



HAL
open science

Comparaison de l'accélérométrie avec la mécanomyographie pour la détection de la curarisation résiduelle

Jean-Louis Perrotez

► **To cite this version:**

Jean-Louis Perrotez. Comparaison de l'accélérométrie avec la mécanomyographie pour la détection de la curarisation résiduelle. Sciences du Vivant [q-bio]. 2004. hal-01732744

HAL Id: hal-01732744

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732744>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

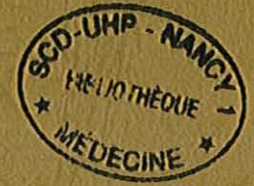
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

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

DOUBLE 176730

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I
2004

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 109



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

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

Par

Jean Louis PERROTEZ

Le 18 octobre 2004

COMPARAISON DE L'ACCELEROMETRIE AVEC LA MECANOMYOGRAPHIE POUR LA DETECTION DE LA CURARISATION RESIDUELLE

Examineurs de la thèse:

M. C. MEISTELMAN	Professeur	Président
M. D. LONGROIS	Professeur	Juge
M. L. BRUNAUD	Professeur	Juge
M. T. FUCHS BUDDER	Docteur en médecine	Juge
M. J.M. LALOT	Docteur en médecine	Juge

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 229706 4

18 NOV. 2004



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de

Médecine Spécialisée

Par

Jean Louis PERROTEZ

Le 18 octobre 2004

COMPARAISON DE L'ACCELEROMETRIE AVEC LA MECANOMYOGRAPHIE POUR LA DETECTION DE LA CURARISATION RESIDUELLE

Examineurs de la thèse:

M. C. MEISTELMAN	Professeur	Président
M. D. LONGROIS	Professeur	Juge
M. L. BRUNAUD	Professeur	Juge
M. T. FUCHS BUDDER	Docteur en médecine	Juge
M. J.M. LALOT	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

Asseseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} 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 DUHEILLE – 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 -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

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

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

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

2^{ème} 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^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIIEWSKI

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas Lecompte – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

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

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

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

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} 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^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

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

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

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

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} 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^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} 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^{ème} sous-section : (Physiologie)

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

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique))

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} 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 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.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur Dan LONGROIS

Professeur d'Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

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

Nous avons apprécié votre enseignement et votre rigueur.

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

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur Laurent BRUNAUD

Professeur de chirurgie générale

Nous vous remercions d'accepter de juger notre travail.

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

Nous souhaitons vous apporter à travers ce travail l'expression de notre plus vive reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Thomas FUCHS BUDDER

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 dynamisme.

Vos conseils ont été précieux tout au long de ce travail

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

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Jean-Marc LALOT

Praticien Hospitalier au service d'Anesthésie Réanimation
de Nancy

Nous vous remercions d'accepter de juger ce travail.

Nous avons pu apprécier vos qualités professionnelles en
travaillant à vos côtés lors de nos stages.

Veillez trouver ici le témoignage de notre haute estime et
de notre profonde sympathie.

A tous les médecins et infirmières anesthésistes avec qui
j'ai eu l'occasion de travailler

A tous mes collègues internes

A Annelise, Loïc et toute ma famille

SERMENT

"Au moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque".

SOMMAIRE

INTRODUCTION	18
1 De la sarbacane à la salle d'opération : origine et mode de fabrication	19
2 La contribution de Claude Bernard	22
3 Historique du monitoring	24
MONITORAGE	28
1 Rappels sur les différents modes de stimulations	29
1.1 Les principes :	29
1.1 Les Modalités de la Stimulation :	29
1.1.1 Le simple Twitch :	29
1.1.2 La stimulation par « Train de Quatre » (Train of Four ou TOF) :	31
1.1.3 La stimulation tétanique	33
1.1.4 Le compte post-tétanique	35
1.1.5 La Stimulation par « Double Burst (DBS) » :	35
1.1.6 Sensibilité des différents modes de stimulation pour détecter la curarisation résiduelle.	36
1.1.6.1 Evaluation du rapport T4/T1 manuelle	36
1.1.6.2 Double Burst Stimulation : DBS	37
1.1.6.3 Tétanos 100 Hz	38
1.1.6.4 Conclusion	38
2 Enregistrement de la réponse musculaire	39
2.1 Mécanomyographie	39
2.2 Accélérométrie	41
2.3 Electromyographie	42
2.4 Utilisation en pratique clinique	44
2.4.1 Installation de la curarisation	44
2.4.2 Curarisation peropératoire	47
2.4.3 Décurarisation	48
2.4.4 En résumé	49
CURARISATION RESIDUELLE	50
1 Conséquences cliniques de la curarisation résiduelle	51
1.1 Curarisation résiduelle et diminution de la réponse à l'hypoxie	51
1.2 Curarisation résiduelle et protection des voies aériennes	53
1.3 Curarisation résiduelle et inconfort du patient	57
1.4 Marge de sécurité	58
1.5 Curarisation résiduelle et complications respiratoires post opératoires	59
2 Détection de la curarisation résiduelle	61
2.1 Tests cliniques	61
2.1.1 Le head lift test « HLT »	61
2.1.2 Le tongue depressor test	63
2.1.3 Conclusion	63
2.2 Monitoring instrumental	64



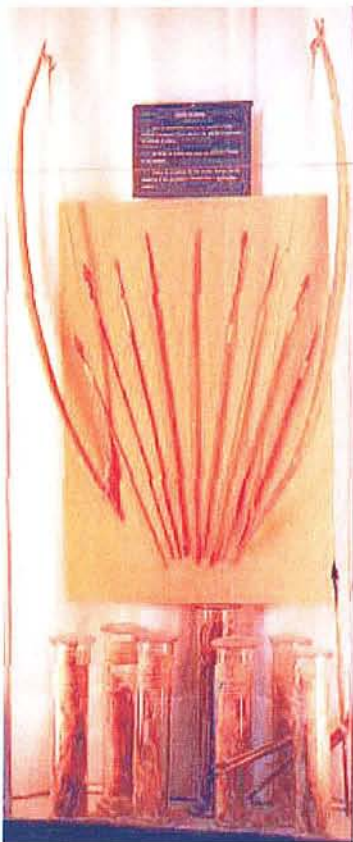
3 Incidence	64
<i>PROTOCOLE D'ETUDE</i>	67
1 Buts de l'étude	68
2 Patients et méthode	69
2.1 Patients	69
2.2 Méthode	69
2.2.1 Induction et entretien de l'anesthésie	70
2.2.2 Monitoring neuromusculaire	70
2.3 Analyse statistique	73
3 Résultats	73
3.1 Groupe A	74
3.2 Groupe B	74
3.2.1 Absence de normalisation des valeurs	74
3.2.2 Valeurs normalisées	75
3.3 Test de Bland et Altman	77
<i>DISCUSSION</i>	80
1 Rappel des principaux résultats de l'étude et des études de la littérature	81
1.1 Données de la littérature	81
1.2 Principaux résultats de l'étude	83
2 Critiques de l'étude	85
2.1 Calibration et intensité supramaximale	85
2.2 Différence entre main dominante et main non dominante	87
2.3 Influence de la précharge	88
3 Conséquences pratiques et perspectives	89
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	91

INTRODUCTION

1 De la sarbacane à la salle d'opération : origine et mode de fabrication

Le mot *Curare* vient en fait d'un mot en langue indigène «*ourari*» qui signifie *la mort qui tue tout bas* (on ne sait pas d'où vient le coup). Les premières observations sur les curares remontent au 16^{ème} siècle.

Pour les Indiens d'Amazonie, le curare est un don divin. Le fait est que ces poisons de chasse rassemblent toutes les propriétés qui en font un allié précieux pour



celui qui veut chasser aussi bien dans la jungle amazonienne que dans les savanes. Dans la jungle c'est la sarbacane qui est utilisée pour projeter de petits dards empoisonnés, ailleurs ce sont l'arc et la flèche qui ont été adoptés, car les petites fléchettes ne constituent pas un projectile assez stable pour résister au vent qui souffle dans les zones dénudées que sont les savanes. Pour bien des raisons les curares sont supérieurs aux armes à feu, aussi *la mort qui tue tout bas* a longtemps gardé la préférence des indiens. Tout d'abord c'est une arme silencieuse, et les chasseurs peuvent tuer plusieurs animaux dans un groupe sans effrayer les autres, tandis que le premier coup de feu aurait pour effet de

tous les faire fuir immédiatement. L'animal touché par une petite fléchette n'y prend pas garde et ne donne pas l'alerte à ses congénères. La moindre blessure, si minime soit-elle peut-être fatale, alors qu'une blessure par balle ne l'est pas forcément. L'animal tué par

le curare est tout à fait comestible sans risque d'intoxication pour le consommateur car le poison est inactif par voie digestive, tout au plus certains indiens éliminent-ils la partie du gibier touchée par la flèche. Enfin, de par le mécanisme d'action des curares, l'animal touché sera paralysé et ne pourra s'aggriper aux branches des arbres, il tombera à terre de lui-même et le chasseur n'aura plus qu'à le ramasser.

La fabrication du curare est très variable d'une zone géographique à une autre, certaines tribus ne savaient pas le fabriquer, aussi existait-t-il un marché du curare dans toute l'Amazonie. Les espèces végétales qui entrent dans la composition des poisons utilisés dans cette région du monde appartiennent à deux grands genres : les genres *Strychnos* (loganiacées) et *Chondrodendron* (ménispermacées).



Strychnos toxifera M. R. Schomb. ex Benth.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de

Pendant longtemps on a classé les curares en fonctions des récipients qui les contenaient car on ignorait à peu près tout de leur origine et de leur composition. On distinguait alors trois grands types de curares :

- Les curares en tubes ou tubocurares, qui étaient conservés dans des tubes formés par des bambous.
- Les curares en pots, conservés dans des pots en terre.
- Les curares en calebasse conservés dans des calebasses (fruits d'une espèce de bignoniacée.)

Suivant l'origine géographique des curares les espèces végétales utilisées pour la préparation étaient tantôt des *Strychnos*, tantôt des *Chondrodendrons*, parfois les deux genres étaient utilisés. Il est à noter que quelques tribus qui fabriquent des poisons extrêmement simples, c'est à dire avec peu d'ingrédients, obtiennent des poisons de très grande qualité, l'addition d'un grand nombre d'ingrédients n'apporte donc rien de plus au poison. Cette habitude fâcheuse de compliquer la préparation des poisons de flèches a eu pour conséquence de rendre difficile leur connaissance exacte par les occidentaux. Seules des études scientifiques menées avec sérieux par des savants comme Claude Bernard ont permis d'élucider partiellement le mécanisme d'action des curares et d'isoler et de caractériser les principes actifs responsables de leur activité. On a ainsi pu établir que les substances curarisantes étaient d'origine végétale et elles ont été caractérisées chez les genres *Strychnos*, *Chondrodendron*, mais aussi *Curarea*, *Telotoxicum*,...

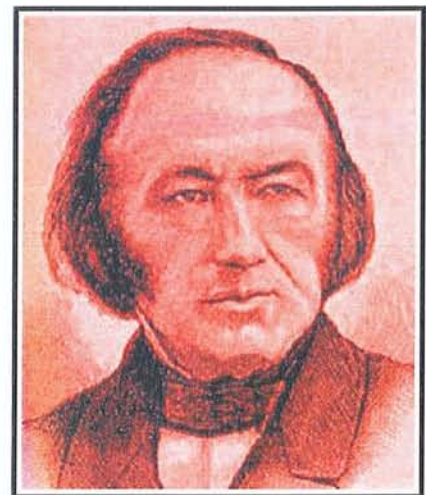


La fabrication proprement dite ne répond pas à une recette unique et standardisée. Voici un exemple de fabrication d'un curare à partir d'une liane du genre *Strychnos* (*S. toxifera* par exemple). La liane est récoltée et l'écorce est râpée et récupérée, car c'est dans cette partie que l'on trouve les alcaloïdes curarisants (d-tubocurarine). L'écorce est placée dans un filtre formée de roseau ou de bambou et garni de feuilles. Ensuite les Indiens lavent l'écorce avec de l'eau et récupère un liquide rouge. Les lavages successifs épuisent la drogue et l'eau devient de plus en plus claire. Le liquide obtenu est mis à feu vif jusqu'à ébullition, et on le maintient une dizaine de minutes à cette température. Il est ensuite transvasé et placé sur feu plus doux durant de

longues heures, c'est l'étape de concentration qui consiste à faire évaporer l'eau. Quand le poison est suffisamment concentré, il se présente sous forme d'un liquide épais noirâtre, il est alors coulé dans le récipient destiné à sa conservation. En se refroidissant, il prendra une consistance plus ou moins solide, selon le mode de fabrication et l'origine du curare. Le curare ainsi préparé et conservé, peut garder son activité pendant de long mois, les Indiens savent cependant que le poison perd de son efficacité avec le temps.

2 La contribution de Claude Bernard

Il faudra attendre Claude Bernard (1813-1878) en 1856 pour que l'on situe le site d'action des curarisants au niveau de la jonction neuromusculaire. Dès 1850, Claude Bernard établit les bases physiologiques de l'anesthésie, en lui appliquant sa fameuse "méthode expérimentale" [1]. De ses expériences, il fit un résumé devant la Société de Biologie: <<Quand

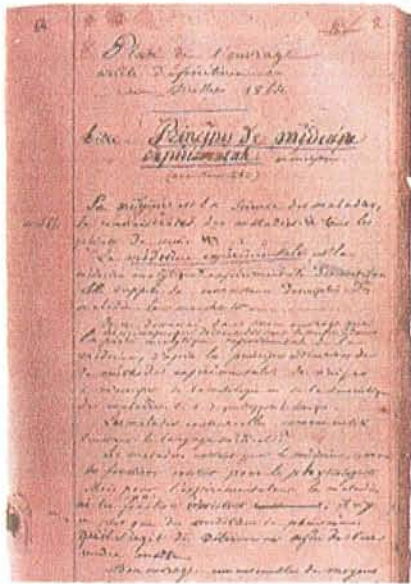


on empoisonne une grenouille avec le curare, on trouve aussitôt après la mort qui est très rapide, que les mouvements réflexes sont entièrement abolis. Si alors on met à nu les nerfs qui vont aux membres inférieurs, on constate que leur excitation à l'aide du galvanisme ou du pincement ne détermine aucune convulsion dans les muscles. Si on agit sur les muscles eux-mêmes, on voit que leurs fibres ont cependant conservé parfaitement leur contractilité, de sorte que le curare ne pouvait avoir porté son action paralysante que sur le système nerveux en laissant intacte la contractilité musculaire

>>

Si Claude Bernard conclut à une interruption entre le nerf et le muscle, il n'émit pas l'hypothèse de l'existence de la plaque motrice, décrite quelques années plus tard par

Kunne.



Le génie de Claude Bernard se manifesta encore lorsqu'il décrypta l'action dépressive des curares sur les ganglions périphériques autonomes.

<< A des doses extrêmes, le curare est susceptible de supprimer l'effet inhibiteur sur le coeur et la tension artérielle que produit, chez le chien, l'excitation électrique périphérique du

pneumogastrique. A dose suffisante, l'action du curare sur le système nerveux est celle de la nicotine >>

Ayant estimé la durée de vie de certains curares, il assurait à ses animaux curarisés, une ventilation assistée suffisante à leur survie. Ainsi, dès 1855, Claude Bernard avait établi un protocole d'emploi des curares pour ses expériences, 100 ans avant leur utilisation chez l'homme en pratique clinique.

Les curares ont longtemps fasciné l'occident de par leur action et de par le mystère qui les entourait. Beaucoup de chercheurs les ont étudiés et se sont demandés quelles applications ils pourraient avoir en thérapeutique. On les a utilisés pour leurs propriétés paralysante et relaxante dans le traitement de la rage et du tétanos. Aujourd'hui, les curares d'origine naturelle ont été abandonnés au profit des curarisants de synthèse : les benzyloquinolines (atracurium, cisatracurium, mivacurium) et les aminosteroides (pancuronium, vecuronium et rocuronium).

3 Historique du monitoring

Depuis plus de 50 ans que les curares sont régulièrement utilisés en anesthésie, la préoccupation sur la curarisation résiduelle a donné lieu à de multiples travaux. Plusieurs grandes étapes ont marqué la réflexion à ce sujet.

Dès 1958, la survenue d'apnées au réveil de l'anesthésie, jusqu'alors inexplicables, pour lesquelles une éventuelle relation avec une curarisation résiduelle, avait fait recommander l'usage du monitoring afin de pouvoir en faire le diagnostic. Le premier moniteur de curarisation a été inventé en 1958 à l'hôpital St Thomas de Londres par T.H. Christie [2]. Il était utilisé dans la détection des apnées prolongées. (figures 1 et 2)

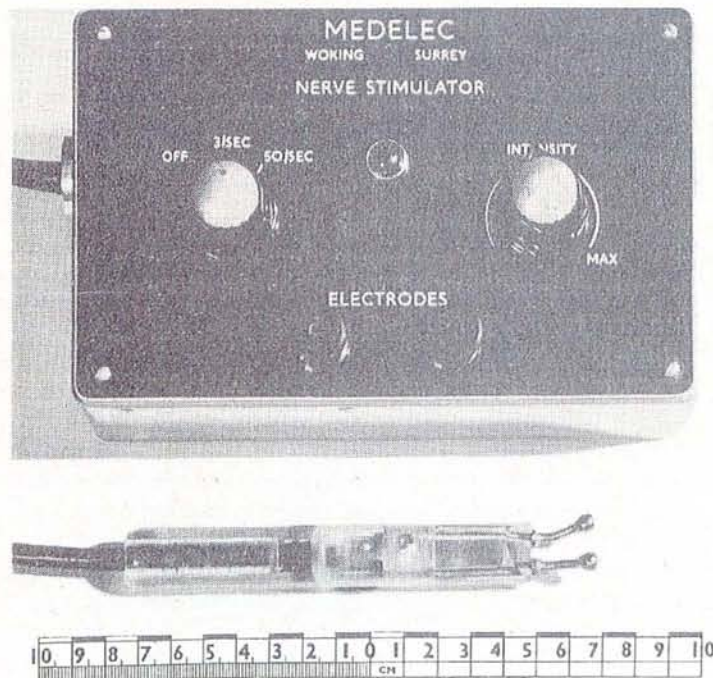


Fig. 1.

