



HAL
open science

Chirurgie bariatrique coelioscopique : influence du bloc neuromusculaire sur les conditions chirurgicales

Ludovic Hilt

► **To cite this version:**

Ludovic Hilt. Chirurgie bariatrique coelioscopique : influence du bloc neuromusculaire sur les conditions chirurgicales. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932357

HAL Id: hal-01932357

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932357>

Submitted on 23 Nov 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-thesesexercice-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>

Université de Lorraine
2016

Faculté de médecine de Nancy

Thèse

Pour obtenir le grade de

Docteur en médecine

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

En anesthésie réanimation

Par

Ludovic HILT

Le 27 Septembre 2016

Chirurgie bariatrique coelioscopique : influence du bloc neuromusculaire sur les conditions chirurgicales : comparaison d'un bloc neuromusculaire profond versus un bloc neuromusculaire modéré.

Membres du Jury :

Mr Fuchs Buder Thomas Professeur	Président
Mr Meistelman Claude Professeur	Juge
Mme Losser Marie-Reine Professeur	Juge
Mr Schmartz Denis Docteur en médecine	Juge
Mr Bauman Cédric Docteur en science	Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



**FACULTÉ DE MÉDECINE
NANCY**

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE
Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

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

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

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAU

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

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

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

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

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

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-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

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

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

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

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL - Professeur Stéphane ZUILY

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

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME - Professeur Roland JAUSSAUD - Professeure Laure JOLY

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

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

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

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

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

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

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

Professeure Muriel BRIX

=====
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

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

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

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

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

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

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

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

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

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

Docteure Anne DEBOURGOGNE

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

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

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

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (stagiaire)

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

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (stagiaire)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

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

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

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

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Docteur Fabrice VANHUYSE

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

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

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

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

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

Docteure Isabelle KOSCINSKI

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

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Dédicaces

**A notre Maître, Directeur de thèse et Président du Jury,
Monsieur le Professeur Thomas Fuchs-Buder**

Vous êtes l'initiateur de ce travail.

Nous avons eu le privilège d'apprendre l'anesthésie à vos côtés. Vos connaissances et votre disponibilité sont les socles sur lesquels ce travail est fondé.

Merci de participer activement au rayonnement de la faculté de médecine de Nancy dans le monde médical.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Claude Meistelman

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Merci de contribuer à la défense de notre spécialité et des professionnels qui la font vivre au quotidien.

À notre Maître et Juge,

Madame le Professeur Marie-Reine Losser

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Nous avons eu le privilège d'apprendre la réanimation à vos côtés.

Nous vous prions de recevoir à travers cette thèse le témoignage de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Denis Schmartz,

Vous avez spontanément accepté de juger notre travail.

Nous vous en remercions chaleureusement. Ce travail n'aurait pu aboutir sans votre aide.

Soyez assuré de notre profond respect et de nos plus sincères remerciements.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Cédric Bauman

Nous tenions à vous exprimer notre reconnaissance d'avoir accepté de juger notre travail.

Votre rigueur est un atout précieux pour développer la recherche dans notre université.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre haute considération.

À notre Maître,

Monsieur le Professeur Laurent Brunaud

Vous n'avez malheureusement pas pu être présent pour juger ce travail.

Toutefois, votre participation tout au long de l'étude a été un élément déterminant dans sa réalisation.

Nous tenions à vous exprimer notre reconnaissance.

À ma femme, Béatrice,

Tu partages ma vie depuis maintenant 10 ans, 10 années de bonheur et de soutien quotidien.

Tu rends chaque épreuve plus douce à traverser. Grâce à toi la solitude n'est plus qu'un souvenir.

Je t'aime

À ma fille, Estelle,

Tu illumines nos vies depuis 2 ans et remplit notre foyer de joie. Sache que tu as contribué à ta manière à son achèvement, car le labeur prend tout son sens quand il a pour fin ton épanouissement.

Je t'aime

À mes parents,

Si je suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous. Vous m'avez fait confiance et soutenu toutes ses longues années.

Votre exemple guide ma vie de père et de médecin.

Je ne vous remercierai jamais assez. Je vous aime.

À ma sœur,

Tu es la meilleure sœur qu'on puisse espérer. J'ai l'impression que nous sommes plus proches que jamais. Ta joie de rire communicative fait de ton foyer un havre de bonheur.

Je t'aime.

À mon frère,

Malgré la distance je sais que nous sommes unis. Je suis fier de ce que tu es devenu et de ce que tu as bâti avec Aurélie.

Je t'aime

À mes grands-parents : Jeannine, René, Marcelle, Pierre, où que vous soyez votre bienveillance a forgé une famille unie qui vous doit beaucoup. Merci

A mes amis,

Mathilde, Audrey, Claire, Marion, Marc, Thibaut, Guillaume, Geoffrey et Gautier.

On est de vieux amis maintenant, on a partagé tant de moments de joie... J'espère que nos liens seront toujours plus forts avec le temps.

Virginie, Adèle, Josselin, Benoît et Matthieu.

L'internat nous a éloigné mais le souvenir de nos nombreuses soirées et expéditions en appelle à encore beaucoup d'autres.

Stéphanie et Damien.

Si loin et pourtant si proche. Les vrais amis sont ceux qui restent quand les chemins de la vie nous éloignent.

Guillaume et Mehdi

On a passé notre internat ensemble et ça a été un vrai plaisir de travailler et apprendre à vos côtés. Que des bons moments.

Isabelle et Béranger

Grâce à Béatrice, j'ai rencontré des amis sincères et détonants. Ne changez pas.

A toutes celles et ceux que j'ai croisé pendant mes études et mon internat :

A la promotion Anesthésie – Réanimation 2011

Marie, Nathalie, Tiphaine, Macaire, Matthieu, Julien, Sylvain, Pierre, Kevin,
J'ai passé 5 années formidables en votre compagnie. Espérons que ça va continuer encore longtemps !

A mes co – internes

Alice, Aurélie, Anaïs, Benoît, Nicolas : Ma première réa, la réa Pic, une expérience culinaire inoubliable !

Julie, Claire, Nouchan : des polytraums et beaucoup de rires, merci à vous !

Myriam, Hélène : L'anesthésie jusqu'au bout, plein de bons souvenirs.

Maria, Guillaume, Joris, Nicolas : La réa improbable, des souvenirs pleins les murs et le fameux staff S

Isis, Barbara, Tara, Karen, Paul, Nicolas : Les enfants, notre vocation, tant qu'ils ne crient pas trop fort.

A tous les médecins qui m'ont formé.

Merci de votre confiance et de votre patience

A toute les équipes paramédicales des services du CHU, de la CTO, Des hôpitaux Robert Shuman de Metz et Epinal. Pour leur motivation, leur professionnalisme et leurs sourires.

Vous m'avez tous beaucoup appris.

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 ».

Table des matières

1ère partie : présentation du sujet, rappels.

1. Obésité.....	21
1.1. Définition.....	21
1.2. Epidémiologie.....	21
1.3. Diagnostic.....	23
1.4. Les multiples complications de l'obésité.....	25
1.4.1. Complications cardiovasculaires.....	25
1.4.2. Complications métaboliques.....	26
1.4.3. Complications respiratoires.....	27
1.4.4. Autres complications.....	28
1.5. Etiologies.....	28
1.6. Physio pathogénie.....	29
2. La chirurgie bariatrique.....	30
2.1. Présentation générale.....	30
2.2. Les différents montages chirurgicaux.....	33
2.2.1. L'anneau de gastroplastie modulable.....	33
2.2.2. La sleeve gastrectomy coelioscopique.....	34
2.2.3. La dérivation bilio pancréatique.....	35
2.2.4. Le bypass gastrique.....	36
2.3. Spécificités de la chirurgie bariatrique.....	39
2.3.1. Implications chirurgicales de l'obésité.....	39
2.3.2. Implications anesthésiques de l'obésité.....	40

3. La curarisation.....	41
3.1. Physiologie de la transmission neuromusculaire.....	41
3.2. Les curares.....	41
3.2.1. Classification et mode d'action.....	44
3.2.2. Indications.....	45
3.3. Le monitoring de la curarisation.....	46
3.4. La curarisation résiduelle.....	48
3.5. La décurarisation pharmacologique.....	50
3.5.1. La néostigmine.....	50
3.5.2. Le sugammadex.....	51
4. Présentation du sujet.....	51

2ème partie : Article

1. Introduction.....	54
2. Objectifs.....	55
3. Méthode.....	55
3.1. Schéma de l'étude.....	55
3.2. Procédures standardisées utilisées.....	55
3.2.1. Procédure chirurgicale.....	55
3.2.2. Procédure anesthésique.....	56
3.3. Echantillon.....	57
3.4. Stratégies évaluées.....	57
3.5. Données recueillies.....	58
3.5.1. Critères de jugement.....	58

3.5.2. Autres caractéristiques.....	59
3.6. Calcul de la taille de l'échantillon.....	59
3.7. Analyses statistiques.....	60
4. Résultats.....	60
4.1. Caractéristiques des patients randomisés.....	60
4.2. Effet de la stratégie sur le confort chirurgical et les autres critères de jugement.....	63
4.3. Effet de la stratégie sur les complications.....	67
5. Discussion.....	71
6. Conclusion.....	76
7. Perspectives.....	76
8. Bibliographie.....	81
9. Lexique.....	87
10. Annexes.....	88

1ère partie : présentation du sujet, rappels.

1.Obésité

1.1 Définition.

L'obésité se définit comme un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé (1). L'obésité doit être considérée comme une maladie car elle peut mettre en cause le bien-être somatique, psychologique et social de l'individu (1). Ses causes sont complexes : au-delà de la nutrition et de la génétique, de nombreux facteurs environnementaux semblent en effet impliqués dans le développement et l'installation de cette maladie chronique.

Maladie de l'adaptation aux récentes évolutions des modes de vie, l'obésité résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Ce déséquilibre aboutit à une inflation des réserves stockées dans le tissu grasseux qui entraîne elle-même de nombreuses complications.

1.2. Epidémiologie.

L'obésité concerne aujourd'hui la quasi-totalité de la planète, y compris de nombreux pays émergents : selon l'Organisation mondiale de la santé, 39 % des adultes âgés de 20 ans et plus étaient en surpoids (2). Sur ce total, plus de 600 millions étaient obèses. Les complications associées, en particulier le diabète et les maladies cardiovasculaires, entraînent le décès d'au moins 2,8 millions de personnes chaque année. En France, l'obésité concernait 15 % des adultes en 2012 (Figure 1), contre seulement 6,1% en 1980 (3). Toutefois, les données les plus récentes, sont porteuses d'espoir : pour la première fois en plus de 30 ans, la progression de l'obésité ralentit enfin dans notre pays.

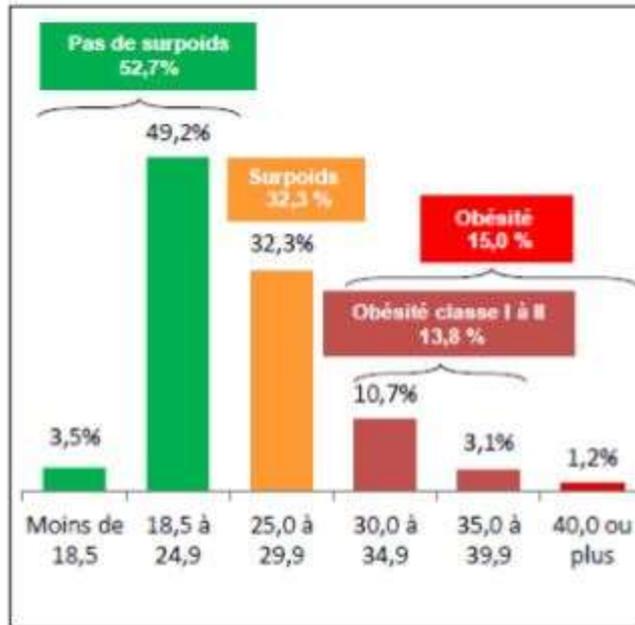


Figure 1 : Répartition de la population française en fonction de l'IMC en 2012

Depuis 2003, la prévalence de l'obésité est plus marquée chez les femmes que chez les hommes. Actuellement, 15,7 % des femmes présentent une obésité contre 14,3% des hommes (figure 2).

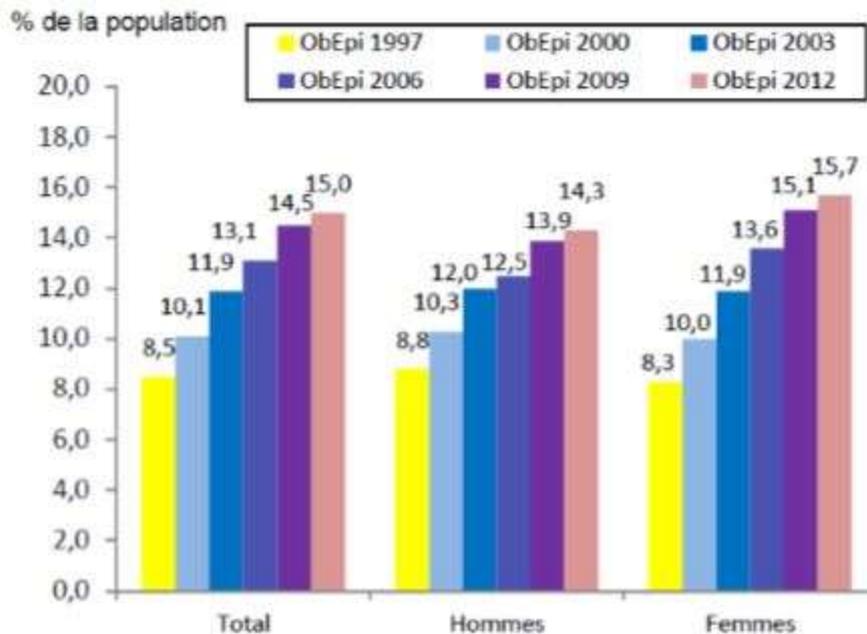


Figure 2 : prévalence de l'obésité en fonction du sexe

1.3. Diagnostic

Le diagnostic de l'obésité passe notamment par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC), méthode qui reste à ce jour le seul moyen simple pour estimer la masse grasse d'un individu. L'IMC correspond au poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en mètres). Selon la classification de l'OMS, on parle de surpoids lorsque l'IMC est supérieur à 25 et d'obésité lorsqu'il dépasse 30. Chez l'enfant, il faut se référer aux courbes de croissance présentes dans les carnets de santé.

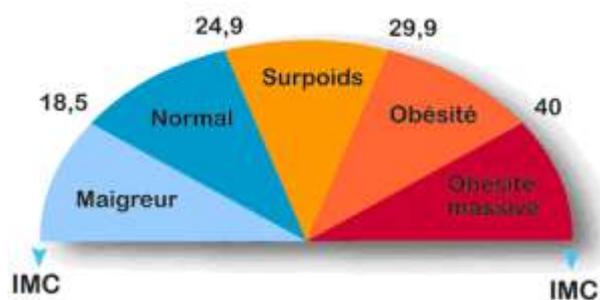


Figure 3 : classification de l'obésité

Il faut toutefois rester prudent : pour un même IMC, la composition corporelle peut en effet varier d'un individu à l'autre. Ainsi, une femme enceinte ou un sportif de haut niveau auront un IMC élevé sans pour autant présenter d'excès de masse grasse.

L'excès de masse grasse majoritairement localisée au niveau abdominal est appelée androïde, celle localisée majoritairement au niveau des hanches est appelée gynoïde, comme cela est représenté sur la figure 4 ci-dessous.

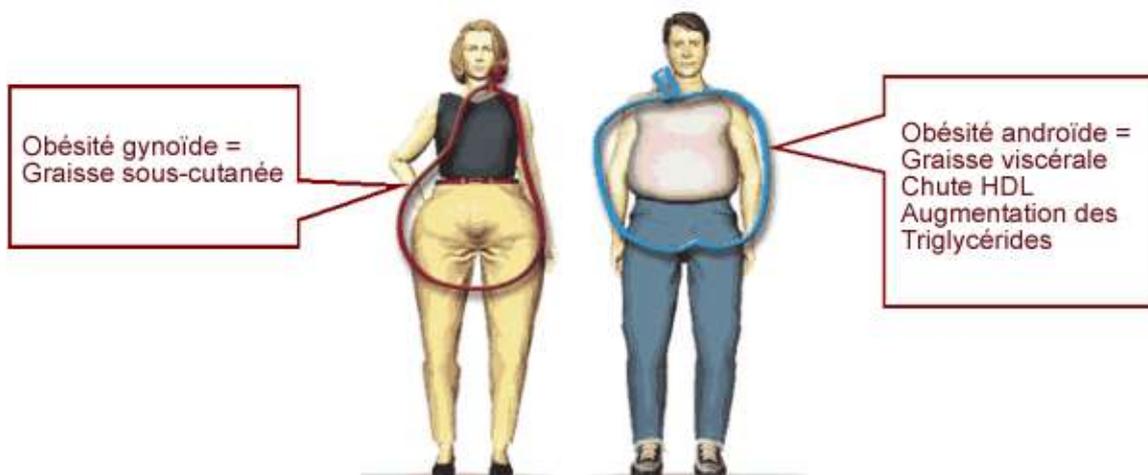


Figure 4 : obésité gynoïde versus androïde

L'obésité androïde ou centrale implique une importante accumulation de graisse péri-viscérale sous la paroi musculaire abdominale. Ces obésités sont cliniquement définies par un rapport Taille/hanche > 0,85 chez la femme et > 1 chez l'homme et de manière plus simple définies par un tour de taille > 100 cm chez l'homme (88 chez la femme). L'excès d'adiposité abdominale (profil androïde) est associé, indépendamment de l'IMC (4), au développement des complications métaboliques et vasculaires de l'obésité, dont le risque est d'autant plus important que le stade d'obésité et le tour de taille sont élevés. Ce niveau de risque est représenté par la figure 5 ci-dessous.

	<i>IMC (Kg/m²)</i>	<i>Niveaux des risques</i>	
		TT ≥ 80 F TT ≥ 94 M	TT ≥ 88 F TT ≥ 102 M
Poids normal	18,5 – 24,9	-	Elevé
Surcharge pondérale	25 – 29,9	Peu élevé	Elevé
Obésité modérée (I)	30 – 34,9	Elevé	Très élevé
Obésité sévère (II)	35 – 39,9	Elevé	Très élevé
Obésité morbide (III)	≥ 40	Très élevé	Extrêmement élevé

Figure 5 : risque cardiovasculaire en fonction du type d'obésité

Ces risques accrus sont associés au syndrome métabolique : risque de diabète de type 2 très accru, de dyslipidémie, d'hypertension artérielle (HTA), de coronaropathie et d'accroissement probable du risque de néphropathie vasculaire.

L'obésité gynoïde ne se complique qu'exceptionnellement de diabète et très rarement de maladie cardiovasculaire. Elle se complique plus volontiers de complications ostéo articulaires et respiratoires ainsi que de certaines formes d'insuffisance cardiaque liées à l'excès pondéral sans lien avec la maladie athéromateuse.

On considère aussi aujourd'hui comme à plus haut risque cardiovasculaire les obésités installées tôt dans l'histoire de la vie, dès l'enfance.

1.4. Les multiples complications de l'obésité

Lorsque l'obésité est dite « morbide » ou de « stade III », le risque de complications est beaucoup plus fréquent et le risque de mortalité augmente de façon très importante (4–6) limitant l'espérance de vie. Ces complications sont nombreuses, leur mécanisme physiopathologique est représenté par la figure 6.

