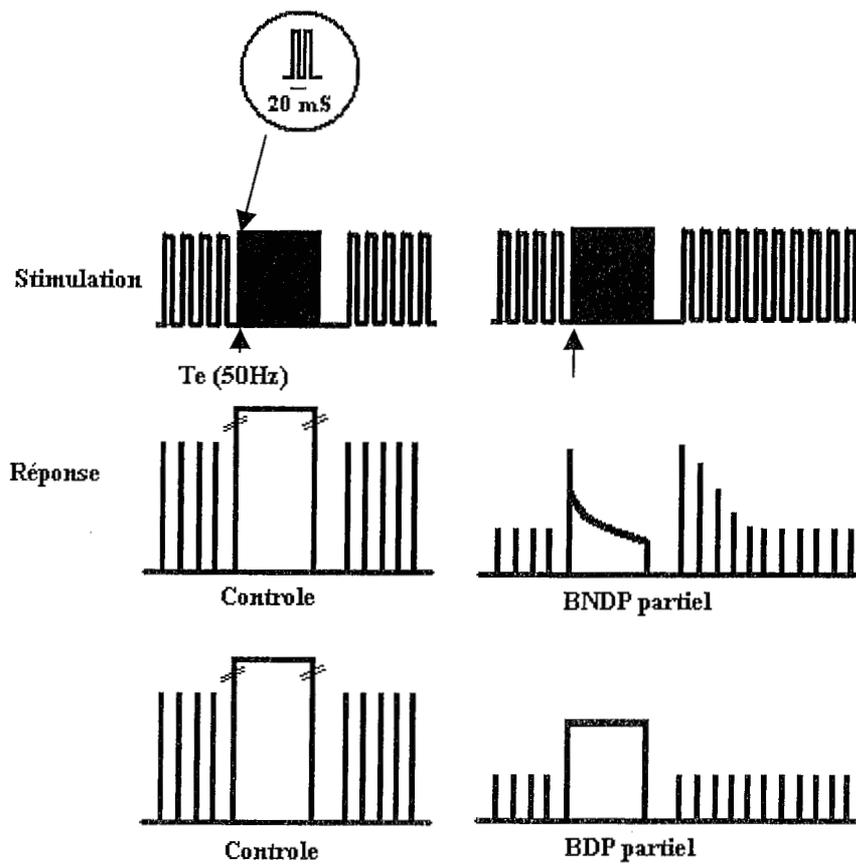


Figure 8 : stimulation tétanique à 50 Hz précédée et suivie de Twitch à 0,1 Hz.  
 Réponse avant et après curarisation modérée par un curare NDP et par le  
 suxaméthonium (BDP) [14].

#### 3.2.3.4. Le compte post-tétanique

Cette stimulation, utilisable en l'absence de réponse au train de quatre, consiste en une stimulation tétanique 50 hertz appliquée pendant 5 secondes, suivie après un intervalle libre de 3 secondes de repos de 10 à 20 stimulations « simple Twitch » à une fréquence de 1 hertz [4].

Le nombre de contractions visibles après le téтанos est déterminé visuellement ou tactilement. L'existence de sept à dix réponses, au niveau de l'AP, est évocatrice de la proximité de la décurarisation spontanée. Un intervalle d'au moins 5 minutes est nécessaire entre deux PTC afin de ne pas fausser l'estimation ultérieure de la curarisation.

Ce test permet d'explorer la curarisation profonde, quand aucune réponse n'est obtenue aux autres modes de stimulation.

### 3.2.3.5. La stimulation en « Double Burst »

Le « *double burst stimulation* » ou DBS est destiné à la détection d'une éventuelle CR.

Il consiste en deux séries de stimulations téaniques (chacune composée de 3 impulsions supramaximales) très brèves à 50 hertz séparées par un intervalle de 0,75 seconde (figure 9) [4].

Après administration d'un CND, lors d'un DBS, deux contractions musculaires bien individualisées sont observées. L'épuisement éventuel de la deuxième réponse par rapport à la première est estimé visuellement ou tactilement.

Cette technique est plus sensible que le train de quatre pour détecter une CR [17] mais elle ne permet pas de détecter les CR de faible importance (rapport T4/T1 compris entre 60 et 80%) alors qu'il est admis qu'une récupération complète, mettant à l'abri d'un problème respiratoire, correspond à un rapport T4/T1 d'au moins 80% [18].

Le DBS n'a pas actuellement d'autres indications que le monitoring de la décurarisation.

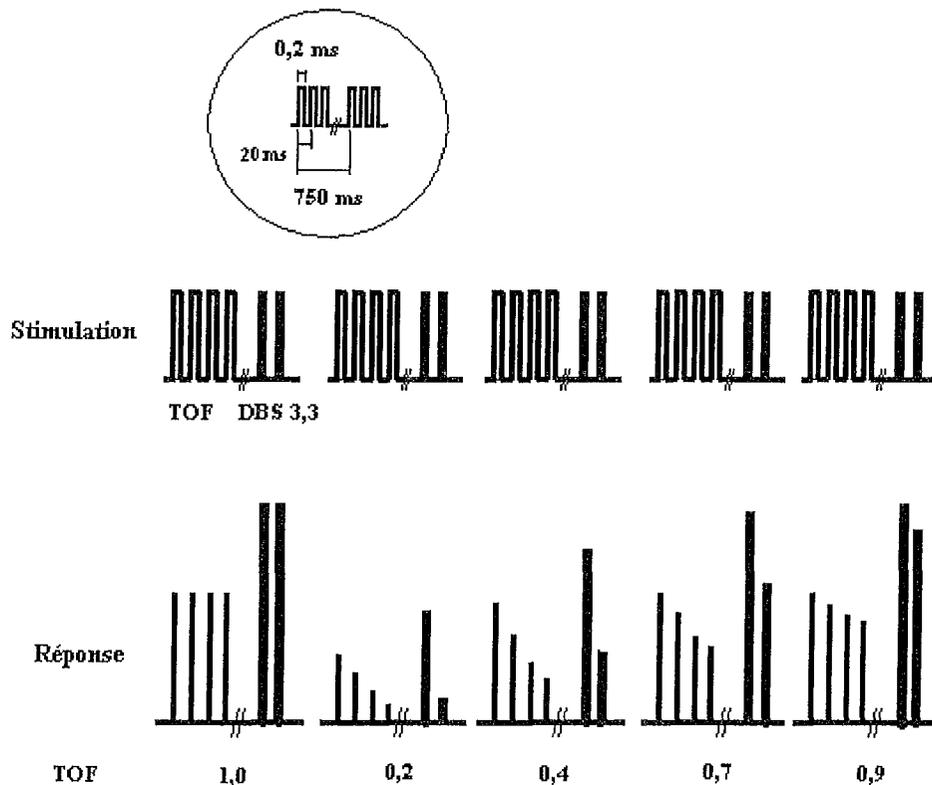


Figure 9 : stimulation en TOF et en DBS, et réponse musculaire avant injection de CND et pendant la décurarisation [14].

### 3.2.4. Estimation de la réponse musculaire

L'appréciation visuelle ou tactile de la réponse musculaire est une méthode qualitative simple. Elle permet de compter les réponses visibles au train de quatre, au PTC, d'apprécier le TOF ou d'objectiver l'affaiblissement de la deuxième réponse au DBS. Elle est réalisée grâce à des stimulateurs de nerfs « simples » (ce sont des dispositifs sans écran). Elle est utilisable en période peropératoire de la plupart des interventions chirurgicales où une ou deux réponses au train de quatre suffisent.

Par contre, en phase de réveil, cette méthode atteint rapidement ses limites ; en effet, elle surestime souvent le degré de récupération.

Historiquement, à partir d'un rapport T4/T1 de 70%, on pouvait parler d'une décurarisation suffisante permettant d'extuber le patient.

L'évaluation tactile ou visuelle du TOF détecte une fatigue musculaire seulement jusqu'à un  $T4/T1 < 40\%$ . Pour évaluer la CR dans ce cas, il faut donc avoir recours à des mesures quantitatives du rapport T4/T1, et ainsi à l'évaluation objective du bloc neuromusculaire. Il existe trois techniques principales capables de réaliser ces mesures : la mécanomyographie, l'accélérographie et l'électromyographie.

#### 3.2.3.1. Mécanomyographie (MMG)

C'est une technique très fiable qui permet de mesurer directement la force musculaire.

Le mécanomyographe est l'appareil de référence en matière de monitoring de la curarisation pour les travaux scientifiques [19, 20] (figure 10).

La MMG utilise un transducteur de force, ou jauge de contrainte, fixé au niveau de la première phalange du pouce (figure 11). Une précharge de 300g est appliquée et la stimulation du nerf ulnaire provoque une contraction isométrique de l'AP. Le transducteur convertit la force contractile en un signal électrique qui est amplifié et visualisé sur un écran ou enregistré sur du papier.

Ses principaux inconvénients sont son encombrement et sa difficulté d'installation. Un petit déplacement de l'angle de la force appliquée peut entraîner d'importantes modifications. Il ne peut donc être utilisé en routine.



Figure 10 : mécanomyographe (WindoGraf®, Gould)

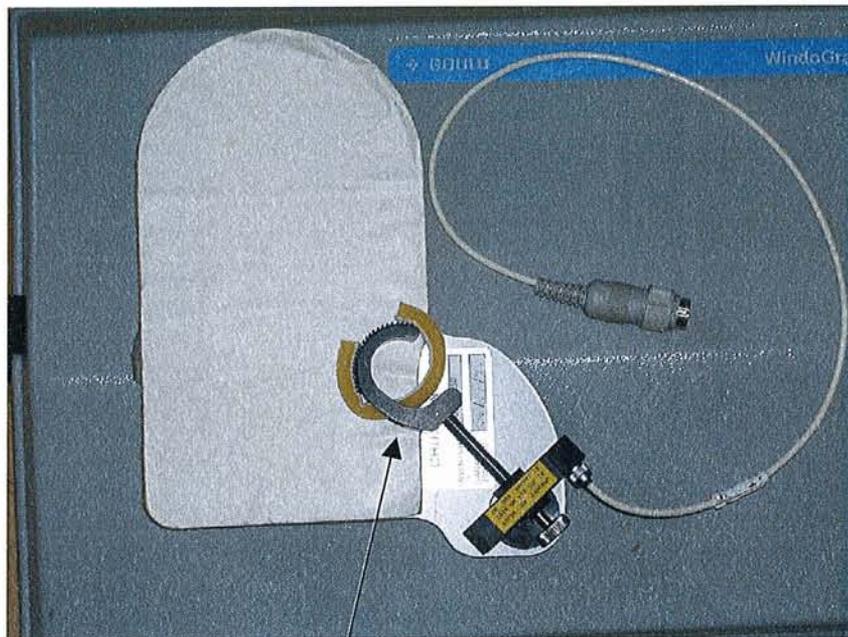


Figure 11 : jauge de contrainte.

### 3.2.4.2. Accélérométrie (ou accéléromyographie : AMG)

L'AMG est plus facile à utiliser et d'installation simple.

Elle mesure indirectement la force, en enregistrant l'accélération d'un capteur, ou sonde piezoélectrique, placé à l'intersection de la première et de la deuxième phalange du pouce (figure 12).

Cette technique est fondée sur la deuxième loi de Newton : la force est égale au produit de la masse par l'accélération ( $F = M \times A$ ). La masse étant constante, l'accélération du pouce est directement proportionnelle à la force développée [14]. La position du capteur doit rester en position neutre, c'est-à-dire qu'il est très sensible aux changements de positions.