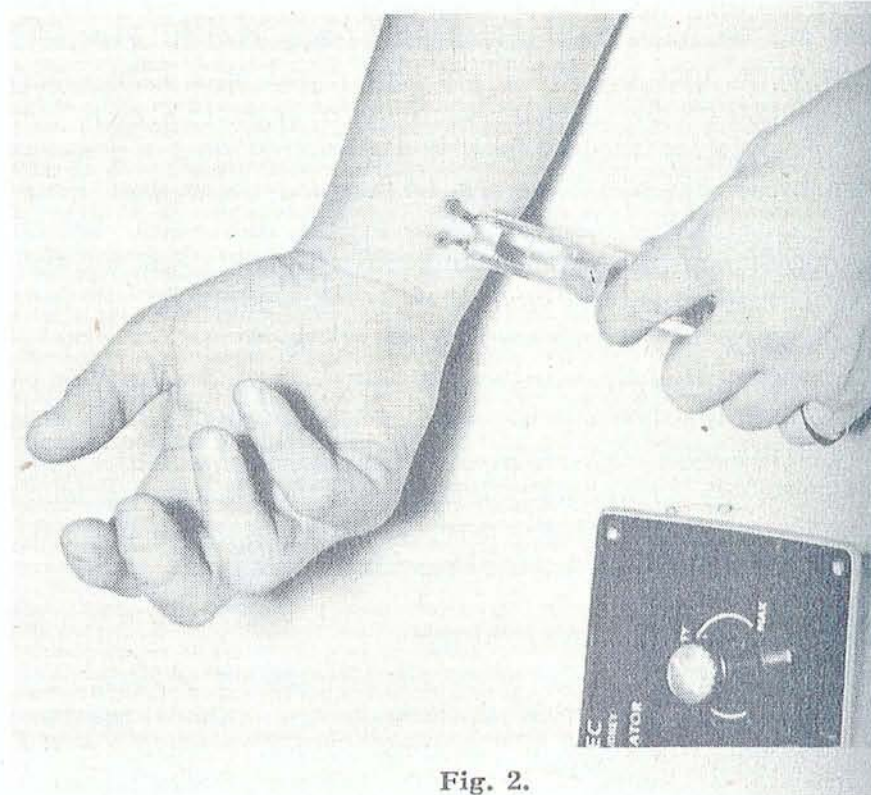


Fig. 2.

Une seconde raison de monitorer la curarisation est la grande variabilité inter individuelle. En 1967, Katz et coll. ont mesuré chez 100 patients l'effet de 0,1 mg/kg de d-tubocurarine, un curare largement utilisé à l'époque. Pour un malade individuel, l'effet du curare était complètement imprévisible (figure 3). En effet, la réponse variait entre aucun effet détectable et une curarisation complète [3]. Cette variabilité ne faisait que renforcer l'intérêt du monitoring de la curarisation afin d'adapter la curarisation aux besoins de l'intervention et à la sensibilité individuelle du patient. A cette période, le monitoring se résumait à la mesure, par un appareil d'enregistrement, de l'amplitude de la réponse musculaire à une seule stimulation. Il fallait comparer cette réponse avec celle obtenue avant l'injection du curare et nécessitait un appareil d'enregistrement fragile, compliqué et peu pratique.

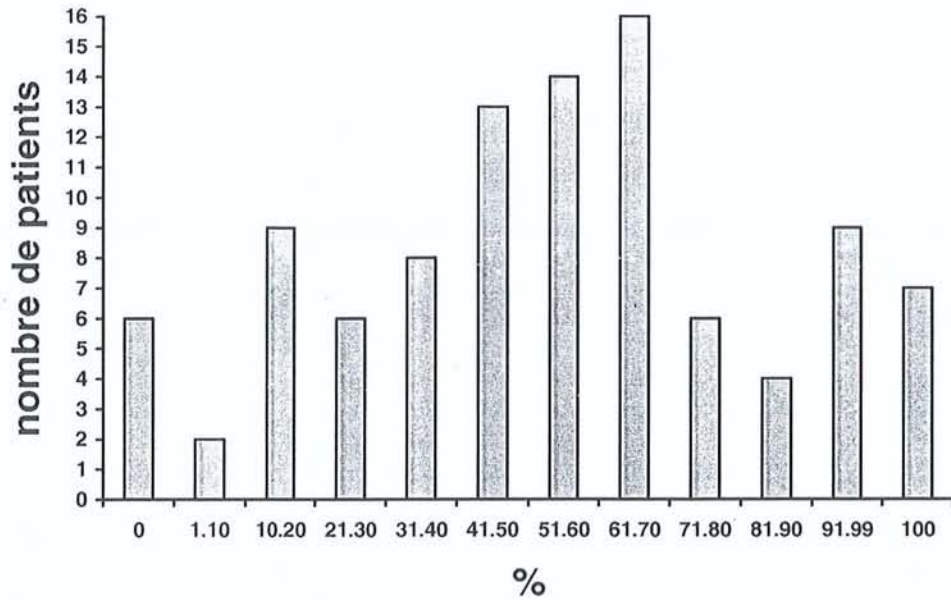


Figure 3 : Répartition des patients en fonction du degré de curarisation après injection de 0,1 mg/kg de d-tubocurarine

C'est au cours des années 1970 que l'intérêt de l'évaluation du rapport T4/T1 pour le diagnostic de la curarisation résiduelle était montré. A la place d'une stimulation simple, Ali et coll. ont proposé d'utiliser quatre stimulations successives. Ils ont comparé directement l'amplitude de la quatrième réponse (T4) par rapport à la première (T1) afin d'évaluer le degré de fatigue musculaire. En effet l'amplitude de la quatrième réponse était plus faible que la première lors de la decurarisation. Pour la première fois le rapport T4/T1 était calculé. En 1975 ils montrent qu'un lien est établi entre une curarisation résiduelle évaluée par le rapport T4/T1 et des signes de faiblesse musculaire respiratoire. Ils ont étudié les effets respiratoires d'une curarisation résiduelle par d-tubocurarine (T4/T1 augmentant progressivement de 60% à 100%) chez des volontaires conscients en mesurant la capacité vitale et la force inspiratoire

maximale[4]. La capacité vitale diminuait significativement quand $T4/T1 \leq 70\%$, et la force inspiratoire maximale diminuait significativement quand $T4/T1 \leq 60\%$ (figure 4).

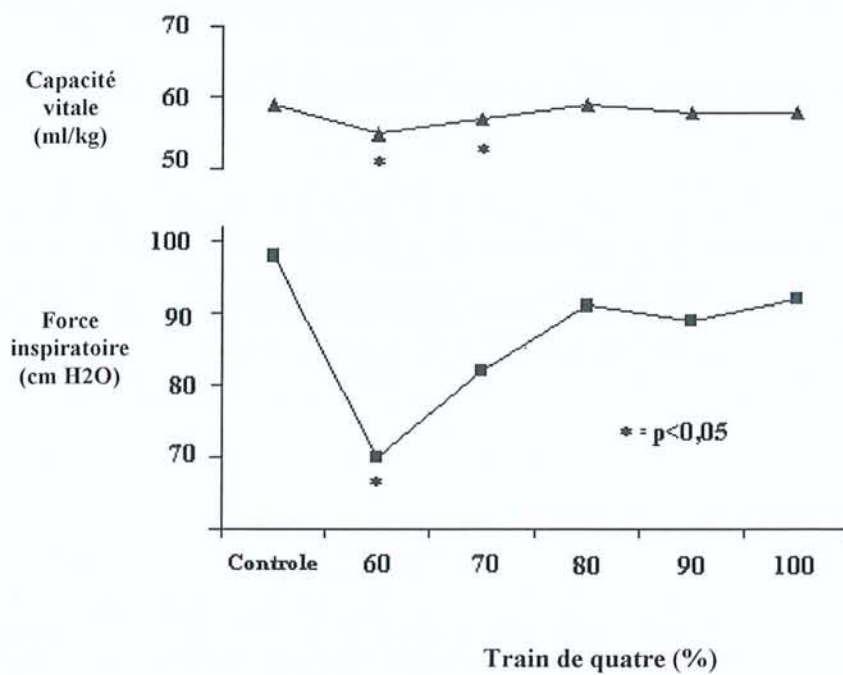


Figure 4 : Mesure de la capacité vitale et de la force inspiratoire en fonction du degré de curarisation (Ali 1975)

Par ailleurs une pression inspiratoire maximale de -25 cm H₂O est associée à une ventilation minute suffisante, or cette pression n'est atteinte que pour un $T4/T1$ supérieur à 70%.

Ali venait donc de proposer un test simple pour détecter une curarisation résiduelle, ce qui rendait plus réalisable le monitoring de la curarisation en pratique clinique. Le seuil de 70% était retenu comme seuil de décurarisation pour éliminer tout effet respiratoire d'une curarisation résiduelle [4].

MONITORAGE

1 Rappels sur les différents modes de stimulations

1.1 Les principes :

Le monitoring de la curarisation consiste à étudier la réponse d'un muscle à la stimulation électrique de son nerf moteur. Une fibre musculaire répond par la loi du tout ou rien à une stimulation électrique c'est à dire que la contraction de la fibre ne se déclenchera que lorsque l'intensité de la stimulation atteindra une certaine valeur. L'étude de la réponse d'un muscle nécessite donc le recrutement de toutes ses fibres par un stimulus d'intensité suffisante. Pour être certain de recruter toutes les fibres musculaires, l'intensité de stimulation appliquée est supérieure de 20 à 25 % à l'intensité nécessaire pour provoquer sa contraction. L'intensité de stimulation doit être supra maximale, ce qui correspond en pratique à une intensité de 50 à 60 mA lorsque l'impédance cutanée (résistance) est normale, pour une stimulation par des électrodes externes. L'onde électrique doit être monophasique et rectangulaire et sa durée doit être inférieure à 0,5 ms, en pratique elle est de 0,2 ms.

1.1 Les Modalités de la Stimulation :

1.1.1 Le simple Twitch :

Ce mode de stimulation consiste à délivrer des stimuli simples à une fréquence variant entre 1 Hz et 0,1 Hz (figure 5).

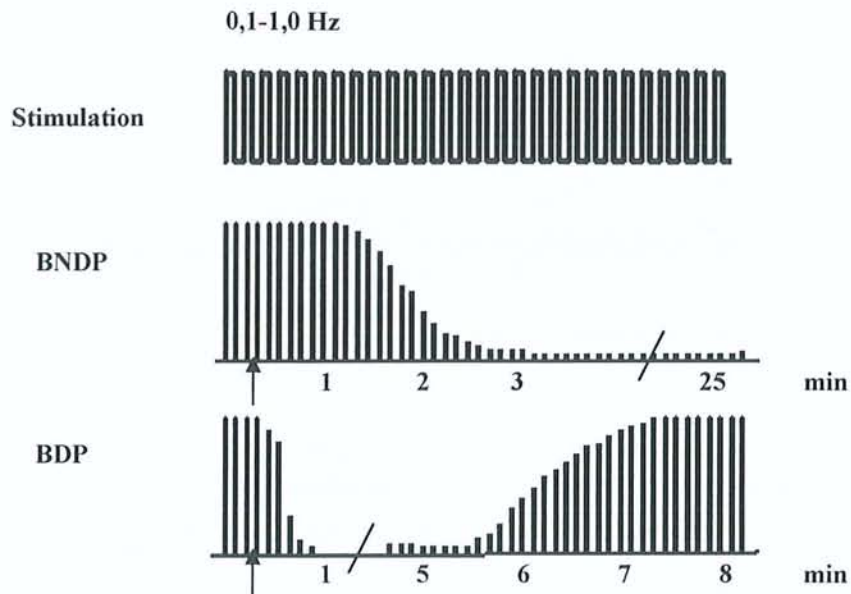


Figure 5 : Stimulation simple. Injection de curare à la flèche.

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

L'enregistrement continu de l'amplitude du Twitch permet de mesurer pour chaque myorelaxant :

- Le délai d'installation : temps qui sépare la fin de l'injection du maximum de bloc (amplitude minimale ou nulle).
- La durée d'action clinique : temps qui sépare la fin de l'injection de la récupération de 25 % de la hauteur du Twitch.
- L'index de récupération : temps qui sépare la récupération de 25 à 75 % de hauteur de Twitch.
- La durée d'action totale : temps qui sépare la fin de l'injection de la récupération de 90 % de la hauteur du Twitch.

La stimulation simple ne permet pas de différencier un bloc non dépolarisant d'un bloc dépolarisant (figure 5).

La stimulation simple exige la mesure de l'amplitude du Twitch qui ne peut pas être évaluée par l'inspection ou la palpation. D'autre part cette mesure doit être comparée à la valeur de référence mesurée avant curarisation. La stimulation simple est pour cette raison utilisée surtout pour les travaux de recherche clinique.

1.1.2 La stimulation par « Train de Quatre » (Train of Four ou TOF) :

Ce mode de stimulation consiste à délivrer quatre stimuli supra maximaux à 0,5 seconde d'intervalle (2 Hz) et à observer les quatre contractions musculaires successives (figure 6).

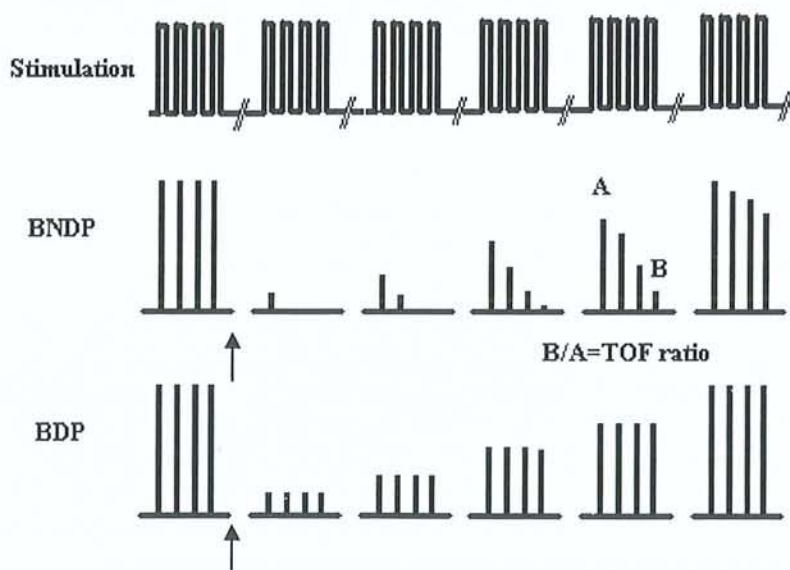


Figure 6 : Stimulation par train de quatre. La flèche indique l'injection de myorelaxant. B/A est le rapport du train de quatre (TOF).

Le bloc non dépolarisant partiel (BNDP) se traduit par un épuisement de la force de contraction musculaire qui se manifeste par une diminution d'amplitude de la réponse de la première à la quatrième (figure 6). Après une dose d'intubation de curare non dépolarisant (2 x DE 95), les quatre réponses sont abolies et réapparaissent dans l'ordre de la première à la quatrième. Le bloc dépolarisant partiel (BDP) n'entraîne pas d'épuisement de la contraction et le rapport T4/T1 reste voisin de un comme avant l'injection du myorelaxant. Un rapport T4/T1 < 0,70 sous suxamethonium en perfusion indique un passage vers un bloc intermédiaire, et lorsqu'il devient inférieur à 0,40, on est en présence d'un bloc de phase 2 (surdosage).

Le compte du nombre de réponses à une stimulation par train de quatre est utilisé en per opératoire. Les réponses à la stimulation sont comptées et lorsque les quatre sont présentes le rapport d'amplitude de T4 par rapport à T1 peut-être apprécié. Ce rapport est utilisé lors de la récupération du bloc neuromusculaire.

En pratique le Train de quatre :

- Etudie la réponse de l'adducteur du pouce à la stimulation du nerf ulnaire au poignet ou de l'orbiculaire des paupières à la stimulation du nerf facial au niveau du zygoma.
- La stimulation doit être d'intensité supra maximale, soit en pratique 40 à 60 mA. L'impédance cutanée (résistance) doit être basse, donc la peau doit être dégraissée avant de poser les électrodes.

- L'impédance cutanée augmente lorsque la température chute de plus de un degré. Pour une bonne réponse il faut maintenir une température cutanée normale.
- Lorsque la surveillance est continue, le train de quatre doit être répété toutes les dix à douze secondes. Une plus grande fréquence entraînerait une récupération locale plus rapide.
- La récupération après curare NDP se fait de la première à la quatrième réponse avec inégalité due à l'épuisement musculaire.
- La récupération après suxamethonium se fait par quatre réponses d'amplitude croissante mais égales (figure 6).
- L'existence en fin d'intervention de quatre réponses inégales signe la curarisation résiduelle.

1.1.3 La stimulation tétanique

Le téтанos est une stimulation à fréquence très rapide, 50 ou 100 Hz, appliquée pendant 5 secondes. Chez un sujet non curarisé, cette stimulation provoque une contraction intense, d'amplitude maximale durant l'application du stimulus douloureuse (figure 7). Chez un sujet non curarisé, la contraction est plus intense et soutenue pendant le téтанos. En cas de bloc non dépolarisant modéré, la contraction initialement plus forte que les twitch qui la précèdent montre un épuisement. Cet épuisement est attribué à un effet pré synaptique des myorelaxants non dépolarisants qui limiteraient la libération d'acétylcholine qui serait insuffisante pour maintenir la contraction musculaire à son maximum.

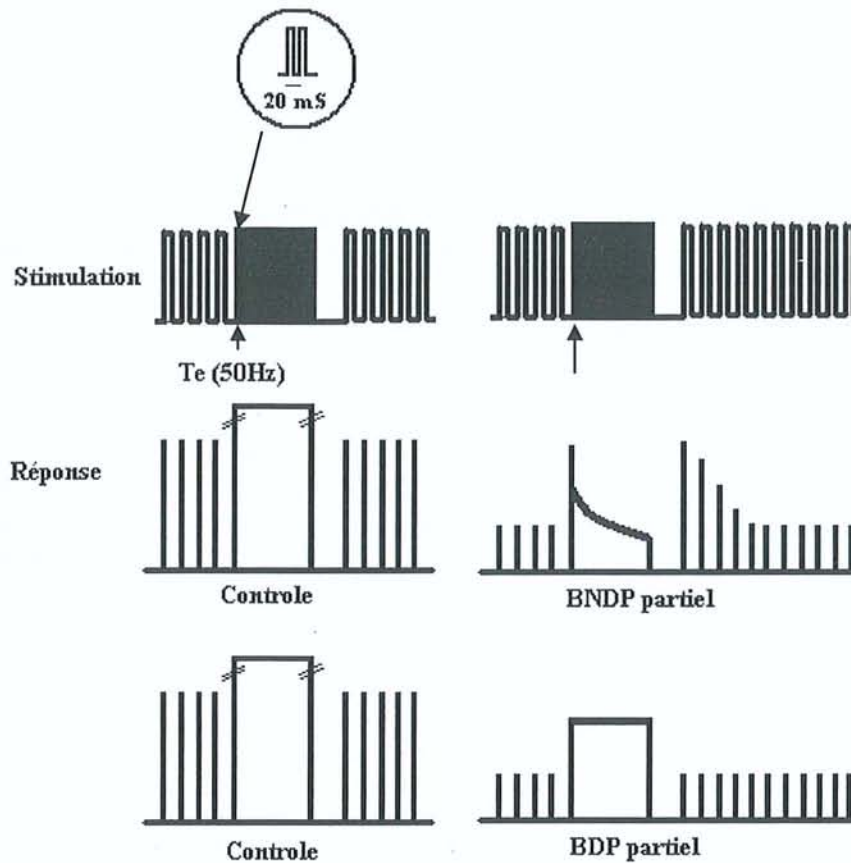


Figure 7 : Stimulation tétanique à 50 Hz précédée et suivie de twitch à 0,1 Hz. Réponse avant et après curarisation modérée par un curare NDP et par le suxamethonium (BDP).