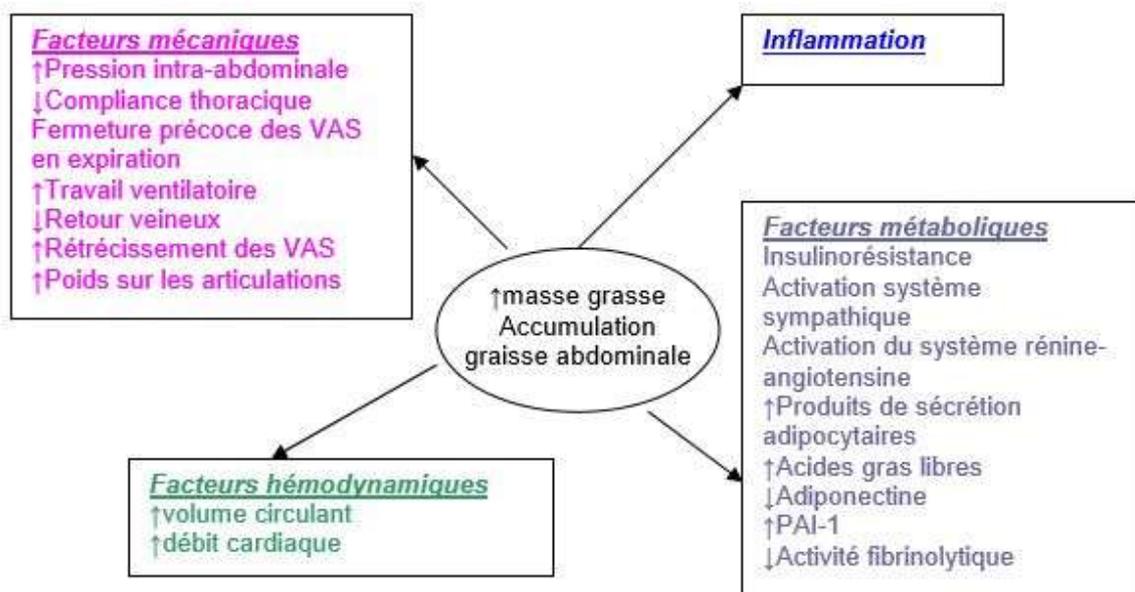


Figure 6 : physiopathologie de l'obésité

1.4.1. Complications cardiovasculaires :

L'obésité, surtout si elle est androïde, est un facteur de risque indépendant d'athérome (2). La plupart des pathologies cardiaques, liées à l'obésité résultent de l'adaptation cardiovasculaire à l'excès de masse grasse et à l'augmentation de la demande métabolique. Il existe une élévation de la volémie et du débit cardiaque. Elle s'accompagne dans le cadre du syndrome métabolique, de complications métaboliques elles-mêmes athérogènes (diabète de type 2, hypertriglycéridémie). Les complications athéromateuses regroupent l'insuffisance coronarienne, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, et

l'artériopathie oblitérante (7). L'obésité est également un facteur de risque d'hypertension artérielle dont les conséquences néfastes sont bien connues (accident vasculaire cérébral, rétinopathie hypertensive, néphroangiosclérose, cardiopathie hypertrophique). L'insuffisance cardiaque pouvant survenir chez le sujet obèse peut être multifactorielle : ischémique, hypertensive, droite (cœur pulmonaire chronique). On peut également noter que l'obésité est un facteur d'insuffisance veineuse avec les risques qu'elle engendre (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, ulcère veineux).

1.4.2. Complications métaboliques

L'obésité est à l'origine d'une insulino-résistance qui s'intègre dans le syndrome métabolique. Pour les sujets caucasiens, le syndrome métabolique est défini par l'existence d'une obésité abdominale, caractérisée par un tour de taille supérieur à 94 cm chez les hommes et supérieur ou égal à 80 cm chez les femmes, et au moins deux des quatre facteurs suivants :

- Une hypertriglycéridémie supérieure ou égale à 1,5 g/l,
- Un HDL cholestérol inférieur à 0,4 g/l chez les hommes et inférieur à 0,5 g/l chez les femmes,
- Une pression artérielle supérieure ou égale à 130/85 mmHg,
- Une glycémie à jeun supérieure à 1 g/l.

Ces critères diagnostiques établis initialement par le National Cholestérol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP- ATP III) ont été revus en 2005 par l'International Diabetes Federation (IDF) (7) et sont détaillés ci dans la figure 7.

Critère	NCEP-ATP III 2001	IDF 2005
Tour de taille	> 88 (F) ou 102 cm (H)	> 80 (F) ou 94 cm (H) (*)
Pression artérielle	≥ 130/85 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg
Glycémie à jeun	> 110 mg/dl (**)	> 100 mg/dl
Triglycérides	> 150 mg/dl	> 150 mg/dl
Cholestérol HDL	< 50 (F) ou 40 (H) mg/dl	< 50 (F) ou 40 (H) mg/dl

(*) Présence obligatoire dans la définition de l'IDF, mais seuil variable selon l'ethnie (valeurs du tableau valables pour les sujets européens)

(**) Valeur seuil abaissée à 100 mg/dl dans la version remaniée retenue en 2005

H : Homme ; F : Femme

Figure 7 : définition du syndrome métabolique

L'existence d'un syndrome métabolique favorise la survenue ultérieure d'un diabète de type 2, et du développement d'une athérosclérose clinique. Le risque relatif de maladies cardiovasculaires associées à l'existence d'un syndrome métabolique est de l'ordre de deux (8). Le développement d'une obésité morbide peut nécessiter la présence d'une insulinosécrétion appropriée ainsi que la possibilité de recruter un nombre important de petits adipocytes insulinosensibles capables de stocker les acides gras. Ceci explique la relative rareté du diabète dans l'obésité morbide. Les patients ayant une obésité morbide sont souvent davantage menacés par la survenue de complications mécaniques (cardiaques, pulmonaires, syndrome d'apnée du sommeil, rhumatologiques) que de complications métaboliques et vasculaires (9).

1.4.3. Complications respiratoires

Elles sont essentiellement d'origine mécanique et potentiellement graves puisqu'elles peuvent mener à l'insuffisance respiratoire chronique. La consommation d'oxygène et la production de CO₂ augmentent suite à un excès de tissu métabolique actif d'origine adipeuse. Les compliances thoraciques et pulmonaires sont diminuées. L'obésité morbide est associée à une réduction de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), du volume de réserve expiratoire (VRE) et de la capacité pulmonaire totale (CPT). La CPT diminue de façon exponentielle lorsque l'IMC augmente. Le syndrome restrictif induit par l'obésité peut conduire à un cœur pulmonaire chronique (par baisse de l'ampliation thoracique, avec hypoventilation alvéolaire associant hypoxie et hypercapnie chronique). La prévalence du Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) dans la population obèse n'est pas connue de façon certaine mais est d'autant plus importante que l'obésité est massive. Elle toucherait environ 40% des sujets obèses, le risque de mort subite lié à cette pathologie est non négligeable. En outre, il existe de plus en plus de données dans la littérature suggérant que le SAOS est un facteur de risque de diabète de type 2 et d'insulinorésistance indépendamment de l'obésité (10). Il est à noter que la disparition du SAOS est rapporté dans 86% des cas après chirurgie bariatrique (11).

1.4.4. Autres complications

Les patients obèses sont affectés par de nombreuses complications, notamment les atteintes articulaires, digestives (Reflux gastro œsophagien, lithiase vésicale, stéatose hépatique...) et psychologiques.

Un excès de mortalité chez des patients obèses, par rapport aux sujets de poids normal, a été documenté par plusieurs études dont la Nurses Health Study aux Etats-Unis qui a montré une augmentation significative du risque de décès corrélée au poids (12). Aux États-Unis, le surpoids expose à une surmortalité de 20 à 40 % et l'obésité multiplie le risque de décès d'un facteur 2 à 3. Cette surmortalité bien établie chez les sujets âgés de moins de 70 ans est d'autant plus marquée lorsque l'obésité survient tôt dans la vie adulte et que la répartition de l'adiposité est abdominale. Elle tend à disparaître chez le sujet âgé où l'excès de poids a un effet plutôt protecteur en termes de mortalité. Une augmentation franche de la mortalité est décrite pour les IMC > 30 kg/m² (6), comme cela est représenté par la courbe exprimant la relation entre IMC et mortalité sur la figure 8 ci-après.

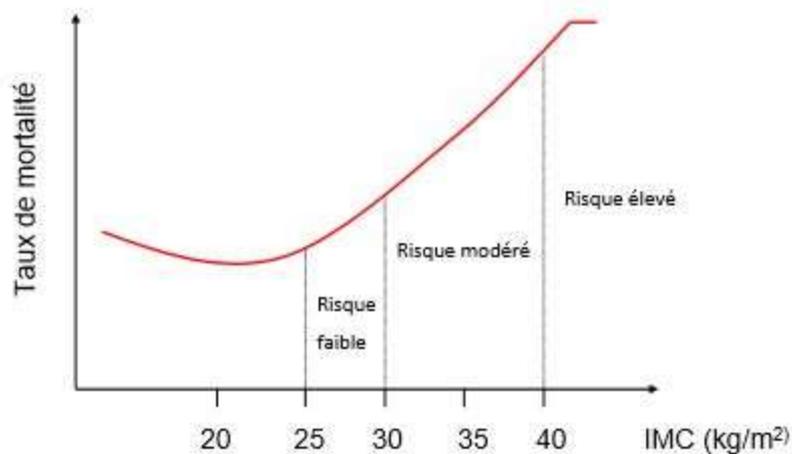


Figure 8 : relation entre IMC et mortalité

1.5. Étiologies

Les origines de l'obésité sont multiples et l'identification des facteurs impliqués dans son développement et son installation est loin d'être achevée.

Les modifications de l'alimentation et la réduction de l'activité physique jouent un rôle incontestable dans l'émergence récente de l'obésité. L'augmentation de la taille des portions, la plus grande densité énergétique, la disponibilité de l'alimentation, et l'évolution des prix alimentaires sont des éléments qui favorisent les consommations caloriques excessives. Les modes de déplacement actuels favorisent également cette évolution.

Mais ces facteurs influençant le bilan d'énergie, et donc le statut nutritionnel, ne suffisent pas pour expliquer l'augmentation de la fréquence de l'obésité, ni "l'inégalité" des individus vis-à-vis de la prise de poids : certaines personnes prennent en effet plus de poids que d'autres, alors qu'elles ont les mêmes modes de vie.

Une prédisposition génétique à la prise de poids peut rendre compte de ces différences de susceptibilité individuelle à l'obésité. Plusieurs équipes françaises de l'Inserm et du CNRS ont identifié de nombreux gènes impliqués dans la prise de poids, l'obésité sévère et/ou les complications de l'obésité (13).

Le rôle de l'environnement semble largement aussi important. Le stress, le sommeil, certains médicaments, des virus, la composition de la flore intestinale, l'exposition à des polluants sont vraisemblablement autant de facteurs à incriminer. Des expositions et des événements précoces ont manifestement leur importance, y compris ceux qui surviennent avant la naissance, voire avant la gestation.

1.6. Physiopathogénie

L'obésité est une maladie des tissus adipeux. Ces tissus contiennent des cellules qui stockent des réserves énergétiques sous la forme d'adipocytes. Ces cellules s'hypertrophient au fur et à mesure qu'elles accumulent des lipides. Lorsqu'elles ont atteint leur volume maximal, elles ont la capacité de recruter de nouvelles cellules « vides » prêtes à se charger en graisse. Ainsi, la masse du tissu adipeux peut s'accroître non seulement par l'augmentation du volume des adipocytes, mais aussi par l'augmentation du nombre d'adipocytes qui le compose.

Par ailleurs, il a récemment été découvert que les adipocytes ne constituent qu'un tiers des cellules qui composent les tissus adipeux (14). Dans les deux tiers restants, on trouve des cellules souches, des lymphocytes et d'autres cellules du système immunitaire, des cellules vasculaires, des terminaisons nerveuses... Le rôle du tissu adipeux ne se limite donc pas au stockage des graisses : il reçoit des informations, en particulier en provenance du cerveau et du tube digestif. Il est aussi capable de produire de nombreuses substances, les adipokines, qui sont autant de signaux qu'il adresse au système nerveux central, au foie, aux muscles, au cœur, aux vaisseaux, à l'intestin... Chez la personne atteinte d'obésité, ce dialogue entre le tissu adipeux et le reste de l'organisme est altéré avec une double conséquence : une dérive du poids de plus en plus difficile à contrôler et la survenue de complications hépatiques, cardiaques, respiratoires, articulaires...

Une des anomalies majeures caractérisant le tissu adipeux des personnes atteintes d'obésité est une inflammation liée à l'infiltration du tissu adipeux par les macrophages. Ce phénomène est au cœur des mécanismes par lesquels l'obésité entraîne son cortège de complications. Il est associé à une production anormale d'adipokines qui vont contribuer à générer des complications au niveau des autres organes. De plus, l'inflammation conduit à de la fibrose du tissu qui constitue un facteur de résistance à la perte de poids.

2. La chirurgie bariatrique

2.1. Présentation générale.

La chirurgie bariatrique comporte trois types d'intervention :

- Les procédures basées exclusivement sur une restriction gastrique : anneau gastrique, gastroplastie verticale calibrée qui tend à ne plus être pratiquée, gastrectomie longitudinale.
- Les procédures restrictives avec un certain degré de malabsorption : Bypass gastrique avec Roux en Y.

- Les procédures malabsorptives avec un certain degré de restriction : dérivation bilio-pancréatique avec ou sans switch duodéal.

La chirurgie bariatrique peut être effectuée en chirurgie conventionnelle ou en chirurgie coelioscopique. L'approche coelioscopique est actuellement la plus répandue.

Selon les critères de la HAS de 2009 (15), la chirurgie bariatrique peut être envisagée chez des patients adultes réunissant l'ensemble des conditions suivantes :

- Patients avec un IMC ≥ 40 kg/m² ou bien avec un IMC ≥ 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment hypertension artérielle, syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) et autres troubles respiratoires sévères, désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique).
- En deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois.
- En l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids.
- Patients bien informés au préalable, ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires.
- Patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme.
- Risque opératoire acceptable.

L'ensemble de ces critères pour envisager une prise en charge chirurgicale sont regroupés dans la figure 9.

IMC (kg/m ²)	Tour de taille (cm)		Présence de comorbidités
	Bas Hommes < 94 Femmes < 80	Elevé Hommes ≥ 94 Femmes ≥ 80	
25-30		▨	▨
30-35	▨	▨	▨
35-40	▨	▨	■
> 40	■	■	■
	Surpoids simple : conseils généraux sur un poids de forme et le mode de vie (objectif : prévenir une prise de poids supplémentaire)		
	▨ Surpoids avec tour de taille élevé : conseils diététiques et sur l'activité physique, approche psychologique (objectif : prévenir une prise de poids supplémentaire et réduire le tour de taille)		
	▨ Conseils diététiques et sur l'activité physique, approche psychologique (objectif : réduire le poids de 5 % à 15 %)		
	■ Conseils diététiques et sur l'activité physique, approche psychologique (objectif : réduire le poids). Considérer la chirurgie bariatrique*		

Figure 9 : propositions thérapeutiques en fonction de l'IMC, du traitement et de la présence de comorbidités. Recommandations HAS

Toujours selon la HAS, le patient doit être informé à toutes les phases de la prise en charge dans le cadre de la chirurgie bariatrique.

L'information doit porter principalement sur :

- Les différentes techniques chirurgicales : leur principe, leurs bénéfices respectifs, leurs risques et inconvénients respectifs, les limites de la chirurgie ;
- La nécessité d'une modification du comportement alimentaire et du mode de vie (nécessité d'une activité physique régulière) avant et après l'intervention ;
- La nécessité d'un suivi médico-chirurgical la vie durant et les conséquences potentiellement graves de l'absence de suivi ;
- La possibilité de recours à la chirurgie réparatrice après la chirurgie bariatrique.
- La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique sur les plans diététiques et de l'activité physique est recommandé dès la période préopératoire.

- L'évaluation psychologique et psychiatrique est recommandée pour tous les patients candidats à la chirurgie bariatrique.
- La décision d'intervention est prise à l'issue d'une discussion et d'une concertation de l'équipe pluridisciplinaire. Celle-ci comporte au minimum un chirurgien, un médecin spécialiste de l'obésité (nutritionniste, endocrinologue ou interniste), une diététicienne, un psychiatre ou un psychologue et un anesthésiste réanimateur. Un coordinateur est identifié et référent pour chaque patient.

2.2. Les différents montages chirurgicaux

2.2.1 L'anneau de gastroplastie modulable.

Le matériel consiste en un anneau gonflable réglable placé autour de la partie proximale de l'estomac. Cela crée une petite poche gastrique (approximativement de 15 ml de volume) avec un petit passage. La restriction est réglable en injectant ou en retirant la solution saline de l'anneau gonflable grâce à un boîtier placé en sous-cutané de la paroi abdominale antérieure, et relié à l'anneau par un cathéter.

Le réglage de l'anneau grâce au système de boîtier d'accès est une phase essentielle du traitement par anneau gastrique. Des ajustements appropriés, effectués 6 fois par an, sont indispensables pour le succès du traitement. Les opérés doivent mâcher complètement la nourriture afin que celle-ci puisse passer au travers de l'anneau. L'ajustement du gonflage de l'anneau change la taille de l'orifice par lequel passe la nourriture mais ne change pas la taille de la poche gastrique. Le dégonflage de l'anneau est utile lorsqu'il y a une obstruction du passage vers l'estomac.

La perte de poids après la pose d'un anneau de gastroplastie modulable est d'environ 50 à 60 % de l'excès de poids en approximativement 2 ans. L'anneau de gastroplastie peut être enlevé complètement avec ablation de celui-ci, du cathéter et du boîtier d'accès.

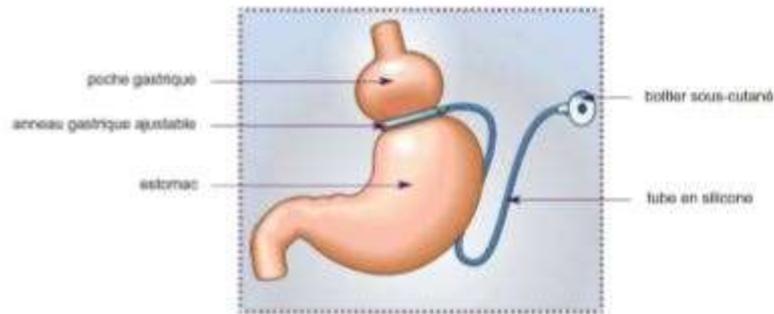


Figure 10 : Anneau gastrique.

2.2.2 La sleeve gastrectomy coelioscopique

La sleeve gastrectomy coelioscopique (LSG), technique de gastroplastie sans anneau prothétique, est une résection gastrique subtotale qui crée un long conduit gastrique incurvé.

Dans cette technique, l'estomac est réduit à 15-20 % de sa taille initiale en réséquant une large partie de l'estomac en suivant la grande courbure. Le mécanisme de la perte de poids et l'amélioration des comorbidités après une LSG peuvent être dus à la résection gastrique ou à des modifications neuro humorales observées après cette intervention. La sleeve gastrectomy a été proposée comme le premier des deux temps opératoires proposés à des malades à haut risque, mais, étant donné sa simplicité et ses résultats favorables, cette technique est souvent proposée comme intervention primaire et unique. Dans la première décennie du XXI^e siècle, plusieurs centaines de LSG ont été effectuées aux États-Unis. Basé sur des périodes de suivi de 6 mois à 3 ans, les patients inclus ont perdu de 33 à 83 % de leur excès de poids.

Par comparaison avec d'autres interventions bariatriques, la LSG est le traitement le plus physiologique car il n'entraîne pas de malabsorption, n'a pas d'anses anormales, d'anses borgnes ni de mise en place d'un corps étranger. Cette technique est effectuée le plus souvent en coelioscopie.

Hutter et coll. ont mené la première étude prospective importante, multi institutionnelle, en comparant les résultats à 1 an de la LSG et des autres techniques (16). Les résultats montrent que la LSG a une morbidité et une efficacité situées entre l'anneau gastrique modulable et le by pass classique.