L'appareil mesure le train de quatre par cette méthode et moyennant un étalonnage avant d'injecter le myorelaxant, il calcule le rapport T4/T1 à condition que quatre réponses soient présentes et que l'amplitude de T4 soit suffisante. Sinon, l'appareil indique le nombre de réponses.

Ce type d'appareil, peu encombrant, est facile à mettre en œuvre et très utile, en particulier pour suivre la curarisation pendant la perfusion continue d'un myorelaxant car il délivre un train de quatre toutes les 10 à 12 s et affiche les réponses correspondantes.

C'est la seule méthode utilisée en pratique dans des conditions cliniques.

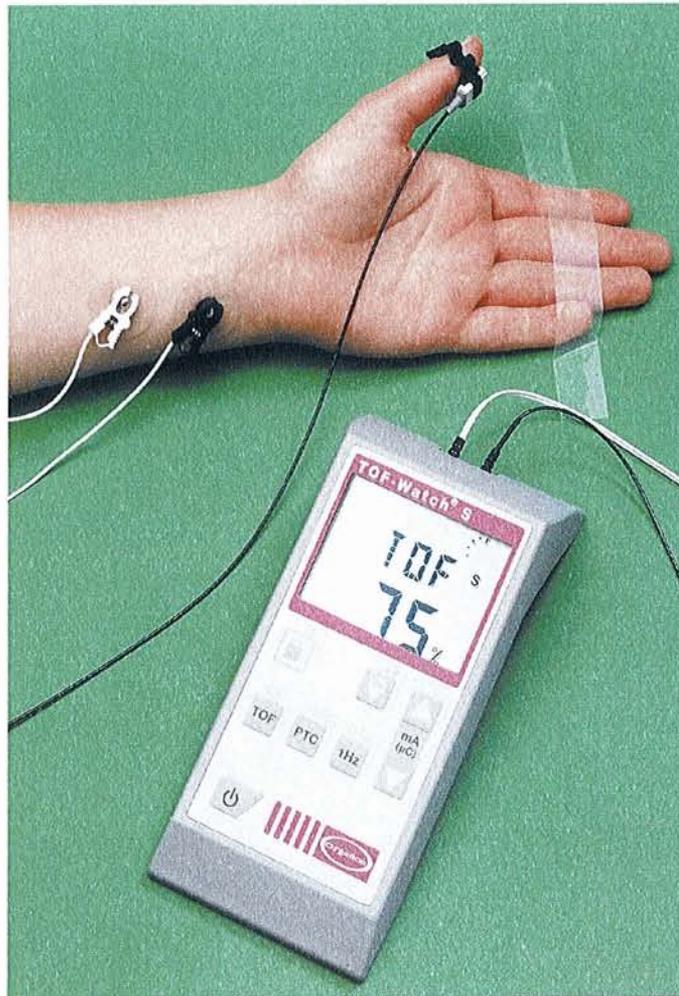


Figure 12 : accéléromètre (TOF-Watch S®, Organon).

### 3.2.4.3. Electromyographie (EMG)

Il est également possible de recueillir l'électromyogramme des muscles stimulés (figure 13). L'EMG se base sur la mesure de l'activité électrique musculaire lors de la contraction (potentiels d'actions). On observe quelques millisecondes après un courant de stimulation, un signal d'une durée d'environ 10 ms. L'aire sous la courbe calculée est bien corrélée à la force musculaire [21]. Cette technique ne mesure donc pas directement la force musculaire. De fortes concentrations d'agents halogénés ou l'administration de succinylcholine interfèrent sur l'amplitude du signal.

Cette technique nécessite une calibration, une période de stabilisation du signal et est sensible à des facteurs externes comme la température ou le bistouri électrique. De plus il est difficile en EMG d'enregistrer avec certitude une réponse liée à la contraction d'un seul muscle, plusieurs muscles étant souvent impliqués en fonction de la position des électrodes.

Lors de la décurarisation, la récupération électromyographique est plus rapide que celle de la force musculaire, le rapport T4/T1 pourrait atteindre 90% alors qu'il n'est que de 60% environ lors de l'enregistrement de la force musculaire avec la MMG. Cette méthode est donc peu utilisée en routine.

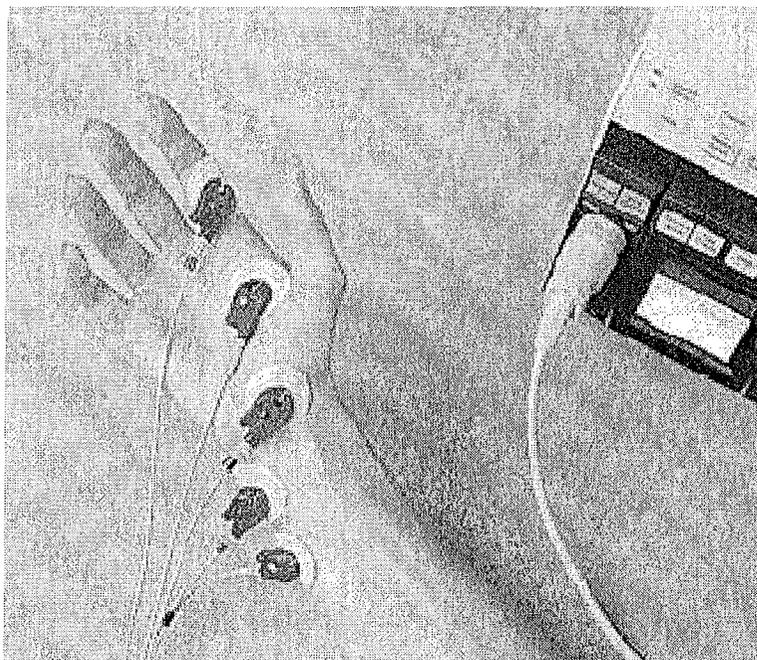


Figure 13 : électromyographe (ElectroSensor®, Datex Ohmeda).

### 3.2.5. Différents sites de stimulation

On distingue trois principaux sites de stimulation :

- le nerf cubital innervant le muscle adducteur du pouce (AP), muscle de référence. C'est le site de stimulation le plus utilisé. Il est employé pour la détection des CR,
- le nerf tibial postérieur (flexion plantaire du gros orteil), mis à contribution lorsque le bras n'est pas disponible,
- le nerf facial et sa branche temporo-faciale innervant le muscle OO ; il est stimulé en avant du tragus au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire. Il reflète la sensibilité et la cinétique de curarisation du diaphragme et des muscles laryngés. Il est utilisé pour le monitoring de la curarisation profonde, et notamment de l'intubation.

### 3.2.6. Intérêts cliniques

Actuellement, la stimulation nerveuse couramment utilisée en routine clinique est le train de quatre. Après injection de CND, celui-ci passe par trois phases successives (figure 14).

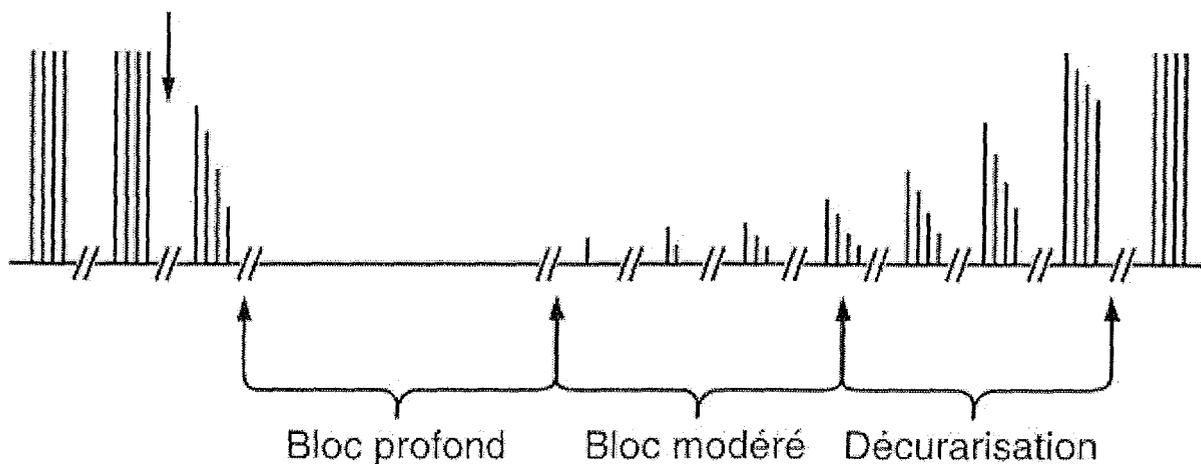


Figure 14 : évolution du train de quatre après administration d'un CND [4].

Le site de stimulation le plus utilisé est le couple nerf cubital-AP.

Cependant, d'autres modes et d'autres sites de stimulation peuvent être utiles en fonction de la situation clinique.

En début de curarisation, juste après l'injection de myorelaxants, le monitoring permet de déterminer le moment idéal pour l'intubation trachéale, et éviter ainsi la toux lors de la réalisation de ce geste. Les muscles périphériques étant plus sensibles que les muscles respiratoires à l'action des CND, il est conseillé de choisir le nerf facial et son muscle OO [22]. En effet, monitorer au niveau de l'AP risquerait de surestimer la profondeur du bloc neuromusculaire des muscles respiratoires.

En cas de bloc neuromusculaire profond peropératoire, la surveillance au niveau de l'OO par le TOF est un bon témoin de la curarisation diaphragmatique.

Le PTC peut également être utilisé au niveau de l'AP (curarisation profonde quand moins de 5 réponses).

Quand un bloc neuromusculaire profond n'est pas exigé, la surveillance à l'AP employant le TOF est suffisante.

En fin d'intervention, pour monitorer la décurarisation, le choix du site de stimulation se porte habituellement sur l'AP, en raison de sa récupération plus tardive que celle des muscles respiratoires. Pour éliminer l'existence d'une CR, le DBS offre la meilleure sensibilité [17].

Ces données sont récapitulées dans le tableau 4.

	Intubation	Bloc peu profond	Bloc profond	Réveil
TOF sur AP	+	+++		+
PTC sur AP	-	-	+	-
TOF sur OO	+++	+	+++	-
DBS sur AP	-	-	-	+++

Tableau 4 : modes et sites de stimulation en fonction des temps opératoires.

## **4. CURARISATION RESIDUELLE**

#### 4.1. Définition

Cliniquement, la CR se définit comme la persistance de l'action des agents bloquant la jonction neuromusculaire [23].

Des moyens cliniques ainsi que divers tests instrumentaux, principalement situés au niveau de l'AP, ont été proposés pour la détecter.

Pendant plus de 25 ans, un TOF ratio à l'AP d'au moins 0,7 mesuré à l'AP était synonyme de récupération neuromusculaire suffisante permettant d'assurer une ventilation normale [13].

En 1988, une étude réalisée en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) a pu démontrer qu'il fallait une valeur de train de quatre à l'AP supérieure à 80%, chez un patient ayant subi une anesthésie générale, pour être à l'abri d'une dépression respiratoire liée à une CR [18].

Des études plus récentes ont permis de démontrer qu'un TOF ratio d'au moins 0,9 à l'AP était nécessaire pour éliminer tout bloc neuromusculaire [24].

#### 4.2. Incidence

CND	T4/T1 < 0,7 (%)	Référence
Pancuronium	42	Viby-Mogensen [25]
	36	Bevan [18]
Vecuronium	9	Bevan [18]
Atracurium	4	Bevan [18]

Tableau 5 : incidence de la CR.