Après la stimulation tétanique au cours du bloc NDP partiel, les Twitch ont une amplitude plus élevée puis reviennent à la normale au bout d'environ 60 s. Cette facilitation post tétanique est attribuée à la persistance d'une libération élevée d'acétylcholine après la fin de la stimulation tétanique, le rapport curare-acétylcholine bascule en faveur de l'acétylcholine, ce qui provoque une réaction musculaire palpable. (figure 7).

La stimulation tétanique au cours d'un bloc DP modéré ne provoque pas d'épuisement musculaire ni de facilitation post tétanique.

1.1.4 Le compte post-tétanique

Lorsque la dose de curare non dépolarisant a été assez importante pour supprimer toute réponse au train de quatre, il est possible grâce au compte post tétanique (CPT) de déterminer le délai de réapparition de la première réponse au train de quatre. Après une stimulation tétanique à 50 Hz maintenue pendant 5 secondes, on délivre 10 simples Twitch à la fréquence de 1 Hz et on compte le nombre de réponses palpées. En fonction du myorelaxant utilisé et du nombre de réponses il est possible de déterminer le délai de retour de la première réponse du train de quatre [5].

Le compte post tétanique (CPT) ne doit pas être utilisé à des intervalles inférieurs à 6 – 10 minutes car il risque de provoquer une récupération locale de la transmission neuromusculaire en déplaçant le myorelaxant des récepteurs par la libération répétée de fortes quantités d'acétylcholine.

1.1.5 La Stimulation par « Double Burst (DBS) » :

Ce mode de stimulation a été développé en 1989 par Viby-Mogensen et al.[6]. La stimulation dite « double burst (DBS) » consiste à délivrer deux salves brèves de tétanos à 50 Hz séparées d'un intervalle de 750 ms (figure 8). Chaque impulsion électrique dure 0,2 ms et chaque salve comprend trois impulsions. La réponse au DBS en l'absence de curarisation est de deux contractions d'amplitude plus importante que celles du train de quatre. En cas de curarisation résiduelle, il est possible de détecter une inégalité des réponses au DBS jusqu'à un rapport T4/T1 de 0,60- 0,70 [7].

Le mode de stimulation DBS n'a aucun intérêt pour la surveillance per opératoire et doit être réservé à la recherche d'un effet résiduel en fin d'intervention.

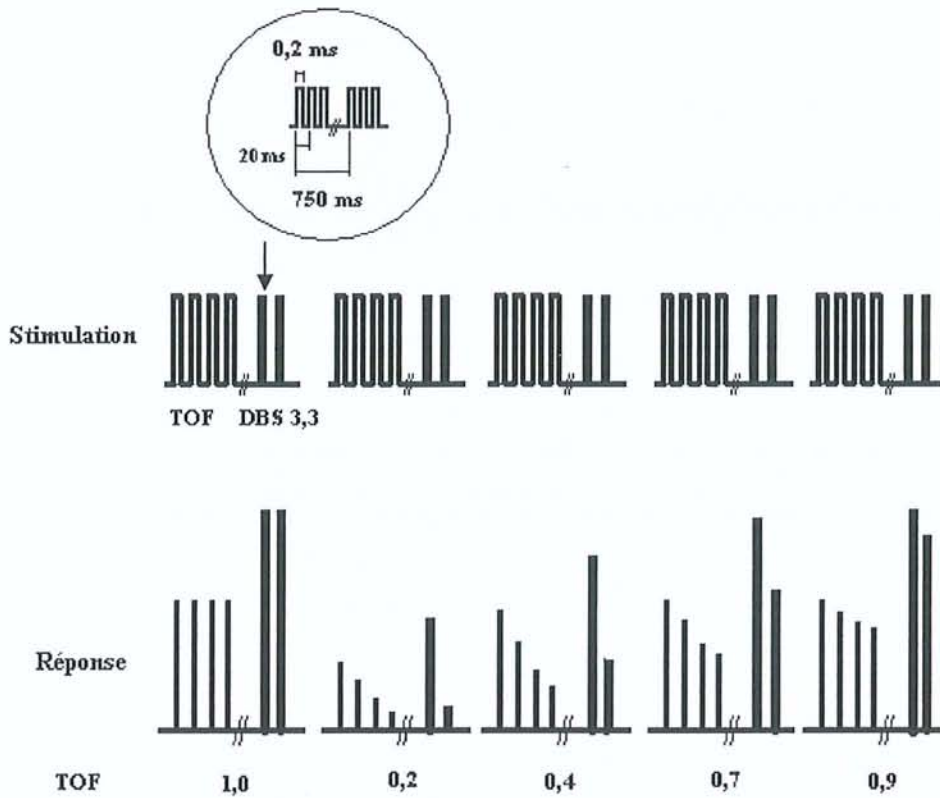


Figure 8 : Modalités de la stimulation DBS 3,3 et de la réponse musculaire comparée au train de quatre (TOF) avant curarisation et pour différentes valeurs du rapport T4/T1.

1.1.6 Sensibilité des différents modes de stimulation pour détecter la curarisation résiduelle.

1.1.6.1 Evaluation du rapport T4/T1 manuelle

L'appréciation manuelle du rapport T4/T1 ne permet pas de dépister une curarisation résiduelle profonde, elle est trop peu précise. En effet, le seuil de détection

manuel se situe en moyenne à des valeurs de T4/T1 inférieurs à 0.4. Au-dessus de ce seuil, on ne peut percevoir de différences entre les 4 réponses. De plus l'expérience de l'expérimentateur n'améliore guère la sensibilité.[8]

1.1.6.2 Double Burst Stimulation : DBS

Il est exclusivement destiné à évaluer la curarisation résiduelle. Le DBS, comparé à la détection manuelle du T4/T1, a une meilleure sensibilité pour dépister une curarisation résiduelle [6, 9]. Le seuil de détection manuel avec le DBS correspond en moyenne à un rapport T4/T1 d'environ 60-70% [7] (figure 9).

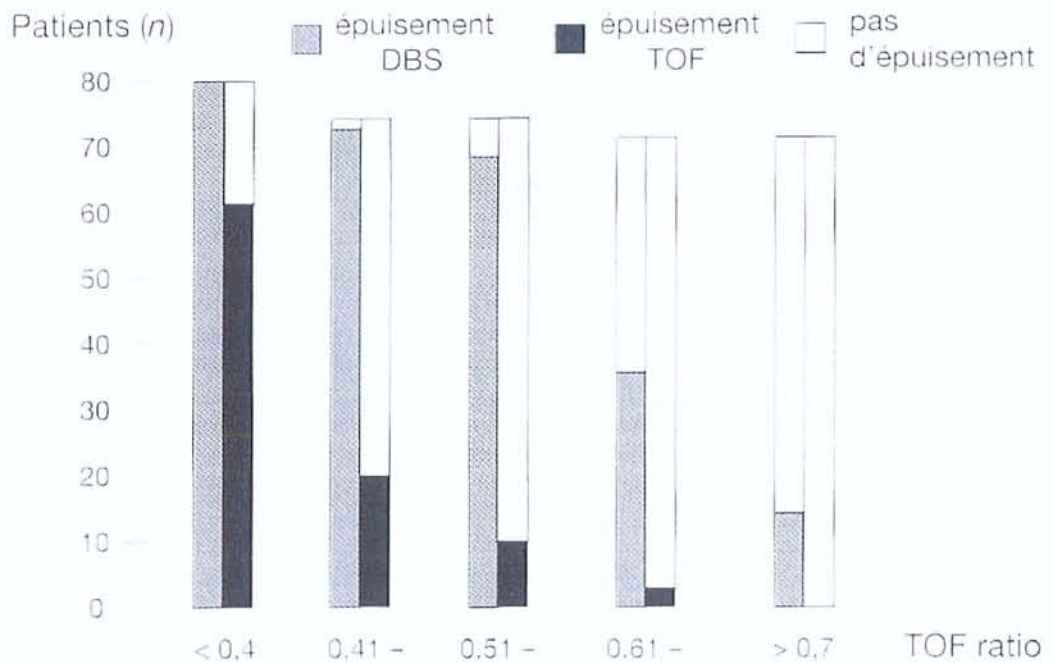


Figure 9 : Estimation manuelle du TOF et du DBS selon la valeur du rapport T4/T1 [7]

1.1.6.3 Tétanos 100 Hz

Baurain et coll. ont montré que si une stimulation tétanique de 100 Hz appliquée pendant 5 secondes ne montre pas de fatigue visuellement détectable, alors la probabilité que le rapport T4/T1 soit supérieur à 0.85 est proche de 100% [10]. Cependant ce test est douloureux et ne peut pas être appliqué en phase de réveil. Il est influencé par les effets résiduels des agents halogénés sur la jonction neuromusculaire. De plus, ce test ne permet pas une surveillance continue en raison du délai de dix minutes nécessaire entre deux stimulations tétaniques.

1.1.6.4 Conclusion

La stimulation tétanique est meilleure que le DBS, lui-même meilleur que le TOF visuel ou tactile pour détecter une fatigue musculaire, mais aucun de ces tests ne peuvent détecter une curarisation résiduelle telle qu'elle est définie actuellement.

Le schéma ci dessous illustre les seuils de détection d'une fatigue musculaire pour chacun de ces tests (figure 10)

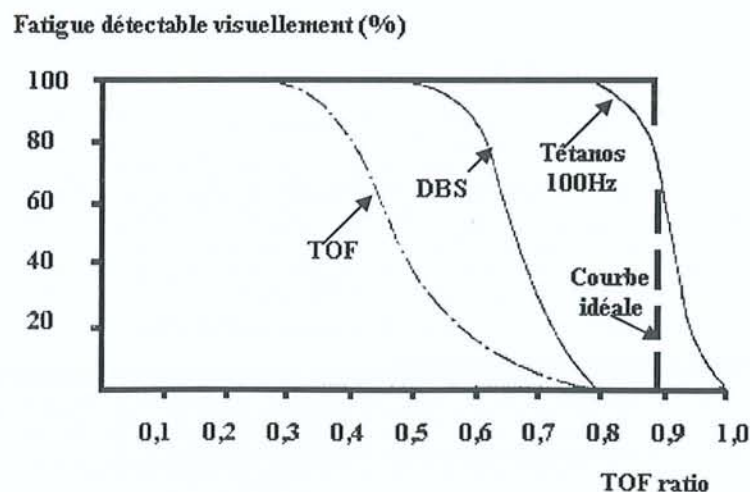


Figure 10 : Seuils de détection visuelle d'une fatigue musculaire [10]

2 Enregistrement de la réponse musculaire

2.1 Mécanomyographie

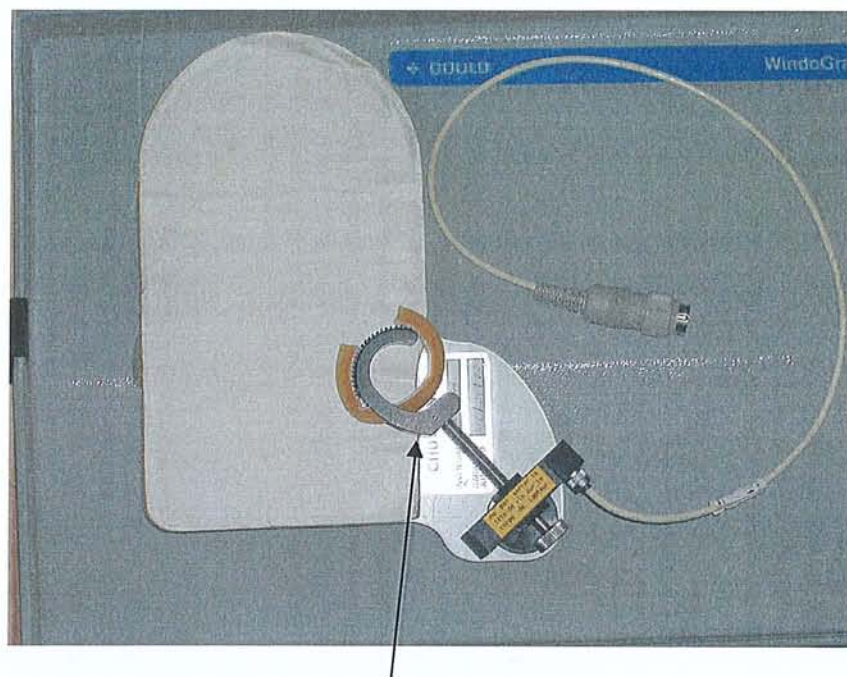
L'estimation visuelle ou tactile de la réponse musculaire est une méthode qualitative simple. Elle permet de compter les réponses visibles au train de quatre, au PTC, d'apprécier le TOF ou d'estimer l'affaiblissement de la deuxième réponse au DBS. C'est suffisant pour la période peropératoire de la plupart des interventions chirurgicales où une ou deux réponses au train de quatre sont suffisantes. En revanche en phase de réveil, l'évaluation visuelle ou tactile est peu précise et insuffisante pour évaluer précisément une curarisation résiduelle car elle surestime le degré de récupération. Une mesure plus précise du degré de récupération musculaire, par la mesure du rapport T4/T1, est donc nécessaire. Il existe différentes techniques qui permettent de quantifier objectivement la réponse musculaire: la mécanomyographie, l'accélérographie et l'électromyographie.

La mécanomyographie utilise un transducteur de force (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'adducteur du pouce. Un transducteur convertit la force contractile en un signal électrique qui est amplifié et visualisé sur un écran ou enregistré sur du papier. La mécanomyographie est une technique très fiable qui permet de mesurer directement la force musculaire, c'est d'ailleurs l'appareil de référence en matière de monitoring de curarisation pour les travaux scientifiques [11,12]. L'inconvénient des mécanomyographes est leur encombrement et la 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 pratique courante.



Mécanomyographe (WindoGraf®, Gould)



Jauge de contrainte

Figure 11 : Mécanomyographe

2.2 Accélérométrie

L'accélérométrie est plus facile à utiliser et mesure indirectement la force. L'accélérométrie enregistre l'accélération d'un capteur placé à l'intersection de la première et de la deuxième phalange du pouce (figure 12). Le déplacement de ce capteur piézoélectrique provoque une différence de potentiel proportionnel à l'accélération [13]. Or la force est proportionnelle à la masse M et à l'accélération A :

$$\mathbf{F} = \mathbf{A} \times \mathbf{M}$$

La masse M étant constante, l'accélération du pouce est proportionnelle à la force développée. 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.

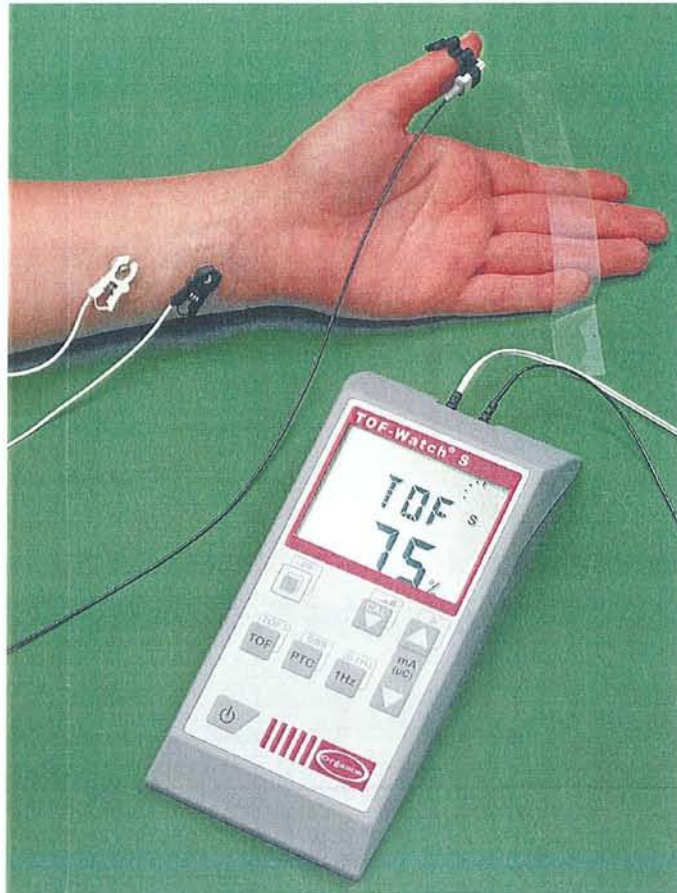


Figure 12 : Accéléromètre (TOF-Watch S®, Organon)

2.3 Electromyographie

Il est également possible de recueillir l'électromyogramme des muscles stimulés (figure 13). L'électromyographie 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 [14-16]. 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 électromyographie 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 le mécanomyographe [16]. Cette méthode est donc peu utilisée en routine.



Figure 13: Electromyographe (ElectroSensor®, Datex Ohmeda)

2.4 Utilisation en pratique clinique

2.4.1 Installation de la curarisation

Les curares sont régulièrement utilisés pour améliorer les conditions d'intubation [17], diminuer les traumatismes des cordes vocales lors de l'intubation [18] et pour faciliter certains gestes chirurgicaux. Le monitoring de la curarisation a plusieurs buts. Il permet d'une part d'apprécier l'installation de la curarisation et donc de déterminer le moment où les conditions d'intubation seront favorables mais aussi de maintenir une curarisation peropératoire efficace et de déterminer la présence d'une éventuelle curarisation résiduelle.

Or, la réponse musculaire varie en fonction du site de stimulation car tous les muscles n'ont pas la même sensibilité aux myorelaxants (figure 14). Ainsi le diaphragme et les muscles adducteurs laryngés sont des muscles résistants aux curares et nécessitent une dose 1,5 à 2 fois plus importante pour être paralysés que l'adducteur du pouce[19]. Le monitoring de l'adducteur du pouce ne reflète pas la curarisation de ces muscles. En cas de dose insuffisante pour bloquer les muscles adducteurs laryngés et le diaphragme, les quatre réponses au train de quatre à l'adducteur du pouce pourront avoir disparu alors que les cordes vocales ne seront pas complètement ouvertes ou que le patient toussera lors de l'intubation. De plus en cas d'administration d'une faible dose et en raison des différences de sensibilité et de délai d'action, l'adducteur du pouce peut se curariser progressivement alors que les muscles adducteurs laryngés ont déjà commencé leur décurarisation [20, 21]. A l'opposé, si une dose suffisante pour paralyser les muscles respiratoires est administrée, la paralysie complète des muscles adducteurs laryngés et du diaphragme sera obtenue avant la disparition des quatre

réponses à l'adducteur du pouce d'où un retard dans la détection de conditions d'intubation satisfaisantes [22].

