



HAL
open science

Impact de la curarisation résiduelle par rocuronium dans le neuromonitorage du nerf laryngé récurrent en chirurgie thyroïdienne

Ombeline Empis de Vendin

► To cite this version:

Ombeline Empis de Vendin. Impact de la curarisation résiduelle par rocuronium dans le neuromonitorage du nerf laryngé récurrent en chirurgie thyroïdienne. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297716

HAL Id: hal-03297716

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297716>

Submitted on 15 Jun 2022

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

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ANNEE 2019

THÈSE

présentée pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'état

spécialité : anesthésie-réanimation

par

Ombeline EMPIS DE VENDIN

Présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 2019

**Impact de la curarisation résiduelle par rocuronium dans le
neuromonitorage du nerf laryngé récurrent en chirurgie thyroïdienne**

Examineurs de la thèse :

Président du jury : M. le Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Membres du jury : M. le Professeur Laurent BRUNAUD
Mme le Professeur Marie-Reine LOSSER
M. le Docteur Denis SCHMARTZ, directeur de thèse

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

**Doyen de la Faculté de médecine :
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne :
Pr Laure JOLY**

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

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

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - 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 - Henry COUDANE -
Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX -
Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER -
Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ -
Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET -
Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE -
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS -
Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET -
Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER -
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU
- Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND -
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON -
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT -
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER -
Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François
KOHLER

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie
CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM
TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

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

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian
RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

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

3^e sous-section : (*Immunologie*)

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

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

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

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

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

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

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

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

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

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

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

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} 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

3° sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

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

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Antoine VERGER

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

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

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - 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)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
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)

REMERCIEMENTS

À notre Maître et Président de jury,

Monsieur le Professeur T. Fuchs-Buder,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.

Merci pour la confiance que vous nous avez accordée dès le début de notre internat en nous soutenant dans la réalisation de cette étude.

Votre savoir est pour nous un exemple.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur L. Brunaud,

**Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Chirurgie digestive,
endocrinienne et Chirurgie de l'obésité,**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de juger cette thèse.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée et de l'enseignement que vous nous avez dispensé au cours de ce travail.

Vos connaissances et votre expérience sur la chirurgie thyroïdienne nous ont permis de guider ce travail. Votre œil extérieur à l'anesthésiologie apporte un grand intérêt à ce travail.

Votre patience, votre passion pour la recherche et votre rigueur sont pour nous un modèle.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Maître et juge,

Madame le Professeur M-R. Losser,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de juger cette thèse.

Nous vous remercions de votre bienveillance. Merci de nous avoir accueillis au sein de votre service et de nous avoir instruits sur la réanimation mais aussi de nous avoir donné l'envie d'apprendre. Vous nous avez permis de mieux aborder des thèmes difficiles et essentiels de notre spécialité.

Votre rigueur et vos compétences pédagogiques sont pour nous un exemple à suivre.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Maître et Directeur de thèse,

Monsieur le Dr D. Schmartz,

Docteur en Médecine, spécialisé en Anesthésie-Réanimation,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de juger cette thèse.

Nous vous remercions de votre incroyable gentillesse, de votre bienveillance, de votre disponibilité et de votre attention permanente. Merci de nous avoir embarqués dans votre connaissance fascinante de l'anesthésiologie. Vous nous avez donné goût à cette discipline mais aussi à la recherche.

Votre bienveillance et votre patience sont pour nous un idéal à suivre.

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À ma Famille,

À mes chers parents pour leur présence et leur soutien permanent,

À mes sœurs, Gaïa (merci pour la relecture du manuscrit et la recherche de fautes éventuelles), Sybille (modèle de détermination) et Oriane (modèle de réussite),

À mes beaux-frères, Christophe et Nico,

À mes neveux et nièces adorés,

À Tonton Guy et à Tata Cole,

À mes Amis et collègues,

Aux copains de longue date, à Alexandre, à Hélène et à Olivier (des après-midis gaufres réconfortantes), à Céline, à Lauriana,

Aux autres copains, Mamoune et Benj,

Aux Trainasses : Valentine et Claire,

Aux co-internes qui sont devenus des copains, Laura et Caro (nos discussions par texto à trois), Caro Pio (ton humour), Dezav (ta bonne bouille), Sallab (nos fourberies), Toto (le gras sûr), Vincent (le petit frère), Lucie, Pauline... et les autres...