L'apparition de curares de durée d'action intermédiaire et le développement du monitoring instrumental peropératoire ont permis de réduire significativement cette incidence, mais n'ont pas permis d'éradiquer la CR.

D'après Debaene, elle serait estimée à 10% deux heures au moins après l'injection de CND d'action intermédiaire, selon les «anciens» critères (TOF ratio < 0,7). Cette incidence passe à 37% si l'on utilise les critères des récentes études (TOF ratio < 0,9) [26].

### **4.3. Conséquences cliniques**

Les conséquences cliniques immédiates d'une CR sont d'une part un défaut de protection des voies aériennes supérieures pouvant causer des apnées de type obstructives ou encore entraîner une inhalation. D'autre part, on peut également constater à court terme une impossibilité éventuelle de s'adapter à une hypoxémie en salle de réveil ; ces deux complications prolongeant la durée de séjour en SSPI.

Dans les jours qui suivent l'intervention, la CR favorise la survenue de complications pulmonaires post-opératoires.

### **4.4. Détection et prévention**

Différentes mesures peuvent être menées pour lutter contre la survenue d'une CR.

Le choix du curare doit être adapté en fonction de la durée de l'intervention et de la durée d'action connue du myorelaxant.

La réalisation de tests cliniques simples peut être proposée en pratique clinique, dont le « head lift test » (HLT) ou encore le tongue depressor test (impossibilité d'enlever un abaisse-langue coincé entre les dents du patient), la possibilité de tirer la langue, ou de serrer la main, ou de maintenir les yeux grand ouverts. Le HLT est considéré comme positif quand le patient est capable de maintenir sa tête au-dessus du plan du lit pendant 5 secondes.

Ces manœuvres cliniques qui nécessitent une parfaite coopération du patient ne sont pas toujours réalisables en période de réveil et n'autorisent donc pas à elles seules de prendre une décision préventive. Par ailleurs, ces tests ne sont pas discriminatifs en cas de résultat négatif, ne permettant pas d'incriminer assurément les curares plutôt que les autres anesthésiques utilisés.

C'est pourquoi un monitoring peropératoire instrumental devrait être systématiquement mis en place, le plus souvent au niveau du nerf cubital, l'AP étant un muscle sensible aux curares.

La détection visuelle ou tactile après un TOF devient extrêmement difficile même pour un observateur expérimenté pour des valeurs T4/T1 dépassant 40% [16]. Pour pallier ces insuffisances, l'utilisation du DBS à l'AP a été proposée, étant plus sensible que le train de quatre. Quand la deuxième réponse est inférieure à la première, la CR peut être affirmée. Cependant, à partir d'un certain seuil, les réponses au DBS ne sont plus fiables. L'AMG peut alors prendre ici toute sa place, ayant démontré sa supériorité dans la détection de la CR.

Parmi les autres mesures réalisables, une prise en charge pharmacologique peut se justifier si cela s'avère nécessaire [27]. Il s'agit d'une antagonisation par néostigmine (Prostigmine®) à la posologie de 40 à 50 µg/kg, associée à de l'atropine 15 à 20 µg/kg (pour lutter contre les effets muscariniques de la néostigmine).

Pour antagoniser un bloc profond, 4 réponses visuelles ou tactiles à l'AP après une stimulation en train de quatre doivent être observées avant d'administrer les antagonistes après administration de pancuronium.

Lors de l'utilisation de CND de durée d'action intermédiaire (vécuronium, atracurium, rocuronium et cisatracurium), l'obtention de deux réponses seulement est nécessaire avant d'administrer les antagonistes. Avec ces doses, il est attendu que la récupération totale doit avoir lieu 10 à 15 minutes après l'antagonisation. Cependant, ceci doit être confirmé par des tests cliniques et instrumentaux.

## **5. MATERIEL ET METHODES**

## 5.1. Type de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective randomisée menée au CHU de Brabois adultes dans les services de chirurgie digestive et vasculaire.

## 5.2. But de l'étude

La réalisation de cette étude a été motivée par la constatation qu'à l'heure actuelle, et malgré les nombreuses études sur le sujet ainsi que les mises en garde, le monitoring peropératoire n'est encore pas systématiquement employé en cas d'administration de curares. S'il l'est, la plupart du temps, c'est en fin d'intervention, en « usage unique ». Dans cette situation précise, il paraît important de pouvoir isoler quel est le meilleur test disponible, facile d'utilisation, pratique et fiable pour un usage ponctuel en fin de chirurgie ; ceci afin d'optimiser le réveil du patient dans de bonnes conditions de décurarisation, et ainsi minimiser les complications post-opératoires possibles engendrées par la CR. Dans ce but, nous avons comparé trois des tests les plus employés (TOF à l'AMG, DBS et tétanos 100 Hz) afin de déterminer quel était le plus performant en emploi unique pour détecter une CR.

## 5.3. Déroulement de l'étude

### 5.3.1. Critères de sélection des patients

Les critères d'inclusion étaient : patients âgés de plus de 18 ans, de classe ASA I à III (annexe 1), bénéficiant d'une chirurgie digestive ou vasculaire sous anesthésie générale nécessitant une intubation orotrachéale, et réveillés en salle d'opération.

Les critères d'exclusion étaient : les femmes enceintes, les patients présentant une dysfonction hépatique, rénale ou neuromusculaire, les patients ayant un score de Mallampati évalué à 3 ou 4, les patients ayant un BMI supérieur ou égal à 25% de la valeur normale, les patients ayant reçu un traitement interférant avec le bloc neuromusculaire, et les patients présentant une allergie à l'un des médicaments utilisés dans notre protocole.

Quarante patients adultes étaient inclus.

Cette étude avait préalablement obtenu l'accord du CCPPRB (Comité de Consultation pour la Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale) pour sa réalisation.

Par ailleurs, tous les patients avaient donné leur consentement écrit après avoir été informés du protocole.

### 5.3.2. Protocole

#### 5.3.2.1. Déroulement de l'anesthésie

Une prémédication par hydroxyzine 1 mg/kg per os était administrée une heure avant l'induction.

Un monitoring classique des patients était mis en place à leur arrivée au bloc opératoire avant l'induction anesthésique. Il comprenait la mesure de la pression non invasive, l'enregistrement en continu de l'électrocardiogramme, la surveillance de la saturation artérielle en oxygène, et la capnographie.

L'induction était réalisée par l'administration de 2,5 à 3,5 mg/kg de propofol associé à 0,2-0,3 µg/kg de sufentanil.

L'entretien de l'anesthésie était assuré par une administration continue de propofol (8 à 12 mg/kg/h) associée à des bolus intermittents de sufentanil (0,1 à 0,2 µg/kg). Le mélange gazeux respiré était composé d'oxygène et de protoxyde d'azote (selon une proportion égale 50% / 50%). La pression télé-expiratoire en CO<sub>2</sub> était maintenue entre 32 et 36 mmHg.

L'intubation orotrachéale était réalisée après l'administration de cisatracurium à la posologie de 0,15 mg/kg.

Les patients étaient réchauffés à l'aide d'une couverture chauffante (Bair Hugger) installée au niveau du corps et des bras afin de maintenir la température centrale au-dessus de 35°C.

### 5.3.2.2. Monitoring neuromusculaire

Les deux bras des patients étaient placés en abduction. Chaque patient était monitoré par le mécanomyographe MMG (Adductor Pollicis Monitoring®, Gould Instruments, Valley View, Ohio, US) sur une main.

Le transducteur de force du MMG était placé sur le pouce et une précharge de 300g était appliquée. Ce capteur était positionné de façon randomisée sur les mains dominante et non dominante des patients. Les électrodes de stimulation étaient placées sur la peau préalablement nettoyée, en regard du trajet du nerf ulnaire.

Le mode de stimulation utilisé était un train de quatre (quatre impulsions de 50 mA durant chacune 0,2 ms à une fréquence de 2 Hz toutes les 15 secondes) par le stimulateur TOF Watch SX® (Organon®, Oss, The Netherlands).

La calibration du MMG était acquise de la façon suivante [28] : après avoir obtenu une stabilisation de la réponse affichée à l'écran (c'est-à-dire une variation de l'amplitude de la première réponse au TOF (T1) inférieure ou égale à 2% pendant au moins trois minutes), l'intensité de la stimulation était recalibrée et ajustée afin de produire une stimulation supramaximale.

Ensuite, 0,15 mg/kg de cisatracurium était administré, suivi de l'intubation orotrachéale. Des bolus de 0,03 à 0,05 mg/kg de cisatracurium étaient réinjectés pendant l'intervention si celle-ci le nécessitait.

Le monitoring par MMG était poursuivi jusqu'à recouvrement complet de la valeur du TOF (valeurs de base  $\pm$  5%).

A la fin de l'intervention, un monitoring neuromusculaire testant le TOF, le DBS et le tétanos 100 Hz était mis en place sur le bras opposé.

Les électrodes de stimulation étaient placées sur la peau nettoyée, en regard du trajet du nerf ulnaire du poignet correspondant. Un transducteur d'accélération d'un deuxième stimulateur TOF Watch SX® (Organon®, Oss, The Netherlands) était fixé sur la face ventrale de la phalange distale du pouce correspondant à l'aide de l'adaptateur spécifique (TOF Watch Handadaptater®, Organon®) (figure 15). L'intensité du courant était réglée manuellement à 60 mA.

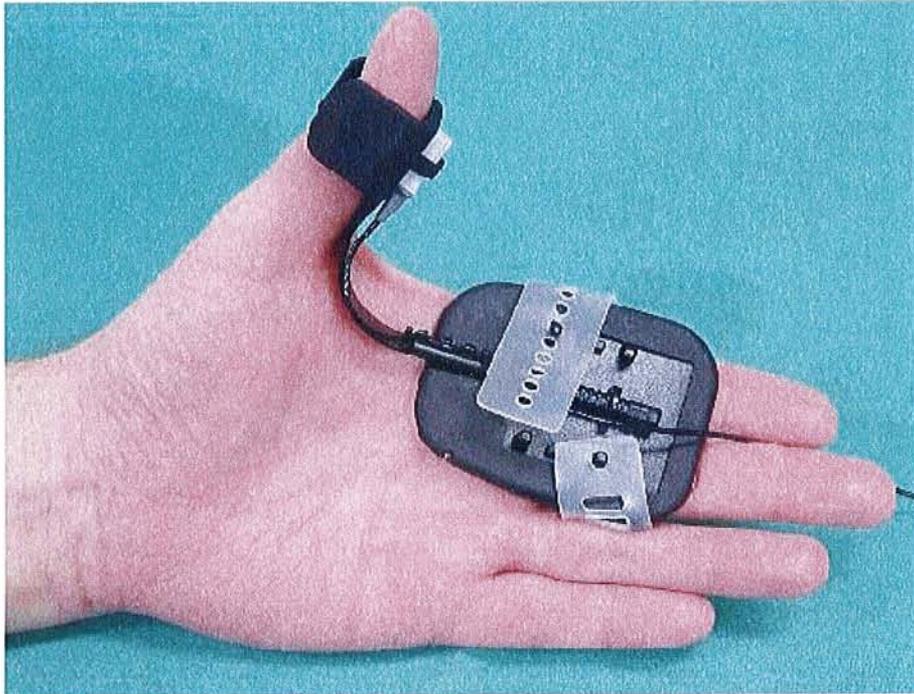


Figure 15 : adaptateur TOF Watch Handadapter®.

Ensuite, un premier anesthésiste évaluait visuellement la fatigue musculaire après une stimulation par DBS unique. Puis, le même anesthésiste objectivait le TOF ratio après une stimulation par train de quatre (4 impulsions de 0,2 ms à une fréquence de 2 Hz pendant 2 s).