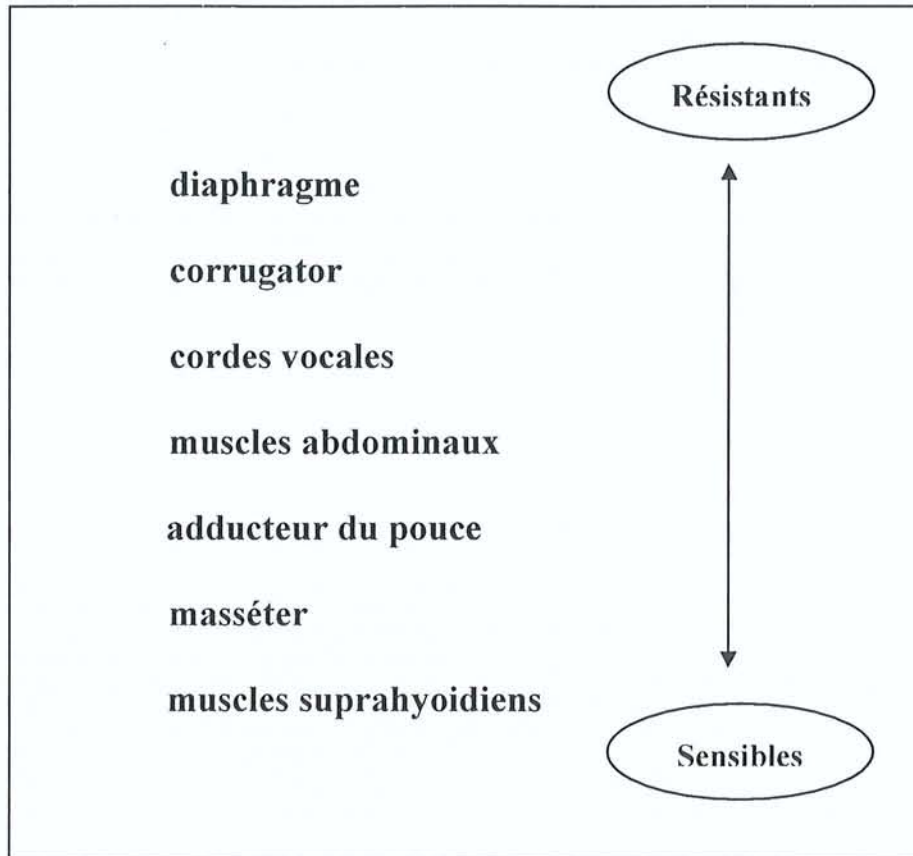


Figure 14 : Sensibilité des différents muscles à l'action des curares

Des données récentes ont montré que le corrugator superficiel est un muscle dont le profil de curarisation se rapproche plus des muscles résistants aux curares comme les muscles laryngés et le diaphragme que l'orbiculaire de l'œil [23] (figures 15,16).

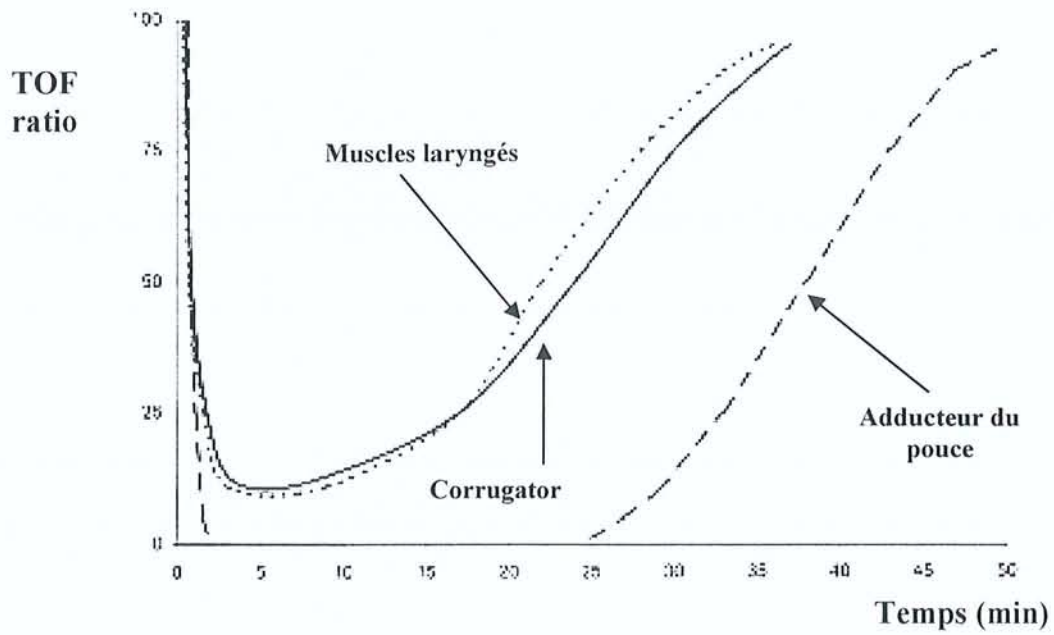


Figure 15 : Cinétique de la curarisation du corrugator après injection de 0,5 mg/kg de rocuronium [23]

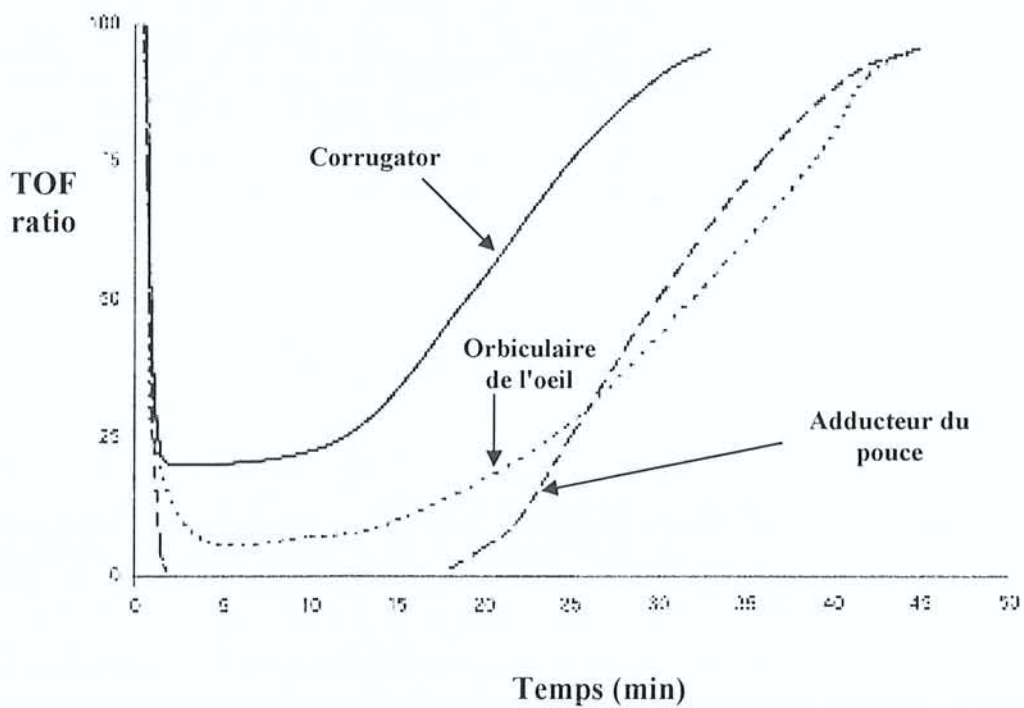


Figure 16 : Cinétique de curarisation de l'orbiculaire de l'oeil après injection de 0,5 mg/kg de rocuronium [23]

Le corrugator est actuellement le muscle le plus adapté pour la surveillance de l'installation de la curarisation. La position des électrodes pour stimuler le corrugator est illustrée ci dessous (figure 17).

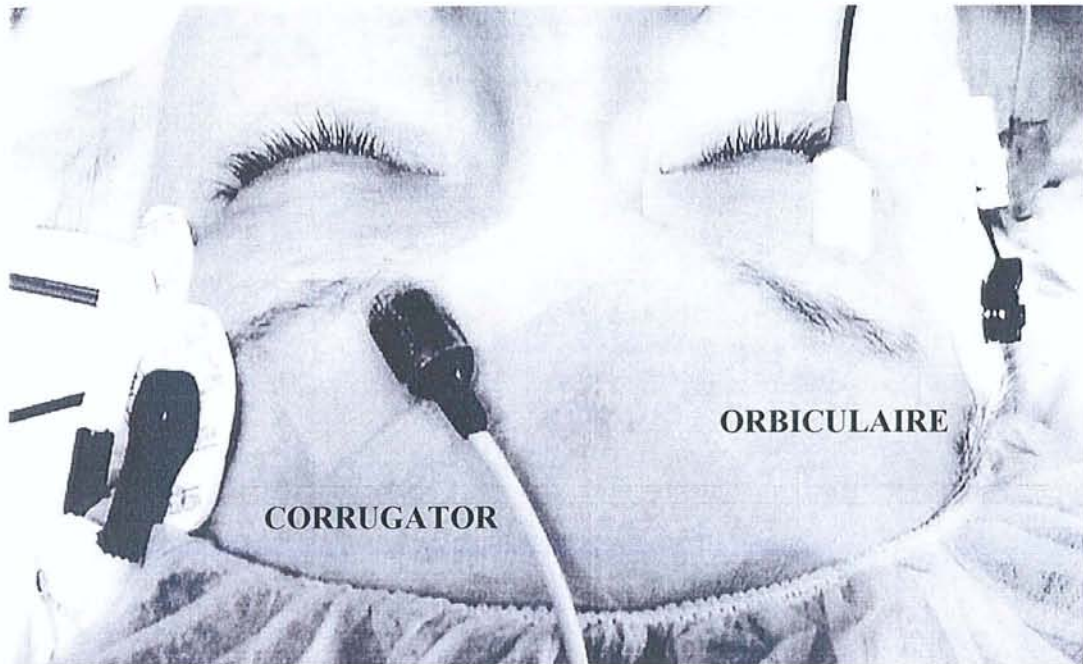


Figure 17 : Position des électrodes pour la stimulation du corrugator et de l'orbiculaire [23]

2.4.2 Curarisation peropératoire

En peropératoire, la curarisation améliore les conditions chirurgicales. Le choix du siège et du type de stimulation est dépendant de la profondeur de la curarisation souhaitée. Quand une curarisation profonde est nécessaire (chirurgie digestive, thoracique), la disparition des quatre réponses au TOF à l'adducteur du pouce ne met pas à l'abri du risque de toux ou d'extériorisation des viscères en raison de la résistance aux curares des muscles impliqués dans le relâchement de la paroi abdominale

(diaphragme, grand droit de l'abdomen). L'utilisation du compte post tétanique à l'adducteur du pouce permet de prédire le début de la decurarisation. Lors de l'utilisation d'atracurium, les premières réponses lors d'un PTC sont détectées une quinzaine de minutes avant que la première réponse du train de quatre ne réapparaisse. Une curarisation profonde est présente quand il n'y a pas plus de cinq réponses au PTC à l'adducteur du pouce. Au-delà de cinq réponses, le bloc est insuffisant.

La curarisation de l'orbiculaire de l'œil étant un bon reflet de la curarisation du diaphragme (muscle le plus résistant à l'action des curares), le monitoring par train de quatre à l'orbiculaire permet d'apprécier le niveau de curarisation profonde. Si une curarisation profonde est souhaitée, les doses administrées doivent être suffisantes pour n'observer qu'une à deux réponses au train de quatre à l'orbiculaire de l'œil. Le délai entre la première réponse au PTC au pouce et la première réponse au train de quatre à l'orbiculaire est d'environ 5 minutes lors de l'utilisation d'atracurium. La première réponse au TOF à l'orbiculaire de l'œil apparaît 10 min avant la première réponse au TOF à l'adducteur du pouce avec l'atracurium [24].

Quand une curarisation modérée est suffisante, le compte du nombre de réponses au train de quatre à l'adducteur du pouce est suffisant [22].

2.4.3 Décurarisation

Pour la phase de décurarisation, il est recommandé de monitorer par train de quatre l'adducteur du pouce. Etant donné que la cinétique de decurarisation de l'adducteur du pouce ne reflète pas celle des muscles les plus sensibles aux curares (fig.14), il faut obtenir un taux de récupération de 90% à l'adducteur du pouce pour que les muscles les plus sensibles comme les muscles suprahyoïdiens soient suffisamment

decurarisés. Le monitoring de la decurarisation par train de quatre à l'orbiculaire de l'œil ou au corrugator n'est donc pas adapté car il peut masquer une curarisation résiduelle [25]. Le DBS à l'adducteur du pouce permet dans le meilleur des cas de détecter une récupération de 70%, il est donc insuffisant pour éliminer une curarisation entre 0,7 et 0,9. Cependant quand la deuxième réponse est inférieure à la première, la curarisation résiduelle peut être affirmée.

2.4.4 En résumé

Le monitoring lors de l'induction anesthésique sera réalisé au niveau du corrugator à l'aide du TOF. Pour l'entretien de la curarisation, le choix se portera sur le TOF et le PTC au niveau du corrugator si la chirurgie nécessite une curarisation profonde (chirurgie digestive) ou par le TOF à l'adducteur du pouce pour une curarisation moins profonde. Pour le réveil, le TOF et le DBS à l'adducteur du pouce seront utilisés (figure 18).

Siège de la stimulation	Type de stimulation	Installation	Curarisation profonde	Curarisation modérée	Antagonisation	Décurarisation
Adducteur du pouce	TOF	Utilisable		Recommandé	Recommandé	Utilisable
	PTC		Recommandé			
	DBS					Recommandé
Orbiculaire de l'œil	TOF	Recommandé	Recommandé	Utilisable		

(TOF : train de 4 stimulations, PTC : compte post-tétanique, DBS : stimulation double burst)

Figure 18 : Indications des différents sites et modes de stimulation en fonction de la période opératoire[26]

CURARISATION RESIDUELLE

1 Conséquences cliniques de la curarisation résiduelle

Pendant de nombreuses années un rapport T4/T1 de 70% à l'adducteur du pouce était considéré comme synonyme de récupération du bloc neuromusculaire. Ali et coll. avaient montré que les paramètres ventilatoires (capacité vitale, force inspiratoire maximale) étaient normalisés lorsque la récupération était de 70% [4]. Ce travail s'était intéressé essentiellement à la decurarisation du muscle le plus résistant qu'est le diaphragme, or les autres muscles plus sensible n'étaient pas forcément decurarisés. De nouvelles connaissances sur les conséquences physiopathologiques de la curarisation résiduelle ont montré la nécessité d'obtenir des critères de decurarisation plus stricts.

1.1 Curarisation résiduelle et diminution de la réponse à l'hypoxie

Erikson a étudié la réponse ventilatoire à une hypoxie et à une hypercapnie chez des volontaires sains, en fonction du degré de curarisation résiduelle par vecuronium [27-29].

La réponse à l'hypoxie était mesurée en normocapnie par le rapport variation du volume minute inspiratoire / variation de la SpO₂ exprimé en ml/min/%. La SpO₂ était diminuée progressivement jusqu'à 84% et les mesures étaient effectuées pour un rapport T4/T1 de 70%, 90% et 100%. Les résultats retrouvent une diminution significative de

l'adaptation ventilatoire (c'est à dire une moindre augmentation de la ventilation minute) quand T_4/T_1 est inférieur à 70% ($p < 0.002$) (figure 19).

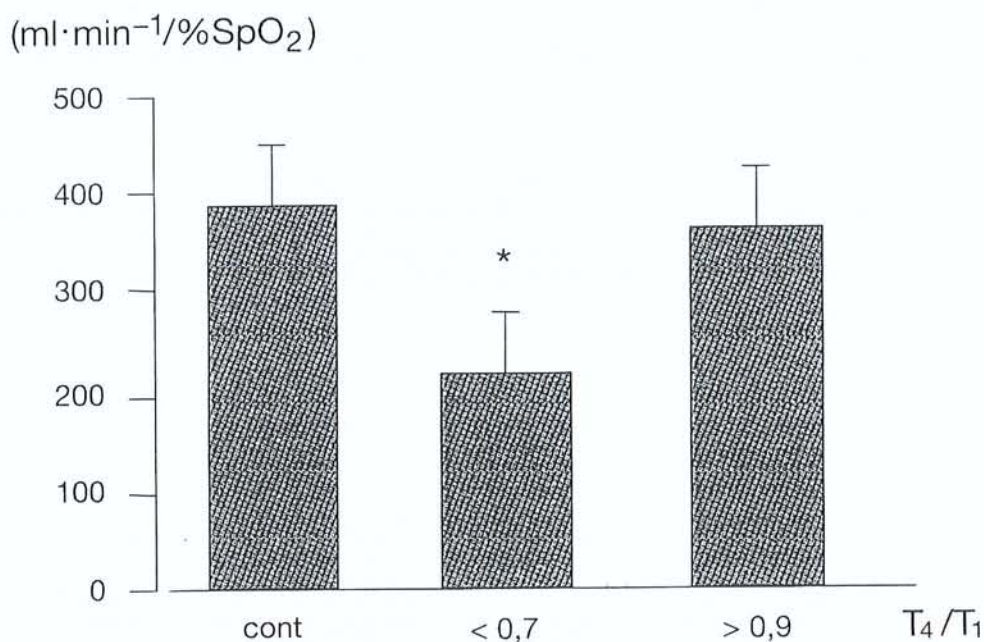


Figure 19 : Réponse ventilatoire à l'hypoxie en fonction du degré de curarisation résiduelle[28]

La réponse à l'hypercapnie était mesurée en normoxie par la mesure du rapport variation du volume minute inspiratoire/variation de la pression télé-expiratoire en CO_2 exprimé en $\text{ml}/\text{min}/\text{mmHg}$, en augmentant la PetCO_2 jusqu'à 50 mmHg. Les mesures étant effectuées pour les mêmes degrés de curarisation que ci dessus. Les résultats ne retrouvent pas de modification significative de l'adaptation ventilatoire.

Eriksson retrouvait une diminution de la réponse ventilatoire à l'hypoxie d'environ 30% quand le rapport T_4/T_1 est à 70%. Le mécanisme en cause évoqué serait

lié à un effet réversible des curares sur les chemorecepteurs carotidiens par un blocage des récepteurs cholinergiques.

Par ailleurs ces résultats étaient obtenus chez les volontaires sains sans anesthésie. On peut supposer que ces effets soient potentialisés par la présence de concentration résiduelle en hypnotique ou en analgésique chez un patient se réveillant d'une anesthésie générale.