Aux médecins qui m'inspirent, M. Mekler (pour la moustache mais pas que), M. Parlanti (votre humour tranchant),

Aux équipes médicales et paramédicales du bloc opératoire et de réanimation du Centre hospitalier de Verdun (mes premiers pas, c'était avec vous), de la réanimation de l'hôpital Legouest, du bloc opératoire de Brabois et de Central, de la réanimation Picard (la meilleure réanimation du monde), de la réanimation médicale de Brabois, du bloc opératoire d'Emile Gallé, de la réanimation CCV, du bloc opératoire de Toul (où on est comme à la maison), du bloc opératoire de l'hôpital Belle-Isle, et aux autres personnes bienveillantes qui ont croisé mon chemin pendant mon internat et qui ont participé à ma formation...

SERMENT

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

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

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

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

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

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : anatomie des structures de l'hypopharynx et de la glande thyroïde : vue postérieure (d'après Palli-Science).....	18
Figure 2 : anatomie des structures de l'hypopharynx et de la glande thyroïde : vue latérale droite (d'après Palli-Science).....	18
Figure 3 : représentation schématique d'un signal de neuromonitorage	21
Figure 4 : représentation schématique d'une jonction neuromusculaire (d'après condoscience)	23
Figure 5 : mesure de la force de contraction, en fonction du temps, du muscle adducteur des cordes vocales et du muscle adducteur du pouce après 0,04mg/kg de vécuronium (d'après Donati (21))	27

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	15
I. PRESENTATION DU SUJET	17
1. La chirurgie thyroïdienne	17
1.1. Généralités	17
1.2. L'anatomie nerveuse cervicale	17
1.3. La paralysie récurrentielle	19
2. Le neuromonitorage	20
2.1. Principe	20
2.2. Matériel et données	20
2.3. Procédure de neuromonitorage en chirurgie thyroïdienne et perte de signal	21
3. Le curare	23
3.1. Généralités	23
3.2. Intérêt du curare pour l'intubation trachéale	25
4. Interaction curarisation et neuromonitorage	26
5. Pourquoi le choix du rocuronium pour l'induction anesthésique en chirurgie thyroïdienne avec neuromonitorage ?	28
6. Problématique et objectif de l'étude	29
II. ARTICLE	31
III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	48
1. Conclusion	48
2. Perspectives de recherche	49
BIBLIOGRAPHIE	51
ANNEXE	54

I. PRESENTATION DU SUJET

1. La chirurgie thyroïdienne

1.1. Généralités

Il existe différentes indications à un geste chirurgical sur la glande thyroïde; les étiologies carcinologiques et endocriniennes en sont les principales.

Le geste opératoire consiste le plus souvent en une thyroïdectomie totale mais il peut s'agir parfois d'une lobectomie thyroïdienne ou d'une totalisation complétant une lobectomie antérieure. Le geste thyroïdien peut parfois s'accompagner d'une parathyroïdectomie ou d'un curage cervical.

1.2. L'anatomie nerveuse cervicale

Tous les muscles du larynx, sauf le muscle crico-thyroïdien, sont contrôlés par les nerfs laryngés récurrents (ou nerfs laryngés inférieurs) droit et gauche qui sont des branches des nerfs vagues (nerfs pneumogastriques ou X^{ème} paire crânienne) droit et gauche. Le nerf laryngé récurrent se détache du nerf vague en avant de l'aorte à gauche, et en avant de l'artère sous-clavière à droite. Il gagne alors de part et d'autre l'angle œso-trachéal, puis le pharynx en glissant sous le muscle constricteur inférieur. Il chemine alors dans un tunnel limité en dedans par le chaton cricoïdien, en dehors par la petite corne du cartilage thyroïde et en arrière par la muqueuse pharyngée.