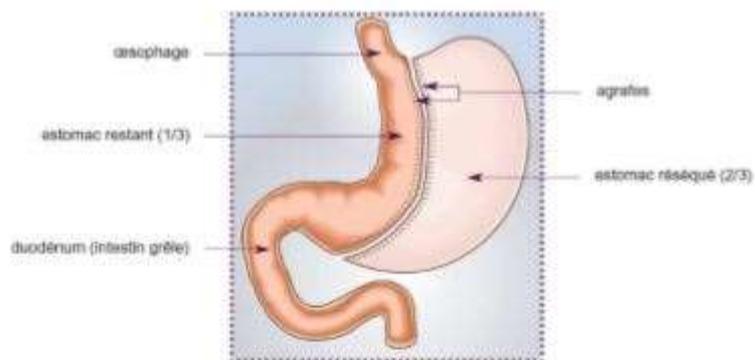


Figure 11 : La sleeve gastrectomy coelioscopique

2.2.3. La dérivation (ou diversion) bilio pancréatique

La technique comprend les gestes suivants :

- Une gastrectomie « latérale » de 75 % résultant en un estomac tubulaire.
- Une section duodénale post pylorique.
- Une section iléale.
- Une anastomose du bout distal avec le duodénum proximal.
- Un chenal commun distal avec l'anse en Y.
- En option, une cholécystectomie et une appendicectomie.

La malabsorption s'effectue par séparation de la nourriture et des flux bilio pancréatiques. Une plus grande perte de poids résulte de la malabsorption des graisses. L'absorption protéique est également diminuée. Cette technique donne la plus grande perte de poids

avec le moins de reprise pondérale. Il y a moins de perturbations des habitudes alimentaires. La perte de poids initiale est le fait de la restriction et de la malabsorption, et ultérieurement, principalement le fait de la malabsorption. La perte de 75 à 85 % de l'excès de poids est atteinte en 18 mois. La préservation pylorique protège contre les ulcères anastomotiques et le syndrome de dumping. C'est une technique délicate et difficilement réversible.

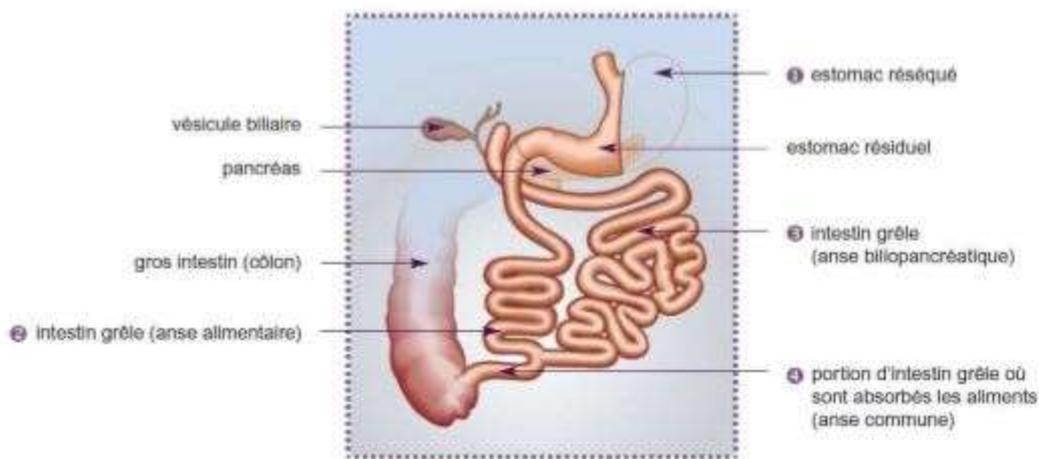


Figure 12 : dérivation biliopancréatique (de Scopinaro)

2.2.4. Le By pass Gastrique

Le *by pass* gastrique est actuellement la technique la plus répandue aux États-Unis, et est considérée comme le « gold standard » en comparaison à d'autres techniques. Elle a une composante restrictive et une composante de malabsorption.

Le *by pass* gastrique entraîne une restriction alimentaire. Il consiste en la création d'une petite poche gastrique d'approximativement 20 ml (qui donne au patient une sensation de satiété après la prise d'un repas léger) et d'un petit orifice de sortie qui, distendu par la nourriture, pourrait entraîner également une sensation de satiété.

En outre, le *by pass* gastrique entraîne un degré de malabsorption « faible à modéré » dû à la séparation des aliments qui passent par l'anse alimentaire de l'Y et des sécrétions bilio-pancréatiques qui passent par le jambage bilio-pancréatique de l'anse en Y. L'élément malabsorptif est la conséquence du « shunt » de l'estomac distal, de tout le duodénum, et d'une longueur variable du jéjunum. L'étendue du court-circuit intestinal détermine le degré de malabsorption des macronutriments. L'anse « standard » du Roux en Y mesure à peu près 75 cm. Les variantes malabsorptives plus importantes consistent en un *by pass* avec une anse de 150 cm, ou encore avec un jambage très long (*by pass* distal). En complément à la réduction de prise alimentaire, et à un certain degré de malabsorption, il peut également être responsable d'un syndrome de dumping en réponse à un repas liquide très sucré.

La perte de poids après un *by pass* gastrique avec une anse de 75 cm dépasse habituellement 45 kg ou à peu près 65-70 % de l'excès de poids et environ 35% de l'IMC. On propose des *by pass* avec une anse pour obtenir une perte de poids comparable chez les patients « super obèses » (IMC > 50). La perte de poids se stabilise généralement en 1 à 2 ans, et une reprise pondérale jusqu'à 9 kg au-dessus de la perte de poids maximale est habituelle pour atteindre un plateau à long terme.

Après un *by pass* gastrique, certains patients peuvent présenter un syndrome de dumping après l'ingestion de sucres. Ceci est dû au passage rapide du contenu de la poche gastrique directement dans l'intestin grêle, sans être ralenti par une valve pylorique. La présence de sucres dans l'anse en Y représente une charge osmotique importante qui peut entraîner des crampes et un inconfort abdominal ; en outre, la sécrétion rapide d'insuline par le pancréas peut entraîner une hypoglycémie symptomatique. Dans une récente étude de 150 patients, ceux ayant bénéficié d'un *by pass* gastrique présentaient une réduction plus grande des comorbidités liées à l'obésité comparativement à l'anneau gastrique. Par ailleurs, la perte de poids était plus importante dans le groupe *by pass* et sleeve que dans le groupe anneau (17).

Depuis sa description princeps en 1994 par Wittgrove et d'autres auteurs, la voie laparoscopique du *by pass* gastrique a montré qu'elle associait l'efficacité de la voie laparotomique avec une diminution de la douleur, une moindre morbidité pariétale et la convalescence plus courte de la chirurgie minimale invasive. Les résultats de plusieurs séries

de by-pass gastrique Roux-en Y coelioscopique étaient comparables ou meilleures que les séries de chirurgie « classique ». Dans la série de Higa de 400 interventions laparoscopiques, les patients ont perdu en moyenne 69 % de leur excès de poids dans les 12 mois après leur intervention (18).

Un essai prospectif randomisé a comparé les résultats des by-pass gastriques Roux-en Y ouverts versus laparoscopiques. Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie laparoscopique avaient moins de détérioration de la fonction respiratoire et moins de douleur post opératoire (19).

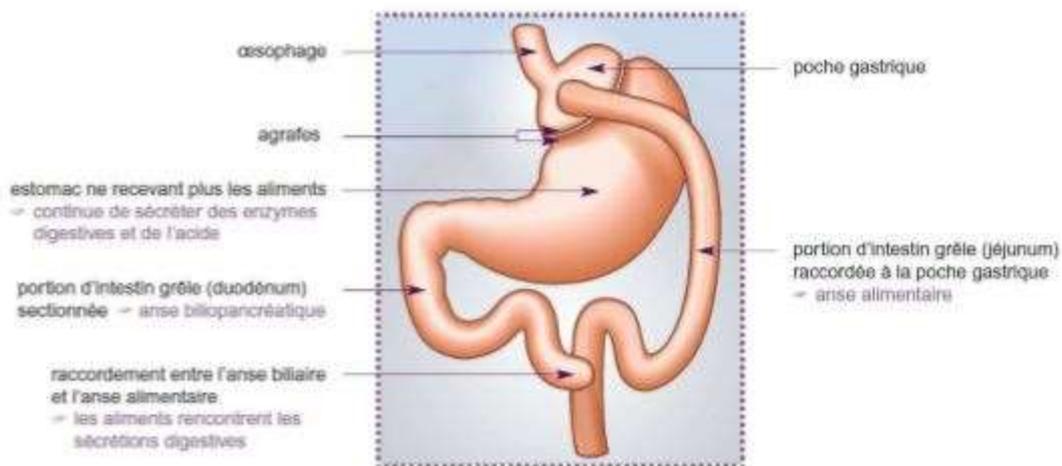


Figure 13 : Le by pass gastrique

L'ensemble des particularités du by pass est regroupé dans le figure 14.

Principe	Technique restrictive et malabsorptive qui permet de diminuer à la fois la quantité d'aliments ingérés (la taille de l'estomac est réduite à une petite poche) et l'assimilation de ces aliments par l'organisme, grâce à un court-circuit d'une partie de l'estomac et de l'intestin (aucun organe n'est enlevé). Les aliments vont directement dans la partie moyenne de l'intestin grêle et sont donc assimilés en moindres quantités.
Partie de poids attendue	De l'ordre de 70 à 75 % de l'excès de poids, ce qui correspond à une perte de poids d'environ 35 à 40 kg ¹ . Le recul sur ces résultats est de 20 ans.
Durée moyenne de l'intervention ²	1h30 à 3 heures
Durée moyenne de l'hospitalisation ³	4 à 8 jours
Mortalité liée à l'intervention	0,5 %
Principaux risques de complications	<ul style="list-style-type: none"> ▶ complications chirurgicales : ulcère, fuites ou rétrécissement au niveau de la jonction entre l'estomac et l'intestin, hémorragies, occlusion de l'intestin ; ▶ carences nutritionnelles ; ▶ complications fonctionnelles : hypoglycémie après le repas, <i>dumping syndrome</i>[*], constipation.

1. Pour une personne de taille moyenne (1,70 m) avec un IMC égal à 40 kg/m².

2. En l'absence de complication au cours de l'intervention.

3. En l'absence de complication après l'intervention.

* *Dumping syndrome* : sensation de malaise (avec palpitations, mal de tête, nausée, diarrhée...) qui peut survenir juste après un repas. Ce syndrome est dû à l'arrivée massive et rapide dans l'intestin d'aliments très riches en graisses ou en sucres.

Figure 14 : Particularités du By-pass gastrique.

2.3. Spécificités de la chirurgie bariatrique

2.3.1. Implications chirurgicales de l'obésité

La chirurgie laparoscopique est utilisée en chirurgie bariatrique depuis 1993.

La laparoscopie est considérée par les chirurgiens comme la voie d'abord de référence de première intention, sauf contre-indication spécifique (20). Tous les malades peuvent bénéficier de cette approche, mais la conversion en chirurgie « ouverte » est parfois nécessaire. Il faut donc que le chirurgien ait une expérience de la chirurgie de l'obésité morbide par laparotomie et un équipement adapté à la prise en charge de ces patients spécifiques (21). Les bénéfices post-opératoires attendus de la laparoscopie par rapport à la laparotomie ont été confirmés dans le cadre de la chirurgie bariatrique : diminution de la consommation d'antalgiques, moindre dysfonction respiratoire, déambulation plus précoce, réduction de la durée d'hospitalisation (22,23). Une des particularités de la chirurgie laparoscopique tient en la création d'un pneumopéritoine par l'insufflation de dioxyde de carbone dans la cavité péritonéale afin de créer un espace de travail suffisant au chirurgien « Surgical workspace » lui permettant de visualiser les organes et de manipuler correctement

les trocarts. Cependant chez le sujet obèse, une insufflation standard de 10 à 15 mmHg (21) ne suffit pas toujours à créer des conditions chirurgicales optimales. Ceci est lié au fait que les sujets atteints d'une obésité morbide et notamment de type androïde ont une compliance abdominale diminuée. Cette compliance abdominale est également influencée par l'âge, la gravidité, et les antécédents de chirurgie abdominale (24,25). L'augmentation de la pression d'insufflation pour améliorer le « surgical workspace » est souvent limitée par ses conséquences respiratoires et hémodynamiques, chez des patients présentant souvent déjà une atteinte de ces fonctions (26). De plus, un excès d'insufflation de CO₂ peut avoir des conséquences néfastes sur le péritoine en lui-même (inflammation, fibrose, altération de la synthèse d'acide hyaluronique) (27). Il faut donc pouvoir offrir au chirurgien des conditions opératoires optimales avec le minimum de pression d'insufflation. L'approfondissement de l'anesthésie, la limitation du niveau de Pression expiratoire positive et du volume courant, l'aspiration gastrique, le sondage urinaire, l'optimisation du bloc neuromusculaire et la position proclive sont autant de moyens à mettre en œuvre.

2.3.2. Implications anesthésiques

L'anesthésiste réanimateur évalue, au cours de la consultation préopératoire, plus particulièrement l'accès aux voies aériennes ainsi que les fonctions respiratoire et circulatoire. Chez l'obèse, la ventilation au masque et l'intubation trachéale peuvent être plus difficiles que chez les sujets de poids normal. L'obésité est un facteur de risque connu de ventilation et/ou d'intubation difficile. L'exposition de la glotte lors de la laryngoscopie directe est moins facile chez les patients obèses. En effet, on note un excès d'adiposité au niveau de la face, des joues, de la langue et du palais (28). La mobilité cervicale peut être limitée par le menton et la graisse thoracique en avant, la graisse cervicale en arrière. Les voies aériennes peuvent être rétrécies par la taille de la langue et l'hypertrophie des tissus pharyngolaryngés. Les signes prédictifs habituels de laryngoscopie ou d'intubation difficile doivent être recherchés, de même que des difficultés signalées lors d'anesthésies antérieures. La circonférence du cou (mesurée au niveau du cartilage thyroïde) pourrait être le meilleur signe prédictif d'une augmentation de la difficulté d'intubation (risque de 5 % d'intubation « modérément difficile » pour une circonférence du cou de 40 cm, et de 35 % pour une circonférence de 60 cm). Pour certains, le SAOS serait aussi un facteur prédictif de

ventilation difficile (29). Le risque d'inhalation est aussi un risque présent à l'induction du sujet obèse surtout s'il est atteint d'un diabète (gastroplogie diabétique), d'une hernie diaphragmatique et/ou d'un reflux gastro-œsophagien invalidant. En raison du respect du jeun, on ne peut cependant pas qualifier le sujet obèse « d'estomac plein » mais plutôt de sujet à risque d'inhalation. Au risque de la ventilation et/ou d'intubation difficile s'ajoute celui de la désaturation rapide (par diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle et augmentation de la consommation d'oxygène)(29). En cas d'obésité morbide et malgré une pré oxygénation correcte, une hypoxémie apparaît en 1 à 3 minutes. La gestion des voies aériennes chez le sujet obèse est un donc un véritable challenge, et pas uniquement en raison d'un possible risque de ventilation/intubation mais surtout en raison d'une hypoxémie rapide (30). Pendant l'anesthésie, les atélectasies des bases pulmonaires favorisent la survenue d'hypoxémie liée à un shunt vrai (31). Les manœuvres de recrutement alvéolaire sont alors souvent efficaces et la récurrence peut être prévenue par l'adjonction d'une pression expiratoire positive (PEP). Pour toutes ces raisons, l'emploi de curares chez ces patients dès l'induction de l'anesthésie est justifié (faciliter l'accès aux voies aériennes et la ventilation mécanique). Au bloc opératoire, de nombreuses contraintes techniques (table d'opération, installation, monitoring, abords veineux, matériel de surveillance) doivent également être anticipées.

3. La curarisation

3.1. Physiologie de la transmission neuromusculaire

La transmission neuromusculaire comprend l'ensemble des phénomènes permettant la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire et conduisant à la contraction musculaire. Cette jonction est constituée de plusieurs éléments : le motoneurone, la fente synaptique, le myocyte et la zone périjonctionnelle. Le motoneurone est issu de la substance grise de la moelle épinière. Il comprend un axone entouré d'une gaine de myéline dont le trajet se fait sans interruption jusqu'à la jonction entre ce neurone

et le muscle. Un seul motoneurone innerve plusieurs fibres musculaires. L'ensemble constitué par l'axone et les fibres musculaires s'appelle l'unité motrice (représentée schématiquement par la figure 15) et l'ensemble nerf-muscle est constitué d'une centaine d'unités motrices.

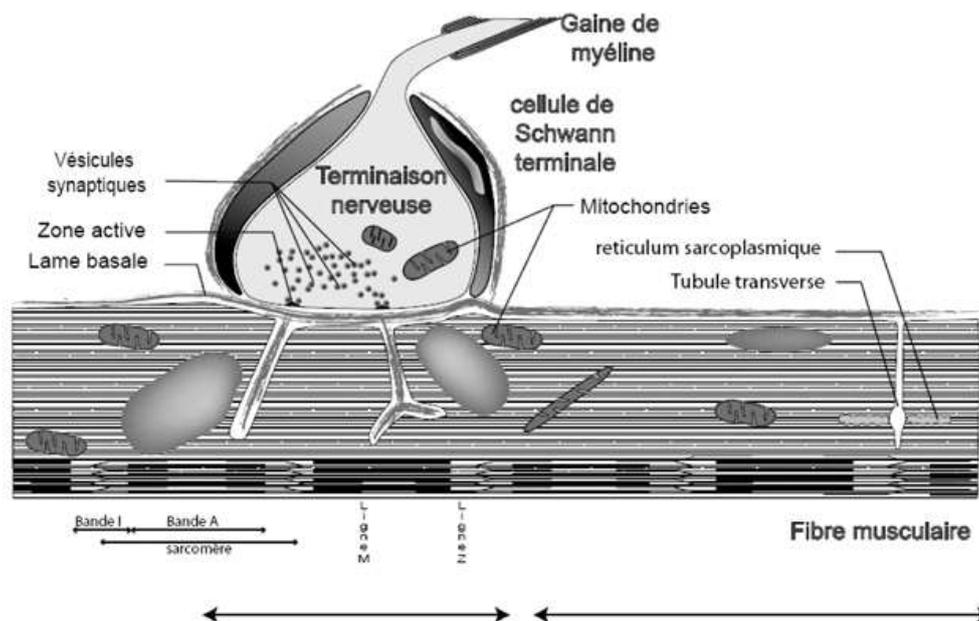


Figure 15. Anatomie de la jonction neuromusculaire. Ce schéma représente une coupe transversale du muscle passant par la jonction neuromusculaire et un domaine extrajonctionnel.

A l'approche de la fibre musculaire, l'extrémité de l'axone perd sa gaine de myéline et devient proche d'une zone spécialisée « la plaque motrice ». Ils sont séparés par un espace étroit d'environ 50 nm, appelée fente synaptique. L'ensemble constitue la jonction neuromusculaire. Elle est recouverte par les cellules de Schwann et contient une membrane basale et des filaments protéiques qui assurent la stabilité de l'ensemble. Une partie des molécules d'acétylcholinestérase est contenue au niveau de cette membrane basale ce qui permet de penser qu'une partie de l'acétylcholine puisse être hydrolysée avant même qu'elle n'atteigne la plaque motrice. La partie musculaire de la jonction présente des invaginations primaires et secondaires. Les récepteurs cholinergiques nicotiques sont situés essentiellement au niveau des crêtes de ces replis. Le fond de ces replis est riche en canaux ioniques sodiques qui vont jouer un rôle dans l'apparition des potentiels d'action. La

zone périjonctionnelle contient peu de récepteurs cholinergiques mais de nombreux canaux sodiques afin de répondre aux potentiels de plaque et d'assurer la transmission des potentiels d'action. Le potentiel d'action correspond à une inversion du potentiel de repos cellulaire. Il peut être divisé en quatre phases : la dépolarisation, la repolarisation, l'hyperpolarisation et le retour au potentiel de repos (figure 20).