Un deuxième anesthésiste, n'ayant pas connaissance des résultats obtenus par le premier, remplaçait le TOF Watch par un DigiStim (Organon®) et estimait visuellement la fatigue musculaire après une stimulation par téтанos 100 Hz de 5 secondes.

Ces trois modes de stimulations étaient appliqués en 60 secondes.

A la fin de l'évaluation, les deux médecins impliqués ignoraient également les résultats obtenus simultanément par le MMG au bras opposé.

Dans tous les cas, la récupération musculaire était toujours évaluée par les deux mêmes anesthésistes, entièrement dédiés à cette tâche, et n'ayant pas en charge le patient concerné.

## 5.4. Analyse statistique

### 5.4.1. Définitions

Le TOF ratio à la MMG, monitoré à l'AP, était utilisé comme test de référence ; une CR était alors définie lorsque le TOF ratio à la MMG était  $< 0,9$ .

Les trois tests d'évaluation étaient considérés comme positifs, c'est-à-dire suggérant une CR, lorsqu'un épuisement était mis en évidence respectivement au tétanos 100 Hz, ou au DBS, ou à l'AMG (avec TOF ratio  $< 0,9$ ).

Ces trois mêmes tests étaient considérés comme négatifs, c'est-à-dire éliminant une CR, lorsque respectivement aucun épuisement n'était constaté au tétanos 100 Hz, ou au DBS, ou à l'AMG (avec TOF ratio  $\geq 0,9$ ).

Dans ces conditions, un vrai (test) positif est un test positif (TOF ratio à l'AMG  $< 0,9$ ) prouvant une CR (TOF ratio à la MMG  $< 0,9$ ). Un vrai (test) négatif est un test négatif (TOF ratio à l'AMG  $\geq 0,9$ ) éliminant une CR (TOF ratio à la MMG  $\geq 0,9$ ).

	CR	Pas de CR	
Test positif	A	B	A+B
Test négatif	C	D	C+D
	A+C	B+D	

A = vrai positif ; B= faux positif ; C = faux négatif ; D = vrai négatif

La sensibilité (Se) est définie comme la probabilité d'avoir un résultat positif au test dans la population présentant une CR (proportion des vrais positifs parmi les sujets encore curarisés).

Elle caractérise la capacité du test à détecter les sujets présentant une CR.

$Se = A/A+C$ , c'est-à-dire nombre de patients vrais positifs / nombre de patients avec CR.

La spécificité (Sp) est définie comme la probabilité d'avoir un résultat négatif au test dans la population ne présentant pas de CR (proportion des vrais négatifs parmi les sujets décurarisés).

Elle caractérise la capacité du test à ne détecter que les sujets ne présentant pas de CR.

$Sp = D/B+D$ , c'est-à-dire nombre de patients vrais négatifs / nombre de patients sans CR.

Les valeurs de sensibilité et de spécificité sont comprises entre 0 et 1, ou 0 et 100%.

La valeur prédictive positive (VPP) est définie comme la probabilité d'avoir une CR en cas de test positif.

$VPP = A/A+B$ , c'est-à-dire nombre de patients vrais positifs / nombre total de patients ayant un test positif.

La valeur prédictive négative (VPN) est définie comme la probabilité de ne pas avoir de CR en cas de test négatif.

$VPN = C/C+D$ , c'est-à-dire nombre de patients vrais négatifs / nombre total de patients ayant un test négatif.

L'intervalle de confiance est un intervalle dans lequel la vraie valeur a de bonnes chances de se trouver. Il peut être calculé pour différents niveaux de confiance : 90%, 95%, 99%. Pour 95%, cela signifie que sur 100 intervalles de confiance, 95 contiendront la moyenne théorique et 5 ne la contiendront pas ; on est sûr à 95% que la moyenne est dans l'intervalle calculé.

#### 5.4.2. Exemples

Valeur diagnostique de l'AMG, d'après les données du tableau 8 :

Se :  $22/31 = 0,70$  ; cela signifie que 70% des patients présentant une CR avait un TOF ratio à l'AMG  $< 0,9$ .

Sp :  $8/9 = 0,88$  ; cela signifie que 88% des patients ne présentant pas de CR avait un TOF ratio à l'AMG  $\geq 0,9$ .

VPP :  $22/23 = 0,95$  ; cela signifie que 95% des patients avec un TOF ratio à l'AMG  $< 0,9$  présentait effectivement une CR.

VPN :  $8/17 = 0,47$  ; cela signifie que 47% des patients avec un TOF ratio à l'AMG  $\geq 0,9$  ne présentait effectivement pas de CR.

## **6. RESULTATS**

Les données des 40 patients ont été analysées.

### 6.1. Informations démographiques

Elles sont exposées dans le tableau 6.

	<b>n = 40</b>
Age (années)	53 ± 16
Poids (kg)	73 ± 14
Sexe (hommes/femmes)	24/16
ASA (I/II/III)	8/22/10

Tableau 6 : données démographiques.

ASA = American Society of Anesthesiologists (annexe 1).

### 6.2. Principaux résultats de l'étude

Parmi les 40 patients inclus dans l'étude, seuls neuf n'ont pas présenté de CR alors que la décurarisation était effective (c'est-à-dire que la MMG à l'adducteur du pouce montrait un TOF ratio  $\geq 0,9$ ).

L'évaluation simultanée de la décurarisation par le DBS, le TOF à l'AMG et le téтанos 100 Hz suggérait une décurarisation complète chez 31, 17 et 13 patients respectivement.

De plus, le DBS, le TOF à l'AMG et le téтанos 100 Hz ont révélé des faux négatifs chez 22, 9 et 8 patients respectivement.

Ces résultats sont exposés dans le tableau 7.

n°	MMG TOF ratio	AMG TOF ratio ≥ 0,9	Tétanos 100 Hz sans épuisement	DBS sans épuisement
1	0,06			
2	0,16			
3	0,18			
4	0,20			
5	0,24			
6	0,28			
7	0,39			+
8	0,44			+
9	0,47		+	
10	0,48			
11	0,50			
12	0,52		+	+
13	0,57	+		+
14	0,60		+	+
15	0,60			+
16	0,63			+
17	0,66			+
18	0,67			+
19	0,72			+
20	0,73		+	+
21	0,76	+	+	+
22	0,76	+		+
23	0,79	+		+
24	0,79			+
25	0,80			+
26	0,81	+	+	+
27	0,82	+		+
28	0,84	+		+
29	0,85	+	+	+
30	0,86	+		+
31	0,87		+	+
32	0,90	+		+
33	0,90	+		+
34	0,91	+	+	+
35	0,91	+	+	+
36	0,92	+		+
37	0,93		+	+
38	0,94	+	+	+
39	0,94	+	+	+
40	1,00	+		+

**Tableau 7 : MMG TOF ratio individuel et réponse correspondante après TOF à l'AMG, tétanos 100 Hz et DBS (n = 40)**

AMG = accéléromyographie ; DBS = « double burst stimulation » ; MMG = mécanomyographie ; TOF = « train of four »

+ = TOF ratio à l'AMG ≥ 0,9, pas d'épuisement décelable respectivement au tétanos 100 Hz ou au DBS.

Les sensibilités respectives du DBS, du TOF à l'AMG et du tétanos 100 Hz pour détecter un TOF  $\geq 0,9$  au MMG à l'adducteur du pouce étaient de 29% (13-45%, IC 95%), 70% (54-86%, IC 95%), et 74% (59-89%, IC 95%).

Les spécificités respectives de ces trois tests étaient de 100% (100-100%, IC 95%), 88% (67-100%, IC 95%), et 55% (23-88%, IC 95%).

Les valeurs prédictives négatives respectives étaient de 29% (13-45%, IC 95%), 47% (23-71%, IC 95%), et 38% (12-64%, IC 95%).

Les valeurs prédictives positives respectives étaient de 100% (100-100%, IC 95%), 95% (86-100%, IC 95%), 85% (72-99%, IC 95%).

Les données sont présentées en pourcentage dans le tableau 8, avec un intervalle de confiance de 95%.

	<b>DBS</b>	<b>TOF à l'AMG</b>	<b>Tétanos 100 Hz</b>
Sensibilité	29 (13-45)	70 (54-86)	74 (59-89)
Spécificité	100 (100-100)	88 (67-100)	55 (23-88)
Valeur prédictive négative	29 (13-45)	47 (23-71)	38 (12-64)
Valeur prédictive positive	100 (100-100)	95 (86-100)	85 (72-99)

**Tableau 8 : sensibilité, spécificité, VPN et VPP pour le DBS, le TOF à l'AMG et le tétanos 100 Hz à la recherche d'une curarisation résiduelle.**

AMG = accéléromyographie ; DBS = « double burst stimulation ».

## **7. DISCUSSION**

## **7.1. Interprétation des résultats de l'étude**

Nos résultats démontrent que le TOF à l'AMG, utilisé seul sans calibration préalable dans la détection d'une CR, est plus performant que l'estimation tactile de l'épuisement lors d'un DBS ou d'un tétanos 100 Hz ; mais, ce test reste malgré tout malheureusement insatisfaisant. En effet, il révèle de nombreux faux négatifs. 9 patients sur les 40 sont considérés comme décurarisés selon les critères utilisés (TOF ratio  $\geq 0,9$ ), alors qu'en MMG, méthode de référence, le TOF ratio est inférieur à 0,9, et donc insuffisant. L'AMG avec calibration permet de surveiller la récupération neuromusculaire avec une VPN qui peut atteindre 97% [5] ; elle est moins performante dans le contexte de notre étude, révélant une VPN de seulement 47%, et une sensibilité de qui ne dépasse pas 70%.

Le tétanos 100 Hz donne des résultats sensiblement similaires au TOF à l'AMG en révélant une VPN de 38% et une spécificité de 74%. Par contre, il est beaucoup moins spécifique que le TOF à l'AMG (seulement 5 vrais positifs sur les 9 patients effectivement décurarisés au MMG), lui conférant une spécificité de seulement 55%.

Quant au DBS, il révèle une spécificité excellente de 100%, couplée avec une sensibilité médiocre de seulement 29% (22 faux négatifs sur les 40), confirmant sa faible utilité.

Avec aucun de ces trois tests, en examen ponctuel à la fin de l'intervention, on ne peut donc distinguer avec précision les patients ayant un faible degré de CR.

Il a été démontré précédemment que l'évaluation tactile ou visuelle de l'épuisement au DBS est plus sensible que le TOF dans la détection d'une CR [17].

Mais la limite de détection clinique de l'épuisement au DBS correspond à un TOF ratio au MMG de 0,6 au mieux [26] ; ce qui nécessite donc un TOF ratio au MMG à l'AP d'au moins 0,9 pour exclure toute CR [24, 29].

## **7.2. Données de la littérature.**

### **7.2.1. Intérêt du monitoring dans la détection de la CR.**

Deux études prospectives randomisées ont concouru à démontrer l'intérêt du monitoring de la curarisation pendant la période peropératoire.

Dans ces deux études, tous les patients recevaient du pancuronium. Après tirage au sort, les patients étaient répartis en deux groupes : l'un bénéficiait d'un monitoring peropératoire de la curarisation, l'autre pas.

Tous les patients étaient antagonisés en salle d'opération selon les critères classiques.

A l'arrivée en SSPI, d'après Shorten, l'incidence de la CR, alors définie encore par un train de quatre inférieur à 70%, était significativement plus faible chez les patients ayant bénéficié d'un monitoring peropératoire (15%) par rapport à l'autre groupe sans monitoring (47%) [30].