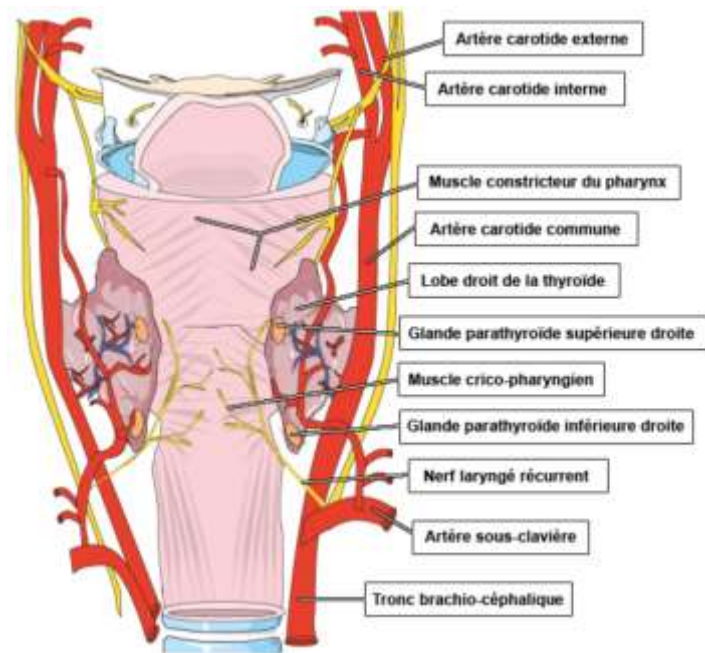


Figure 1 : anatomie des structures de l'hypopharynx et de la glande thyroïde : vue postérieure (d'après Palli-Science)

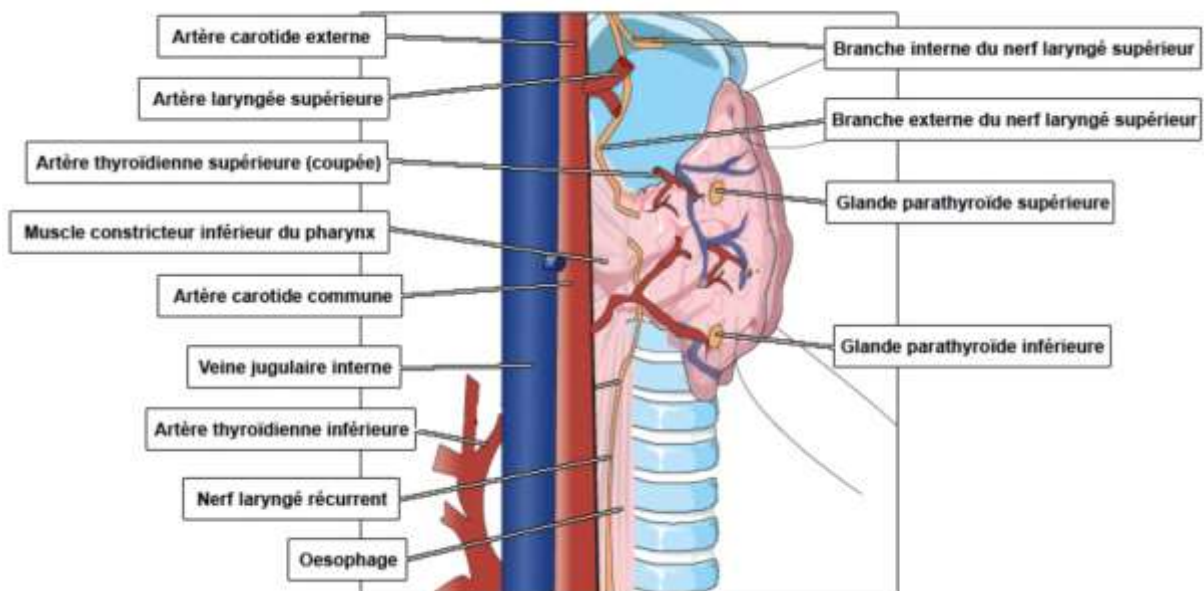


Figure 2 : anatomie des structures de l'hypopharynx et de la glande thyroïde : vue latérale droite (d'après Palli-Science)

1.3. La paralysie récurrentielle

Il existe un rapport anatomique étroit entre le nerf laryngé récurrent et la glande thyroïde. Un geste chirurgical sur la glande thyroïde peut être responsable d'une lésion du nerf récurrent laryngé (par section, traction, blessure thermique, ligature...). La lésion du nerf laryngé récurrent intervient le plus souvent au niveau de son point de pénétration dans le muscle constricteur inférieur, zone dans laquelle son adhérence à la glande thyroïdienne est maximale. Il existe alors une dysfonction de la corde vocale homolatérale qu'il innerve, c'est la paralysie récurrentielle, complication chronique redoutée de la chirurgie thyroïdienne.