Un rapport T4/T1 supérieur ou égal à 90% est donc nécessaire pour éliminer cette diminution de la réponse à l'hypoxie.

1.2 Curarisation résiduelle et protection des voies aériennes

Erikson et coll. ont étudié les effets d'une curarisation résiduelle sur le processus de déglutition.

En 1997 il a réalisé une étude sur 14 volontaires sains et a mesuré les effets d'une curarisation partielle par vecuronium sur le tonus des muscles impliqués dans la déglutition (muscle constricteur pharyngé et sphincter supérieur de l'œsophage). La mesure du tonus musculaire était obtenue par manométrie pour des degrés de curarisation partielle différents (T4/T1 à 60%, 70%, 80%, >90%) [30]

Cette étude retrouve une altération significative du tonus du sphincter supérieur de l'œsophage pour un rapport T4/T1 inférieur à 90% (figure 20). En revanche le tonus du muscle constricteur pharyngé est inchangé.

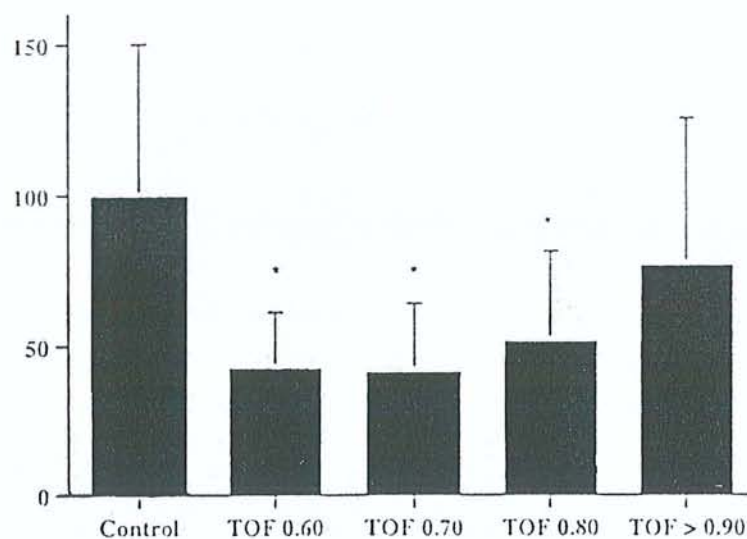


Figure 20 : Tonus sphincter supérieur œsophage en fonction du degré de curarisation résiduelle

[30]

En 2000, sur 20 volontaires, il a complété l'étude de 1997 en visualisant l'ingestion d'un produit de contraste par radioscopie lors d'une curarisation partielle par atracurium à des degrés différents. Une manométrie œsophagienne mesurait le tonus de la base de la langue, du muscle constricteur 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. En l'absence de toute curarisation résiduelle, le taux de dysfonction pharyngée est de 6 %. Lors d'une curarisation résiduelle, il existe une augmentation significative du taux de dysfonction pharyngée même pour un rapport T4/T1 supérieur à 90% [31]. (figure 21)

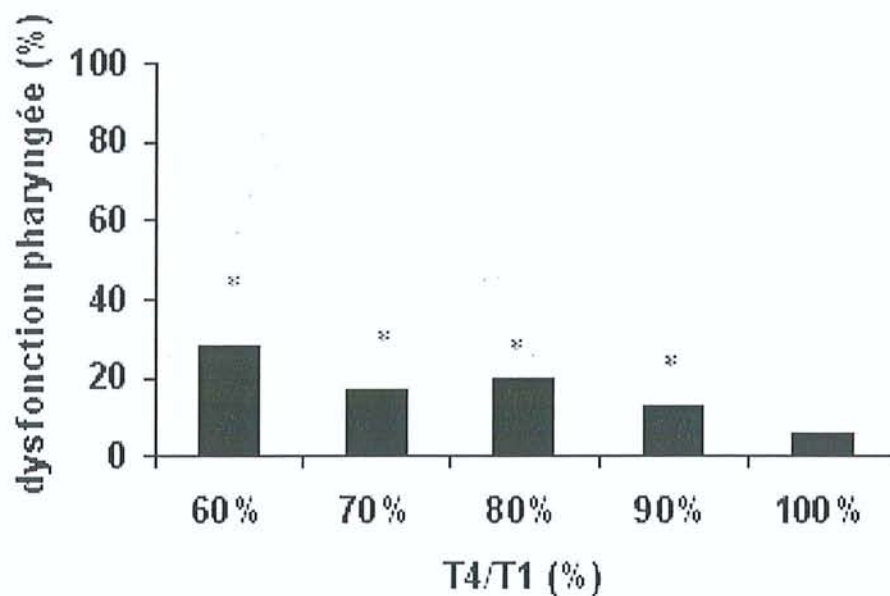


Figure 21 : Dysfonction pharyngée[31]

Il existe un retard d'initiation de la déglutition lié à un retard lors du mouvement de l'os hyoïde. Ceci est observé à tous les niveaux de curarisation. La figure 22 illustre le temps nécessaire au bolus pour arriver au niveau de l'os hyoïde.

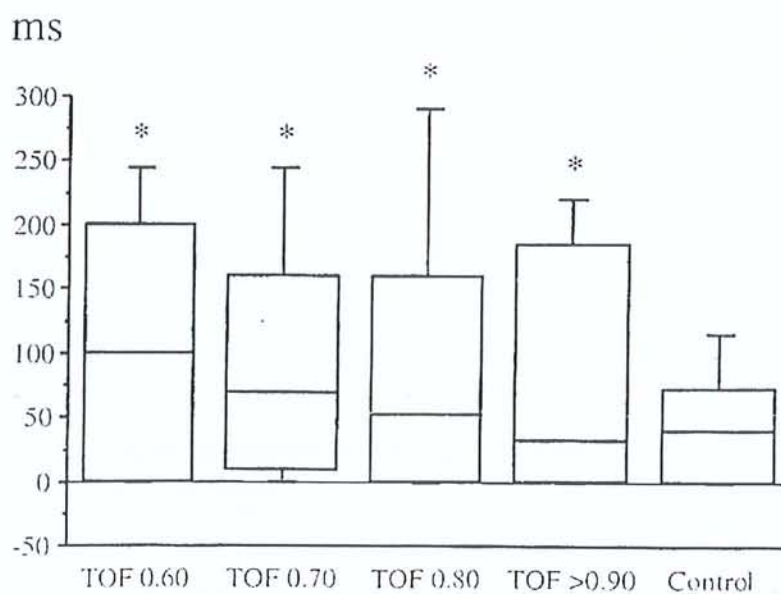


Figure 22 : Temps ingestion bolus-os hyoïde[31]

La manométrie a permis de mettre en évidence une anomalie de la coordination entre le muscle constricteur du pharynx et le sphincter supérieur de l'œsophage. En effet si T4/T1 est inférieur à 80%, il existe une diminution du temps entre le début de la contraction du muscle constricteur du pharynx et le sphincter supérieur de l'œsophage (figure 23). Si $T4/T1 \leq 90\%$, le tonus du muscle constricteur du pharynx est diminué.

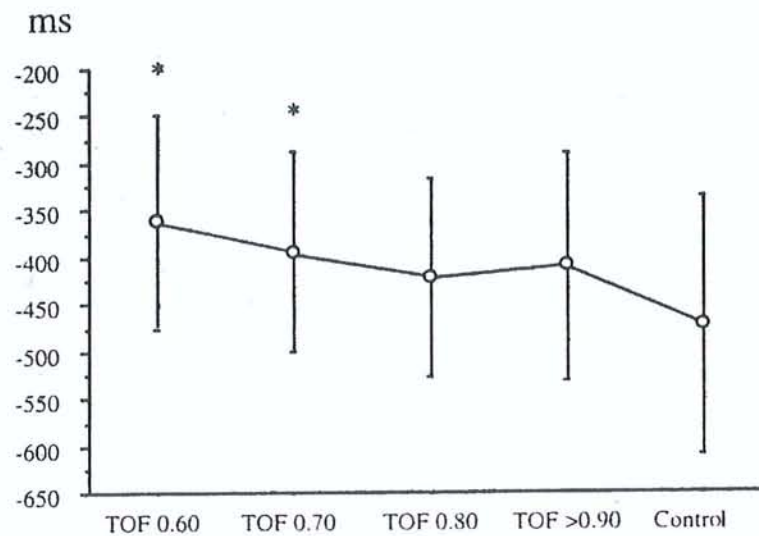


Figure 23 : Coordination constricteur pharynx-sphincter sup. œsophage[31]

Le défaut d'initiation de la déglutition ainsi que la mauvaise coordination des muscles impliqués dans la déglutition, tant que le rapport T4/T1 est inférieur ou égal à 90%, sont à l'origine d'une dysfonction pharyngée et d'une mauvaise protection des voies aériennes.

Certes, dans cette dernière étude, on n'observe pas d'inhalation trachéale, en raison de la résistance plus élevée des cordes vocales aux myorelaxants, mais le danger est l'obstruction des voies aériennes supérieures.

1.3 Curarisation résiduelle et inconfort du patient

En 1997, Kopman a recherché sur 10 volontaires sains les symptômes cliniques d'une curarisation partielle par mivacron. Le rapport T4/T1 était monitoré à l'adducteur du pouce [32].

Cette étude a permis de mettre en évidence :

- des troubles visuels de type diplopie et difficultés à suivre un objet en mouvement tant que le rapport T4/T1 n'était pas de 100%. En dessous de 90%, tous les patients présentaient des troubles visuels.

- une diminution de la force musculaire des masséters quand $T4/T1 < 85\%$ (diminution de l'aptitude à serrer un abaisse langue entre les dents)

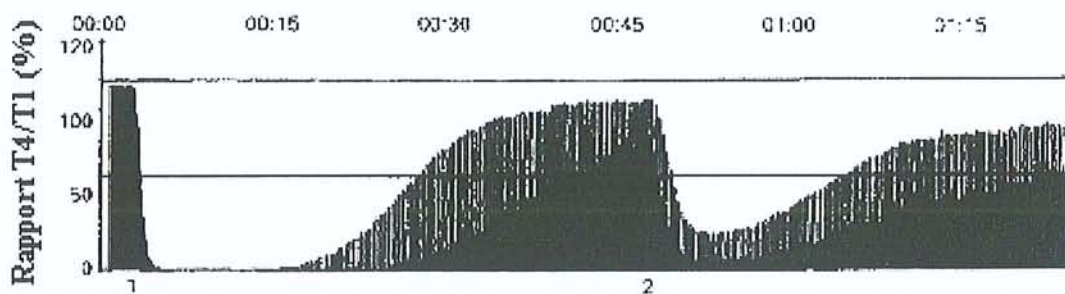
- l'aptitude à soulever la tête ou la jambe pendant cinq secondes dès que T4/T1 à 60% (0.45-0.75)

- la force musculaire au niveau de la main, mesurée par dynamométrie, est diminuée tant que $T4/T1 \leq 90\%$.

Dans cette étude, tous les sujets ont présenté des signes cliniques de curarisation résiduelle pour un rapport T4/T1 de 70%. Il était conclu qu'il fallait obtenir une récupération minimale de 90% et idéalement 100%, afin d'éviter tous ces symptômes.

1.4 Marge de sécurité

La plaque motrice se caractérise par une large marge de sécurité pour les curares non dépolarisants. Il faut que plus de 75% des récepteurs nicotiniques post synaptiques soient occupés par un curare non dépolarisant avant que la première fatigue musculaire apparaisse. Lors de la decurarisation, lorsque 25% des récepteurs sont libres, la réponse musculaire est déjà normale. A ce moment là, le patient est particulièrement sensible aux interactions médicamenteuses et toute diminution de la concentration en acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire peut avoir des conséquences cliniques à type de recurarisation. C'est l'exemple du sulfate de magnésium qui peut provoquer une recurarisation, ce qui nécessite un monitoring neuromusculaire rigoureux [33]. Le graphique ci dessous illustre la nette recurarisation lors de l'injection de sulfate de magnésium à des concentrations ne provoquant pas normalement d'effets neuromusculaires mesurables (figure 24).



1: administration vecuronium 100 μ g/kg

2: récupération du T4/T1 de 70% et administration de 60mg/kg de sulfate de magnésium

Figure 24 : Effet du sulfate de magnésium sur la curarisation

1.5 Curarisation résiduelle et complications respiratoires post opératoires

Le travail de Berg en 1997 a évalué l'incidence des complications pulmonaires post opératoires secondaires à une curarisation résiduelle[34].

Ont été inclus 691 patients, ayant bénéficiés d'une chirurgie digestive, gynécologique ou orthopédique sous anesthésie générale. Les curares utilisés étaient : pancuronium, atracurium ou vecuronium. Le TOF per opératoire était évalué manuellement. En post opératoire le TOF ratio était mesuré par méchanomoygraphie. La curarisation résiduelle était définie par un $T4/T1 < 70\%$.

La recherche de complications pulmonaires a été effectuée à J2, J4 et J6. Elle portait sur l'auscultation pulmonaire, la recherche de toux et d'expectorations, la mesure de la température et de la SpO2 et une radiographie pulmonaire en cas de suspicion de complication pulmonaire. Le diagnostic de complication pulmonaire post opératoire reposait sur la présence d'infiltrats radiologiques ou d'atélectasies.

Les résultats montrent une augmentation du taux de curarisation résiduelle (figure 25) ainsi qu'une augmentation de la fréquence de complications pulmonaires post opératoires avec le pancuronium (figure 26).

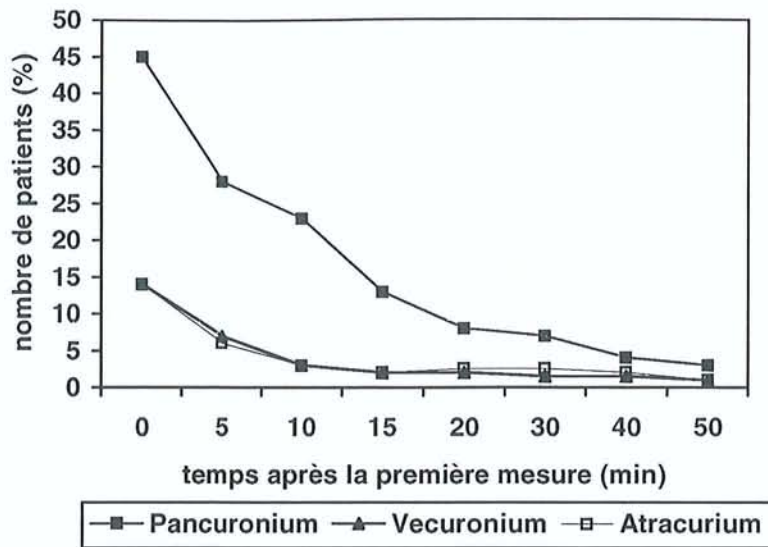


Figure 25 : Nombre de patients (en %) avec un TOF ratio <0.80 de 0 à 50 min après la première mesure avec le MMG en fonction du type de curare.

Les facteurs de risque de développer une complication pulmonaire post opératoire sont : la chirurgie digestive, l'âge élevé, la durée de la chirurgie supérieure à 200 min et un TOF ratio <0.7 après utilisation de pancuronium.

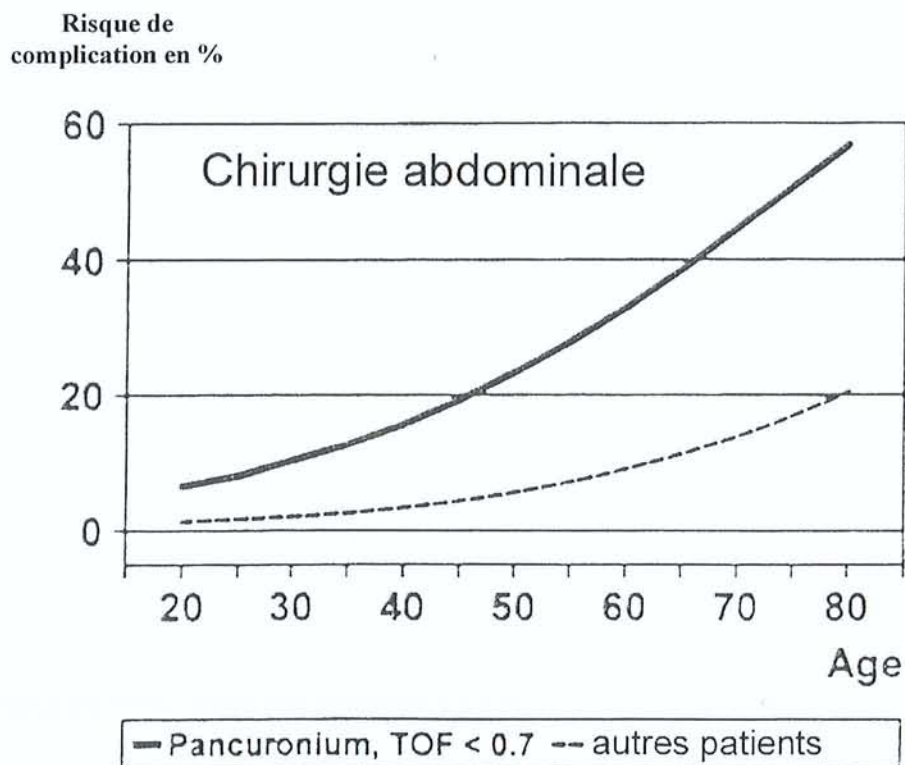


Figure 26 : Risque de développer une complication pulmonaire post opératoire (%) en fonction de l'âge et du type de curare pour la chirurgie abdominale

Le graphique ci dessus montre qu'à âge égal et pour un même type de chirurgie, le risque de complications respiratoires est plus important lorsque le rapport T4/T1 est inférieur à 70%.

En 2000 Bissinger montre qu'une curarisation résiduelle, définie dans cette étude par un T4/T1 < 70%, après utilisation de pancuronium, comparé au vécuronium, majore le risque d'hypoxémie et d'hypercapnie post opératoire [35].

Eikermann en 2003 a étudié les effets respiratoires d'une curarisation partielle par du rocuronium chez 12 volontaires sains [36]. Les répercussions respiratoires étaient objectivées par spirométrie (capacité vitale, VEMS). Un faible degré de curarisation résiduelle (TOF 80 %) peut entraîner des anomalies respiratoires à type d'obstruction des voies aériennes hautes. Il était nécessaire d'obtenir une récupération de 100 % pour éliminer toute dysfonction respiratoire.

2 Détection de la curarisation résiduelle

2.1 Tests cliniques

2.1.1 Le head lift test « HLT »

L'épreuve clinique la plus connue et la plus utilisée dans le dépistage de la curarisation résiduelle reste le HLT. Les muscles cervicaux responsables du décollement de la tête du plan du lit sont suffisamment sensibles à l'action des curares pour donner des indications sur la curarisation résiduelle. Mais il a été montré récemment que plus de 80 % des patients étaient capables de soulever la tête 5

secondes avec un rapport T4/T1 de 60 % (en 1990, il avait déjà été démontré que 71 % des patients avaient un HLT 5 secondes positif avec un TOF ratio inférieur à 70 % [37]) et 100 % des patients en étaient capables pour un T4/T1 de 70 %. 80 % des patients avaient un HLT de 10 secondes positif pour un rapport T4/T1 de 70 %[14] (figure 27).