Mortensen retrouvait des résultats comparables : 52% des patients non monitorés en peropératoire présentaient une CR, contre seulement 5% dans le groupe bénéficiant d'un monitoring peropératoire [31].

## 7.2.2. Différentes méthodes de monitoring.

### 7.2.2.1. TOF.

#### 7.2.2.1.1. Evaluation tactile et visuelle.

Les simples stimulateurs de nerfs périphériques exigent que ce soit le clinicien qui estime la réponse musculaire de façon tactile ou visuelle. Malheureusement, appréciée à maintes reprises, cette évaluation subjective d'épuisement du TOF est peu fiable.

Viby-Mogensen et coll. ont démontré qu'à partir d'un TOF ratio  $> 0,4$  environ la moitié des examinateurs ne détectent pas d'épuisement [16].

Déoulant de ces études, il est donc actuellement largement conseillé d'utiliser des moniteurs analyseurs de transmission neuromusculaire, capables d'afficher un TOF ratio fiable en temps réel.

#### 7.2.2.1.2. AMG.

De nombreux travaux, dont une étude préliminaire menée par Werner en 1988 [32], ont montré que l'administration des curares guidée par le monitoring de l'AMG permettait de réduire l'incidence des CR après administration de pancuronium [31].

Viby-Mogensen et coll. ont abouti aux mêmes conclusions après utilisation de vécuronium [33], ainsi que Gätke plus récemment avec du rocuronium [34].

Capron et coll. ont dernièrement démontré que pour exclure une CR de façon fiable avec l'AMG, un rapport au train de quatre à 100% et la calibration ou la normalisation des valeurs est obligatoire [5].

Cependant, actuellement, l'AMG est bien souvent utilisé seul, sans calibration initiale, en fin d'intervention.

Comme le révèle notre étude, le TOF ratio à l'AMG  $\geq 0,9$  correspond véritablement à l'absence de CR au MMG chez seulement la moitié des patients (47%) qui présentaient ce rapport (tableau 7) [35].

#### 7.2.2.2. DBS et téтанos

Classiquement, en pratique clinique courante, l'association d'un DBS avec deux contractions musculaires bien soutenues et d'un HLT positif témoigne de l'absence de CR.

L'épuisement détectable après une stimulation au DBS est un signe évident de persistance d'un bloc neuromusculaire.

Au contraire, d'après nos résultats, l'absence d'épuisement après un DBS ne peut pas exclure une CR, et spécialement pour les faibles degrés de CR (tableau 7).

Dans la littérature, le DBS a une plus grande sensibilité que la détection manuelle du rapport T4/T1 à dépister une CR [17, 36, 37] (figure 16).

Lorsque le seuil de décurarisation est considéré à 0,7 de rapport T4/T1, le train de quatre entraîne 42% de faux positifs (absence de sensation d'épuisement malgré une CR), alors que cette valeur est abaissée à 9% avec le DBS [17]. Le seuil de détection manuelle avec le DBS correspond en moyenne à un rapport T4/T1 d'environ 0,6 [17]. Dans notre étude, on n'a constaté aucun faux positif, mais 71% de faux négatifs.

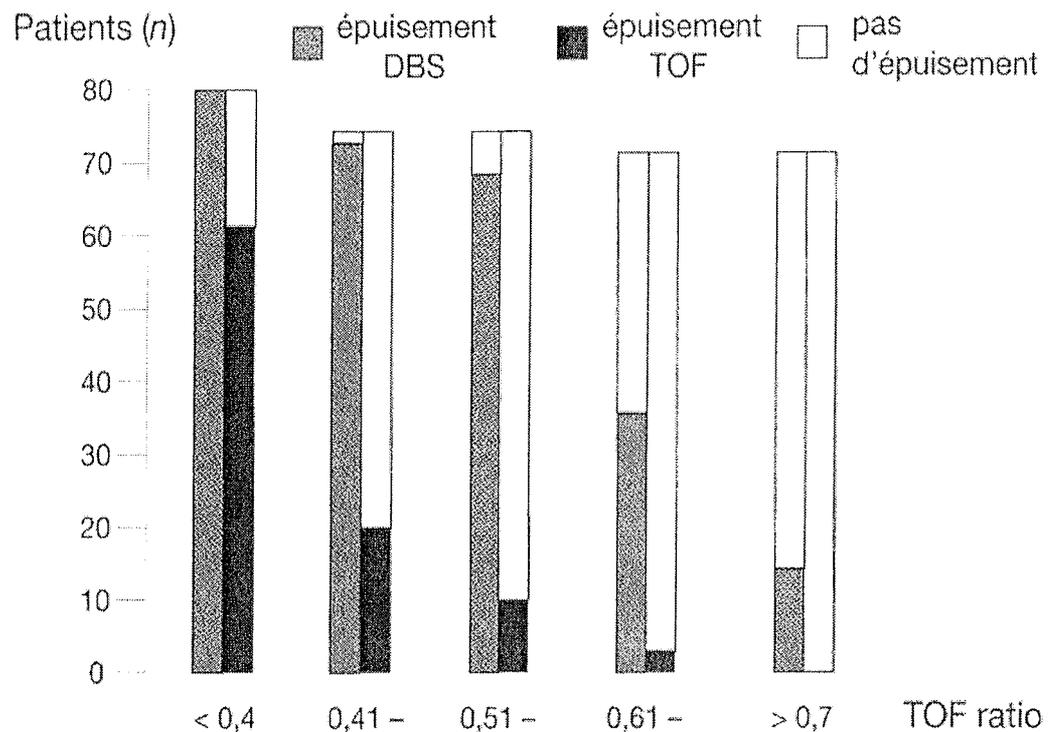


Figure 16 : estimation manuelle de la réponse au train de quatre et au DBS selon la valeur du rapport T4/T1 mesuré sur l'AP [17].

Par ailleurs, le téтанos 100 Hz appliqué durant 5 secondes a déjà été évalué dans la littérature [38, 39].

Dans notre étude, la sensibilité du téтанos 100 Hz 5 secondes est de 74% (59-89%), ces résultats confirment ceux de l'étude menée par Baurain et coll. en 1998 [38]. Ceux-ci ont conduit une étude chez 30 patients ASA I ou II, recevant de l'atracurium ou du vécuronium en bolus unique en début d'intervention. Ils ont montré qu'une stimulation téтанique de 100 Hz appliquée durant 5 secondes sans fatigue visuellement détectable a une probabilité proche de 100% de révéler un bloc neuromusculaire résiduel dont le rapport T4/T1 est < 0,85.

Comme nous l'avons constaté, la stimulation au téτανos a une mauvaise spécificité (tableau 8). En effet, seule la moitié des patients supposés sans aucun degré de CR (TOF au MMG  $\geq 0,9$ ) n'ont pas manifesté d'épuisement détectable manuellement (tableau 7).

De plus, en présence d'anesthésique volatile, la stimulation téτανique peut surestimer le degré de CR. Les halogénés influencent directement l'activité musculaire découlant d'une stimulation nerveuse à haute fréquence.

Pour éviter ce genre d'interaction, l'anesthésie durant le déroulement de notre étude a été maintenue totalement par voie intraveineuse associant propofol et sufentanil.

### 7.2.3. Récapitulatif

Par conséquent, ces deux types de stimulation (DBS et téτανos 100 Hz 5 secondes) ne permettent pas de détecter de façon fiable une CR.

Selon Baurain pourtant, le meilleur test serait le téτανos 100 Hz 5 secondes (figure 17). Nous n'avons pu retrouver ces résultats dans notre étude.

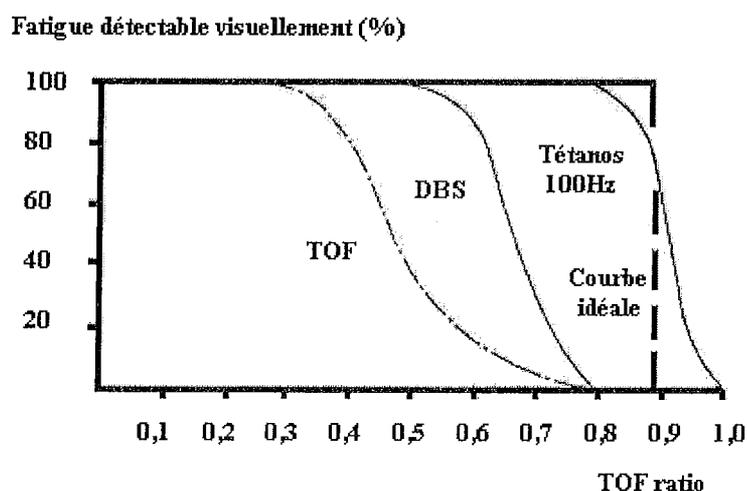


Figure 17 : seuils de détection visuelle d'une fatigue musculaire à l'AP pour différents types de stimulation [38].

Ces tests ne sont qu'une part du concept qui préconise que chaque patient exposé à un myorelaxant doit bénéficier d'une antagonisation pharmacologique en fin d'intervention si celle-ci s'avère nécessaire.

Kopman et coll. ont récemment confirmé cette théorie, remarquant qu'un monitoring subjectif avec un simple stimulateur de nerfs était suffisant pour créer des situations critiques de fragilité post-opératoire dues aux conséquences de la CR, aussi longtemps que durait l'exposition au myorelaxant [39].

En routine, la justification de l'usage d'un monitoring neuromusculaire objectif, tel que l'AMG, requiert évidemment qu'il améliore davantage la prise en charge de la CR. Cela doit permettre de distinguer avec certitude les patients nécessitant une antagonisation pharmacologique de ceux n'en ayant pas besoin [40, 41].

### **7.3. Curarisation résiduelle**

#### **7.3.1. Incidence**

Il y a maintenant plus de deux décennies, Viby-Mogensen et coll. mettaient déjà en évidence la fréquence insoupçonnée mais considérable (42%) d'existence d'un bloc neuromusculaire à l'arrivée en SSPI de plusieurs hôpitaux universitaires de Copenhague après injection de CND [25]. Il faut noter cependant que cette étude a été menée avant l'introduction dans les pratiques anesthésiques de CND de durée d'action intermédiaire tels que le vécuronium et l'atracurium. En effet, la fréquence de paralysie résiduelle serait significativement plus basse chez les patients recevant ce type de CND [18].

Malheureusement, il apparaît que l'incidence de CR postopératoire n'a que peu changé depuis l'étude de Viby-Mogensen et coll..

Une récente étude prospective menée par Baillard chez un collectif de 568 patients ayant reçu du vécuronium non suivi d'antagonisation, montre que 42% des patients admis en SSPI ont un TOF ratio à l'AMG  $< 0,7$  [42].

Hayes et coll. rapporte également une incidence équivalente et alarmante, pour des données utilisant un TOF ratio  $< 0,8$  comme seuil limite de récupération neuromusculaire [43]. L'incidence de CR était de 64%, 52% et 39% respectivement après injection de vécuronium, atracurium et rocuronium (CND d'action intermédiaire).

Dans 59% des cas, aucun monitoring peropératoire n'était mis en œuvre ; ce qui prouve également que le monitoring neuromusculaire est encore bien loin d'être pratiqué de façon systématique comme il devrait l'être.

Dernièrement, Debaene et coll. ont étudié en 2003 l'incidence de la CR en Salle de Surveillance Post Interventionnelle (SSPI) chez un collectif de 526 patients après injection unique à l'induction de CND de durée d'action intermédiaire à la dose de 2DE95 (rocuronium ou atracurium) [26]. Le TOF était mesuré par AMG à l'AP.