La paralysie récurrentielle est la plupart du temps responsable d'une dysphonie. En cas de paralysie récurrentielle bilatérale, il existe un risque vital par asphyxie, les cordes vocales pouvant être bloquées en adduction.

Le diagnostic de paralysie récurrentielle est confirmé par une laryngoscopie vigile (fibroscopie nasale souple) qui met en évidence une immobilité cordale et élimine une cause traumatique endolaryngée. Dans certains centres, la laryngoscopie est systématique en post-opératoire de chirurgie thyroïdienne, dans d'autres, elle a lieu s'il existe une raison de la suspecter (dysphonie, perte de signal au neuromonitorage (cf infra) ou dysfonction du système de monitoring nerveux).

Le taux de paralysie récurrentielle est variable selon l'indication chirurgicale, la procédure et les conditions opératoires mais peut être de 6% pour les paralysies temporaires et de 1% pour les paralysies définitives (définies 12 mois après la chirurgie) (1). Le risque est augmenté en cas de chirurgie carcinologique, s'il y a un curage du compartiment cervical central, s'il s'agit d'une reprise chirurgicale, dans les centres qui pratiquent peu de chirurgie thyroïdienne ou si l'opérateur est peu expérimenté (2).

2. Le neuromonitorage

2.1. Principe

Le neuromonitorage est une évaluation en temps réel de l'état de fonctionnement d'un système nerveux.

Pour le cas de la chirurgie thyroïdienne et parathyroïdienne, on cherche à évaluer la fonction des muscles intrinsèques du larynx par la mobilité des cordes vocales après stimulation du nerf vague pour pouvoir évaluer la conduction nerveuse du nerf laryngé récurrent (branche du nerf vague).

2.2. Matériel et données

Le neuromonitorage nécessite un système de stimulation, un système de recueil de la réponse à la stimulation nerveuse et un système d'affichage des résultats.

Le système de stimulation se présente sous la forme d'un stilet qui sera mis au contact du nerf pour délivrer l'impulsion électrique (monopolaire ou bipolaire) intermittente ou continue. Il existe des électrodes de terre qui sont fixées sur le patient. Le seuil de stimulation est la plupart du temps de 1mA (le plus faible possible tout en restant supra maximal).

La méthode pour tester la fonction des muscles intrinsèques du larynx était historiquement l'observation glottique ou la mesure de la pression glottique. De nos jours, le système peut être des électrodes insérées dans les cordes vocales, des électrodes de surface positionnées contre l'aire post-cricoïde ou des électrodes fixées sur une sonde d'intubation. Ces dernières sont les plus utilisées car elles sont non invasives, faciles d'utilisation et ont une large surface de contact avec les cordes vocales.

Le système de stimulation et le système de recueil sont réunis par un boîtier et la réponse est exploitée par un système d'interprétation. La réponse à la stimulation est une courbe bi ou triphasique. Les données du neuromonitorage sont l'amplitude

et la latence, qui sont délivrées à l'opérateur chirurgical par signal sonore, visuel ou les deux.

L'amplitude du signal est corrélée avec le nombre de fibres musculaires participant aux mouvements de la corde vocale homolatérale, il s'agit de la différence entre le sommet de la première partie positive du signal et le point le plus bas de la partie négative du signal qui suit. La latence dépend de la vitesse de dépolarisation et de la distance entre le point de stimulation et le point de recueil (3). La latence dépendant du site de stimulation, qui est indépendant de la fonction nerveuse, c'est l'amplitude qui est utilisée dans la littérature pour évaluer la fonction nerveuse.