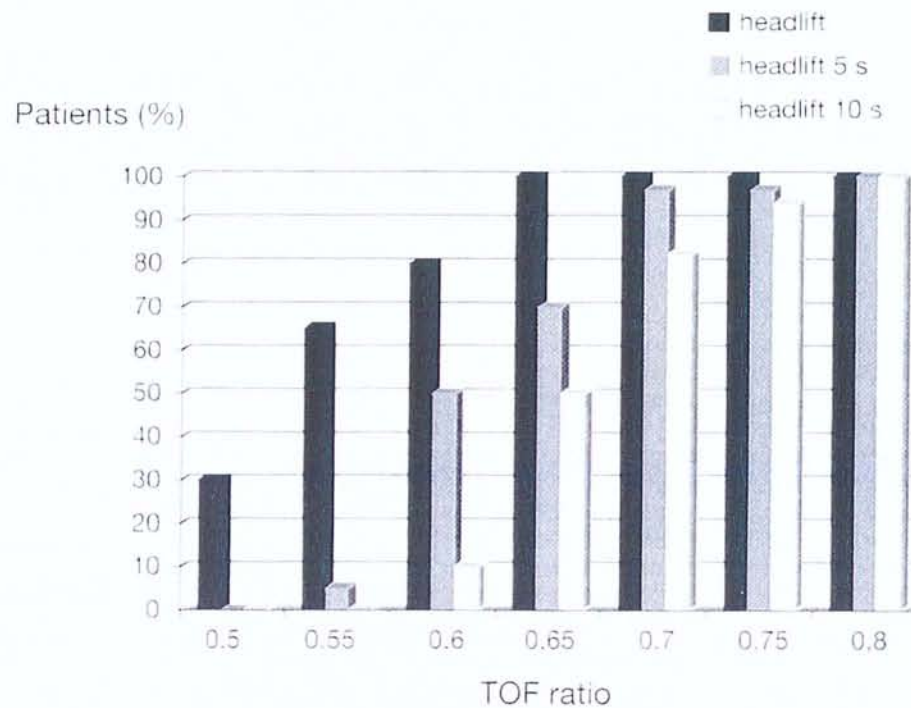


Figure 27 : Pourcentage de patients capables de réaliser un HLT selon T4/T1[14]

De nombreux patients ont donc un HLT jugé positif alors que le rapport T4/T1 est inférieur ou égal à 70 %.

Le travail de Debaene en 2003 [38] montre que la sensibilité (définie par la probabilité que le patient ne puisse pas soulever la tête en présence d'une curarisation résiduelle) et la spécificité (probabilité que le patient puisse soulever la tête en l'absence de curarisation résiduelle) du HLT de 5 secondes sont de 0.19 et 0.85 respectivement. De plus ce travail souligne le fait que le HLT de 5 s soit moins fiable que l'évaluation manuelle du train de quatre ou du DBS pour dépister les patients ayant un T4/T1

inférieur à 70 %. Ceci peut s'expliquer par la nécessité d'un certain degré de coopération des patients pour réaliser un HLT. Les effets résiduels des agents anesthésiques peuvent interférer avec la compréhension et la réalisation du HLT. L'étude de Debaene était réalisée chez des patients en fin d'anesthésie contrairement aux autres études réalisées chez des volontaires sains. De plus la présence d'une sonde d'intubation peut gêner la réalisation du HLT qui est liée à la douleur occasionnée lors du soulèvement de la tête.

Le HLT ne permet donc que d'évaluer grossièrement un bloc résiduel, mais il ne permet pas d'éliminer formellement une curarisation résiduelle telle qu'elle est définie actuellement.

2.1.2 Le tongue depressor test

Il s'agit d'un autre test qui évalue la force musculaire des masséters en demandant au patient de serrer un abaisse langue entre les incisives. Ce test est plus précis que le HLT puisqu'il permet de détecter une curarisation résiduelle jusqu'à un TOF ratio de 0,86. D'après l'étude de Kopman, les patients ne peuvent serrer l'abaisse langue en dessous de ce seuil. Bien que ce test soit plus sensible que le HLT, il n'est pas utilisé en pratique quotidienne en raison là aussi de la présence de la sonde d'intubation [32].

2.1.3 Conclusion

Les tests cliniques n'éliminent pas une curarisation résiduelle, d'autant plus qu'ils ne sont pas spécifiques. En effet, il existe différentes raisons pour qu'un patient ne

puissent soulever la tête. Il peut s'agir d'une curarisation résiduelle mais aussi d'un effet résiduel des anesthésiques. De plus ces tests ne permettent pas d'anticiper la curarisation résiduelle. Le seul intérêt des tests cliniques est d'apporter une information supplémentaire concernant le degré de curarisation en plus du monitoring instrumental.

2.2 *Monitoring instrumental*

Nous ne disposons donc pas à l'heure actuelle de test clinique ou instrumental simple et fiable ayant un seuil de détection d'une fatigue musculaire se situant aux alentours de 0,9. Seule la mesure quantitative du rapport T4/T1, le plus souvent par accélérométrie, permet d'apprécier précisément le niveau de curarisation résiduelle [12, 39, 40].

3 *Incidence*

L'incidence de la curarisation résiduelle en a été récemment évaluée par Debaene [38]. Il retrouve une fréquence importante (45 %) de patients ayant un TOF ratio inférieur à 0,9 en salle de réveil, deux heures après l'administration unique d'un curare non dépolarisant de durée d'action intermédiaire. La curarisation peropératoire était évaluée par l'appréciation manuelle du train de quatre. L'extubation était réalisée quand le DBS à l'adducteur du pouce était soutenu et le head lift test positif. Secondairement, le TOF ratio à l'adducteur du pouce était mesuré en salle de réveil par accélérométrie.

Les résultats sont importants, 16 % des patients ont un rapport T4/T1 inférieur à 70 % et 45 % ont un rapport inférieur à 90 % plus de deux heures après le seul bolus administré à l'induction (figure 28).

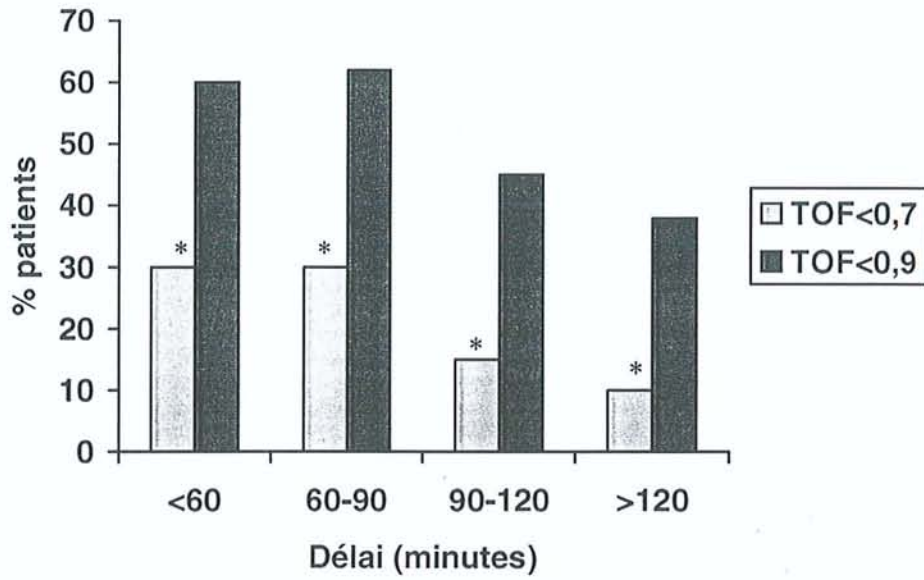


Figure 28 : Pourcentage de patients ayant une curarisation résiduelle en fonction du délai entre l'administration du curare et l'arrivée en SSPI [38]

Une autre étude avait été réalisée en 2000 par Baillard [41, 42]. Les résultats étaient encore plus inquiétants puisqu'en l'absence de monitoring per opératoire et sans antagonisation, le pourcentage de patients en salle de réveil avec un TOF ratio inférieur à 0,7 était de 42 %. Dans cette étude les patients avaient reçu plusieurs doses de vecuronium.

La curarisation résiduelle est donc un problème très fréquent avec des conséquences cliniques potentiellement dangereuses. Il faut donc la détecter avec certitude en monitorant les patients avec rigueur.

PROTOCOLE D'ETUDE

1 Buts de l'étude

Depuis l'introduction de l'accélérométrie (AMG) vers le milieu des années 1990, la possibilité de quantifier le rapport T4/T1 est désormais accessible dans la pratique quotidienne.

Harper et coll. ont montrés que lorsque le T4/T1 mesuré par le mécanomyographe (MMG), qui est l'appareil de référence en matière de monitoring, était à 70 %, les valeurs du rapport T4/T1 à l'AMG variaient entre 40 et 100 % [43]. Ces résultats ont été confirmés par d'autres équipes. Un TOF ratio avec l'AMG de 90 % n'est donc pas une garantie d'un TOF ratio de 90 % avec le MMG, et donc pas une garantie d'absence de curarisation résiduelle. L'AMG et le MMG sont deux techniques différentes et ne sont donc pas interchangeables. Pour utiliser l'AMG avec le plus d'efficacité en pratique clinique, il faut déterminer le rapport T4/T1 à l'AMG qui correspond à un MMG-TOF de 90 %.

Dans cette étude, nous avons comparé les valeurs de l'appareil de monitoring utilisé couramment, c'est à dire l'AMG avec l'appareil de référence : le MMG.

Le premier but de cette étude a donc été de déterminer la valeur du rapport T4/T1 avec l'AMG, correspondant avec une probabilité de 95 % à un rapport T4/T1 de 90 % avec le MMG. Les mesures faites par l'AMG étaient réalisées dans les conditions habituelles d'utilisation c'est à dire avec ou sans calibration du moniteur.

Le second but a été d'évaluer l'influence de la calibration de l'AMG et de la normalisation des valeurs en cas de non calibration, sur les scores T4/T1 avec l'AMG.

2 Patients et méthode

2.1 Patients

Il s'agit d'une étude prospective randomisée portant sur 60 patients. Ont été inclus les patients de classe ASA 1 à 3, âgés de plus de 18 ans, bénéficiant d'une chirurgie digestive ou vasculaire sous anesthésie générale nécessitant une intubation oro trachéale et réveillés en salle d'opération. Le protocole avait reçu l'avis favorable du CCPPRB du CHU de Nancy. Tous les patients devaient donner par écrit leur consentement après avoir été informé du protocole.

Etaient exclus les femmes enceintes, les sujets présentant une dysfonction hépatique, rénale ou neuromusculaire, les sujets ayant un score de Mallampati de 3 ou 4, les sujets ayant un BMI supérieur ou égal à 25 % de la valeur normale, les sujets ayant reçu un traitement interférant avec le bloc neuromusculaire, les sujets présentant une allergie à un des médicaments utilisés dans l'étude.

2.2 Méthode

Les patients étaient répartis après randomisation par tirage au sort équilibré en deux groupes :

- Dans le groupe A : la calibration du moniteur TOF Watch S était réalisée avant la première administration de curare.
- Dans le groupe B : le moniteur n'était pas calibré. Les valeurs obtenues étaient ensuite normalisées, c'est à dire multipliée par le facteur qui avait permis de rapporter le TOF initial a une valeur de 100%. Par exemple, si

la valeur initiale était de 110%, une valeur du TOF affichée de 85%, correspondrait à une valeur normalisée de 77% ($85 \times 100 / 110 = 77$).

2.2.1 Induction et entretien de l'anesthésie

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

Le monitoring des patients, débuté avant l'induction anesthésique, comprenait la pression non invasive, l'électrocardiographie, la mesure de l'oxymétrie pulsée et la capnographie.

L'induction était réalisée par l'administration de 2,5-3,5 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 (8-12 mg/kg/h) associée à des bolus de sufentanil (0,1-0,2 µg/kg). Le mélange gazeux respiré était composé d'oxygène et de protoxyde d'azote (50 % / 50 %). L'intubation oro trachéale était réalisée après l'administration d'atracurium (0,5 mg/kg). Les patients étaient réchauffés à l'aide d'une couverture chauffante (Bair Hugger) afin de maintenir la température centrale au-dessus de 35°C. La pression télé-expiratoire en CO₂ était maintenue entre 32 et 36 mmHg.

2.2.2 Monitoring neuromusculaire

Les deux bras des patients étaient placés en abduction. Chaque patient était monitoré par le mécanomyographe MMG (Adductor Pollicis Monitoring®, Life-Tech Inc.) sur une main et par l'accéléromyographe AMG (TOF Watch S®, Organon Int.) sur

l'autre main. Les électrodes de stimulations étaient placées sur la peau en regard du trajet du nerf ulnaire.

Le capteur du MMG était placé sur le pouce et une précharge de 300g était appliquée. Le mode de stimulation utilisé était un train de quatre (quatre impulsions de 50 mA pendant 0,2 ms à une fréquence de 2 Hz toutes les 15 secondes) par le stimulateur TOF Watch S®. La calibration du MMG était obtenue de la façon suivante: après avoir obtenu une stabilisation de la réponse affichée sur l'écran (variation de l'amplitude de la première réponse au TOF inférieure à 2 % pendant trois minutes), l'intensité de la stimulation était ajustée afin d'obtenir une stimulation supramaximale.

Le capteur de l'AMG était fixé sur le pouce controlatéral et une précharge de 75g était appliquée à l'aide de l'adaptateur spécifique (figure 29)

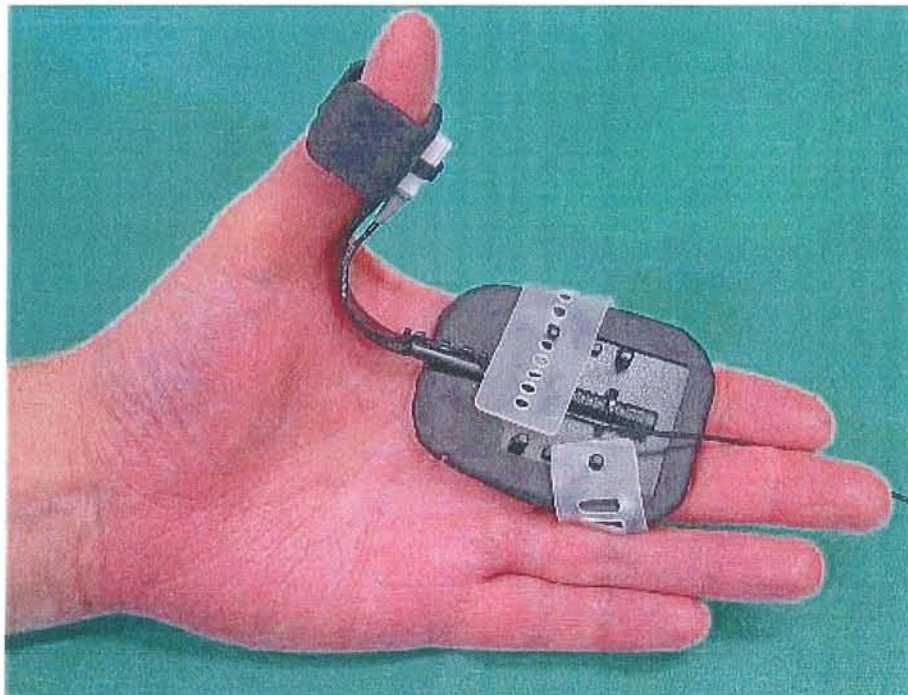


Figure 29 : Adaptateur TOF Watch Handadapter®,

L'AMG était calibré dans le groupe A selon l'algorithme de calibration mode 2 du TOF Watch S®. L'intensité initiale est automatiquement de 60 mA, la valeur affichée est alors de 100 %. L'intensité est ensuite diminuée par paliers de 5 mA jusqu'à obtenir une valeur de 90 %. L'intensité obtenue est alors majorée de 10 % pour obtenir une stimulation supramaximale. La valeur de 100 % est ensuite affichée pour cette intensité. Cette calibration permettait d'obtenir une valeur affichée de 100 % pour le rapport T4/T1 en l'absence de curarisation.

Dans le groupe B, l'AMG n'était pas calibré, l'intensité était réglée manuellement à 50 mA. La valeur du rapport T4/T1 avant curarisation était notée (valeur pouvant dépasser 100 %) : TOF non calibré. Les valeurs obtenues étaient secondairement normalisées.

Les stimulations par l'AMG et par le MMG étaient synchronisées, permettant la mesure simultanée de la force de contraction de l'adducteur du pouce d'un côté et l'accélération du pouce controlatéral.

Ensuite, 0,5 mg/kg d'atracurium était administré, suivi de l'intubation oro trachéale. Des bolus de 0,1 mg/kg d'atracurium étaient réinjectés pendant l'intervention si celle-ci le nécessitait.

Les mesures AMG et MMG étaient poursuivies jusqu'à un rapport T4/T1 par le MMG supérieur à 95 %.

2.3 Analyse statistique

Les caractéristiques des patients ont été comparées à l'aide d'un test U de Mann et Whitney. Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Pour comparer les deux méthodes d'estimation du rapport T4/T1 (AMG et MMG), les données ont été comparées par le test de Bland et Altman. La concordance entre les deux méthodes était évaluée par le calcul du biais [44].

Nous avons déterminé la valeur prédictive négative correspondant au pourcentage de chance qu'une valeur affichée à l'AMG de 0.9, 0.95, 1 corresponde à un rapport au moins supérieur à 0.9 sur le MMG avec une probabilité de 95 %.

3 Résultats

Les données de 60 patients ont été analysées. Il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes (figure 30).

	Groupe A	Groupe B
Age, années	56 ± 15	62 ± 14
Poids, kg	70 ± 14	72 ± 12
sexe, homme/femme	18/12	14/16
ASA (I/II/III)	8/17/5	9/10/11
Durée, min	79 ± 52	97 ± 68
Température initiale, °C	36.0 ± 0.4	36.1 ± 0.4
Température finale, °C	36.1 ± 0.5	36.1 ± 0.5

Figure 30 : Caractéristiques des groupes

3.1 Groupe A

Dans le groupe A (calibration du moniteur), la valeur de référence moyenne, c'est à dire avant l'injection de curare était de 0,99 (0,97-1,02).