A l'arrivée en SSPI, 16% des patients avaient un TOF ratio  $< 0,7$ , et 45%  $< 0,9$ .

Sur les 239 patients qui présentaient une CR, plus de deux heures après l'injection unique de CND, le rapport T4/T1 était encore inférieur à 0,7 chez 10% et inférieur à 0,9 chez 37% des patients. Ces résultats sont illustrés sur la figure 18.

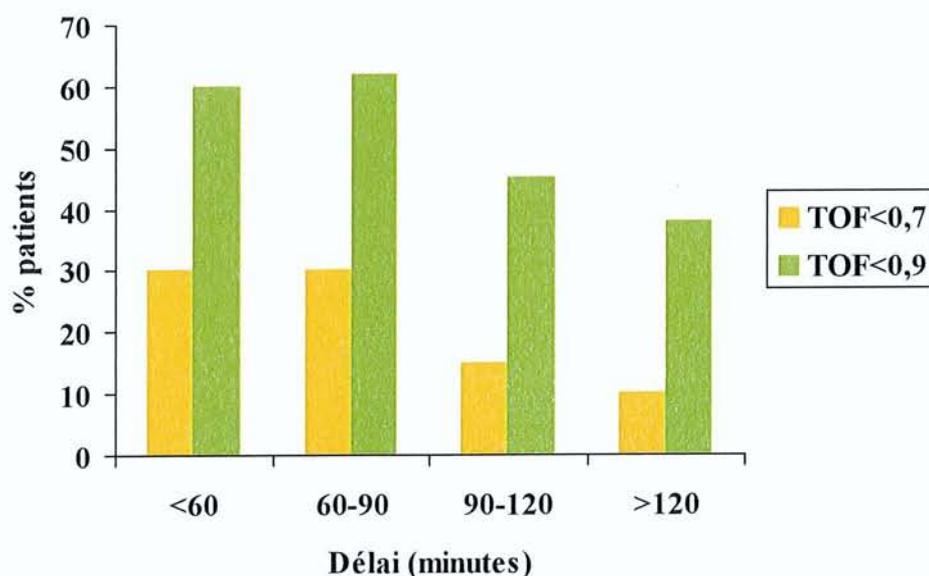


Figure 18 : taux de CR (en %) durant le délai entre l'administration du curare et l'arrivée en SSPI [26].

### 7.3.2. Conséquences respiratoires

Malgré le fait que les muscles respiratoires sont considérés comme des muscles résistants aux curares, les conséquences respiratoires de la CR ont été clairement établies au cours des années 1990. Ce sont ces données nouvelles qui par ailleurs ont eu comme effet direct de reconsidérer la définition des critères de décurarisation complète.

#### 7.3.2.1. CR et protection des voies aériennes supérieures

D'Honneur et coll. ont montré qu'une faible dose de vécuronium (10 µg/kg) ou d'atracurium (50 µg/kg) identique à celle utilisée dans la « priming dose », induisait une diminution de l'activité électrique des muscles de la base de langue ; ceci, alors que la force de préhension de la main n'était pas diminuée et que le train de quatre était supérieur à 90% chez tous les patients étudiés [44]. Ainsi, un très faible niveau de curarisation était à même de diminuer les capacités de déglutition et donc d'augmenter le risque d'inhalation après l'extubation, alors même que les muscles périphériques ne sont pas atteints.

Ces constatations ont été récemment confirmées par Eriksson et coll. en 1997 [12].

Les propriétés fonctionnelles musculaires du pharynx et de l'œsophage supérieur ont été étudiées par mécanomyographie et simultanément par vidéomanométrie chez 14 volontaires sains partiellement curarisés par perfusion continue de vécuronium.

Les degrés de curarisation étaient fixés à 60, 70, 80 et 90% du rapport T4/T1 mesuré à l'AP. Une inhalation laryngée du produit de contraste a été observée six fois, alors que le rapport du train de quatre était inférieur à 90%. Par contre, aucune inhalation laryngée n'a été notée dès lors que le train de quatre était supérieur à 90%.

Tous les volontaires étant éveillés, aucune inhalation trachéale n'a été observée. Dans le cas de patients anesthésiés complètement, il est à peu près possible qu'une inhalation trachéale aurait été possible.

Alors que les propriétés dynamiques des muscles constricteurs du pharynx n'étaient pas modifiées par ces faibles niveaux de curarisation, le tonus de repos du sphincter supérieur de l'œsophage était significativement réduit pour des degrés de curarisation inférieurs à 90% du rapport du train de quatre.

Récemment, Eikerman et coll. ont montré que même des légers degrés de CR (TOF ratio  $\sim 0,8$ ) pouvaient avoir des conséquences cliniques telles que l'obstruction des voies aériennes supérieures et la diminution du flux inspiratoire [45]. Ceci prouve que l'extubation réalisée à ces degrés de CR fait courir des risques non négligeables au patient.

Il préconisait l'obtention d'un TOF ratio à 1 (récupération complète) pour éliminer toute dysfonction respiratoire.

En 2000, Sundman et coll. mènent une autre étude qui entérine ces précédents résultats [46]. Ils visualisaient l'ingestion d'un bolus de produit de contraste par radioscopie chez 20 volontaires sains partiellement curarisés par de l'atracurium. Etaient évalués l'initiation du processus de déglutition, la coordination pharyngée et le temps de transit du bolus.

Simultanément, une manométrie œsophagienne mesurait le tonus de la base de langue, des muscles constricteurs du pharynx et du sphincter supérieur de l'œsophage.

La dysfonction pharyngée était définie par la pénétration du produit de contraste iodé dans le larynx au niveau des cordes vocales ou par la déglutition incomplète du bolus ; elle était visualisée en radioscopie.

L'incidence de dysfonction pharyngée était de 6% en l'absence de curarisation ; puis elle augmentait après injection de CND à 28, 17 et 20% pour des TOF ratios de 0,6, 0,7, et 0,8 respectivement. Après la récupération d'un train de quatre supérieur à 90%, l'incidence était encore de 13% (figure 19).

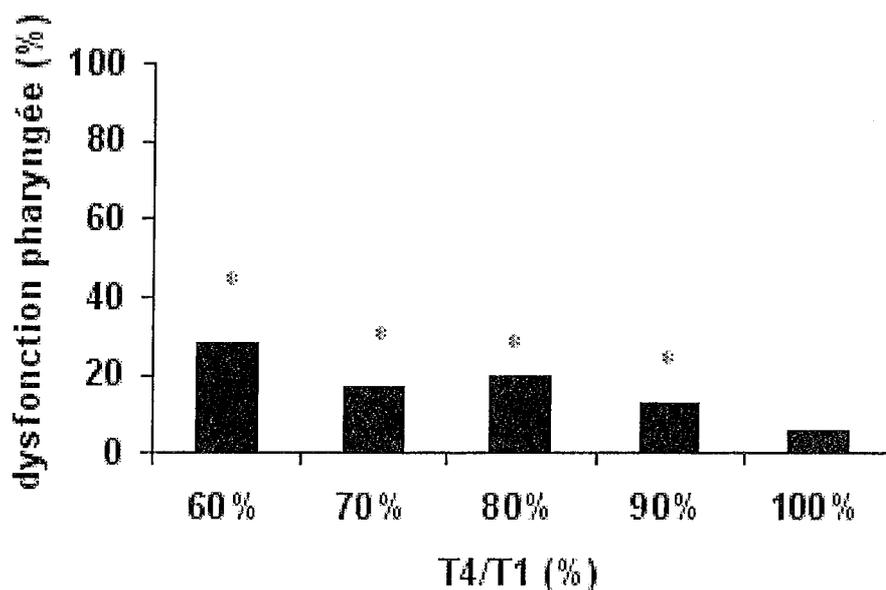


Figure 19 : incidence de la dysfonction pharyngée en fonction du rapport T4/T1 [46].

80% des dysfonctions pharyngées observées étaient dues à une pénétration du bolus dans le larynx.

L'initiation du réflexe de déglutition était diminuée pendant la curarisation, due à un retard du mouvement de l'os hyoïde.

La manométrie mettait en évidence une diminution de la coordination pharyngée pour des TOF ratio de 0,6 et 0,7. En effet, il existait une diminution marquée du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, ainsi qu'une baisse de la force de contraction des muscles pharyngiens constricteurs.

La CR augmente donc l'incidence des fausses-routes, en impliquant différents mécanismes.

La CR induit également d'autres anomalies respiratoires.

#### 7.3.2.2. CR et hypoxie

En 1992, Eriksson et coll., toujours chez le volontaire sain partiellement curarisé, ont étudié la réponse ventilatoire à l'hypoxémie [47]. Celle-ci était diminuée au cours d'une perfusion continue de vécuronium à un débit suffisant pour produire une CR faible (rapport du train de quatre à l'AP à 0,7). La réponse ventilatoire à l'hypoxémie ne retrouvait une valeur normale que lorsque le rapport du train de quatre était à 0,9.

En 1993, Eriksson menait de nouveau une étude similaire qui concluait aux mêmes résultats [24]. Il confirmait que pour de faibles niveaux de curarisation (TOF ratio entre 0,7 et 0,9), la réponse ventilatoire à l'hypoxie mais pas à l'hypercapnie pouvait être perturbée, les curares non dépolarisants ne franchissant pas la barrière hémato-encéphalique. La dépression de la réponse ventilatoire à l'hypoxie s'explique par l'action des curares directement au niveau des récepteurs cholinergiques nicotiniques du glomus carotidien.

#### 7.3.2.3. CR et complications respiratoires postopératoires

La présence d'un faible degré de CR en SSPI a été accusée d'augmenter le risque de complications respiratoires postopératoires.

Berg et coll. ont mené une étude prospective randomisée en 1997 ; c'est la seule étude épidémiologique ayant montré une relation entre l'utilisation d'un anesthésique et la présence de complications postopératoires [48].

691 patients adultes devant bénéficier d'une chirurgie digestive, gynécologique ou orthopédique sous anesthésie générale ont été inclus. Ils ont reçu, après tirage au sort, soit de l'atracurium ou du vécuronium, soit du pancuronium.

Pendant la période peropératoire, tous les patients ont bénéficié d'un monitoring de la curarisation par train de quatre d'évaluation manuelle, et ont été systématiquement antagonisés en fin d'intervention.

A l'arrivée en SSPI, le train de quatre était mesuré par MMG.

Les complications respiratoires postopératoires, définies sur des critères cliniques (toux, expectorations, auscultation pulmonaire, mesures de la température et de la saturation artérielle en oxygène) et radiologiques, ont été recherchées sur une durée de 6 jours.

L'incidence de la CR, définie par un rapport du train de quatre inférieur à 70%, était significativement plus élevée dans le groupe pancuronium (26%) (figure 20) par rapport au groupe atracurium/vécuronium (5,3%). Dans le groupe pancuronium, l'incidence des complications respiratoires postopératoires était plus élevée lorsque les patients présentaient une CR (16,9%) par rapport à l'absence de CR (4,8%). La figure 21 illustre le risque de développer des complications respiratoires postopératoires après pancuronium en cas de chirurgie digestive. La CR est donc associée à une morbidité réelle, entraînant elle-même une augmentation de séjour à l'hôpital, et un surcoût en termes financiers.

Dans l'autre groupe utilisant des CND de durée d'action intermédiaire, il n'y avait pas de différence significative avec ou sans CR.

Ainsi, l'administration de pancuronium, associée à une incidence élevée de CR, augmente significativement le risque de développer des complications respiratoires postopératoires.