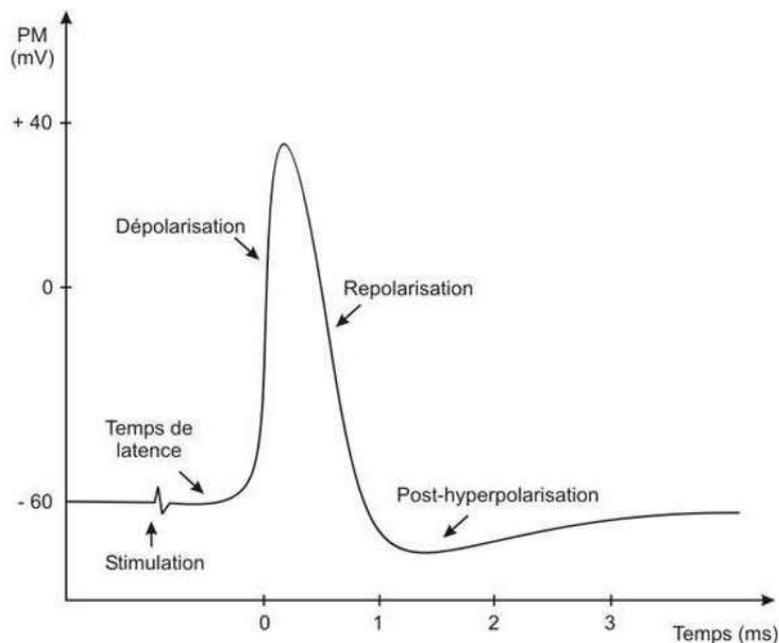


Figure 16 : Le potentiel d'Action

Après un court laps de temps, appelé période réfractaire, la membrane est prête à être activée de nouveau. Un potentiel d'action est déclenché par une commande nerveuse entraînant un flux entrant de sodium puis un flux potassique sortant. Le potentiel d'action est responsable de l'activation de canaux calciques voltages dépendants permettant l'entrée du calcium dans le nerf et la poursuite de la dépolarisation. L'acétylcholine est le neurotransmetteur de la plaque motrice. L'arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la terminaison nerveuse permet la libération des vésicules d'acétylcholine dans l'espace synaptique. Les molécules d'acétylcholine vont aller se fixer sur les récepteurs nicotiques post jonctionnels, elles entraînent un changement de conformation du récepteur et l'ouverture du canal ionique, et ainsi la contraction musculaire.

3.2. Les curares

3.2.1. Classification et mode d'actions

Le mot « curare » est un nom générique donné à des substances extraites de plantes sud-américaines et utilisées comme poisons sur des pointes de flèches des amérindiens. Durant le 16ème siècle, les plantes utilisées pour préparer ces poisons sont rapportées en Europe. Elles font partie de la famille des loganiacées et sont appelées Strychnos, plante dont on extrait le curare de l'espèce trouvée en Amérique du sud alors qu'un autre poison, la strychnine (neurotoxique bloquant les canaux chlore centraux) est extraite de l'espèce trouvée en Afrique et en Asie (32). Le curare est la substance qui a permis à Claude Bernard, en 1856, de décrire les divers aspects de la transmission neuromusculaire en identifiant la paralysie dite « de Claude Bernard » : abolition de l'excitabilité indirecte du muscle (liée à la stimulation nerveuse) avec conservation de l'excitabilité directe. La première utilisation clinique, dans le traitement symptomatique de la spasticité musculaire, date de 1932. La tubocurarine (principal principe actif de la Strychnos) a été purifiée en 1935 et c'est en 1942 que Griffith et Johnson l'utilisent pour induire un bloc neuromusculaire en chirurgie (33).

Les curares sont des substances hydrosolubles et ionisées, qui bloquent la conduction nerveuse des muscles striés et entraînent un relâchement musculaire. On distingue les curares :

- **Dépolarisants** : La succinylcholine qui est constituée de deux molécules d'acétylcholine. Elle agit comme un agoniste non compétitif sur tous les récepteurs de l'acétylcholine. Elle est dégradée par des cholinestérases plasmatiques (butyrylcholinestérases ou pseudocholinestérases plasmatiques), en un temps beaucoup plus long que la dégradation de l'acétylcholine par l'acétylcholinestérase. La succinylcholine provoque donc une ouverture prolongée du pore ionique du récepteur de l'acétylcholine qui rend la fibre musculaire inexcitable.
- **Non dépolarisants**, dont il existe deux familles, les aminostéroïdes (rocuronium, vecuronium, pancuronium) et les benzyloquinolines (atracrium, cisatracrium, mivacurium). Ce sont des antagonistes compétitifs du site de fixation de l'acétylcholine sur son récepteur nicotinique. Il s'agit d'une interaction compétitive, la

proportion de sites liés à l'agoniste va dépendre de l'affinité de l'agoniste pour le site de fixation, de celle de l'antagoniste mais aussi de la concentration respective de chacune des molécules dans la fente synaptique. Le bloc induit par les curares non dépolarisants ne sera pas détectable cliniquement et la force musculaire ne diminuera pas tant que 75 % des récepteurs postsynaptiques ne sont pas occupés par ce type d'antagoniste (en raison de la marge de sécurité de la transmission neuromusculaire) (34). Le bloc est complet, au niveau des muscles périphériques, quand environ 92 % des récepteurs sont occupés. Les muscles respiratoires, comme le diaphragme, ont une marge de sécurité encore plus importante, la paralysie n'apparaissant que quand plus de 90 % des récepteurs sont occupés (35). La décurarisation d'un bloc neuromusculaire induit par un curare non dépolarisant est accélérée par les anticholinestérasiques.

3.2.2. Indications

Les indications d'emploi des curares au cours d'une anesthésie générale sont multiples et variées et font l'objet de recommandations (36) :

- Faciliter l'intubation trachéale : Par l'utilisation d'un curare à dose suffisante (2 fois la DA95, délai entre la fin de l'injection et l'obtention du bloc maximum à l'adducteur du pouce) en respectant le délai d'installation de l'effet maximal afin d'obtenir des conditions d'intubation optimales.
- Induction à séquence rapide.
- Faciliter la ventilation.
- Faciliter l'acte chirurgical : Le degré de profondeur d'un bloc neuromusculaire requis varie en fonction du type de chirurgie : diminution du tonus pariétal (chirurgie digestive, gynécologique, urologique, thoracique), immobilité parfaite du patient requise (microchirurgie, neurochirurgie). En chirurgie coelioscopique, il est probable que la curarisation limite l'augmentation des pressions d'insufflation. L'adaptation du degré de relâchement musculaire ne se conçoit pas sans un monitoring adapté du bloc neuromusculaire.

3.3. Le monitoring de la curarisation

Le monitoring de la curarisation permet d'apprécier le bloc neuromusculaire. Il permet de répondre aux trois problématiques induites par l'emploi d'un curare au cours d'une anesthésie générale :

- Lors de l'induction : le bloc neuromusculaire est-il suffisamment profond pour réaliser l'intubation trachéale dans les conditions optimales ?
- Lors de l'intervention chirurgicale : la profondeur du bloc neuromusculaire est-elle adaptée au temps opératoire ?
- Lors du réveil : existe-t-il un risque de curarisation résiduelle, une antagonisation est-elle nécessaire ?

Les différentes techniques de monitoring instrumental permettent l'adaptation de la curarisation aux besoins de l'acte opératoire, l'ajustement des doses et la diminution de l'incidence de la curarisation résiduelle. Il existe :

- La mécanomyographie, réservée à la recherche, il s'agit de la méthode de référence. Elle permet de mesurer la force musculaire à l'adducteur du pouce à l'aide d'une jauge de contrainte.
- L'électromyographie : Enregistrement du potentiel d'action d'un muscle après stimulation du nerf correspondant.
- L'accéléromyographie : Méthode la plus récente et la plus utilisée en clinique. Son principe repose sur la deuxième loi de Newton selon laquelle la force (F) est égale au produit de la masse (M) par l'accélération (a) : $F = M \times a$. L'accélération d'un muscle est donc corrélée de façon linéaire à la force développée par ce muscle et peut être objectivement mesurée à l'aide d'un capteur d'accélération (36). En pratique clinique, les muscles utilisés pour le monitoring sont :
 - L'adducteur du pouce (nerf ulnaire).
 - Le muscle fléchisseur du gros orteil (nerf tibial postérieur).
 - Le muscle sourcilier (nerf orbiculaire).

- Le nerf ulnaire et le nerf tibial postérieur sont utilisés pour le monitoring de la décurarisation (37,38). Monitorer la décurarisation au niveau du muscle sourcilier entraîne obligatoirement une surestimation du niveau de la décurarisation (39)

Pour une utilisation optimale de l'accéléromyographie, il faut tout d'abord réaliser une calibration de l'appareil avant l'administration du curare puis il faut réaliser des mesures régulières pendant toute la durée de l'intervention (37). Les différents types de stimulation possibles sont représentées dans le tableau 5 et explicitées ci-dessous :

- Le train-de-quatre (td4) : Il consiste en quatre stimulations supra-maximales chacune séparée d'une demi-seconde. Son principe repose sur le fait que l'augmentation de la stimulation s'accompagne de l'apparition d'une fatigue musculaire liée à la diminution de la libération d'acétylcholine à chaque impulsion en cas de bloc non dépolarisant. Quatre stimulations successives à une fréquence de 2 hertz sont suffisantes. Lors de l'installation d'un bloc non dépolarisant, les quatre réponses ont tendance à diminuer progressivement en commençant par la quatrième réponse, la première réponse disparaissant en dernier.
- L'existence d'une seule réponse signifie que la force musculaire est comprise entre 0 et 10% de la valeur contrôle, la réapparition de la deuxième réponse correspond à une force musculaire comprise entre 10 et 20%. La quatrième réponse réapparaît quand la force musculaire atteint au moins 25% de la valeur contrôle. Dès que les quatre réponses sont présentes, on peut évaluer l'intensité de la quatrième par rapport à la première, c'est le rapport T4/T1. Un rapport $T4/T1 > 90\%$ correspond à une récupération neuromusculaire suffisante pour exclure une curarisation résiduelle.
- La double burst stimulation (DBS) consiste en deux séries de stimulations très brèves à 50 hertz séparées par un intervalle de 0,75 secondes. Lors d'une DBS, deux contractions musculaires bien individualisées sont observées et l'épuisement éventuel de la deuxième réponse par rapport à la première est estimé visuellement ou tactilement. Malheureusement, cette technique

permet de ne détecter que les curarisations résiduelles de faible importance (soit un rapport T4/T1 compris entre 40 et 60%) (38).

- Le compte post-tétanique (PTC) consiste en une stimulation téτανique à une fréquence élevée (50 hertz le plus souvent) pendant 5 secondes suivie, après un intervalle libre de 3 secondes, de 10-15 stimulations simples à une fréquence de 1 hertz. Le nombre de contractions visibles après le téτανos est déterminé visuellement ou tactilement. L'existence d'au moins 8-10 réponses est évocatrice de la proximité du retour de la première réponse du train de quatre. Un intervalle d'au moins 5 minutes est nécessaire entre deux PTC pour ne pas fausser l'estimation ultérieure de la curarisation. La contraction musculaire ne peut être soutenue en cas de bloc non dépolarisant. Ce mode de stimulation est responsable de la mobilisation de l'acétylcholine du compartiment où elle est immédiatement disponible, d'où la possibilité d'une facilitation post-tétanique lors d'une stimulation dans les secondes suivant la stimulation téτανique. Ce phénomène de facilitation post-tétanique est à l'origine du concept et de l'utilisation du PTC. Cette stimulation est utilisable pour le monitoring des blocs moteurs profonds en absence de réponse au train-de-quatre.

Le monitoring instrumental permet donc de définir et d'adapter la profondeur du bloc neuromusculaire. Un bloc neuromusculaire modéré est défini par la présence de 1 à 3 réponses au Td4. Un bloc neuromusculaire profond est quant à lui défini par l'absence totale de réponse au Td4 et la présence d'au moins une réponse au PTC.

3.4. La curarisation résiduelle

Près d'un patient sur deux peut présenter des signes de curarisation résiduelle en salle de réveil (38,40). Il s'agit de l'absence de restauration complète de la force musculaire après l'administration d'un curare définie par un rapport T4/T1 <90%. Le risque principal lié à la curarisation résiduelle réside dans les complications respiratoires :

- Obstruction des voies aériennes supérieures par diminution du tonus du muscle génioglosse, et dépression respiratoire (41), illustrée par la figure 17 ;

- Diminution de la réponse ventilatoire à l'hypoxémie par diminution de la sensibilité des chémorécepteurs carotidiens à l'hypoxie, pouvant induire dans certaines conditions, l'arrêt cardiaque et le décès (42);
- Pneumopathie d'inhalation, probablement liée à des micro-inhalations ;
- Troubles de la déglutition avec risque de fausses routes ;

La figure 17, ci-dessous, illustre les effets de la curarisation résiduelle sur le tonus du muscle génioglosse. La curarisation résiduelle mime une obstruction des voies aériennes supérieures (VAS) avec diminution de l'espace rétro-glossal par manque de récupération de tonicité du muscle génioglosse.

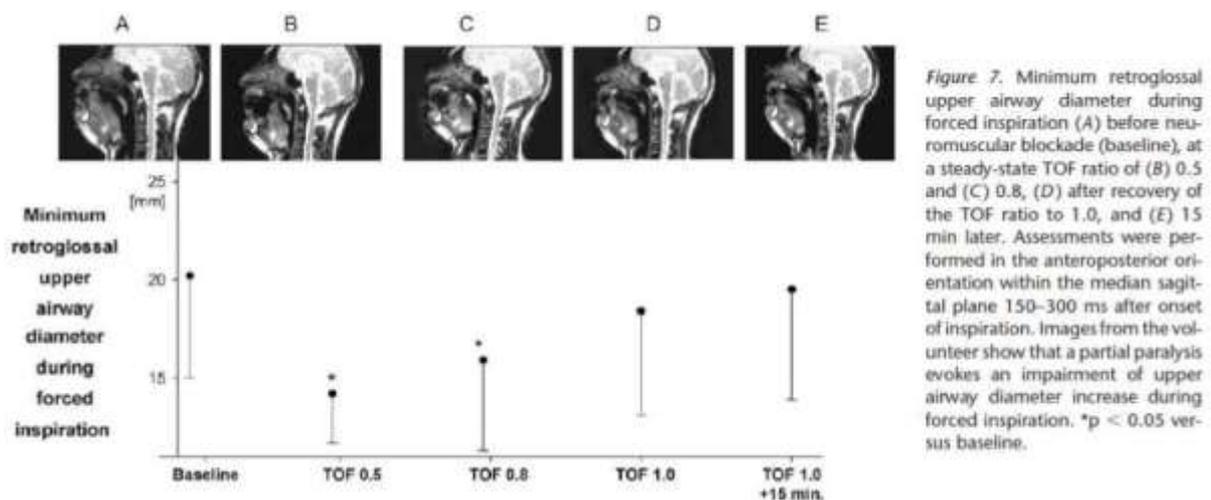


Figure 17 : Effet de la curarisation résiduelle sur le tonus du muscle génioglosse.

On peut également noter l'angoisse et l'inconfort du patient au moment du réveil, ainsi que le risque d'augmentation de la durée de séjour en salle de réveil. Il n'existe pas de test clinique fiable pour affirmer l'absence d'effets résiduels de la curarisation. Seul le monitoring instrumental, utilisant la mesure objective de la réponse du rapport T4/T1 à l'adducteur du pouce, permet d'éliminer formellement le diagnostic, à condition que celle-ci soit supérieure à 0,9 (43). Monitoring instrumental adapté et décurarisation pharmacologique ont permis dans la dernière décennie de faire diminuer l'incidence de la curarisation résiduelle de 62 à 3% (44).

3.5. La décurarisation pharmacologique

La décurarisation pharmacologique improprement appelée « antagonisation de la curarisation » est recommandée en pratique clinique quotidienne en fin d'intervention depuis la conférence de consensus de la société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) de 1999, afin d'annuler le risque de curarisation résiduelle (45). La prévention de cette curarisation résiduelle dépend donc à la fois du monitoring de la curarisation et sur l'utilisation des antagonistes.

3.5.1. La Néostigmine

La Néostigmine, agent anticholinestérasique, a longtemps été la principale molécule utilisée pour réaliser une décurarisation pharmacologique des curares non dépolarisants, à l'exception du Mivacurium. Les anticholinestérasiques produisent une inhibition réversible de l'acétylcholinestérase et donc stimulent la jonction neuromusculaire. Ils produisent également une inhibition des pseudocholinestérases plasmatiques, raison pour laquelle leur administration est prohibée lors de l'utilisation de la succinylcholine et du mivacurium. La néostigmine inhibe de manière réversible l'acétylcholinestérase, enzyme dégradant au niveau de la jonction neuromusculaire l'acétylcholine, médiateur physiologique de la transmission neuromusculaire. Elle permet la décurarisation pharmacologique des seuls effets des curares non dépolarisants mais ne permet pas la décurarisation pharmacologique d'un bloc neuromusculaire profond. Son efficacité est ralentie par l'hypothermie et la présence de médicaments halogénés. La Néostigmine doit être administrée uniquement si une décurarisation spontanée a déjà débuté soit lorsque 4 contractions de l'adducteur du pouce sont visualisées en réponse à une stimulation en train de quatre. La dose recommandée est de 40 µg.kg⁻¹.

La dose maximale recommandée est de 60 µg.kg⁻¹. La Néostigmine doit être systématiquement administrée avec de l'atropine (10-15 µg.kg⁻¹) afin de prévenir les effets cholinergiques de l'injection de Néostigmine.

3.5.2. Le sugammadex

Le sugammadex est une nouvelle molécule issue d'une classe pharmacologique connue : les cyclodextrines. Il s'agit d'une gamma-cyclodextrine (Org 25969) modifiée agissant comme antidote des curares non dépolarisants de type stéroïdiens. Sa structure moléculaire est formée d'une cavité hydrophobe entourée de pôles hydrophiles. Les molécules de curares stéroïdiens sont encapsulées dans la cavité allongée pendant que les groupements carboxyles chargés négativement se lient aux ammoniums quaternaires chargés positivement. Cette réaction a lieu dans le plasma et entraîne une baisse très rapide des concentrations de rocuronium libre. Cette chute des concentrations de rocuronium libre dans le plasma est à l'origine de la diffusion passive du rocuronium des récepteurs cholinergiques post synaptiques de la jonction neuromusculaire vers le plasma et en conséquence de la disparition de la curarisation. Le complexe sugammadex-rocuronium ne peut se dissocier, la chélation est irréversible d'où l'absence de risque de recurarisation. Le complexe est alors éliminé rapidement dans les urines par filtration glomérulaire (46).

La dose de sugammadex à administrer est directement dépendante du degré du bloc neuromusculaire lors de l'antagonisation, ce qui impose le monitoring du bloc induit par la curarisation. Une dose trop forte serait la source d'un gâchis financier et une dose trop faible n'autoriserait pas une réversion complète dans les délais attendus, et pourrait de plus, être à l'origine d'une recurarisation (38). Il n'y a pas de risque de recurarisation quand une dose adaptée est utilisée (46,47).