Le début de récupération d'un $\text{TOF} \geq 0,9$ au MMG correspondait à une valeur de 0,95 (0,86-1,00) à l'AMG (tableau 1)

Inversement la première valeur à l'AMG d'un $\text{TOF} \geq 0,9$ correspondait à une valeur de 0,83 (0,64-0,93) au MMG (tableau 2)

Les pourcentages de chance de détecter une curarisation résiduelle (TOF MMG $\leq 0,9$) avec un TOF à l'AMG de 0,9; 0,95 et 1 sont respectivement de 37 % (20-56), 70 % (51-85) et 97 % (83-100) (tableau 3)

3.2 Groupe B

Dans le groupe B (moniteur non calibré avec ou sans normalisation des valeurs), la valeur de référence moyenne était de 1,11 (1,00-1,17).

3.2.1 Absence de normalisation des valeurs

La première valeur au MMG d'un $\text{TOF} \geq 0,9$ correspondait à un TOF à l'AMG de 0,97 (0,68-1,18) (tableau 1)

Inversement, la première valeur à l'AMG d'un $\text{TOF} \geq 0,9$ correspondait à un TOF au MMG de 0,83 (0,65-1,00) (tableau 2)

Les pourcentages de chance de détecter une curarisation résiduelle (TOF MMG \leq 0,9) avec un TOF à l'AMG de 0,9-0,95 et 1 sont respectivement de 40% (23-59), 60% (41-77) et 77% (58-90) (tableau 3)

3.2.2 Valeurs normalisées

La première valeur au MMG d'un TOF \geq 0,9 correspondait à un TOF à l'AMG de 0,89 (0,63-1,06) (tableau 1)

Inversement, la première valeur à l'AMG d'un TOF \geq 0,9 correspondait à un TOF au MMG de 0,90 (0,75-0,97) (tableau 2)

Les pourcentages de chance de détecter une curarisation résiduelle (TOF MMG \leq 0,9) avec un TOF à l'AMG de 0,9-0,95 et 1 sont respectivement de 89% (70-98), 92% (75-99) et 96% (80-100) (tableau 3)

	Groupe A	Groupe B	
		Valeurs non normalisées	Valeurs normalisées
MMG TOF ratio	0.9 (0.9-0.91)	0.91 (0.9-0.93)	
AMG TOF ratio	0.95 (0.86-1)	0.97 (0.68-1.18)	0.89 (0.63-1.06)

Valeurs moyennes et valeurs extrêmes entre parenthèses

Tableau 1: Valeur du TOF à l'AMG correspondant à un MMG TOF ratio de 0,9

	Groupe A	Groupe B	
		Valeurs non normalisées	Valeurs normalisées
AMG TOF ratio	0.9 (0.9-0.94)	0.92 (0.9-0.95)	0.91 (0.9-0.93)
MMG TOF ratio	0.83 (0.64-0.93)	0.83 (0.65-1)	0.9 (0.75-0.97)

Valeurs moyennes et valeurs extrêmes entre parenthèses

Tableau 2: Valeur du TOF au MMG correspondant à un AMG TOF ratio de 0,9

AMG TOF-ratio	Valeur prédictive négative		
	Groupe A	Groupe B	
		Valeurs non normalisées	Valeurs normalisées
0.9	37 (20-56)	40 (23-59)	89 (70-98)
0.95	70 (51-85)	60 (41-77)	92 (75-99)
1.0	97 (83-100)	77 (58-90)	96 (80-100)

Les valeurs sont en % avec un intervalle de confiance de 95%

Valeur prédictive négative=pourcentage de patients sans curarisation résiduelle pour des valeurs de TOF ratio de 0.9, 0.95 et 1,0 à l'AMG

Tableau 3: Valeur prédictive négative des différents AMG TOF ratio

3.3 Test de Bland et Altman

Le test de Bland et Altman a permis de comparer l'accélérométrie à la mécanomyographie dans le groupe A (calibration du moniteur), groupe B valeurs non normalisées et groupe B valeurs normalisées.

Dans le groupe A et dans le groupe B valeurs non normalisées, la concordance entre l'AMG et le MMG est faible pour un TOF ratio de 90 %. La différence est de $-6,62$ dans le groupe A et de $-7,23$ dans le groupe B valeurs non normalisées (figures 31 et 32). En revanche, lorsque les valeurs AMG sont normalisées, la concordance entre les deux techniques est meilleure, la différence est de $-0,96$ (figure 33).

Il en résulte qu'un TOF ratio mesuré par l'AMG de 90% est insuffisant pour détecter une curarisation résiduelle malgré la calibration de l'AMG. Un niveau supérieur de cet AMG-TOF est nécessaire pour améliorer les performances de détection d'une curarisation résiduelle. En augmentant le seuil à 95 % et 100 %, on augmente la valeur prédictive négative de 70 % à 97 % pour le groupe A. Pour obtenir la même performance dans le groupe B, la normalisation des valeurs est nécessaire. En l'absence de calibration et de normalisation, ce qui correspond au monitoring de la curarisation en fin d'intervention, la valeur prédictive négative du TOF à l'AMG de 90, 95 et 100 % est de 40, 60 et 77 % respectivement.

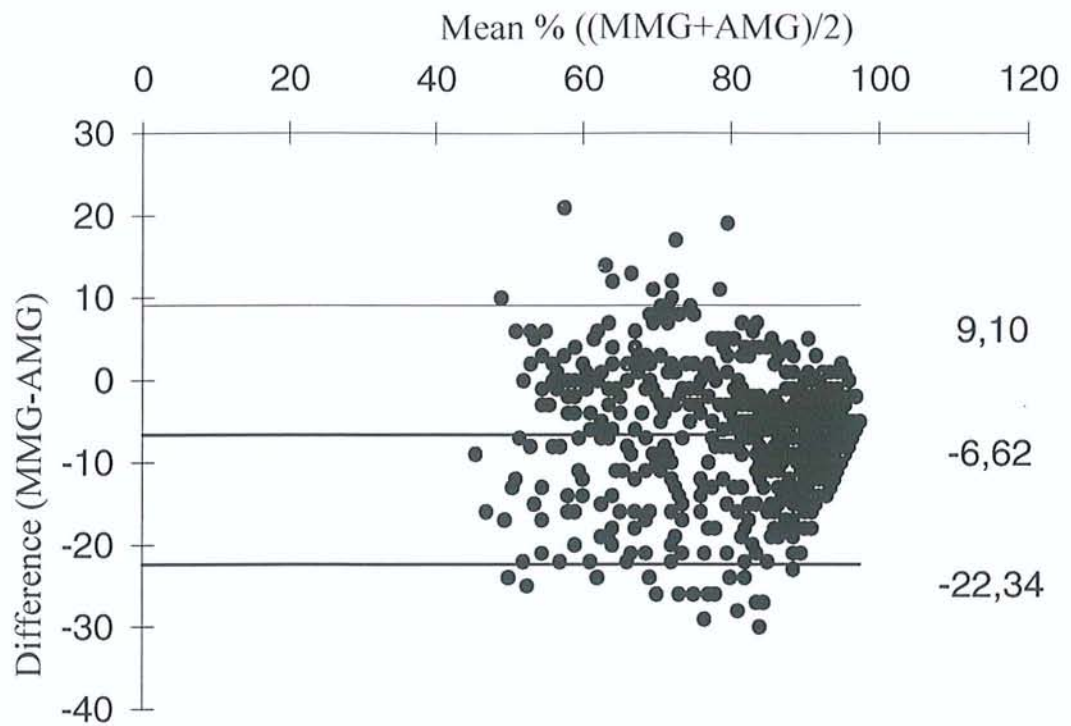


Figure 31: Groupe A

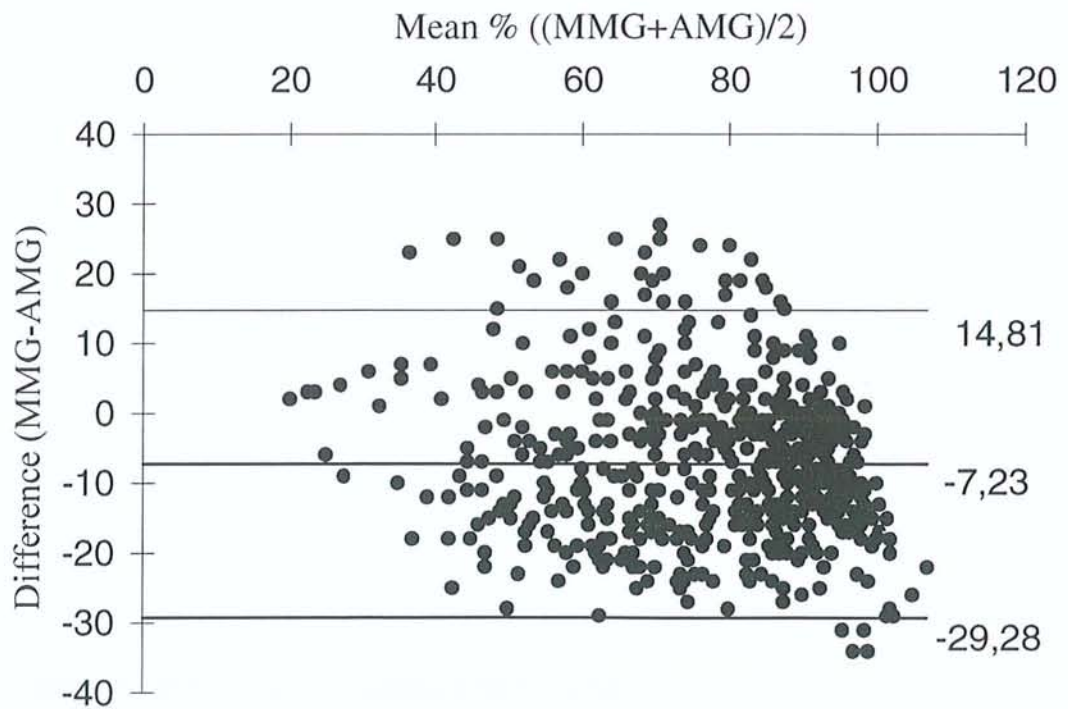


Figure 32: groupe B valeurs non normalisées

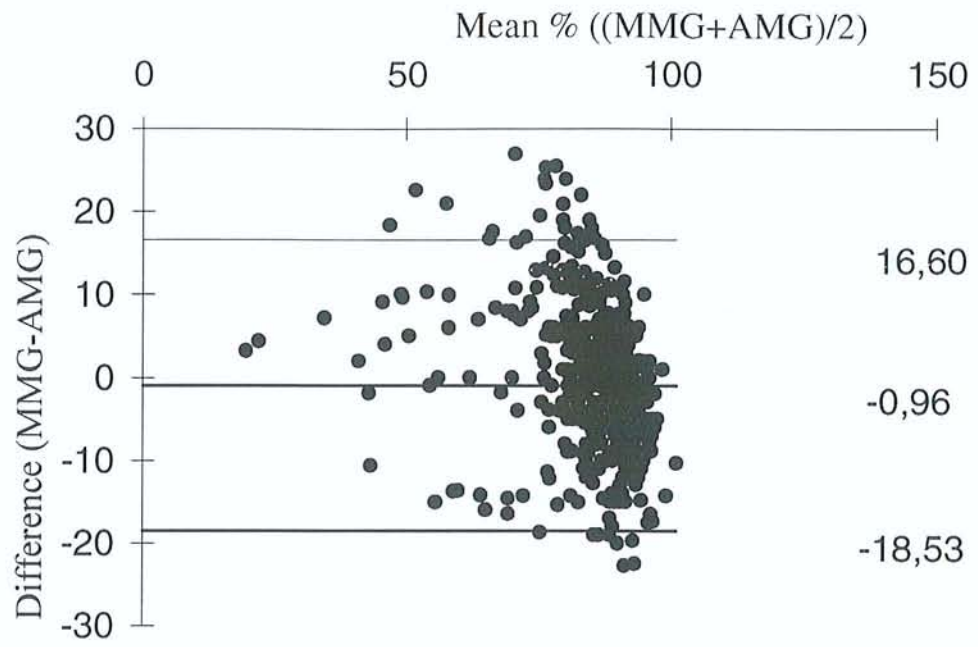


Figure 33: groupe B valeurs normalisées

DISCUSSION

1 Rappel des principaux résultats de l'étude et des études de la littérature

1.1 Données de la littérature

Les curares sont utilisés quotidiennement en anesthésie pour améliorer les conditions d'intubation [17] et pour faciliter certains gestes chirurgicaux. Cependant, la curarisation résiduelle, définie actuellement par un rapport T4/T1 inférieur à 0,9 reste un problème d'actualité. Dans la série de Debaene et al. en 2003, après une seule injection d'un curare de durée d'action intermédiaire, utilisé pour l'intubation, 45% des patients avaient une curarisation résiduelle en salle de surveillance post interventionnelle (TOF<0,9) [38]. D'autres études ont confirmé l'incidence alarmante de la curarisation résiduelle malgré l'utilisation de curares de durée d'action intermédiaire [41, 45-47].

Des études récentes ont montré que même de faibles niveaux de curarisation résiduelle avaient des conséquences cliniques. En dessous de 70% de récupération au train de quatre, il existe une augmentation du risque de développer une complication respiratoire post opératoire [34]. Pour des valeurs inférieures à 90%, il apparaît des troubles de la déglutition avec un défaut de protection des voies aériennes [30, 31], une diminution de l'adaptation ventilatoire à une hypoxie [27-29] ainsi que des troubles visuels à type de diplopie [32]. Par ailleurs ces conséquences peuvent être aggravées par les effets résiduels des agents anesthésiques et des morphiniques. Le seuil de récupération de 70 % déterminé par Ali et al. dans les années 1970 n'est plus d'actualité [4]. En 2003, une étude a montré qu'un faible degré de curarisation résiduelle (TOF à

80 %) pouvait entraîner une obstruction des voies aériennes hautes [36]. Aujourd'hui, les recommandations préconisent un seuil de récupération de 90 % [48].

Les tests cliniques (Head lift test, Tongue depressor test) ou l'évaluation visuelle ou tactile du train de quatre et du DBS ne permettent en aucun cas d'éliminer de façon formelle une curarisation résiduelle. Effectivement il a été montré que 80 % des patients étaient capables de soulever la tête 5 secondes avec un rapport T4/T1 de 0,6 [14]. Le tongue depressor test est meilleur que le head lift test (détection jusqu'à un rapport T4/T1 de 0,86) mais il est difficilement réalisable en raison de la présence d'une sonde d'intubation [32]. Le seuil de détection par l'évaluation visuelle ou tactile du train de quatre se situe autour de 40 % [8]. Pour le DBS, le seuil est de 0,6-0,7 [7]. Seul le téтанos 100 Hz se rapproche de 0,9, mais ce test est douloureux et nécessite un délai de 10 minutes entre chaque stimulation tétanique [10]. Tous ces tests ne sont réalisés qu'en phase de réveil, ils ne peuvent en aucun cas anticiper le degré de récupération musculaire. De plus, l'absence de réponse pour les tests cliniques ne permet pas de distinguer un effet résiduel des agents anesthésiques d'une curarisation résiduelle. Une récupération complète ne peut donc être affirmée que par la mesure quantitative du rapport T4/T1.

Plusieurs techniques de monitoring sont à notre disposition. La mécanomyographie utilise une jauge de contrainte et mesure directement la force musculaire. C'est l'appareil de référence en matière de monitoring neuromusculaire [11, 12]. Mais cet appareil encombrant est peu aisé pour l'utilisation en pratique clinique. L'électromyographie est influencée par des facteurs externes et nécessite une période de stabilisation du signal qui rend cette technique, elle aussi, peu utilisée en routine. L'accélérométrie a été proposée comme technique alternative, elle est beaucoup plus

facile à utiliser. Elle ne mesure pas directement la force musculaire mais permet d'apprécier le niveau de curarisation de façon relativement précise.

1.2 Principaux résultats de l'étude

Le but de notre étude était d'évaluer les performances de l'accelerométrie pour détecter une curarisation résiduelle, définie par un rapport T4/T1 inférieur à 0,9 au mécanomyographe, dans les conditions habituelles d'utilisation du monitoring.

Le résultat le plus important de ce travail est que pour exclure une curarisation résiduelle de façon fiable avec l'accelerométrie, un rapport du T4/T1 de 1,0 et la calibration du moniteur ou un rapport de 0,9 et la normalisation des valeurs était obligatoire.

Les deux méthodes de monitoring, accelerométrie et mécanomyographie, étaient comparées par le test de Bland et Altman [44]. Le calcul du biais permettait d'évaluer le degré de corrélation entre les deux techniques. Un biais élevé témoignait d'une corrélation médiocre. Le biais était plus important dans le groupe A calibration du moniteur (-6,62) et dans le groupe B non calibré et non normalisé (-7,23) que dans le groupe B non calibré normalisé (-0,96). Pour un train de quatre à l'accelerométrie de 0,9, les données dans le groupe A étaient moins bien corrélées aux données obtenues par la mécanomyographie qu'après la normalisation des valeurs. Ceci signifie que seule la calibration du moniteur n'est pas suffisante pour détecter la curarisation résiduelle avec fiabilité. L'accelerométrie surestime la récupération musculaire en comparaison avec la mecanomyographie. En effet dans le groupe A et B non normalisé, quand le train de quatre à l'acceleromètre était de 0,9, la récupération au mécanomyographe

n'était que de 0,83. Dans le groupe B normalisé, quand le train de quatre à l'acceleromètre était de 0,9, la récupération au mécanomyographe était de 0,9. Dans le groupe A, 19 patients sur 30 avaient un train de quatre au mécanomyographe inférieur à 0,9 quand le train de quatre à l'acceleromètre était à 0,9 et deux d'entre eux avaient un train de quatre inférieur à 0,7. De faibles niveaux de curarisation n'étaient donc pas détectés par l'accelerométrie, sauf si les valeurs étaient normalisées.

Une valeur du TOF à l'accelerométrie supérieure à 0,9 est donc nécessaire pour éliminer une curarisation résiduelle. Cette valeur était déterminée en calculant la valeur prédictive négative de plusieurs AMG-TOF ratios, c'est à dire la valeur du TOF à l'AMG qui permet d'éliminer une curarisation résiduelle avec une probabilité de 95 %. Pour un AMG-TOF ratio de 0,9, les valeurs prédictives négatives étaient de 37, 40 et 89 pour les groupes A, B non normalisé et B normalisé respectivement. Pour un AMG-TOF ratio de 0,95, les valeurs prédictives négatives étaient de 70, 60 et 92 et pour un AMG-TOF ratio de 1,0, les valeurs étaient de 97, 77 et 96. Le calcul de la valeur prédictive négative montrait qu'un rapport à l'accéléromyographe de 1,0 était nécessaire pour certifier l'absence de curarisation résiduelle, ce qui correspondait à une valeur de 0,9 au mécanomyographe.