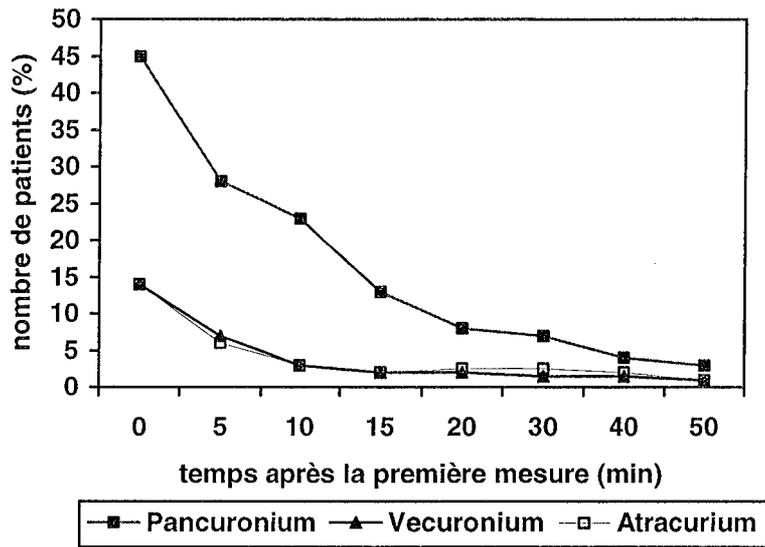


Figure 20 : nombre de patients (en %) avec un TOF ratio < 0.80 de 0 à 50 min après la première mesure avec le MMG en fonction du type de curare [48].

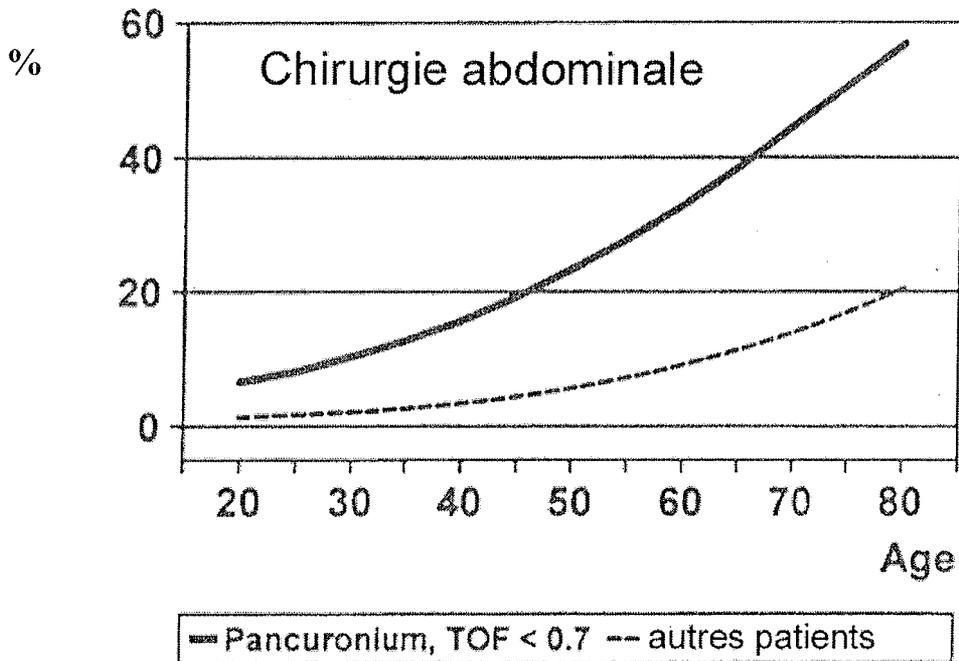


Figure 21 : risque de développer une complication pulmonaire post opératoire (en %) en fonction de l'âge et du type de curare pour la chirurgie abdominale [48].

L'ensemble de ces arguments suffit à comprendre que la CR est délétère, justifiant largement l'emploi d'une antagonisation.

### 7.3.3. Autres conséquences

Des travaux assez récents ont montré que pour un rapport de T4/T1 < 0,7, des volontaires sains se plaignaient de symptômes témoignant clairement de fatigue musculaire et créant un inconfort après administration de mivacurium. Ils ont rapporté entre autres une diplopie, des difficultés de mouvement des mandibules, une incapacité à s'asseoir, et des difficultés d'élocution. Pour certains, ils présentaient des troubles de la vision alors même que le rapport du train de quatre était supérieur à 90% [29].

### 7.3.4. Prévention

#### 7.3.4.1. Détection clinique

Les tests cliniques ne permettent de diagnostiquer que les curarisations majeures, et aux conditions que le patient soit conscient et coopérant.

La ventilation de repos peut être normale pour des valeurs de train de quatre aux environs de 20 à 30% [15]. De plus, il existe une grande variabilité de la valeur de train de quatre lors de la récupération de certains signes cliniques, comme le HLT [21]. Dans une étude de Pedersen réalisée en 1990, tous les patients avec des signes cliniques de CR avaient un TOF ratio < 0,7 ; mais 71% des patients avec un TOF ratio < 0,7 étaient capables de maintenir la tête surélevée du plan du lit pendant au moins 5 secondes [49]. Le HLT est donc peu utilisable en pratique courante, d'autant qu'il est souvent mal réalisé.

Le test clinique le plus sensible reste l'impossibilité d'enlever un abaisse-langue coincé entre les dents du patient, ou « tongue depressor test », mais il reste de réalisation difficile en salle de réveil [29].

Le dépistage clinique de la CR peut donc être contributif, mais ne doit pas rester isolé car il est loin d'être suffisant et suffisamment fiable.

#### 7.3.4.2. Intérêt des curares de durée d'action intermédiaire

L'apparition ces dernières décennies de CND d'action intermédiaire a suscité des études sur la question de leur participation éventuelle dans la diminution du risque de CR, en raison de leur grande maniabilité clinique supposée.

Gätke et coll. ont mis en évidence l'incidence non négligeable de CR (~ 16%) malgré l'utilisation de rocuronium, CND d'action intermédiaire [34]. Cependant, le problème peut être minimisé par l'AMG.

Selon Baillard, la fréquence de la CR peut toucher plus de 40% des patients, même après utilisation de CND d'action intermédiaire [42] ; ces chiffres sont confirmés par Debaene [26].

En 2003, Kopman rapportait un cas de curarisation prolongée au mivacurium, dans lequel si une autre méthode que l'estimation objective du TOF avait été employée, l'extubation trachéale aurait été réalisée à un TOF ratio de 0,4 [50].

Il est donc impossible de prédire la durée d'action d'un curare, même avec les nouvelles molécules réputées les plus fiables sur le plan pharmacocinétique.

Par contre, ces CND d'action intermédiaire auraient contribué à diminuer le risque de complications respiratoires selon Berg. Celui-ci a démontré que la CR est associée à la survenue de complications respiratoires postopératoires si et seulement si un CND d'action longue, le pancuronium, a été utilisé [48].

#### 7.3.4.3. Antagonisation

Baillard et coll. ont mené en 2000 une étude prospective chez un collectif de 568 patients ayant tous reçu du vécuronium et admis en SSPI sans antagonisation [42]. Le TOF était mesuré à l'AP ; la CR était définie par un rapport  $T4/T1 < 0,7$ .

L'incidence de la CR en SSPI était alors de 42%. Dans ce travail, 33% des patients étaient extubés avec une CR très significative ( $T4/T1 < 0,7$ ), ayant nécessité dans 6 cas une réintubation.

Ils concluaient, d'après ces chiffres, qu'une antagonisation systématique était nécessaire après administration de vécuronium.

Une notion importante paraît devoir être mentionnée. La plaque motrice se caractérise par une marge de sécurité. Il faut que plus de 75% des récepteurs nicotiques post-synaptiques soient occupés par un CND avant que la première fatigue musculaire apparaisse.

Lors de la décurarisation, avec seulement 25% des récepteurs nicotiques libres, la réponse musculaire peut donc être normale, constituant une importante marge de sécurité. Dans cette situation, le risque de recurarisation existe, par exemple par une faible dose de magnésium [51].

De plus, il existe une telle variabilité interindividuelle de vitesse de décurarisation qu'on ne peut prétendre prédire la décurarisation complète.

Seule la mesure quantitative du rapport T4/T1, le plus souvent par sonde d'AMG, permet de pouvoir se passer d'une antagonisation lorsqu'une CR est suspectée.

Les difficultés rencontrées parfois pour éliminer une CR, notamment lors des faibles degrés de CR, plaident en faveur de l'antagonisation systématique des patients les plus exposés et les plus fragiles, voire de tous les patients ayant reçu un CND en peropératoire.

#### **7.4. Limites de la méthode**

Pour éliminer tout biais lié à une éventuelle différence entre les deux bras, nous avons appliqué la technique dite d'«un seul bras», c'est-à-dire que les trois tests appliqués l'étaient tous du même côté.

Afin de minimiser l'impact de la récupération neuromusculaire spontanée, ces trois tests étaient appliqués durant un intervalle de 60 secondes.

Dans notre étude, nous avons limité l'AMG à un TOF unique plutôt qu'à une série de stimuli. Plusieurs auteurs mettent en évidence une variabilité interindividuelle quant à la réponse au TOF à l'AMG [32]. On peut alors spéculer qu'une série de stimuli plutôt qu'un TOF unique pourrait davantage prouver les performances de l'AMG non calibré pour détecter une CR.

La comparaison de la valeur prédictive négative d'une stimulation unique par TOF à l'AMG (estimée dans notre étude) à la valeur prédictive négative d'un TOF à l'AMG non calibré mais

appliqué de façon continue, récemment déterminée par notre groupe, nous laisse supposer que ces deux valeurs sont du même ordre et ne présentent pas de différence significative : 47% (23-71%, IC 95%) versus 40% (23-59%, IC 95%). Ceci pourrait s'expliquer par la fréquence élevée du stimulus, 60 mA (fréquence maximale possible utilisable avec le TOF Watch SX accéléromètre), choisie pour notre étude. Dans ce cas, des stimulations supramaximales peuvent être escomptées chez presque tous les patients.

## **8. CONCLUSION**

La CR reste fréquente malgré la mise à disposition de curares de plus en plus maniables, les incitations au monitoring et la meilleure compréhension des risques qu'elle fait courir aux patients.

Pour éviter divers types de complications postopératoires, et notamment respiratoires, nous devons être capables de détecter même des faibles degrés de CR. Le monitoring instrumental de la curarisation est la seule méthode permettant d'exclure avec le plus de certitude une CR. Il a pour but d'apprécier l'installation de la curarisation, de maintenir une curarisation peropératoire efficace et de déterminer une éventuelle CR en fin d'intervention.

La simple estimation visuelle ou tactile de la réponse musculaire fournit de précieux renseignements, car il est facile de compter les réponses au train de quatre. Elle devient peu précise pour des valeurs de train de quatre supérieures à 40%.

Les stimulateurs de nerfs à disposition sur le marché à l'heure actuelle sont capables de donner des informations précises et objectives. Ils sont performants et peu encombrants, donc très maniables et faciles d'utilisation.

Le meilleur test à l'heure actuelle selon notre étude serait le TOF à l'AMG.

Durant de nombreuses années, un train de quatre supérieur ou égal à 70% était considéré comme un critère formel de décurarisation. Les récentes études confirment toutes qu'il faut obtenir un train de quatre au moins égal à 90% pour éviter tout risque de dépression respiratoire liée à une CR. Malgré tout, au cours de notre travail, ce test apparaît cependant insuffisant, ignorant encore quelques cas de CR effective.