4. Présentation du sujet.

Nous avons vu qu'il existe de nombreuses spécificités en chirurgie bariatrique coelioscopique. Ces spécificités concernent autant le chirurgien (difficulté technique renforcée, complications spécifiques) que l'anesthésiste (abord des voies aériennes supérieures et abord veineux, adaptation des posologies, ventilation spécifique). Ces difficultés nécessitent une coopération renforcée afin de réduire au maximum la morbi-mortalité de la chirurgie. La curarisation est un des principaux outils à la disposition de l'anesthésiste pour faciliter le travail du chirurgien mais les avis divergent sur l'influence d'une curarisation profonde sur le confort chirurgical (48–52) et la question « doit-on

atteindre une curarisation profonde en coeliochirurgie » demeure à ce jour sans réponse. Ce travail étudie l'impact de la curarisation profonde sur le confort chirurgical en chirurgie bariatrique coelioscopique afin de fournir des éléments de réponse clairs aux anesthésistes confrontés à ce type d'intervention. Elle étudie également l'influence du bloc neuromusculaire profond sur la durée de la chirurgie, la pression d'insufflation et relève les complications per et post opératoires.

2^{ème} partie : Article

1. Introduction

La prévalence de l'obésité a doublé depuis 1980. Selon L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 39% des adultes dans le monde sont atteints de surpoids et 13% souffrent d'obésité (2). Les complications associées, en particulier le diabète et les maladies cardiovasculaires entraînent le décès d'au moins 2,8 millions de personnes chaque année. En France, l'obésité concernait 15% des adultes en 2012 contre seulement 6,1% en 1980. La chirurgie bariatrique, en particulier celle du bypass gastrique dont les indications sont de plus en plus larges, a prouvé son efficacité dans la perte de poids et la prise en charge des comorbidités (53). D'ailleurs le nombre d'actes réalisés ne cesse d'augmenter : 15000 actes de chirurgie bariatrique en France en 2006 contre 42000 en 2013. (54).

L'usage de la cœlioscopie a largement remplacé l'abord chirurgical par laparotomie dans le bypass en raison d'une plus faible morbidité (55,56). Toutefois, l'abord cœlioscopique présente des difficultés techniques directement liées à l'obésité comme les problèmes d'exposition ou la difficulté de coagulation des pédicules vasculaires enrobés d'un manchon graisseux (50).

Pour améliorer la sécurité péri-opératoire du nombre croissant de patients candidats à ce type de chirurgie, la prise en charge anesthésique doit être optimisée afin d'offrir les meilleures conditions opératoires. Un des principaux leviers dont dispose l'anesthésiste est la curarisation. La curarisation est souvent nécessaire pour obtenir des conditions chirurgicales satisfaisantes en cœliochirurgie tout en évitant certaines complications liées aux contractions musculaires comme la perforation d'organe creux (57). Peu d'études se sont intéressées aux impératifs qualitatifs du bloc neuromusculaire en chirurgie bariatrique (50,58). Comme les groupes musculaires présentent des sensibilités variables aux curares, il est possible d'adapter le degré de la curarisation dans le but d'améliorer les conditions opératoires. Cette étude permettra de vérifier si les conditions chirurgicales sont sensibles au degré de bloc neuromusculaire : bloc profond versus bloc modéré. L'hypothèse de recherche étant qu'un bloc neuromusculaire profond améliore les conditions chirurgicales lors de la chirurgie bariatrique cœlioscopique.

2. Objectifs.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si un bloc neuromusculaire profond (compte du TD4=0 et PTC= 1-5) améliore les conditions opératoires lors d'une chirurgie bariatrique de type bypass gastrique comparativement à un bloc neuromusculaire modéré (compte du TD4=1-4) en évaluant les conditions opératoires par deux évaluations standardisées (à T1 et T2) dans un intervalle de 5 à 10 minutes, immédiatement avant le début de l'anastomose gastro-jéjunale. La pression d'insufflation nécessaire pour maintenir un pneumopéritoine efficace, le temps nécessaire pour réaliser l'anastomose gastro jéjunale ainsi que les complications per et post opératoires étaient également étudiées.

3. Méthode.

3.1. Schéma de l'étude.

Il s'agissait d'un essai clinique randomisé, en groupes parallèles, monocentrique, en double aveugle réalisé au CHRU de Nancy sur une période de 18 mois. Le protocole a été validé par le comité de protection des personnes (CPP). L'étude est enregistrée sur ClinicalTrial.gov (NCT02118844) et autorisée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

3.2. Procédures standardisées utilisées.

3.2.1. Procédure chirurgicale.

La chirurgie était réalisée de deux manières différentes : une approche cœlioscopique « classique » (trocarts de type open view en sous ombilical, deux trocarts en para rectal, deux trocarts en latéral gauche et droit) et une approche robot-assistée (aiguille de Veress et six trocarts répartis entre l'aide, le robot, l'optique et l'écarteur de foie). Après exploration visuelle de la cavité abdominale et mise en place de l'écarteur de foie, une poche gastrique était créée. Une anastomose gastro jéjunale était ensuite réalisée à environ 60 cm de l'angle de Treitz puis une anastomose jéuno-jéjunale à environ 1m60 de l'angle duodéno-jéjunal. Après fermeture des brèches, un test au bleu était réalisé. Au terme de l'intervention, on ne

mettait habituellement pas en place de drainage. Les sondes urinaires et nasogastriques étaient retirées.

3.2.2. Procédure anesthésique.

Le protocole anesthésique était réalisé selon la technique habituelle. Au bloc opératoire, les patients étaient surveillés par un monitoring comprenant l'enregistrement continu électrocardiographique, une mesure intermittente de la pression artérielle non invasive, un oxymètre de pouls, une capnographie, une mesure de la fraction expirée d'halogène et un monitoring continu de la curarisation. Un monitoring de la profondeur d'anesthésie par l'index bispectral (BIS) était utilisé systématiquement. L'induction de l'anesthésie était réalisée par l'administration intra veineuse de Propofol en bolus à la dose initiale de 2mg/kg complétée éventuellement par des bolus itératifs pour obtenir la perte de conscience et un BIS compris entre 40 et 60. A l'issue du bolus initial de Propofol, une perfusion continue de Rémifentanil selon le mode AIVOC était débutée avec comme objectif de concentration 4ng/ml et adapté secondairement selon les données cliniques. Après perte de conscience, vérification de la possibilité de ventilation au masque facial et calibrage de l'accéléromètre, une première injection de Rocuronium était administrée à la dose de 1mg/kg du poids idéal selon les recommandations scientifiques (59) afin de faciliter l'intubation oro-trachéale. Une fois l'induction anesthésique réalisée, la ventilation mécanique était assurée par un mélange air/oxygène selon un mode de ventilation à Volume Contrôlé (VC) en circuit fermé avec maintien d'une normocapnie. L'entretien de l'anesthésie était effectué par l'administration d'un agent anesthésique halogéné, le Desflurane, avec un objectif de fraction expirée permettant d'atteindre une concentration alvéolaire minimale (CAM) aux alentours de 1 et par la poursuite de la perfusion continue de Rémifentanil avec un objectif de concentration compris entre 2 et 4 ng/ml. L'hypothermie était prévenue par le réchauffement systématique des patients à l'aide de couvertures chauffantes à air pulsé (Bair Hugger®) afin de maintenir une température centrale supérieur à 36°. Après induction, le bloc neuromusculaire était monitoré de façon à être modéré (TOF 1-4) juste avant le début de la réalisation de l'anastomose gastro-jéjunale (T1). Le monitoring neuromusculaire était effectué par l'équipement utilisé en routine.

3.3. Echantillon.

Après avoir donné leur consentement écrit, 89 patients étaient recrutés. Ils devaient être âgés de 18 à 64 ans, souffrir d'une obésité avec indication à la chirurgie bariatrique selon les critères de l'HAS, et être candidats à une intervention de type bypass gastrique par coelioscopie.

Les patients étaient non-inclus en cas d'existence d'une hypersensibilité connue à un des médicaments utilisés lors du protocole anesthésique de l'étude et lors d'un refus ou d'une impossibilité de recueillir le consentement. De même on procédait à un arrêt prématuré de la participation d'un patient en cas de retrait du consentement, de modification de la stratégie chirurgicale et de violation du protocole. En cas de conditions opératoires de grade 1 à T1 (excellente, absence d'amélioration possible), les patients étaient inclus sans analyse du critère de jugement principal.

3.4. Stratégies évaluées.

Tous les patients étaient répartis de manière aléatoire entre un groupe A (bloc neuromusculaire profond) et B (bloc neuromusculaire modéré). L'étude était réalisée en double aveugle (patient et chirurgien). En revanche, l'anesthésiste en charge du patient était à tout moment au courant de la profondeur du bloc neuromusculaire et du groupe auquel le patient avait été assigné. L'effet de la profondeur du bloc neuromusculaire sur les conditions opératoires était basé sur la réalisation par le chirurgien de deux évaluations standardisées chez tous les patients dans un intervalle de 5 à 10 minutes, juste avant qu'il ne débute l'anastomose gastro-jéjunale. Lors de la première évaluation (T1), tous les patients avaient un bloc modéré (compte du TD4 : 1-4). Immédiatement après cette première évaluation, selon la randomisation, les patients recevaient soit des injections répétées de Rocuronium (bolus de 0,15 mg/kg du poids idéal) pour obtenir dans les 5 minutes suivantes un bloc neuromusculaire profond (compte du TD4=0 et PTC=1-5 ; groupe A), soit un bolus de NaCl 0,9% (groupe B, placebo) pour rester en bloc modéré (compte du TD4=1-4). Le temps T2 correspond à T1 plus 5 à 10 minutes après l'injection de Rocuronium ou du placebo, c'est à dire lorsque le niveau du bloc neuromusculaire ciblé était atteint. Le chirurgien réalisait à T2 sa deuxième évaluation des conditions chirurgicales.

L'activité chirurgicale était suspendue entre T1 et T2 puis le chirurgien commençait l'anastomose gastro jéjunale immédiatement après T2. Le bloc neuromusculaire (profond ou modéré) était maintenu constant jusqu'à la fin de l'anastomose gastro-jéjunale par des bolus de Rocuronium. Les conditions chirurgicales à T2 étant comparées aux conditions chirurgicales à T1 du même patient, chaque patient inclus dans la recherche était son propre témoin ce qui permet de limiter l'influence de certains facteurs de confusion : particularités anatomiques, profondeur de l'anesthésie, humeur du chirurgien.

3.5. Données recueillies.

3.5.1. Critères de jugement.

La mesure du confort chirurgical était réalisée à T1 et T2 à l'aide d'une échelle validée (59) qui permet au chirurgien de coter le confort chirurgical selon 4 grades :

- Grade 1 : Conditions chirurgicales excellentes ; il est facile d'obtenir une bonne exposition chirurgicale.
- Grade 2 : Conditions chirurgicales bonnes ; exposition chirurgicale adéquate mais pas optimale.
- Grade 3 : Conditions chirurgicales acceptables ; exposition chirurgicale restant acceptable, mais difficile à obtenir.
- Grade 4 : Conditions chirurgicales mauvaises ; exposition chirurgicale inacceptable

Cette échelle était complétée par une échelle analogique à 10 niveaux dont le niveau 1 correspond à des conditions chirurgicales excellentes et le niveau 10 correspond à des conditions chirurgicales très défavorables.

Il y avait une amélioration des conditions opératoires à T2 si le gradient mesuré à T2 était inférieur d'au moins une unité à celui mesuré à T1, et absence d'amélioration si le grade mesuré à T2 était identique ou supérieur à celui mesuré à T1. Cette règle de décision impliquait que les patients dont les conditions opératoires à T1 étaient de grade 1 ne pouvaient pas être inclus dans l'analyse statistique de ce critère. Ce dernier point ne constituait toutefois pas un critère de non inclusion dans l'essai.

La pression d'insufflation du pneumopéritoine et la durée de la suture gastro jéjunale étaient également reportées. La pression d'insufflation était évaluée à T1 et T2 pour chaque patient. Le flux de CO2 restait constant entre les deux points de mesure.

3.5.2. Autres caractéristiques.

Événements per opératoires et curarisation de secours.

L'ensemble des événements indésirables per opératoires qu'il soient liés ou non à la curarisation étaient relevés. En cas de survenue d'un grade 4 à T1 rendant impossible la poursuite en l'état de la chirurgie dans le groupe B, une procédure dite de « rescue curarisation » était mise en place sans levée de l'insu. Après injection du placebo, et en cas d'inefficacité de celui-ci à améliorer les conditions chirurgicales, une dose de Rocuronium était administrée afin d'obtenir un bloc profond. Si une situation de chirurgie impossible survenait avant T1, une procédure similaire était mise en place. Enfin, après T2 une situation de chirurgie impossible aboutissait à une levée de l'insu et une curarisation profonde, l'ensemble des mesures utiles à l'étude étant déjà effectuées.

Complications post opératoires.

L'ensemble des complications post opératoires étaient relevées à partir du dossier unique informatisé du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy sur une période de un mois post opératoire (logiciel Dxcare® - Medasys®). Les complications étaient triées en fonction de la classification de Clavien (60,61).

3.6. Calcul de la taille de l'échantillon.

Des études préliminaires indiquent que le pourcentage d'amélioration des conditions opératoires ne devrait pas dépasser 10% dans le groupe comparateur (bloc modéré, groupe B). Si le pourcentage réel d'amélioration des conditions opératoires dans le groupe expérimental (bloc profond, groupe A) est d'au moins 50%, pour garantir une puissance statistique de 90% et un risque alpha de 5%, au moins 30 patients étaient nécessaires par groupe pour l'analyse principale (test exact de Fisher). Une estimation évoquait le pourcentage des patients cotés en grade 1 (sans amélioration possible) lors de la première

évaluation des conditions opératoires à 15%. L'échantillon initial à inclure était donc de 70 patients (35 par groupe).

Lors du déroulement de l'étude, il apparaissait un nombre plus important que prévu de score de King 1 à T1. Afin d'atteindre le niveau de puissance suffisant et prédéfini dans notre étude, un recrutement supplémentaire était nécessaire après avis favorable du CPP. Le nombre de patients autorisés à participer à l'étude fut donc porté à 92.

3.7. Analyses Statistiques.

Les résultats étaient présentés en médiane (avec intervalle interquartile) ou nombre (%). Les variables qualitatives étaient analysées avec un test exact de Fisher et les variables quantitatives à l'aide d'un test de Student. Une valeur $p < 0,05$ était considérée statistiquement significative. Les Odds Ratios étaient calculés selon la méthode de Miettinen.

4. Résultats

4.1. Caractéristiques des patients randomisés.

Quatre-vingt-neuf patients étaient inclus dans l'étude et randomisés. Par manque de données, un cas ne fut pas analysé. En ce qui concerne le critère de jugement principal, 65 patients étaient analysés. Parmi les autres patients, 20 étaient catégorisés dans le groupe 1 à T1 et 3 étaient en bloc profond à T1. (Fig 1). Sur ces 65 patients, 34 étaient du groupe A (curarisation profonde) et 31 du groupe B (bloc neuromusculaire modéré, groupe témoin).

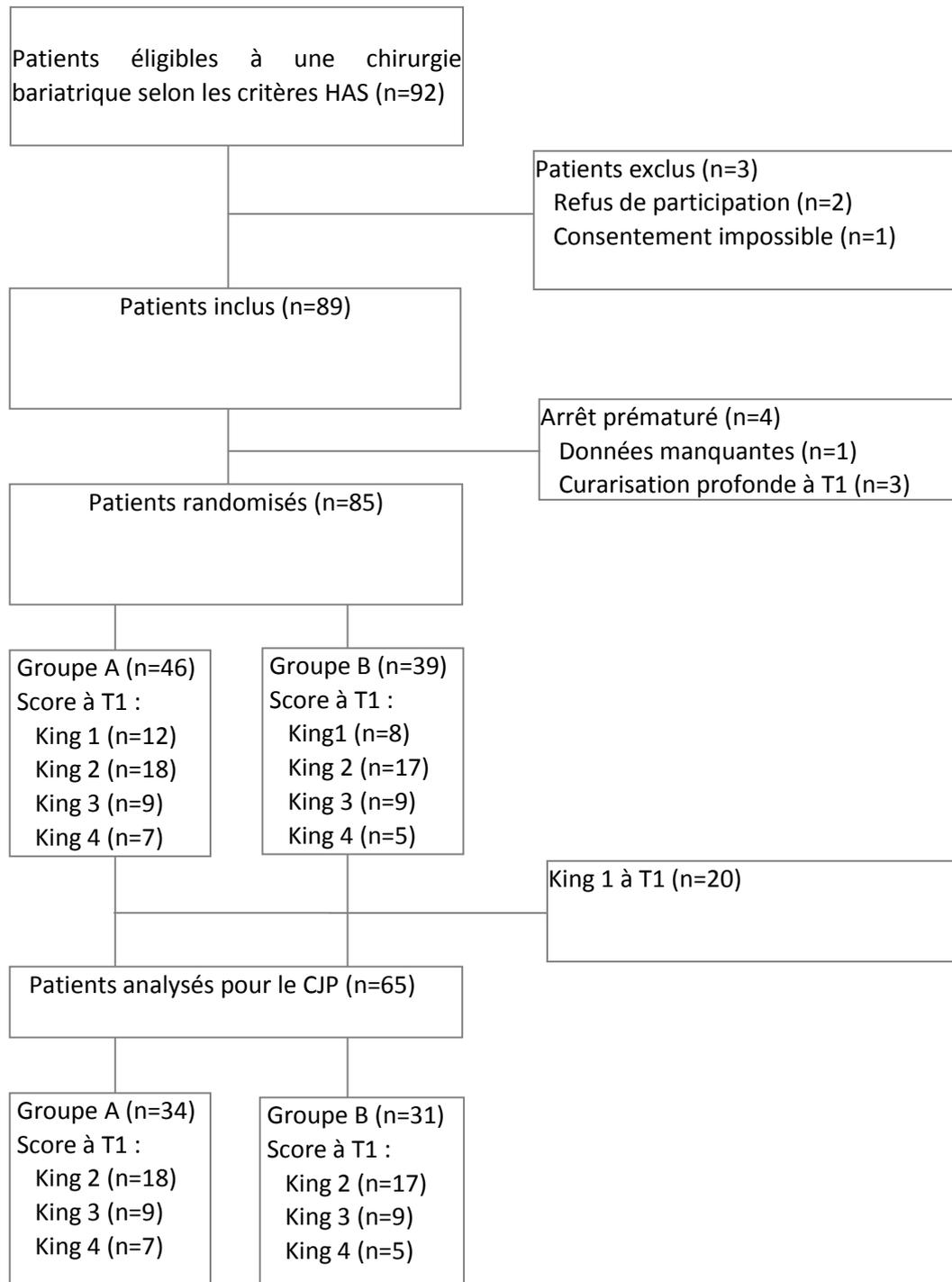


Figure 1 : Diagramme des inclusions.

CJP = critère de jugement principal

Les résultats descriptifs de l'ensemble de l'échantillon sont présentés dans le tableau 1. La répartition des scores de King à T1 était comparable entre les groupes A et B ($p=0,95$, test exact de Fisher). Le poids réel moyen était de 123,9kg (ET=21,4) et l'IMC à 45 (ET=4,8). On observait une majorité de femmes (77,3%, $n=68/88$). La coelioscopie était le type de chirurgie le plus répandu (72,7%, $n=64/88$). Au seuil de 5%, il n'a pas pu être observé de différences statistiquement significatives entre l'échantillon complet ou exclusif (Tableau 2 et 3).