2 Critiques de l'étude

Dans cette étude, bien qu'elle comporte certains biais détaillés dans les paragraphes suivants, la quasi totalité des paramètres cliniques qui pouvaient influencer la transmission neuromusculaire ont été maîtrisés. Le protocole anesthésique était standardisé et associait propofol, sufentanil et atracurium. Nous n'avons pas utilisé d'agents halogénés car ils interfèrent avec la réponse neuromusculaire. Par ailleurs, la surveillance neuromusculaire était standardisée ce qui permettait d'éliminer un biais méthodologique, l'ensemble des patients étant monitoré par les mêmes curamètres. La température était précisément contrôlée. La position des moniteurs de la curarisation sur la main dominante ou non, était correctement répartie.

L'accélérométrie était comparée avec l'appareil de référence pour le monitoring. La comparaison de ces techniques était réalisée sur un même patient, c'est à dire que la valeur contrôle était obtenue sur ce même patient. Chaque malade était donc son propre contrôle et permettait donc d'éliminer les différences inter-individuelles.

De plus, le nombre de patients était suffisant pour que la puissance des tests soit suffisante.

2.1 Calibration et intensité supramaximale

Les valeurs des rapports T4/T1 obtenues avant la curarisation (valeurs contrôles) étaient différentes entre les groupes A et B (respectivement moyennes à 0,99 et 1,11). La différence d'intensité de stimulation dans les deux groupes pourrait être une explication. Pour calibrer le moniteur, dans le groupe A, nous avons utilisé l'algorithme

mode 2 du TOF Watch S, alors que dans le groupe B l'intensité de la stimulation était appliquée manuellement à 50 mA selon les pratiques cliniques habituelles. L'algorithme de calibration du TOF Watch permet d'obtenir une valeur affichée de 100 % pour le premier twitch. L'intensité initiale est de 60 mA et affiche une valeur de 100 %. L'intensité est ensuite diminuée par paliers de 5 mA jusqu'à obtenir 90 % de la réponse initiale. Cette intensité est ensuite majorée de 10 % et permet d'obtenir une intensité définitive supramaximale. Nous n'avons pas accès à cette valeur sur le moniteur. Il est donc possible que dans le groupe A, la proportion de patients stimulés avec une intensité supramaximale soit supérieure à celle du groupe B. Cependant, d'après l'étude de Helbo-Hansen et al. l'intensité nécessaire pour obtenir une stimulation supra maximale est de 45 mA et permet donc de monitorer la curarisation avec précision [49]. Or, dans le groupe B l'intensité était suffisante puisqu'elle était supérieure à 45 mA, ce qui laisse supposer que la stimulation était supramaximale dans ce groupe.

On observe parfois, en l'absence de curarisation, une augmentation progressive de l'amplitude des réponses du train de quatre, c'est à dire que l'amplitude du T4 est parfois plus grande que celle du T1. Il s'agit du phénomène d'escaliers ou « staircase » dont l'étiologie est encore incomplètement comprise [50]. Le rapport du T4/T1 est donc supérieur à 1,0. Ce phénomène est uniquement lié au moniteur, car la réponse musculaire de la quatrième stimulation n'est pas plus importante que la première. L'amplitude du T3 étant moins importante, le fournisseur du TOF Watch avait proposé, pour certains modèles de curamètres, de modifier l'algorithme et de calculer le rapport T3/T1 au lieu du T4/T1 afin d'obtenir un rapport de 1,0. Or, après avis auprès du fournisseur, notre modèle n'incluait pas cet algorithme. Cependant, dans notre étude, le rapport T4/T1 était plus important dans le groupe sans calibration que dans le groupe calibration, le phénomène de « staircase » ne peut donc pas expliquer cette différence.

2.2 Différence entre main dominante et main non dominante

Kirkeggard-Nielsen et al. ont comparé la main dominante et la main non dominante pour la monitoring du TOF ratio par mécanomyographie [51]. L'étude incluait 52 patients, divisés en deux groupes. Dans le premier groupe, le monitoring était réalisé sur chaque main par un mécanomyographe. Dans le deuxième groupe, le monitoring était réalisé par un accéléromètre sur une main et par un mécanomyographe sur l'autre main. Les patients de ce deuxième groupe étaient randomisés, 50 % des patients avaient le mécanomyographe sur la main dominante et 50 % sur la main non dominante. La première partie de cette étude montrait qu'il existait une légère différence sur les valeurs du train de quatre mesurées par mécanomyographie entre les deux mains. Dans notre étude, nous avons positionné le mécanomyographe et l'accéléromètre sur deux mains différentes, ce qui peut constituer un biais et être à l'origine de la différence des valeurs du train de quatre entre l'accélérométrie et la mécanomyographie. Dans l'idéal, le mécanomyographe et l'accéléromètre auraient dû être placés sur la même main. Le positionnement des deux capteurs sur le même pouce est techniquement difficile, voir impossible. De plus, la jauge de contrainte influencerait probablement la course du capteur de l'accéléromètre et les valeurs seraient faussées. Pour éviter ce biais, les deux moniteurs ont été positionnés de façon aléatoire sur la main dominante ou non.

Il faut noter que la seconde partie de l'étude de Kirkeggard-Nielsen a comparé l'accélérométrie et la mécanomyographie. Ils ont retrouvé, comme dans notre travail, une différence entre le mécanomyographe et l'accéléromètre. A partir de 50 % de récupération de la réponse musculaire, l'accélérométrie surestimait le degré de récupération.

2.3 Influence de la précharge

Nous avons utilisé dans ce travail l'accéléromètre TOF-Watch S, une des dernières générations d'accéléromètre sur le marché, ainsi que l'adaptateur à main. L'intérêt de l'adaptateur est d'appliquer une précharge et de permettre au pouce de revenir en position neutre après chaque contraction. L'application d'une précharge est encore récente et donc peu utilisée. On ne peut pas exclure qu'en l'absence de précharge, les résultats auraient été identiques. Cependant les résultats préliminaires d'une étude réalisée sur 25 patients montrent qu'une précharge modérée de 75 à 150 g n'influence pas le TOF ratio. En revanche une faible précharge de 50 g augmente l'intensité de la réponse musculaire et à l'opposé, une précharge élevée diminue la réponse musculaire [52]. Dans notre étude, nous avons utilisé une précharge de 75 g pour l'accéléromètre, ce qui ne modifie probablement pas les résultats.

3 Conséquences pratiques et perspectives

L'incidence de la curarisation résiduelle est très importante, mais elle est encore certainement sous estimée. Les études qui évaluait l'incidence de la curarisation résiduelle en salle de surveillance post interventionnelle ne pouvaient pas réaliser de calibration du moniteur. Or l'accélérométrie en l'absence de calibration ou de normalisation surestime le degré de récupération. L'incidence de 45 % de curarisation résiduelle retrouvée par l'étude de Debaene et al. était donc très probablement sous estimée.

Il est impératif de dépister cette curarisation résiduelle. En situation pratique les test cliniques sont souvent pris à défaut, le head lift test ainsi que l'évaluation manuelle du rapport T4/T1 ou du DBS suffisent à statuer sur le retour d'un certain niveau de contraction musculaire mais ne peuvent garantir de façon fiable une decurarisation telle qu'elle est définie actuellement. Lorsqu'un moniteur de curarisation est utilisé, il n'est le plus souvent pas calibré surtout lorsque le monitoring n'est réalisé ponctuellement qu'en fin d'intervention pour éliminer une curarisation résiduelle. Les valeurs du TOF ratio obtenues seront donc supérieures aux valeurs réelles. La curarisation résiduelle sera sous estimée et ne pourra donc être éliminer formellement.

De plus, une étude a évalué la fiabilité des tests le plus souvent utilisés en pratique clinique pour éliminer une curarisation résiduelle. Cette étude a comparé le DBS, le téтанos 100 Hz et une mesure du TOF ratio par accélérométrie en fin d'intervention (sans calibration). Les premiers résultats montrent qu'aucun de ces tests ne peut détecter avec précision une curarisation résiduelle [53].

La normalisation des valeurs est certes mieux corrélée à la mécanomyographie, mais elle nécessite toutefois une valeur de référence déterminée avant la curarisation .

La normalisation des valeurs ne pourra donc pas être réalisée en fin d'intervention chez un patient déjà curarisé. De plus, la réalisation des calculs pour normaliser chacune des valeurs sera contraignante et peu pratique.

Il en résulte que pour monitorer la curarisation avec précision, la calibration ou la normalisation des valeurs nécessite de monitorer les patients avant la curarisation, et dans le doute d'une éventuelle curarisation résiduelle, les indications de l'antagonisation doivent être larges.

Les connaissances sur la curarisation résiduelle continuent d'évoluer. Il apparaît toutefois que la curarisation résiduelle est toujours présente et que ses conséquences sont probablement sous estimées car ne s'exprimant quelquefois que par des complications pulmonaires à distance. Nous disposons à l'heure actuelle de moyens de prévention et de diagnostic particulièrement faciles à mettre en place.

Il est paradoxal que le monitoring de la curarisation, qui est à la fois simple, peu coûteux et spécifique de l'effet des curares, ne soit pas encore employé systématiquement dans les blocs opératoires. Il devrait faire partie du monitoring indispensable de tout patient ayant reçu un curare, au même titre que le monitoring cardiaque et respiratoire. Une plus large et une meilleure utilisation du moniteur de la curarisation devrait permettre de réduire l'incidence de ce symptôme et donc d'améliorer la qualité et la sécurité de l'anesthésie.

La curarisation résiduelle n'étant pas exceptionnelle, il faut monitorer les patients curarisés avec rigueur. L'accéléromètre est un appareil facile à utiliser, qui doit être positionné et calibré avant l'injection de curare. Les résultats de cette étude montrent qu'une récupération de 100 % associée à la calibration du moniteur ou une récupération de 90 % en normalisant les valeurs sont nécessaires pour éliminer une curarisation résiduelle avec certitude.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bernard C: **Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.** Editions Flammarion 1865, 145-147.
2. Christie TH, Churchill-Davidson HC: **The St. Thomas's Hospital nerve stimulator in the diagnosis of prolonged apnoea.** *Lancet* 1958, **1**:776.
3. Katz RL: **Neuromuscular effects of d-tubocurarine, edrophonium and neostigmine in man.** *Anesthesiology* 1967, **28**(2):327-336.
4. 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**(5):570-574.
5. Viby-Mogensen J, Howardy-Hansen P, Chraemmer-Jorgensen B, Ording H, Engbaek J, Nielsen A: **Posttetanic count (PTC): a new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade.** *Anesthesiology* 1981, **55**(4):458-461.
6. 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**(3):274-278.
7. 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**(4):578-581.
8. Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek J, Ording H, Skovgaard LT, Chraemmer-Jorgensen B: **Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation.** *Anesthesiology* 1985, **63**(4):440-443.
9. 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**(3):401-403.
10. 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**(1):185-189.
11. 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**(10):1169-1190.
12. Torda TA: **Monitoring neuromuscular transmission.** *Anaesth Intensive Care* 2002, **30**(2):123-133.

13. Viby-Mogensen J, Jensen E, Werner M, Nielsen HK: **Measurement of acceleration: a new method of monitoring neuromuscular function.** *Acta Anaesthesiol Scand* 1988, **32**(1):45-48.
14. 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**(3):391-395.
15. Kopman AF: **The relationship of evoked electromyographic and mechanical responses following atracurium in humans.** *Anesthesiology* 1985, **63**(2):208-211.
16. Weber S, Muravchick S: **Electrical and mechanical train-of-four responses during depolarizing and nondepolarizing neuromuscular blockade.** *Anesth Analg* 1986, **65**(7):771-776.
17. Sparr HJ, Beaufort TM, Fuchs-Buder T: **Newer neuromuscular blocking agents: how do they compare with established agents?** *Drugs* 2001, **61**(7):919-942.
18. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, Fuchs-Buder T: **Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial.** *Anesthesiology* 2003, **98**(5):1049-1056.
19. Chauvin M, Lebrault C, Duvaldestin P: **The neuromuscular blocking effect of vecuronium on the human diaphragm.** *Anesth Analg* 1987, **66**(2):117-122.
20. 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**(1):77-81.
21. Plaud B, Laffon M, Ecoffey C, Meistelman C: **Monitoring orbicularis oculi predicts good intubating conditions after vecuronium in children.** *Can J Anaesth* 1997, **44**(7):712-716.
22. Meistelman C, Debaene B: **Monitorage de la curarisation.** *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris)* 1996, vol. 36-390-A-10
23. Plaud B, Debaene B, Donati F: **The corrugator supercillii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles.** *Anesthesiology* 2001, **95**(1):96-101.
24. Debaene B, Meistelman C, Beaussier M, Lienhart A: **Visual estimation of train-of-four responses at the orbicularis oculi and posttetanic count at the adductor pollicis during intense neuromuscular block.** *Anesth Analg* 1994, **78**(4):697-700.

25. Larsen PB, Gatke MR, Fredensborg BB, Berg H, Engbaek J, Viby-Mogensen J: **Acceleromyography of the orbicularis oculi muscle II: comparing the orbicularis oculi and adductor pollicis muscles.** *Acta Anaesthesiol Scand* 2002, **46**(9):1131-1136.
26. Bazin JE, Langlade I: **Monitoring peropératoire.** *Traité d'anesthésie générale DALENS (Arnette)* 2001.
27. Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW: **Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response.** *Anesthesiology* 1993, **78**(4):693-699.
28. Eriksson LI: **The effects of residual neuromuscular blockade and volatile anesthetics on the control of ventilation.** *Anesth Analg* 1999, **89**(1):243-251.
29. Eriksson LI, Lennmarken C, Wyon N, Johnson A: **Attenuated ventilatory response to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block.** *Acta Anaesthesiol Scand* 1992, **36**(7):710-715.
30. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O, Kuylenstierna 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**(5):1035-1043.
31. 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**(4):977-984.
32. 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**(4):765-771.
33. Fuchs-Buder T, Tassonyi E: **Magnesium sulphate enhances residual neuromuscular block induced by vecuronium.** *Br J Anaesth* 1996, **76**(4):565-566.
34. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen 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**(9):1095-1103.

35. Bissinger U, Schimek F, Lenz G: **Postoperative residual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium.** *Physiol Res* 2000, **49**(4):455-462.
36. Eikermann M, Groeben H, Husing J, Peters J: **Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade.** *Anesthesiology* 2003, **98**(6):1333-1337.
37. Pedersen T, Viby-Mogensen J, Bang U, Olsen NV, Jensen E, Engboek J: **Does perioperative tactile evaluation of the train-of-four response influence the frequency of postoperative residual neuromuscular blockade?** *Anesthesiology* 1990, **73**(5):835-839.
38. 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**(5):1042-1048.
39. Gatke 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**(2):207-213.
40. Kopman AF, Sinha N: **Acceleromyography as a guide to anesthetic management: a case report.** *J Clin Anesth* 2003, **15**(2):145-148.
41. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, Larmignat P, Samama CM, Cupa M: **Residual curarization in the recovery room after vecuronium.** *Br J Anaesth* 2000, **84**(3):394-395.
42. Viby-Mogensen J: **Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia.** *Br J Anaesth* 2000, **84**(3):301-303.
43. Harper NJ, Martlew R, Strang T, Wallace M: **Monitoring neuromuscular block by acceleromyography: comparison of the Mini-Accelograph with the Myograph 2000.** *Br J Anaesth* 1994, **72**(4):411-414.
44. Bland JM, Altman DG: **Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.** *Lancet* 1986, **1**(8476):307-310.
45. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC: **Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs.** *Anaesthesia* 2001, **56**(4):312-318.
46. Cammu G, de Baerdemaeker L, den Blauwen N, de Mey JC, Struys M, Mortier E: **Postoperative residual curarization with cisatracurium and rocuronium infusions.** *Eur J Anaesthesiol* 2002, **19**(2):129-134.

47. McCaul C, Tobin E, Boylan JF, McShane AJ: **Atracurium is associated with postoperative residual curarization.** *Br J Anaesth* 2002, **89**(5):766-769.
48. Beaussier M, Boughaba A: **Curarisation résiduelle.** *Conférences d'actualisation SFAR* 2003.
49. Helbo-Hansen HS, Bang U, Nielsen HK, Skovgaard LT: **The accuracy of train-of-four monitoring at varying stimulating currents.** *Anesthesiology* 1992, **76**(2):199-203.
50. Kopman AF, Kumar S, Klewicka MM, Neuman GG: **The staircase phenomenon: implications for monitoring of neuromuscular transmission.** *Anesthesiology* 2001, **95**(2):403-407.
51. Kirkegaard-Nielsen H, Helbo-Hansen HS, Lindholm P, Pedersen HS, Severinsen IK, Schmidt MB: **New equipment for neuromuscular transmission monitoring: a comparison of the TOF-Guard with the Myograph 2000.** *J Clin Monit Comput* 1998, **14**(1):19-27.
52. Wanda A. Chin MD, Aaron F. Kopman, M.D.: **The Effect of an Elastic Pre-Load on the Evoked Acceleromyographic Response of the Thumb.** *Anesthesiology* 2004, **101** A 1166
53. Samet A, Perrotez JL, Alla F, Meistelman C, Fuchs-Buder T: **DBS, 100 Hz Tetanus or acceleromyography: which one performs best as a punctual test to detect residual paralysis at the end of surgery ?.** *European Journal of Anaesthesiology* 2004, **21** supplement 32:18



VU

NANCY, le **20 juillet 2004**

Le Président de Thèse

Professeur **Cl. MEISTELMAN**

NANCY, le **27 septembre 2004**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **1^{er} octobre 2004**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME DE LA THESE :

L'incidence de la curarisation résiduelle définie par un rapport de train de quatre (TOF)<90% reste fréquente. L'accéléromyographie (AMG) a été proposée en pratique clinique pour détecter cette curarisation résiduelle. Après avoir rappelé les bases du monitoring de la curarisation, préciser les conséquences cliniques d'une curarisation résiduelle, ce travail compare l'accéléromyographie avec la mécanomyographie (MMG), technique de référence en matière de monitoring, pour détecter une curarisation résiduelle.

Le but de l'étude était de déterminer, avec l'aide de la précharge adaptée, le TOF à l'AMG permettant de détecter avec une probabilité de 95% une curarisation résiduelle, ainsi que l'impact de la calibration et de la normalisation sur les valeurs de l'AMG. Nous avons inclus 60 patients. L'anesthésie était induite et maintenue par du propofol et du sufentanil. La curarisation par atracurium (0,5 mg/kg) était monitorée à l'adducteur du pouce par la MMG d'un côté et par l'AMG de l'autre. La comparaison des deux méthodes était réalisée par le test de Bland et Altman.

Pour exclure une curarisation résiduelle de façon fiable avec l'accéléromyographie, un rapport du train de quatre à 100% et la calibration ou la normalisation des valeurs était obligatoire.

CAN ACCELEROMYOGRAPHY DETECT LOW LEVELS OF RESIDUAL PARALYSIS?

THESE : MEDECINE SPECIALISEE-ANNEE 2004

MOTS-CLES : Monitoring, Accéléromyographie, Mécanomyographie, Curarisation résiduelle.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY-Cedex