Dans la littérature, d'après Baurain, le téтанos 100 Hz serait le test le plus performant pour détecter une CR [38].

Malgré les résultats imparfaits des différents tests recherchant une CR, la pratique du monitoring de la curarisation est une des recommandations établies lors de la conférence de consensus de la SFAR sur l'utilisation des curares en 1999 [52].

En association au monitoring, et toujours pour réduire le risque de CR, l'antagonisation de la curarisation doit être envisagée de façon quasi-systématique.

## **9. BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Eriksson LI. Residual neuromuscular blockade. Incidence and relevance. *Anaesthesist* 2000 ; (suppl) 49 : S18-S19.
- [2] Katz RL. Neuromuscular effects of d-tubocurarine, edrophonium and neostigmine in man. *Anesthesiology* 1967 ; 28 : 327-36.
- [3] Christie TH, Churchill-Davidson HC. The St. Thomas's Hospital nerve stimulator in the diagnosis of prolonged apnea. *Lancet* 1958 ; 1 : 776.
- [4] Meistelman C, Debaene B. Monitorage de la curarisation. In *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-390-A-10, 1996, 8p.
- [5] Capron F, Alla F, Hottier C, Meistelman C, Fuchs-Buder T. Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis : a probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four of 0,9. *Anesthesiology* 2004 ; 100 : 1119-24.
- [6] Fourneau JP. Curare et curarisants. In *Encyclopædia universalis*, version 6, 6p.
- [7] Bernard C. *Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie*. Paris, JB Baillière, 1875.
- [8] Beaussier M. Curares. In *Livre de l'interne anesthésiologie* (Flammarion, Paris) 1998 ; 90-7.
- [9] Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the diaphragm, the orbicularis oculi, and adductor pollicis muscles. *Anesthesiology* 1990 ; 73 : 870-5.
- [10] Chauvin M, Lebrault C, Duvaldestin P. The neuromuscular blocking effect of vecuronium on the human diaphragm. *Anesth Analg* 1987 ; 66 : 117-122.
- [11] Plaud B, Debaene B, Lequeau F, Meistelman C, Donati F. Mivacurium neuromuscular block at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Anesthesiology* 1996 ; 85 : 77-81.

- [12] Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O, Kuylentierna R. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans. Simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology* 1997 ; 87 :1035-43.
- [13] Ali HH, Wilson RS, Savarese JJ, Kitz RJ. The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. *Br J Anaesth* 1975 ; 47 : 570-574.
- [14] Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In Miller RD (Churchill Livingstone, Philadelphia), *Anaesthesia, T-2*, chap. 39 : 1351-66.
- [15] Dupanloup D, Meistelman C. Curarisation résiduelle. In JEPU IADE 2005.
- [16] Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaeck J, Ording H, Skovgaard LT, Chraemmer-Jorgensen B. Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation. *Anesthesiology* 1985 ; 63 : 440-3.
- [17] Drenck NE, Ueda N, Olsen NV, Engbaek J, Jensen E, Skovgaard LT, Viby-Mogensen J. Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation : a comparison with train-of-four. *Anesthesiology* 1989 ; 70 : 578-81.
- [18] Bevan DR, Smith CE, Donati F. Postoperative neuromuscular blockade : a comparison between atracurium, vecuronium and pancuronium. *Anesthesiology* 1988 ; 69 : 272-6.
- [19] Viby-Mogensen J, Ostergaard D, Donati F, Fisher D, Hunter J, Kampmann JP, Kopman A, Proost JH, Rasmussen SN, Skovgaard LT et al. Pharmacokinetic studies of neuromuscular blocking agents : good clinical research practice (GCRP). *Acta Anaesthesiol Scand* 2000, 44 :1169-90.
- [20] Torda TA. Monitoring neuromuscular transmission. *Anaesth Intensive Care* 2002 ; 30 : 123-33.

- [21] Engbaek J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J, Skovgaard LT. Clinical recovery and train-of-four ratio measured mechanically and electromyographically following atracurium. *Anesthesiology* 1989, 71 : 391-5.
- [22] Plaud B, 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.
- [23] Kirov K, Motamed C, Dhonneur G. Curarisation résiduelle : mythe ou réalité ? In *JEPU* 2000, p. 53-60.
- [24] Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW. Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology* 1993 ; 78 : 693-9.
- [25] Viby-Mogensen J, Jorgensen BC, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology* 1979 ; 50 : 539-41.
- [26] Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003 ; 98 : 1042-8.
- [27] Debaene B, Richard L. Faut-il systématiquement antagoniser la curarisation ? In *JEPU* 1999, p. 239-48.
- [28] Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, Koscielniak-Nielsen Z, Skovgaard LT, Ostergaard D. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anesthesiol Scand* 1996 ; 40 : 59-74.
- [29] Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997 ; 86 : 765-71.

[31] Mortensen CR, Berg H, El-Madhi A, Viby-Mogensen J. Perioperative monitoring of neuromuscular transmission using acceleromyography prevents residual neuromuscular block following pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995 ; 39 : 797-801.

[32] Werner MU, Kirkegaard Nielsen H, May O, Djernes M. Assessment of neuromuscular transmission by the evoked acceleration response. An evaluation of the accuracy of the acceleration transducer in comparison with a force displacement transducer. *Acta Anesthesiol Scand* 1988 ; 32 : 395-400.

[33] Viby-Mogensen J, Jensen E, Werner M, Kirkegaard Nielsen H. Measurement of acceleration : a new method of monitoring neuromuscular fonction. *Acta Anesthesiol Scand* 1988 ; 32 : 45-8.

[34] Gätke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS, Skovgaard LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium : less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002 ; 46 : 207-13.

[35] Samet A, Capron F, Alla F, Meistelman C, Fuchs-Buder T. Single acceleromyographic train-of-four, 100-Hertz tetanus or double-burst stimulation : which test performs better to detect residual paralysis ? *Anesthesiology* 2005 ; 102 : 51-6.

[36] Engbaek J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J. Double burst stimulation (DBS) : a new pattern of nerve stimulation to identify residual neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1989 ; 62 : 274-8.

[37] Saddler JM, Bevan JC, Donati F, Bevan DR, Pinto SR. Comparison of double-burst and train-of-four stimulation to assess neuromuscular blockade in children. *Anesthesiology* 1990 ; 73 : 401-3.

[38] Baurain MJ, Hennart DA, Godschalx A, Huybrechts I, Nasrallah G, d'Hollander AA, Cantraine F. Visual evaluation of residual curarization in anesthetized patients using one hundred-hertz, five second tetanic stimulation at the adductor pollicis muscle. *Anesth Analg* 1998 ; 87 : 185-9.

[39] Kopman AF, Zank LM, Ng J, Neuman GG. Antagonism of cisatracurium and rocuronium at a tactile train-of-four of 2 : should quantitative assessment of neuromuscular function be mandatory ? *Anesth Analg* 2004 ; 98 : 102-6.

[40] Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000 ; 84 : 301-3.

[41] Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring. It's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology* 2003 ; 98 : 1037-9.

[42] Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, Larmignat P, Samana CM, Cupa M. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth* 2000 ; 84: 394-5.

[43] Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia* 2001 ; 56 : 312-8.

[44] D'Honneur G, Gall O, Gerard A, Rimaniol JM, Lambert Y, Duvalet P. Priming dose of atracurium and vecuronium depress swallowing in humans. *Anesthesiology* 1992 ; 77 : 1070-3.

[45] Eikermann M, Groeben H, Husing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2003 ; 98 : 1333-7.

[46] Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Kuylenstierna R, Eriksson LI. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans. Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology* 2000 ; 92 : 977-84.

[47] Eriksson LI, Lenmarken C, Wyon N, Johnson A. Attenuated ventilatory response to hypoxemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992 ; 36 : 710-5.

[48] Berg H, Viby-Mogensen J, Roed J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, Krintel JJ. 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 Anaesthesiol Scand* 1997 ; 41 : 1095-1103.

[49] Pedersen T, Viby-Mogensen J, Bang U, Olsen NV, Jensen E, Engbæk J. Does perioperative tactile evaluation of the train-of-four response influence the frequency of postoperative residual neuromuscular blockade ? *Anesthesiology* 1990 ; 73 : 835-9.

[50] Kopman AF, Sinha N. Acceleromyography as a guide to anesthetic management : a case report. *J Clin Anesth* 2003 ; 15 : 145-8.

[51] Fuchs-Buder T, Tassonyi E. Magnesium sulphate enhances residual neuromuscular block induced by vecuronium. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 565-6.

[52] Sfar. Conférence de consensus, texte court. Indications de la curarisation en anesthésie. 8 juillet 1999 ; 1-8.

## **10. ANNEXES**

## **Classification de l'American Society of Anesthesiologists**

- Classe I : patient en bonne santé.
  
- Classe II : patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction.
  
- Classe III : patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction n'entraînant pas d'incapacité.
  
- Classe IV : patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante et qui met en jeu le pronostic vital.
  
- Classe V : patient moribond, dont l'espérance de vie est inférieure à 24 heures, avec ou sans intervention chirurgicale.

VU

NANCY, le **03 mai 2005**

Le Président de Thèse

Professeur **C. MEISTELMAN**

NANCY, **1<sup>er</sup> juin 2005**

Le Doyen de la Faculté de Médecine,  
Par délégation,

Professeur **J.F. STOLTZ**



AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **07 juin 2005**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

---

## RESUME DE LA THESE :

Après avoir rappelé les bases sur les mécanismes d'action et les effets des curares sur les différents groupes musculaires de l'organisme, ce travail présente divers modes de monitoring de la curarisation disponibles sur le marché, ainsi que leur utilisation en pratique clinique.

Le but de notre étude était d'évaluer quelle pourrait être la méthode la plus performante permettant d'estimer de façon ponctuelle, sans calibration préalable, la curarisation résiduelle en fin d'intervention, celle-ci étant définie par un rapport T4/T1 au train de quatre à l'adducteur du pouce  $< 0,9$ .

Cette curarisation résiduelle, encore bien trop fréquente à l'heure actuelle, expose à de nombreuses complications post-opératoires, notamment respiratoires. Elle est en grande partie évitable grâce à une surveillance optimisée de l'effet des curares par un monitoring adéquat et surtout systématique.

Notre étude a consisté en la comparaison de trois tests, le TOF par accéléromyographie (AMG), ainsi que l'évaluation visuelle du DBS et du tétanos 100 Hz, avec la méthode de référence, la mécanomyographie, en fin d'intervention sur 40 patients bénéficiant d'une anesthésie générale avec curarisation par cisatracurium.

Le meilleur test actuellement serait le TOF à l'AMG, tout en restant cependant insuffisant, car ignorant encore quelques cas de curarisation résiduelle effective.

Malgré ces résultats encore imparfaits, le monitoring de la curarisation apparaît indispensable, réduisant de façon très significative les complications entraînées par une curarisation résiduelle inexplorée et ignorée.

---

## TITRE EN ANGLAIS :

SINGLE ACCELEROMYOGRAPHIC TRAIN-OF-FOUR, 100-HERTZ TETANUS OR DOUBLE BURST STIMULATION : WHICH TEST PERFORMS BETTER TO DETECT RESIDUAL PARALYSIS ?

---

THESE MEDECINE SPECIALISEE - ANNEE 2005

---

MOTS-CLES : curarisation résiduelle, monitoring, accéléromyographie, TOF, DBS, tétanos.

---

## INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---