Tableau 1 : Description des caractéristiques de l'échantillon complet (n=89)

	n	%/moy	ET*
Exclusion			
Non	85	95,5	
Oui	4	4,5	
Déviation protocole			
Non	88	98,9	
Oui	1	1,1	
Age	88	42,3	11,2
Poids réel (kg)	88	123,9	21,4
Poids idéal (kg)	88	63,1	10,9
Taille (cm)	88	166,4	9,9
Sexe			
Femme	68	77,3	
Homme	20	22,7	
Body Mass Index (kg/m²)	88	45,0	4,8
Effectif par score ASA			
1	5	5,7	
2	52	59,1	
3	31	35,2	
Effectif par groupe			
A	46	52,3	
B	42	47,7	
Type de chirurgie			
Coelioscopie	64	72,7	
Robot	24	27,3	

*écart-type

Tableau 2 : Description des caractéristiques de l'échantillon après exclusion des déviations au protocole et des patients ayant un King à T1=1 (n=65)

	n	%/moy	ET*
Âge	65	43,5	11,6
Poids réel (kg)	65	124,3	22,7
Poids idéal (kg)	65	61,2	11,7
Taille (cm)	65	166,3	10,6
Sexe			
Femme	48	73,8	
Homme	17	26,2	
Body Mass Index (kg/m²)	65	45,3	4,4
Effectif par score ASA			
1	2	3,1	
2	36	55,4	
3	27	41,5	
Effectif par Groupe			
A	34	52,3	
B	31	47,7	
Type de chirurgie			
Coelioscopie	47	72,3	
Robot	18	27,7	

*écart-type

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques des patients selon le type d'échantillon

	Échantillon complet descriptif		Échantillon exclusif descriptif		P
	n	%/moy	n	%/moy	
Âge	88	42,3	65	43,5	0,5104
Poids réel (kg)	88	123,9	65	124,3	0,7386
Sexe					
Femme	68	77,3	48	73,8	0,7035
Homme	20	22,7	17	26,2	
Type de chirurgie					
Coelioscopie	64	72,7	47	72,3	1,0000
Robot	24	27,3	18	27,7	

Au seuil de 5%, il n'a pas pu être observé de différence statistiquement significative en termes de caractéristiques des échantillons selon le bras de randomisation A ou B. (tableau 4).

Les patients étaient tous en bloc neuromusculaire modéré à T1 (critère d'inclusion) avec un bloc neuromusculaire médian coté TOF=2 pour le groupe A (IC 95% [2.00-4.00]) et TOF=3 pour le groupe B (IC 95% [2.00-4.00]). En T2, la profondeur du bloc neuromusculaire était de PTC=2.5 (IC95% [2.00-3.00]) pour le groupe A et TOF=3 (IC95% [2.00-4.00]) dans le groupe B.

Le score de King médian à T1 était de 2 (IC 95% [2.00-3.00]) identique entre les deux groupes.

A T2, le score de King médian restait identique dans le groupe B alors qu'il baissait à 1.5 dans le groupe A (IC 95% [1.00-2.00]).

Tableau 4 : Caractéristiques des patients selon le bras de randomisation A vs B (n=65)

	Bras A			Bras B			P**
	n	%/moy/med	ET*	n	%/moy/med	ET*	
Âge (année)	34	44,7	10,6	31	42,2	12,6	0,3755
Poids réel (kg)	34	121,3	24,8	31	127,6	19,9	0,2645
Poids idéal (kg)	34	60,5	11,0	31	61,9	12,5	0,6361
Taille (cm)	34	165,6	9,7	31	197,2	11,6	0,5504
Sexe (%)							1,0000
Homme	9	26,5		8	25,8		
Femme	25	73,5		23	74,2		
Body Mass Index (kg/m²)	34	45,1	4,5	31	45,5	4,4	0,7161
Effectif par score ASA (%)							0,6533
1	1	2,9		1	3,2		
2	21	61,8		15	48,4		
3	12	35,3		15	48,4		
Type de chirurgie (%)							1,0000
Coelioscopie	25	73,5		22	71,0		
Robot	9	26,5		9	29,0		
Profondeur du Bloc neuro musculaire (mediane)							
T1	34	TOF=2		31	TOF=3		
T2	34	PTC=2.5		31	TOF=3		
Conditions chirurgicales (score de King median)							
T1	34	2		31	2		
T2	34	1.5		31	2		

*écart-type

**Test exact de Fisher pour les variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives

4.2. Effet de la stratégie sur le confort chirurgical et les autres critères de jugement.

L'ensemble des résultats figurent dans le tableau 5. Au seuil de 5%, une différence statistiquement significative est observée sur le critère de jugement principal ($p < 0,0001$), le pourcentage d'amélioration est proportionnellement plus élevé dans le bras A comparativement à celui observé dans le bras B (85,3% et 12,9% respectivement).

Après substitution des valeurs de T2 par la valeur du King à T « rescue », la conclusion est similaire (85,3% vs 29,0%, $p < 0,001$). Sur les 12 patients King 4 à T1 (conditions chirurgicales inacceptables), 7 étaient dans le groupe A et 5 dans le groupe B. Le passage en bloc neuromusculaire profond permettait l'amélioration des conditions chirurgicales dans 100% des cas dans le groupe A. L'effet du placebo sur les patients du groupe B n'améliorait pas les conditions chirurgicales. Après curarisation profonde « rescue », on observait une amélioration des conditions chirurgicales permettant la poursuite de la chirurgie chez l'ensemble des patients. Malgré le bloc neuromusculaire profond, il persistait des conditions chirurgicales difficiles (King 3) dans 25% des cas. Aucune différence significative n'a pu être observée entre les deux bras de randomisation sur les critères de jugement secondaires, la pression d'insufflation et la durée de la suture gastro jéjunale.

Tableau 5 : Comparaison des critères de jugement principal et secondaires entre les 2 bras de randomisation A vs B (n=65).

	Bras A			Bras B			p**
	n	%/moy	ET*	n	%/moy	ET*	
Amélioration King à T2							<0,0001
Non	5	14,7		27	87,1		
Oui	29	85,3		4	12,9		
Amélioration King à T2 (ou rescue)							<0,0001
Non	5	14,7		22	71,0		
Oui	29	85,3		9	29,0		
Delta pression insufflation	34	0,0	0,2	31	0,0	0,2	0,5517
Durée suture gastrojéjunale (min)	27	18,7	6,9	23	19,9	8,0	0,5738

*écart-type

**Test exact de Fisher pour les variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives

4.3. Effet de la stratégie sur les complications.

L'ensemble des complications per et post opératoires sont regroupées dans le tableau 6. Les complications post opératoires étaient répertoriées jusqu'à un délai de un mois après la chirurgie. Aucune différence statistiquement significative n'était mise en évidence en termes de complications per et post opératoires entre les groupes A et B. Il n'y avait pas non plus de différence en isolant les complications pertinentes, c'est à dire celles ayant entraîné un surcroît de morbidité et/ou une prise en charge thérapeutique spécifique. En effet, les complications de grade 1 étaient principalement constituées de « dumping syndromes » ou d'hyperthermies et d'hyperalgésies sans étiologies retrouvées et spontanément résolutive. La morbidité globale de l'intervention était de 30,6%, et 11,8% en ne considérant que les complications post opératoires pertinentes. Aucun décès n'a été répertorié.

En classant les complications per et post opératoires en fonction du score de King (tableau 6 et 7), on observe une augmentation significative des complications per opératoires et post opératoires pertinentes dans le groupe ayant eu des conditions chirurgicales mauvaises à T1 (King 4) (complications per opératoires p=0,0448, complications post opératoires p=0,0310).

On retrouve cette différence en prenant en compte tous les patients ayant eu à un moment de la chirurgie des conditions opératoires défavorables (King 4**) et ayant nécessité une curarisation profonde dite « rescue ». Dans cette dernière catégorie l'ensemble des complications post opératoires dont les grades 1 sont augmentées significativement comparativement aux patients ayant eu des conditions chirurgicales au moins acceptables (King 1, 2 et 3).

Tableau 6 : Comparaison des complications per et post opératoires entre les 2 bras de randomisation A vs B (n=85)

	Groupe A (n=46)		Groupe B (n=39)		p*
	N	%/moy	N	%/moy	
Total					
Per opératoire	6	13,0	5	12,8	1,0000
Post opératoire	15	32,6	11	28,2	0,8137
Classification de Clavien					
Grade 1	8		8		
Grade 2	0		1		
Grade 3a	0		1		
Grade 3b	4		1		
Grade 4a	3		0		
Grade 4b	0		0		
Grade 5	0		0		
Grade 2 à 5	7	15,2	3	7,7	0,3314

*test exact de Fisher. Grade 1 : Tout événement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie. Grade 2 : Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1. Grade 3 : Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique. (a : sans AG, b : avec AG). Grade 4 : Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs (a : défaillance d'un organe, b : défaillance multi-viscérale). Grade 5 : décès. AG : Anesthésie générale

Tableau 7 : Complications per et post opératoires en fonction du score de King à T1

	K1 (n=20)	K1* (n=18)	K2 (n=35)	K2* (n=29)	K3 (n=18)	K3* (n=14)	K4 (n=12)	K4** (n=24)
Per opératoire	1	1	4	2	2	1	4	7
Post opératoire	8	7	7	5	4	2	6	12
Complications post opératoires selon le grade de Clavien								
Grade 1	6	5	4	4	4	2	2	6
Grade 2 à 5	2	2	4	1	0	0	4	6

*score de King à T1 sans les patients ayant eu un score King 4 lors de la chirurgie

**patients ayant eu un score King 4 à n'importe quel moment de l'intervention chirurgicale

Tableau 8 : Comparaison des complications per et post opératoires en fonction des différentes conditions chirurgicales (score de King).

	Complications per et post opératoires : score de Clavien opératoires			
	N	Total	Grade 1	Grade 2 à 5
K1 et K2 (n=55)	5	16	10	6
K3 et K4 (n=30)	6	10	6	4
p	0,1843	0,8061	1,0000	0,7367
K1 à 3 (n=73)	7	20	14	6
K4 (n=12)	4	6	2	4
p	0,0448	0,1739	1	0,0310
K1* à 3* (n=61)	4	14	11	3
K4** (n=24)	7	12	6	6
p	0,0098	0,0198	0,5497	0,0134

Test exact de Fisher. K1 à 3 : Patients avec un score King 1 à 3 à T1. K4 : Patients avec un score King 4 à T1. K1 à 3* : Patients n'ayant pas eu de score King 4 durant l'intervention. K4** : Patients ayant eu un score King 4 à n'importe quel moment de l'intervention.*

Le tableau 9 regroupe les complications per opératoires et post opératoires pertinentes en fonction des conditions chirurgicales. En calculant l'Odds Ratio, on observe que les patients ayant eu des conditions chirurgicales défavorables à T1 (King 4) ont 7 fois plus de chance de développer au moins une complication per opératoire ou post opératoire majeure.

Tableau 9 : Complications per opératoires et post opératoires pertinentes en fonction du score de King à T1.

	Score de King à T1		Total
	King 4	King 1, 2 et 3	
Au moins une complication (per et/ou post opératoire pertinente)	7	12	19
Pas de complication	5	61	66
Total	12	73	85

Odds Ratio (Rapport des cotes) = 7.12 ; IC 95% [2.16 ;23.45] (méthode de Miettinen).

5. Discussion

Cette étude est un des premiers essais cliniques contrôlés randomisés en double aveugle évaluant l'impact de la profondeur de la curarisation sur le confort chirurgical dans la chirurgie bariatrique. Elle s'intéresse également à l'influence du bloc neuromusculaire sur la pression intra péritonéale nécessaire pour réaliser la coéloscopie ainsi que la durée de la suture gastro jéjunale, moment clé de la chirurgie du by-pass. Enfin elle répertorie l'ensemble des complications chirurgicales per et post opératoires des patients opérés.

Même en cas de bloc neuromusculaire modéré, les conditions chirurgicales étaient bonnes ou excellentes pour la plupart des patients avec un score de King médian de 2 à T1. D'ailleurs, un nombre de sujets plus important qu'attendu a bénéficié de conditions chirurgicales excellentes (King 1) nous obligeant à augmenter le nombre de patients dans l'étude. Toutefois, nous avons pu démontrer qu'un bloc neuromusculaire profond améliorait de manière significative le confort chirurgical comparativement au bloc modéré et permettait de rendre possible la poursuite de la chirurgie quand les conditions étaient mauvaises. Les complications chirurgicales n'étaient pas diminuées dans le groupe « curarisation profonde » mais notre étude révèle que les complications per opératoires et post opératoires les plus pertinentes (grade Clavien 2-5) étaient statistiquement liées au confort chirurgical. Étant donné que le confort chirurgical était amélioré par la profondeur de curarisation, on peut supposer que les complications per et post opératoires pourraient être diminuées par la curarisation profonde. Toutefois notre étude ne prouvait pas directement le lien entre curarisation et complication chirurgicale et cet élément ne faisait pas parti des critères de jugement initiaux.

L'intérêt d'une curarisation en coéloscopie est aujourd'hui bien démontré (62) mais il existe une controverse sur l'intérêt d'un bloc neuromusculaire profond. Le débat a été récemment alimenté par deux revues de la littérature conduites par l'équipe de Kopman (48,49), et Madsen (50,51). Les conclusions de ces deux études différaient finalement sur l'intérêt du bloc neuromusculaire profond, soulignant le manque d'études détaillant clairement le protocole de recherche.

Deux études se sont intéressées à la curarisation dans la chirurgie coelioscopique chez le patient obèse (63,64). L'étude de Syaehr-Rye s'intéressait à l'influence du bloc neuromusculaire sur l'espace optimal de chirurgie lors d'une pression d'insufflation faible mais analysait la population obèse uniquement en sous-groupe (63). Celle de Meyhoff s'intéressait initialement à la dose de Rocuronium à administrer chez l'obèse afin d'obtenir des conditions d'intubations optimales (64). Les conditions chirurgicales n'étaient pas dans les critères d'analyse initiaux et les patients étaient répartis selon la dose de Rocuronium administrée et non la profondeur du bloc neuromusculaire.

Pour l'équipe belge de Dubois (65) étudiant l'hystérectomie sous coelioscopie, une curarisation profonde permettait d'éviter toutes les situations où la chirurgie était impossible.

Nos résultats se rapprochent de ceux de Dubois. En effet, la curarisation profonde, en dehors de l'amélioration de l'ensemble des conditions chirurgicales même favorables, permet surtout de rendre possible la poursuite de l'intervention. Même si certaines situations (rares) restaient difficiles en bloc neuromusculaire profond aucune laparoconversion n'a été nécessaire, ce qui est plus faible que dans des études similaires (66,67).

Parmi les études s'intéressant à la profondeur de la curarisation en coelioscopie celle de l'équipe allemande de Blobner (62) concluait qu'un bloc neuromusculaire profond améliorait les conditions chirurgicales dans les cholécystectomies par voie laparoscopique par rapport à l'absence de bloc neuromusculaire. Toutefois, elle ne parvenait pas à prouver d'autres bénéfices à la curarisation profonde (durée de la chirurgie, complications, douleurs) et n'évaluait pas l'efficacité du bloc neuromusculaire modéré.

Deux catégories de patients se distinguent, ceux ne nécessitant quasiment aucune curarisation pour l'intervention et ceux présentant des difficultés d'exposition en coelioscopie. Ce dernier groupe est celui chez qui la curarisation profonde apporte le plus de bénéfices. Cette différence est importante à rechercher et pourrait être au moins en partie liée aux différences de compliance abdominale (24,25). Une compliance abdominale basse est liée à l'importance de la graisse intra viscérale chez les patients présentant une obésité androïde. Plusieurs facteurs de risque de compliance abdominale basse ont été identifiés : La parité, les antécédents de chirurgie abdominale, l'importance de l'obésité ou encore la part

de graisse intra viscérale sur un examen scanographique. Isoler ces patients lors de la consultation d'anesthésie permettrait donc d'individualiser leur prise en charge : curarisation profonde, risque accentué de syndrome du compartiment abdominal (68) avec surveillance adaptée et éventuellement hospitalisation prolongée. Pour cela de nouvelles études sont nécessaires sur ce groupe de patients, en évaluant notamment l'existence d'un sur-risque de complications per ou post opératoires.

Notre étude ne parvient pas à prouver de baisse de pression entre T1 et T2 en cas de passage en curarisation profonde. Un pneumopéritoine à basse pression (8mmHg) pourrait présenter plus d'avantages que la pression standard (12 mmHg). En effet il diminue la « souffrance péritonéale » (27), l'impact hémodynamique (60–62) et les douleurs post opératoires (72). Ces effets semblent particulièrement importants chez le patient obèse notamment sur le plan hémodynamique (70,71). Le bloc neuromusculaire profond pourrait permettre une augmentation du volume intra abdominal à des pressions d'insufflation plus basses (52,57). Dans notre étude, le flux de CO₂ était maintenu identique entre T1 et T2. Il aurait été intéressant d'évaluer si une diminution du flux de CO₂ et donc de pression était rendue possible par le passage en bloc neuromusculaire profond tout en maintenant un volume du pneumopéritoine constant et suffisant pour la chirurgie. D'ailleurs, chez les patients avec des conditions opératoires déjà satisfaisantes en curarisation modéré, on peut supposer que le passage en bloc neuromusculaire profond induise une augmentation de volume à pression constante avec un risque d'expansion trop important et de souffrance viscérale (72). Les recommandations de l'Association Européenne de Chirurgie Endoscopique préconisent l'utilisation de la pression intra abdominale la plus faible possible plutôt que la pression de routine. (72)

Les différences de durée de la suture gastro jéjunale n'étaient pas significatives entre les deux groupes. Les chirurgiens étaient autorisés à réclamer une curarisation « rescue » en cas de condition chirurgicale défavorable afin de poursuivre le geste sans risque pour le patient. Le passage en bloc neuromusculaire profond de certains patients du groupe B (témoin) pouvait affecter des variables objectives comme la durée de la suture gastro-jéjunale. En effet, on pourrait s'attendre à ce que la durée de la suture gastro jéjunale soit augmentée si les patients du groupe « bloc neuromusculaire modéré » étaient effectivement restés en bloc modéré sans bénéficier de la curarisation « rescue » car les conditions chirurgicales

auraient été plus difficiles. En restant en bloc modéré sans améliorations des conditions chirurgicales, une laparoconversion aurait sans doute été nécessaire induisant une augmentation de la durée de la suture gastro-jéjunale.

Le lien entre profondeur du bloc neuromusculaire et complication per ou post opératoire n'a pas été mis en évidence dans notre étude. Toutefois, les complications per opératoires et post opératoires pertinentes étaient plus importantes chez les patients ayant eu des conditions chirurgicales défavorables à T1 indépendamment de leur groupe. En cas de score King 4 à T1, les patients avaient environ sept fois plus de chance de développer au moins une complication per opératoire ou post opératoire pertinente. Ce résultat est plus important quand on prend en compte l'ensemble des patients ayant eu un score de King 4 à n'importe quel moment de la chirurgie. Ces observations sont à nuancer. En effet, le design de l'étude n'a pas été conçu pour étudier ce paramètre qui ne figurait pas dans les critères de jugement initiaux. De plus, le lien existe quand on prend en compte les 85 patients inclus mais pas les 65 de l'analyse principale. La comparaison des complications aux autres études est peu aisée car la définition des complications dites majeures varie dans la littérature (66,74). Toutefois la morbidité globale de 30,6% et de 11,8% pour les complications pertinentes se rapproche des taux des études comparables (66,74,75).

Le principal argument contre l'utilisation d'une curarisation profonde est le risque de prolongation de l'anesthésie et de retard du sevrage ventilatoire en cas de mauvaise anticipation ou de durée chirurgicale inhabituelle. Le Sugammadex devait répondre à cette problématique en permettant une antagonisation du bloc neuromusculaire quelque soit sa profondeur. Le manque de disponibilité du Sugammadex dans certains centres et son impact économique demeurent un frein à son utilisation large (49). La baisse progressive du prix de la molécule associée à sa disponibilité accrue dans les prochaines années devrait lever les craintes de ses détracteurs. D'autant plus si de nouvelles études bien menées parvenaient à mesurer directement le lien entre complication chirurgicale et intensité du bloc neuromusculaire.

Un des intérêts de notre étude réside dans le fait que chaque patient est son propre témoin, diminuant ainsi les risques de biais liés aux particularités physiques de chaque patient. Elle présente toutefois quelques limites. L'effectif de patients initialement prévu s'est avéré insuffisant étant donné le nombre important de conditions chirurgicales excellentes à T1,

impossibles à analyser. Une augmentation secondaire du nombre de patients à inclure dans l'étude a donc été nécessaire. Les médianes des profondeurs de bloc neuromusculaire à T1 étaient différentes entre les deux groupes malgré un intervalle de confiance à 95% identique. Aucune explication n'est avancée pour comprendre cette différence puisque la levée de l'insu pour l'anesthésiste n'était effectuée qu'après T1. La connaissance du groupe ne pouvait donc pas influencer la profondeur du bloc neuromusculaire à T1. La répartition des techniques chirurgicales (robot, laparoscopie) était identique entre les deux groupes mais le fait que les interventions étaient réalisées par plusieurs opérateurs avec des expériences très hétérogènes (Professeur, jeune chef de clinique) nous expose à un risque de biais de mesure. Ceci est d'autant plus vrai que la « qualité » du praticien n'était pas relevée et qu'il n'y avait pas d'appariement sur ce critère entre les deux groupes. L'expérience de l'équipe chirurgicale est d'ailleurs un facteur de risque indépendant de morbidité selon l'étude de Dayer-Jankechova (74). La méthode de recueil des complications post opératoires présente un risque de non exhaustivité. En effet, elle ne reposait que sur la recherche des complications relevées dans les archives informatiques de l'établissement. Cette méthode exclue de fait les éventuelles complications prises en charge en médecine de ville ou dans d'autres établissements. Toutefois, la consultation post chirurgicale systématique réalisée par le chirurgien et le nutritionniste limite ce biais. La technique utilisée pour évaluer les conditions chirurgicales est très subjective. Certaines mesures objectives comme la distance entre les viscères et la paroi abdominale distendue auraient pu être utilisées. Toutefois en dehors des difficultés techniques liées à la précision de telles mesures en coelioscopie, s'ajoute le nombre important de facteurs confondants à prendre en compte comme le sexe, les antécédents chirurgicaux et obstétricaux, la taille ou encore le type d'obésité.

Les conclusions de cette étude ne sont applicables qu'à la chirurgie bariatrique sous coelioscopie. En effet cette procédure est très sensible aux difficultés d'exposition, les autres types d'abord chirurgicaux comme la laparotomie semblent être moins influencés par la relaxation musculaire (62). Les résultats sont difficilement extrapolables aux autres catégories de patients car nous avons vu que certains patients obèses bénéficient plus que les autres de la curarisation.

6. Conclusion :

Cette étude est un des premiers essais cliniques randomisé, en groupe parallèles, en double aveugle étudiant l'influence de la curarisation profonde sur les conditions chirurgicales par rapport au bloc modéré en chirurgie bariatrique coelioscopique. Chaque patient était son propre témoin ce qui permettait de limiter les éventuels biais liés aux caractéristiques démographiques.

Nos résultats indiquent qu'un bloc neuromusculaire profond améliore les conditions opératoires en chirurgie bariatrique coelioscopique comparativement au bloc neuromusculaire modéré. La durée de suture gastro-jéjunale et la pression d'insufflation du pneumopéritoine n'étaient pas modifiés par la curarisation profonde. Une analyse en sous-groupe montre un lien entre complications chirurgicales et conditions chirurgicales défavorables et suggère donc une possible baisse des complications chirurgicales en curarisation profonde. Des études bien menées seront nécessaires pour confirmer l'impact du bloc neuromusculaire sur les complications chirurgicales.

Conflicts d'intérêt : Les surcoûts du projet, principalement la fourniture du Rocuronium (dotation spécifique pour l'étude), sont pris en charge par le laboratoire MSD (Merck Sharp and Dohme).

7. Perspectives

Le bloc neuromusculaire profond a longtemps été vécu comme une contrainte pour l'anesthésiste à cause du risque de retarder le réveil et le sevrage respiratoire du patient en cas de variation imprévue du temps chirurgical ou de mauvaise anticipation. Du côté de l'équipe chirurgicale, de nombreux praticiens sont des partisans de la paralysie musculaire per opératoire complète avec peu de preuves jusqu'ici d'une réelle amélioration des conditions chirurgicales. L'arrivée sur le marché du Sugammadex a permis de lever les craintes de l'anesthésiste en rendant possible la décurarisation d'un bloc neuromusculaire profond. Toutefois, le Sugammadex entraîne un surcoût lié au prix de la molécule. En plus de cet aspect économique, un sur-risque existe pour le patient lors de la décurarisation

pharmacologique. Il est d'ordre hémodynamique pour la néostigmine et allergique pour le Sugammadex comme le suggère quelques articles récents (76–78). Ces constatations d'ordre économique et sanitaire nécessitent l'existence d'un avantage certain du bloc neuromusculaire profond afin de faire pencher la balance bénéfice-risque en faveur du bloc neuromusculaire profond. Quelques études tendent à montrer que le surcoût lié à l'usage du Sugammadex serait contre balancé par un temps de récupération plus court (79,80).

Le bénéfice de la curarisation profonde semble plus important en chirurgie bariatrique que dans les autres interventions. Ce bénéfice est lié en partie à la procédure en elle-même mais aussi aux caractéristiques des patients obèses. En effet, nous avons vu que l'obésité notamment androïde était à l'origine de compliances abdominales basses peu compatibles avec la procédure coelioscopique. La baisse de la morbi-mortalité en coelioscopie dans cette population comparativement à l'abord classique par laparotomie doit inciter l'anesthésiste et le chirurgien à tout mettre en œuvre pour assurer le bon déroulement de la coelioscopie malgré les difficultés supplémentaires. Dans notre étude, la curarisation profonde est un atout indispensable pour permettre des conditions chirurgicales optimales. Cette curarisation devrait être maintenue jusqu'au dernier point de fermeture de la paroi abdominale afin d'éviter les complications secondaires liées à l'affaiblissement de la paroi abdominale (hernie, éventration). Ceci allait jusqu'alors à l'encontre des impératifs anesthésiques qui nécessitent une extubation trachéale rapide et sécuritaire en l'absence de signes de curarisation résiduelle. En effet, l'emploi de néostigmine étant limité par sa posologie maximale, son délai d'action très long chez le sujet obèse et la possibilité de n'antagoniser qu'un bloc modéré, conduisait fréquemment à laisser le sujet intubé et ventilé en salle de réveil. Cette période critique est source de sur-morbidité chez le sujet obèse car la ventilation est souvent effectuée en mode dégradée. L'absence d'aide inspiratoire et de pression expiratoire positive expose à un risque respiratoire non négligeable dans une population souffrant déjà d'un sur risque : syndrome restrictif, baisse de la compliance pulmonaire, coût énergétique de la ventilation augmenté (81). La rapidité avec laquelle le Sugammadex permet d'antagoniser un bloc neuromusculaire même très profond en toute sécurité nous permet enfin de faire coïncider impératifs anesthésiques et chirurgicaux. L'amélioration du confort chirurgical en bloc neuromusculaire profond montrée par notre

étude amène un argument supplémentaire pour l'usage du Sugammadex étant donné sa maniabilité.

Afin de trancher définitivement sur l'intérêt du bloc neuromusculaire profond, d'autres études évaluant les complications per et post opératoires en fonction du degré du bloc neuromusculaire sont nécessaires. En effet, les complications chirurgicales semblent en partie liées au confort chirurgical dans notre travail même si le niveau de preuve reste faible étant donné le design initial de l'étude. L'intérêt d'une curarisation profonde ne serait plus contestable si on prouvait qu'elle permet de diminuer les complications per et post opératoires. L'étude de ces complications serait particulièrement intéressante dans la catégorie des patients les plus à risque, c'est à dire ceux ayant de facteurs de risque de compliance abdominale faible. Toutefois les éléments influençant la compliance abdominale et leur pertinence doivent également être mieux connus. Identifier ces facteurs de risques en consultation d'anesthésie permettrait d'anticiper au mieux la prise en charge per et post opératoire en évitant ainsi la standardisation excessive qui n'est pas adaptée aux particularités de chaque patient. Au bénéfice sanitaire d'une démarche d'individualisation de la prise en charge s'ajoute une dimension économique. Tout en renforçant la surveillance et éventuellement la durée d'hospitalisation des patients les plus vulnérables, on pourrait alléger celle des patients moins à risques sans grever la morbi-mortalité. Ce concept se rapproche de celui de la réhabilitation précoce qui se développe depuis plusieurs années et a montré son intérêt en chirurgie.

Le design original de notre étude est lié à l'appariement des caractéristiques des patients en prenant chaque sujet comme son propre témoin. Ce type d'étude permet de s'affranchir d'un nombre important de facteurs confondants et de réduire ainsi le nombre de sujets à recruter. Il pourrait servir de modèle pour d'autres études à venir sur la curarisation. De nombreux aspects de la curarisation profonde en chirurgie bariatrique coelioscopique restent en effet à explorer.

En dehors des complications chirurgicales évoquées plus haut, notre travail soulève la problématique de la pression du pneumopéritoine. Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de baisse de la pression intra péritonéale en bloc neuromusculaire profond. Une pression du pneumopéritoine plus basse diminue la douleur post opératoire et la souffrance pariétale mais aussi la visibilité (72). Puisque les conditions chirurgicales étaient améliorées

dans la majorité des cas en bloc neuromusculaire profond mais que cette amélioration n'avait que peu d'impact clinique (hormis dans les groupes King 4), on peut supposer qu'en « sacrifiant » un degré de visibilité en bloc neuromusculaire profond on pourrait bénéficier d'une baisse de la pression du pneumopéritoine tout en garantissant des conditions chirurgicales acceptables. Des études combinant différents niveaux de pression intra-abdominales et de blocs neuromusculaires doivent être réalisées.

L'influence des conditions opératoires sur les performances chirurgicales méritent également d'être mieux étudiées. En effet, un biais important de notre étude était la multiplicité des intervenants chirurgicaux avec une expérience très hétérogène. De futurs travaux doivent s'affranchir de cet élément avant de conclure à l'influence du bloc neuromusculaire sur la performance chirurgicale. De plus, la suture gastro-jéjunale était le seul moment étudié. Cette étape, bien que primordiale n'excède habituellement pas une dizaine de minutes. Si la curarisation profonde et l'amélioration des conditions chirurgicales a un impact sur la performance chirurgicale, il est probable qu'étudier un temps chirurgical plus long aurait plus de pertinence et de significativité.

Certains travaux montrent que les complications post opératoires sont plus importantes en coelioscopie robot-assistée qu'en coelioscopie normale même si cette procédure diminue la durée d'intervention (66,75). L'impact de la technique sur les complications n'a pas été étudié ici. Le type d'intervention était répertorié afin de s'assurer que la répartition était équivalente entre les deux groupes A et B. L'émergence de la robotique en chirurgie a été très rapide ces 5 dernières années. Un réel bénéfice de la technique reste à démontrer même si elle semble prometteuse. L'influence de la profondeur du bloc neuromusculaire sur la durée et les complications de l'intervention en fonction de la technique employée mériterait d'être étudiée. En effet l'espace de travail et les conditions chirurgicales nécessaires ne sont pas identiques entre les deux techniques d'où un bénéfice de la curarisation possiblement différent.

Les résultats de cette étude ne sont extrapolables qu'à la coelioscopie chez l'obèse. Il est vraisemblable que les particularités anatomiques de l'obèse sensibilisent les résultats de la curarisation profonde en termes de confort chirurgical et donc de complications per et post opératoires. Par ailleurs, bien que la curarisation soit souvent nécessaire en cas de laparotomie pour le confort chirurgical et surtout la réintégration des viscères, le bénéfice

de la curarisation profonde par rapport au bloc neuromusculaire modéré semble plus difficile à montrer. Des études bien menées incluant un nombre de patients plus importants seront nécessaires pour étayer ces deux points.

8. Bibliographie.

1. Basdevant A, Laville M, Ziegler O. [Practice guideline for the diagnosis, prevention, treatment of obesity in France. Groupe de Travail chargé de la mise au point des « Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des Obésités en France »]. *Diabetes Metab.* 1998;24 Suppl 2:10-42.
2. OMS. *Obésité et surpoids* [en ligne]. In : World Health Organisation. WHO. [Consulté le 31 mai 2016]. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
3. ObEpi-Roche 2009 : *évolution de l'obésité et du surpoids en France* [en ligne]. Toute la diététique ! [Consulté le 6 févr 2016]. Disponible sur : <http://www.i-dietetique.com/articles/obepi-roche-2009-evolution-de-l-obesite-et-du-surpoids-en-france/7415.html>
4. Grundy SM. Metabolic complications of obesity. *Endocrine.* oct 2000;13(2):155-65.
5. Krahulec B. Complications of obesity--pathogenesis. *Vnitřní Lékařství.* oct 2010;56(10):1050-2.
6. Schlienger J-L. Radical complications of obesity. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. sept 2010;39(9):913-20.
7. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 20 oct 2009;120(16):1640-5.
8. Masson E. *Le syndrome métabolique : son épidémiologie et ses risques* [en ligne]. EM-Consulte. [consulté le 29 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/139887/le-syndrome-metabolique-c-son-epidemiologie-et-ses>
9. Bihan H, Choleau C, Cohen R, Reach G. Obésité, insulinorésistance et complications métaboliques: ce que l'obésité morbide apprend au médecin. *Presse Médicale.* déc 2007;36(12):1893-7.
10. Meslier N. Syndrome d'apnées du sommeil, diabète et insulinorésistance. *Médecine Sommeil.* juin 2007;4(12):5-10.
11. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 13 oct 2004;292(14):1724-37.
12. (US) NOEIEP on the Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
13. *Génétique des Obésités* [en ligne]. In : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale INSERM [consulté le 29 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/187/?sequence=20>

14. *Les grandes avancées - De l'obésité aux maladies du tissu adipeux*. [en ligne]. In : Histoire de l'Inserm [consulté le 27 juin 2016]. Disponible sur: <http://histoire.inserm.fr/de-l-inh-a-l-inserm/50-ans-de-l-inserm/les-grandes-avancees/de-l-obesite-aux-maladies-du-tissu-adipeux>
15. *Obésité prise en charge chirurgicale chez l'adulte - Synthèse des recommandations* [en ligne]. In : Haute Autorité de Santé. HAS [consulté le 27 juin 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/obesite_-_prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte_-_synthese_des_recommandations.pdf
16. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, et al. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg.* sept 2011;254(3):410-420-422.
17. Gill RS, Majumdar SR, Rueda-Clausen CF, Apte S, Birch DW, Karmali S, et al. Comparative effectiveness and safety of gastric bypass, sleeve gastrectomy and adjustable gastric banding in a population-based bariatric program: prospective cohort study. *Can J Surg J Can Chir.* 1 juin 2016;59(4):13315.
18. Higa KD, Boone KB, Ho T, Davies OG. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: technique and preliminary results of our first 400 patients. *Arch Surg Chic Ill* 1960. sept 2000;135(9):1029-1033-1034.
19. Barbalho-Moulim MC, Miguel GPS, Forti EMP, César M de C, Azevedo JLMC, Costa D. Silicone-ring Roux-en-Y gastric bypass in the treatment of obesity: effects of laparoscopic versus laparotomic surgery on respiration. *Obes Surg.* févr 2011;21(2):194-9.
20. Zoumenou E, Bazin JE. Prise en charge anesthésique des patients obèses soumis à une chirurgie bariatrique. *Le praticien en anesthésie réanimation* (2011) 15, 62-68.
21. Lointier P. Chirurgie laparoscopique de l'obésité morbide. *EMC - Chir.* févr 2005;2(1):1-49.
22. Juvin P, Marmuse JP, Delerme S, Lecomte P, Mantz J, Demetriou M, et al. Post-operative course after conventional or laparoscopic gastroplasty in morbidly obese patients. *Eur J Anaesthesiol.* juin 1999;16(6):400-3.
23. Dávila-Cervantes A, Borunda D, Domínguez-Cherit G, Gamino R, Vargas-Vorackova F, González-Barranco J, et al. Open versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: a randomized controlled double blind trial. *Obes Surg.* déc 2002;12(6):812-8.
24. Blaser AR, Björck M, De Keulenaer B, Regli A. Abdominal compliance: A bench-to-bedside review. *J Trauma Acute Care Surg.* mai 2015;78(5):1044-53.
25. de Boer HD, Mulier JP, Dahan A. Optimal Surgical Conditions in Laparoscopic Surgery: Just Relax and Lower the Pressure. *Anesth Analg.* janv 2016;122(1):288.
26. Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Warner DO, Hubmayr RD, Hammel J. The impact of morbid obesity, pneumoperitoneum, and posture on respiratory system mechanics and oxygenation during laparoscopy. *Anesth Analg.* mai 2002;94(5):1345-50.
27. Matsuzaki S, Jardon K, Maleysson E, D'Arpiany F, Canis M, Botchorishvili R. Impact of intraperitoneal pressure of a CO2 pneumoperitoneum on the surgical peritoneal environment. *Hum Reprod Oxf Engl.* juin 2012;27(6):1613-23.

28. Brodsky JB, Lemmens HJM, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ. Morbid obesity and tracheal intubation. *Anesth Analg*. mars 2002;94(3):732-736; table of contents.
29. Reinius H, Jonsson L, Gustafsson S, Sundbom M, Duvernoy O, Pelosi P, et al. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. *Anesthesiology*. nov 2009;111(5):979-87.
30. Boyce JR, Ness T, Castroman P, Gleysteen JJ. A preliminary study of the optimal anesthesia positioning for the morbidly obese patient. *Obes Surg*. févr 2003;13(1):4-9.
31. Strandberg A, Tokics L, Brismar B, Lundquist H, Hedenstierna G. Constitutional factors promoting development of atelectasis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. janv 1987;31(1):21-4.
32. Tyrrell MF, Scurr CF, Davison MH. The curare exhibition. Marking the 25th anniversary of the introduction of the drug into clinical anaesthesia. *Ann R Coll Surg Engl*. nov 1967;41(5):424-31.
33. Raghavendra T. Neuromuscular blocking drugs: discovery and development. *J R Soc Med*. juill 2002;95(7):363-7.
34. Paton WD, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission. *J Physiol*. juill 1967;191(1):59-90.
35. Waud BE, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission in the muscle of the diaphragm. *Anesthesiology*. oct 1972;37(4):417-22.
36. Baillard C. Monitoring de la curarisation EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) *Anesthésie-Réanimation*, 36-390-A-10,
37. Fuchs-Buder T, Schreiber J-U, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia*. mars 2009;64 Suppl 1:82-9.
38. Fuchs-Buder T, Meistelman C. Monitoring of neuromuscular block and prevention of residual paralysis. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. sept 2009;28 Suppl 2:S46-50.
39. Plaud B, Debaene B, Donati F. The corrugator supercilii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles. *Anesthesiology*. juill 2001;95(1):96-101.
40. Baillard C. Incidence and complications of post operative residual paralysis. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. sept 2009;28 Suppl 2:S41-45.
41. Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge MO, Ochterbeck C, et al. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 janv 2007;175(1):9-15.
42. Wyon N, Eriksson LI, Yamamoto Y, Lindahl SG. Vecuronium-induced depression of phrenic nerve activity during hypoxia in the rabbit. *Anesth Analg*. juin 1996;82(6):1252-6.
43. Suzuki T, Fukano N, Kitajima O, Saeki S, Ogawa S. Normalization of acceleromyographic train-of-four ratio by baseline value for detecting residual neuromuscular block. *Br J Anaesth*. janv 2006;96(1):44-7.

44. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M, et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth.* nov 2005;95(5):622-6.
45. Consensus conference: Indications for curarization in anesthesia. Saint-Mandé, 8 July 1999. Proceedings. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* sept 2000;19 Suppl 2:344s-472s.
46. Meistelman C, Fuchs-Buder T. Pharmacology of sugammadex. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* sept 2009;28 Suppl 2:S51-56.
47. Duvaldestin P. Sugammadex: a new approach to muscle relaxation and its reversal. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* sept 2009;28 Suppl 2:S39-40.
48. Kopman AF, Naguib M. Is deep neuromuscular block beneficial in laparoscopic surgery? No, probably not. *Acta Anaesthesiol Scand.* juill 2016;60(6):717-22.
49. Kopman AF, Naguib M. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? *Anesth Analg.* janv 2015;120(1):51-8.
50. Madsen MV, Staehr-Rye AK, Claudius C, Gätke MR. Is deep neuromuscular blockade beneficial in laparoscopic surgery? Yes, probably. *Acta Anaesthesiol Scand.* 10 févr 2016;
51. Madsen MV, Staehr-Rye AK, Gätke MR, Claudius C. Neuromuscular blockade for optimising surgical conditions during abdominal and gynaecological surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* janv 2015;59(1):1-16.
52. Madsen MV, Gätke MR, Springborg HH, Rosenberg J, Lund J, Istre O. Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy--a randomised, blinded crossover study. *Acta Anaesthesiol Scand.* avr 2015;59(4):441-7.
53. Caiazzo R, Torres F, Pattou F. La chirurgie de l'obésité en 2015. *Hépto-Gastro Oncol Dig.* 1 sept 2015;22(7):569-81.
54. Hansel B. *Chirurgie bariatrique en France : entretien avec Jean-Pierre Marmuse* [en ligne]. Medscape [consulté le 31 mai 2016]. Disponible sur: <http://francais.medscape.com/features/en-pratique/33000080>
55. J. Raiga, P. Barakat, P. Diemunch, P. Calmet, J.P. Brettes. Coeliochirurgie et obésité « massive ». *Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction* 2000; 29: 154-160
56. Rausa E, Bonavina L, Asti E, Gaeta M, Ricci C. Rate of Death and Complications in Laparoscopic and Open Roux-en-Y Gastric Bypass. A Meta-analysis and Meta-regression Analysis on 69,494 Patients. *Obes Surg.* 17 mai 2016;
57. Lindekaer AL, Halvor Springborg H, Istre O. Deep neuromuscular blockade leads to a larger intraabdominal volume during laparoscopy. *J Vis Exp JoVE.* 2013;(76).
58. Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth.* mars 2014;112(3):498-505.

59. King M, Sujirattanawimol N, Danielson DR, Hall BA, Schroeder DR, Warner DO. Requirements for muscle relaxants during radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology*. déc 2000;93(6):1392-7.
60. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.
61. Urofrance: *Classification de Clavien* [en ligne]. [consulté le 2 juin 2016]. Disponible sur: <http://urofrance.org/outils-et-recommandations/questionnaires-devaluation/classification-de-clavien.html>
62. Blobner M, Frick CG, Stäuble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C, et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc*. mars 2015;29(3):627-36.
63. Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, et al. Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesth Analg*. nov 2014;119(5):1084-92.
64. Meyhoff CS, Lund J, Jenstrup MT, Claudius C, Sørensen AM, Viby-Mogensen J, et al. Should dosing of rocuronium in obese patients be based on ideal or corrected body weight? *Anesth Analg*. sept 2009;109(3):787-92.
65. Dubois PE, Putz L, Jamart J, Marotta M-L, Gourdin M, Donnez O. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. août 2014;31(8):430-6.
66. Benizri EI, Renaud M, Reibel N, Germain A, Ziegler O, Zarnegar R, et al. Perioperative outcomes after totally robotic gastric bypass: a prospective nonrandomized controlled study. *Am J Surg*. août 2013;206(2):145-51.
67. Rebibo L, Dhahri A, Verhaeghe P, Regimbeau J-M. What to do when it is technically impossible to perform laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. déc 2014;24(12):2069-74.
68. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*. juin 2007;33(6):951-62.
69. Liu F, Zhu S, Ji Q, Li W, Liu J. The impact of intra-abdominal pressure on the stroke volume variation and plethysmographic variability index in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Biosci Trends*. avr 2015;9(2):129-33.
70. Gaszynski T, Szewczyk T. The influence of laparoscopic vs. open gastric bypass on hemodynamic function in morbidly obese patients during general anesthesia. *Wideochirurgia Inne Tech Małoinwazyjne Videosurgery Miniinvasive Tech Kwart Pod Patronatem Sekc Wideochirurgii TChP Oraz Sekc Chir Bariatrycznej TChP*. mars 2014;9(1):83-8.
71. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg*. févr 2005;241(2):219-26.
72. Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006930.

73. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* juill 2002;16(7):1121-43.
74. Dayer-Jankechova A, Fournier P, Allemann P, Suter M. Complications After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass in 1573 Consecutive Patients: Are There Predictors? *Obes Surg.* janv 2016;26(1):12-20.
75. Fantola G, Nguyen-Thi PL, Reibel N, Sirveaux MA, Germain A, Ayav A, et al. Risk Factors for Postoperative Morbidity After Totally Robotic Gastric Bypass in 302 Consecutive Patients. *Obes Surg.* juill 2015;25(7):1229-38.
76. Asahi Y, Omichi S, Adachi S, Kagamiuchi H, Kotani J. Hypersensitivity reaction probably induced by sugammadex. *Acta Anaesthesiol Taiwanica Off J Taiwan Soc Anesthesiol.* déc 2012;50(4):183-4.
77. Godai K, Hasegawa-Moriyama M, Kuniyoshi T, Kakoi T, Ikoma K, Isowaki S, et al. Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions. *Br J Anaesth.* août 2012;109(2):216-8.
78. Menéndez-Ozcoidi L, Ortiz-Gómez JR, Olaguibel-Ribero JM, Salvador-Bravo MJ. Allergy to low dose sugammadex. *Anaesthesia.* mars 2011;66(3):217-9.
79. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Schreiber JU. Is sugammadex economically viable for routine use. *Curr Opin Anaesthesiol.* avr 2012;25(2):217-20.
80. Paton F, Paulden M, Chambers D, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, et al. Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth.* nov 2010;105(5):558-67.
81. Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO₂(RESP)) at rest. *Am J Respir Crit Care Med.* sept 1999;160(3):883-6.

9. Lexique

AIVOC : Anesthésie Intra Veineuse à Objectif de Concentration

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

BMI : Body Max Index

BIS : Index bispectral de l'électroencéphalogramme

CAM : Concentration Alvéolaire Minimale

CO2 : Dioxyde de carbone

CHRU : Centre hospitalier régional Universitaire

CJP : Critère de Jugement Principal

CPP : Comité de Protection des Personnes

CPT : Capacité pulmonaire totale

CRF : Capacité résiduelle fonctionnelle

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporel

LSG : Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

OMS : Organisation mondiale de la santé

PEP : pression expiratoire positive

PTC : Post tetanic count/compte post tétanique

SAHOS : Syndrome d'apnée hypopnée obstructif du sommeil

SAOS : Syndrome d'apnée obstructif du sommeil

SSPI : Salle de Surveillance Post Interventionnelle.

TD4 : Train-de-quatre

TOF : Train-Of-Four.

VAS : voies aériennes supérieures

VC : Volume Contrôlé

VRE : Volume de réserve expiratoire

10. Annexes

Protocole BaChi-BloPro(1)
DI CE Version N°2 du 02/06/2015

DOCUMENT D'INFORMATION

Lisez attentivement ce document et posez toutes les questions qui vous sembleront utiles. Vous pourrez alors décider si vous voulez participer à cette recherche ou non.

Titre de l'étude : Chirurgie bariatrique célioscopique : Influence du bloc neuromusculaire sur les conditions chirurgicales : Comparaison d'un bloc neuromusculaire profond versus un bloc neuromusculaire modéré

Nom du Promoteur : CHRU de Nancy

Adresse du promoteur :

29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY cedex

Monsieur, Madame,

Le docteur (Nom et prénom).....

Adresse

Téléphone

Médecin investigateur, vous propose de participer à une étude.

Vous êtes hospitalisé(e) pour une chirurgie bariatrique célioscopique nécessitant une anesthésie générale avec intubation orotrachéale (introduction par la bouche d'un tube jusque dans la trachée) et une curarisation (administration de relaxants musculaires) pendant la durée de l'opération. Les produits utilisés pour l'anesthésie seront identiques à ce qui se fait habituellement pour ce type de chirurgie.

▪ Les objectifs de l'étude

Les curares assurent la détente des muscles et sont donc utilisés de façon quotidienne pour permettre un relâchement musculaire favorisant l'anesthésie générale et les conditions chirurgicales. L'objectif de l'étude est de déterminer si la profondeur du relâchement musculaire a un impact sur le travail du chirurgien.

▪ Méthodologie de la recherche

Cette étude sera réalisée au CHRU de Nancy.

Il est prévu que 92 patients participent à cette étude et qu'ils soient répartis par tirage au sort en 2 groupes correspondant à 2 niveaux de relâchement musculaire :

- Un groupe bénéficiera d'un relâchement musculaire modéré, niveau habituellement réalisé en pratique courante,

- Un groupe bénéficiera d'un relâchement musculaire profond. Même si un niveau de relâchement profond n'est pas souvent réalisé en pratique, il est décrit dans la

Paraphe du patient

1/6

Paraphe du médecin

littérature scientifique et consiste seulement à bloquer un nombre plus important de muscles que lors d'un relâchement modéré. Il n'est pas dangereux, est obtenu en administrant une dose plus importante de myorelaxants et disparaît en fin d'intervention aussi vite que le relâchement modéré.

Même si les doses diffèrent, vous ne serez réveillé(e) que lorsque la force musculaire aura complètement récupéré. Pour cela, un appareil de surveillance placé au niveau du pouce informera le médecin du niveau de force musculaire récupéré.

▪ **Durée de l'étude**

La durée de votre participation à l'étude se limite à la durée de l'anesthésie générale nécessaire pour la chirurgie et la décurarisation (administration d'antagonistes spécifiques des relaxants musculaires pour assurer un retour complet de la force musculaire).

▪ **Déroulement de la recherche**

Vous avez déjà bénéficié de la consultation d'anesthésie destinée à vous informer sur la procédure anesthésique, au cours de laquelle vous avez bénéficié d'un examen clinique.

Après une présentation de l'étude par le médecin investigateur et une lecture attentive de ce document d'information, si vous acceptez de participer, vous signerez le formulaire de consentement éclairé (en 2 exemplaires dont un vous sera remis) lors de la visite de pré-anesthésie la veille de l'intervention (ou au plus tard dans les 48 heures précédant l'intervention). Vous disposerez d'un temps de réflexion avant de valider l'obtention de votre consentement éclairé et écrit.

Le médecin investigateur vérifiera que vous répondez bien aux critères de l'étude. En cas de non concordance avec ces critères, vous ne poursuivrez pas l'étude. Il vérifiera aussi que vous êtes bien affilié(e) à un régime de sécurité sociale.

Le matin de l'intervention, vous serez affecté(e) au hasard à l'un des 2 groupes. Ni vous, ni le chirurgien ne connaîtra le groupe auquel vous appartiendrez.

Au cours de l'intervention, le chirurgien évaluera la qualité du relâchement musculaire et les conditions chirurgicales.

Vous serez surveillé(e) pendant l'intervention et jusqu'à votre sortie de la salle de réveil.

Il n'y a pas nécessité de prise en charge médicale particulière en fin d'étude ni en cas d'arrêt prématuré de l'étude.

▪ **Bénéfices espérés**

Cette étude serait la première à apporter des informations sur le niveau de relâchement musculaire nécessaire en chirurgie bariatrique célioscopique. De plus, cette étude pourrait apporter des pistes pour une nouvelle approche de la curarisation en chirurgie bariatrique avec comme résultats de meilleures conditions opératoires pour le chirurgien.

Pour certains patients, cette étude pourrait permettre de réduire le temps nécessaire pour réaliser l'acte chirurgical et améliorer ses résultats. En particulier, la réduction du volume du pneumopéritoine, tout en gardant de bonnes conditions chirurgicales, permettrait de réduire les douleurs post-opératoires et d'améliorer les suites post-opératoires.

▪ **Effets prévisibles/risques/inconforts liés à la réalisation de cette étude**

Le protocole ne prévoit aucune prise de sang ou examen ou déplacement supplémentaire par rapport à votre prise en charge habituelle.

Votre prise en charge et les produits utilisés seront identiques à ceux qui sont utilisés habituellement pour ce type de chirurgie. Cette étude ne vous expose donc pas à de nouveaux médicaments ou à de nouvelles techniques mais juste à des adaptations de dosage d'un médicament et à un approfondissement du relâchement musculaire quand le chirurgien opère.

Le risque lié à cette recherche est très limité puisque les seules différences par rapport à la pratique courante sont une suspension de la chirurgie pendant une période de 5 à 10 minutes et le maintien du niveau de relâchement jusqu'à la fin de l'anastomose gastro-jéjunale.

La participation à cette étude est entièrement volontaire. Votre refus de participer n'aura aucune conséquence sur le type et la qualité de votre prise en charge, ainsi que sur les relations avec vos médecins. Si vous acceptez de participer, vous pouvez décider de quitter cette étude à tout moment sans justification et sans conséquences ni sur votre futur traitement ni sur votre prise en charge.

Vous pouvez également sortir de l'étude si votre médecin pense que c'est mieux pour vous.

Toute nouvelle information devenant disponible au cours de l'étude et pouvant avoir des implications sur votre personne vous sera fournie par le médecin investigateur. Conformément à la réglementation en vigueur, un contrat d'assurance a été souscrit par le Promoteur.

A l'issue de la recherche, et conformément à la loi du 4 mars 2002 relative au droit des patients, vous avez le droit d'être informé(e) des résultats globaux de la recherche.

▪ **Avis du CPP et autorisation de l'autorité compétente**

Le Comité de Protection des Personnes Est III a émis un avis favorable à la réalisation de cette étude le 07 avril 2014.

L'ANSM a donné son autorisation pour la réalisation de cette étude le 25 avril 2014.

- **Loi informatique, fichiers et libertés**

Dans le cadre de cette recherche biomédicale à laquelle le CHRU de Nancy vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté, dans les conditions garantissant leur confidentialité.

A cette fin, les données démographiques et médicales vous concernant seront recueillies et transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro de code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Ces droits s'exercent auprès du médecin investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Les détails concernant cette étude sont fournis dans le document spécifique qui vous a été remis.

Lisez attentivement ce document et posez toutes les questions qui vous sembleront utiles.

Si vous acceptez de participer à cette étude, veuillez compléter le formulaire ci-dessous.

Titre de l'étude : Chirurgie bariatrique célioscopique : Influence du bloc neuromusculaire sur les conditions chirurgicales : Comparaison d'un bloc neuromusculaire profond versus un bloc neuromusculaire modéré

Nom du Promoteur : CHRU de Nancy

Adresse du promoteur :

29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny – 54035 NANCY cedex

Je soussigné (e), M..... (*nom et prénom en lettres capitales*) déclare avoir compris le but et les modalités de cette étude, qui m'ont été pleinement expliqués par le Docteur (*nom et prénom en lettres capitales*), médecin investigateur.

J'ai reçu le document d'information spécifique que j'ai eu la possibilité d'étudier avec attention.

Des réponses ont été apportées à toutes mes questions.

J'ai disposé d'un délai de réflexion avant de prendre ma décision.

J'accepte de participer à cette recherche dans les conditions précisées dans le document d'information ci-joint. Je demeure libre de quitter l'étude à tout moment sans que cela n'affecte ma prise en charge médicale ultérieure. J'en informerai alors le médecin investigateur.

Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à mes relations avec mes médecins et ne remettra pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai été informé(e) que conformément à la réglementation sur les études cliniques, le Comité de Protection des Personnes Est III a rendu un avis favorable pour la réalisation de cette étude en date du 07/04/2014 et l'ANSM a donné son autorisation pour la réalisation de cette étude en date du 25/04/2014.

J'ai également été informé(e) que conformément à la loi en vigueur, un contrat d'assurance a été souscrit par le promoteur de la recherche.

Toutes les données me concernant, y compris mon dossier médical, resteront confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à la recherche, aux personnes chargées par le promoteur de contrôler la qualité de l'étude ainsi que par un représentant des autorités de santé.

Paraphe du patient

5/6

Paraphe du médecin

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin investigateur qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

Je donne mon consentement pour participer à cette recherche.

Je pourrai à tout moment demander toute information complémentaire au médecin investigateur.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Je comprends que j'ai le droit d'être informé(e) des résultats globaux de cette recherche à l'issue de celle-ci. Ils pourront m'être communiqués par courrier si je le désire.

A REMPLIR PAR LE PATIENT
Date :
Nom et prénom du patient :
Signature du patient

A REMPLIR PAR LE MEDECIN INVESTIGATEUR	
Je soussigné Docteur (nom complet en lettres capitales) confirme avoir pleinement expliqué au patient le but et les modalités de cette étude ainsi que ses risques potentiels. Je m'engage à faire respecter les termes de ce formulaire de consentement, conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifique.	
N° de téléphone de l'investigateur :	
Signature du médecin investigateur :	Date :

Fait en deux exemplaires dont l'un sera conservé par l'investigateur et l'autre remis au patient.

VU

NANCY, le **20 juillet 2016**

Le Président de Thèse

NANCY, le **28 juillet 2016**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9175

NANCY, le **1^{er} septembre 2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME de la THESE

Introduction : La chirurgie bariatrique coelioscopique est en plein essor depuis une dizaine d'années pour répondre à l'augmentation constante de la prévalence de l'obésité. La curarisation est efficace pour améliorer le confort chirurgical mais l'intérêt d'un bloc neuromusculaire profond reste controversé. L'objectif était de déterminer si un bloc neuromusculaire profond améliore les conditions chirurgicales comparativement au bloc modéré au court d'une chirurgie bariatrique de type bypass gastrique coelioscopique ou robot-assisté. La durée de la suture gastro-jéjunale, la pression d'insufflation et les complications per et post opératoires étaient également étudiées.

Méthodes : Un essai clinique randomisé, en groupes parallèles, monocentrique, en double aveugle était réalisé au CHRU de Nancy sur une période de 18 mois. Deux évaluations des conditions chirurgicales (T1 et T2) étaient effectuées dans un intervalle de 5 à 10 minutes avant le début de l'anastomose gastro jéjunale à l'aide de l'échelle de King (K1 à K4). L'ensemble des patients étaient répartis aléatoirement entre un groupe A « curarisation profonde » et un groupe B témoin « curarisation modérée ». A T1 tous les patients étaient maintenus en bloc modéré. A T2 les patients du groupe A passaient en bloc profond. Les complications post opératoires étaient répertoriées sur une période de 1 mois post opératoire et triées selon la classification de Clavien.

Résultats : Soixante-cinq patients étaient analysés sur les 89 inclus dans l'étude (groupe A :34, groupe B :31). Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les 2 groupes. Au seuil de 5%, L'amélioration des conditions chirurgicales étaient statistiquement plus importante dans le groupe A (85.3% vs 12.9% $p < 0.0001$). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de durée de la suture gastro-jéjunale, de pression d'insufflation ou de complications per et post opératoires. Les complications per et post opératoires pertinentes étaient statistiquement plus importantes dans le groupe de patients ayant eu des conditions chirurgicales défavorables (per opératoire : $K4 = 33.3\%$ vs $K1-3 = 9.6\%$, $p = 0.04$; post opératoire : $K4 = 33.3\%$ vs $K1-3 = 8.2\%$, $p = 0.03$).

Discussion : La curarisation profonde améliore les conditions chirurgicales comparativement au bloc neuromusculaire modéré. Les complications per et post opératoires semblent plus importantes lorsque les conditions chirurgicales sont mauvaises. La profondeur de curarisation n'influence pas la durée de la suture gastro jéjunale ni les pressions d'insufflation dans notre étude.

TITRE EN ANGLAIS :

Does deep neuromuscular blockade improve surgical conditions in patients undergoing gastric bypass surgery ?

THESE : Médecine spécialisée en anesthésie-réanimation – année 2016

Mots – clés : Bypass gastrique, coelioscopie, obésité morbide, bloc neuromusculaire profond, confort chirurgical, complications, chirurgie bariatrique.

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex