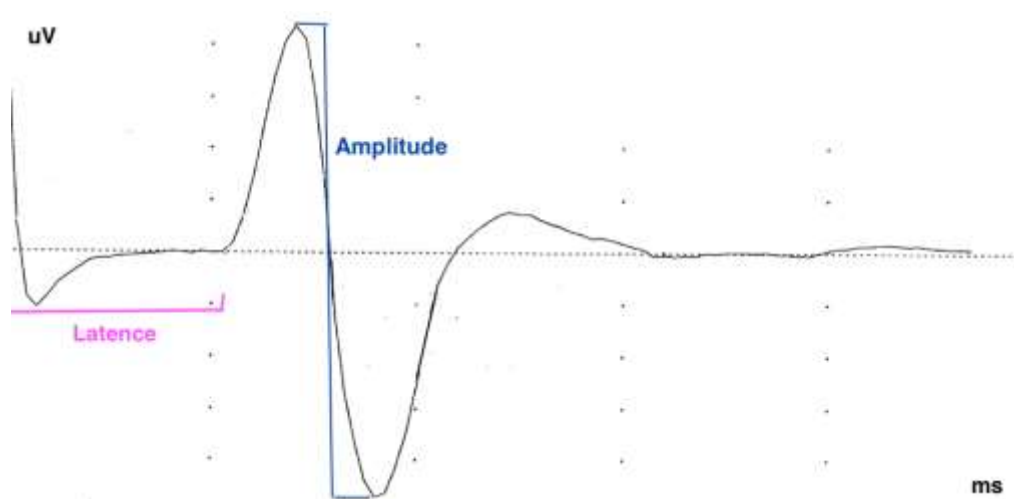


Figure 3 : représentation schématique d'un signal de neuromonitorage

2.3. Procédure de neuromonitorage en chirurgie thyroïdienne et perte de signal

L'identification systématique du nerf laryngé récurrent en chirurgie thyroïdienne est recommandée (2) pour diminuer l'incidence de la paralysie récurrentielle. Le neuromonitorage est reconnu pour faciliter l'identification du nerf laryngé récurrent mais aussi pour en détecter les lésions nerveuses et leur siège et ainsi pouvoir prédire le pronostic et la fonction post-opératoire des cordes vocales (3) (4). Si le signal électromyographique post-chirurgical est inchangé comparativement au signal initial, le pronostic fonctionnel est favorable. S'il existe une perte de signal

significative, c'est à dire une diminution du signal supérieure à 50% du signal initial ou si le signal est inférieur à 100 μ V pendant plus de 1 minute (3), une paralysie récurrentielle est suspectée ; la paralysie récurrentielle est d'autant plus probable que la perte de signal est associée à une augmentation de la latence et des seuils (3). Une interruption de la chirurgie est alors considérée (après avoir éliminé les faux positifs de perte de signal) si une thyroïdectomie totale était prévue et si la perte de signal survient sur la première lobectomie dans le but d'éviter le risque d'une paralysie récurrentielle bilatérale (5). Un neuromonitorage de qualité est donc nécessaire pour une prise de décision chirurgicale adaptée (6).

Le neuromonitorage du nerf vague se fait en quatre étapes successives (7). En premier lieu, le nerf vague est stimulé avant même l'identification du nerf laryngé récurrent, on obtient alors le signal appelé V1. Ensuite, le nerf laryngé récurrent est stimulé dès qu'il est identifié dans le sillon trachéo-œsophagien pour recueillir le signal R1. Le signal R2 est ensuite recueilli en stimulant le nerf laryngé récurrent après dissection du ligament de Berry. Et pour finir, le nerf vague est stimulé après toute dissection et hémostase pour obtenir le signal final appelé V2. La stimulation vague permet de tester l'intégrité du système nerveux et évite de recueillir un signal faussement normal par une stimulation réalisée en aval de la lésion nerveuse. Le seuil de stimulation est identique tout au long de la procédure de neuromonitorage.

Quand il existe une perte de signal, il faut identifier le point de rupture de la conduction s'il existe (perte de signal de type 1) et identifier le mécanisme de la lésion pour éventuellement la corriger. La portion nerveuse la plus distale donnant une réponse doit être recherchée. Deux façons sont possibles (4) : le nerf laryngé récurrent peut être testé depuis sa portion distale à l'entrée dans le larynx (si un signal est obtenu, la lésion se situe en amont) ou à partir de la portion la plus proximale.

Il existe deux types de perte de signal : une perte de signal segmentaire, dite de type 1, lorsqu'il existe un point de rupture de la conduction nerveuse et une perte de signal global, dite de type 2, qui est de meilleur pronostic (8).

La sensibilité du neuromonitorage du nerf vague est bonne (perte de signal souvent présente en cas de paralysie récurrentielle) et la spécificité est excellente (presque jamais de perte de signal lorsque les cordes vocales ont une mobilité

normale). La valeur prédictive négative est excellente (cordes vocales à mobilité normale lorsque le neuromonitorage est normal) (92 à 100%) alors que la valeur prédictive positive est moyenne (paralysie récurrentielle lorsqu'il y a une perte de signal) (10-90%) (9) car il existe un grand nombre de cas de faux positif (3) (perte de signal alors que la mobilité des cordes vocales est normale) dont la curarisation résiduelle et la malposition des électrodes de recueil de la sonde d'intubation.

3. Le curare

3.1. Généralités

Les curares étaient utilisés pendant plusieurs siècles, par les indiens d'Amazonie et d'Amérique centrale pour la chasse ; ils imprégnaient la pointe de leur flèche d'extraits végétaux contenant du curare pour induire un décès par arrêt respiratoire chez leur proie. Ce n'est pourtant qu'au XIX^{ème} siècle que le physiologiste Claude Bernard a reconnu la jonction neuromusculaire comme site d'action des curares. Cette jonction fait la liaison entre un motoneurone périphérique (qui conduit l'influx nerveux) et une fibre musculaire grâce à un composant chimique ou neuromédiateur : l'acétylcholine, qui diffuse dans la fente synaptique et va se lier avec un récepteur spécifique de la fibre musculaire. C'est cette liaison de l'acétylcholine à son récepteur qui provoque l'excitation et donc la contraction musculaire.

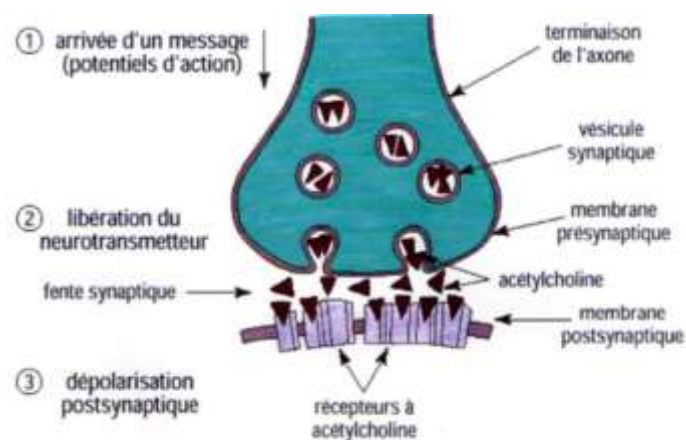


Figure 4 : représentation schématique d'une jonction neuromusculaire (d'après condoscience)

Il faudra ensuite attendre le XX^{ème} siècle et une connaissance du rôle respectif de la libération de l'acétylcholine et l'activation des récepteurs nicotiques musculaires pour comprendre le mécanisme d'action précis des curares et distinguer les curares non dépolarisants des curares dépolarisants.

Les curares non dépolarisants (familles des aminostéroïdes et famille des benzylisoquinolines) agissent principalement par antagonisme spécifique de l'acétylcholine sur les récepteurs nicotiques musculaires. D'autres mécanismes d'action de ces curares non dépolarisants restent discutés comme une diminution de la libération d'acétylcholine via l'activation des récepteurs cholinergiques pré-synaptiques ou encore la suppression de la dépolarisation musculaire par obstruction directe du canal ionique des récepteurs nicotiques.

Les curares dépolarisants (le suxaméthonium qui a une analogie structurale avec l'acétylcholine) induisent un état persistant de dépolarisation des récepteurs nicotiques (effet acétylcholinomimétique direct), mécanismes permettant un blocage complet de la transmission neuromusculaire et par conséquent une myorelaxation. Le suxaméthonium pourrait aussi permettre le développement d'une dépolarisation prolongée via la libération massive d'acétylcholine par stimulation des récepteurs pré-synaptiques.

Les curares induisant une relaxation musculaire sont utilisés en anesthésie pour faciliter l'intubation trachéale mais sont également nécessaires dans certaines chirurgies pour faciliter l'acte opératoire (chirurgie digestive, chirurgie thoracique et cardiaque, chirurgie orthopédique...).

La décurarisation dépend de la vitesse à laquelle le curare quitte la jonction neuromusculaire que ce soit par redistribution vers d'autres tissus ou par élimination. Nombre des curares stéroïdiens non dépolarisants ont un métabolisme hépatique et une élimination rénale alors que le métabolisme des curares de la famille des benzylisoquinolines est indépendant de la fonction hépatique et rénale. Concernant le suxaméthonium, il est rapidement éliminé par hydrolyse dans le plasma par les pseudo-cholinestérases (dégradé en choline et en acide succinique et moins de 10 % de celui-ci est retrouvé inchangé dans les urines).

De nombreuses causes de variabilité inter-individuelle et intra-individuelle interviennent dans la réponse aux curares : la concentration plasmatique, l'affinité pour les récepteurs nicotiques, l'excrétion urinaire, la perfusion musculaire, les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique ou acido-basique, l'âge, les pathologies associées (insuffisance cardiaque, rénale et hépatique) et les interactions médicamenteuses qui sont fréquentes.

La très grande diversité des facteurs de variabilité et la sensibilité différente de chaque muscle de l'organisme aux différents curares expliquent la variabilité de la vitesse et de la profondeur d'installation du bloc neuromusculaire mais aussi la variabilité à la décurarisation. Cela rend compte de la difficulté à prévoir chez un sujet donné la réponse aux curares, ce qui impose une grande prudence dans leur utilisation ainsi qu'un monitoring du bloc neuromusculaire (10) par le recours à des stimulateurs neuromusculaires. Les types de stimulations, les sites de stimulation et sites de mesure sont multiples (11) et sont choisis en fonction de la situation clinique.

3.2. Intérêt du curare pour l'intubation trachéale

Il existe dans la littérature un nombre important d'articles démontrant que l'utilisation de curare facilite l'intubation trachéale et diminue la morbidité laryngée (12). En effet, Mencke (13) montrait, en 2003, une augmentation des traumatismes des cordes vocales et une augmentation de la modification de la voix après intubation trachéale sans recours au curare. Il convient d'utiliser systématiquement un curare pour l'intubation trachéale comme recommandé en grade 1+ (accord fort) par les Recommandations Formalisées d'Experts de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (10). Si l'utilisation de curare facilite l'intubation (14), il est également vrai que le non recours au curare est un facteur de risque d'intubation difficile (15).

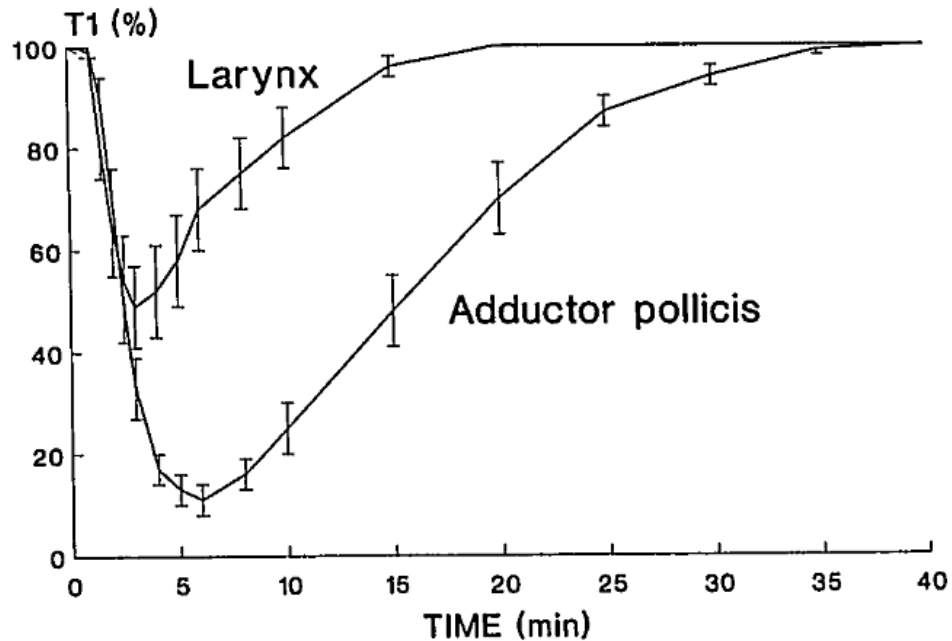
L'augmentation de la morbidité laryngée liée à l'absence d'utilisation de curare, en plus de son propre désagrément, peut conduire par le fait d'une modification de la voix (16), dans ce contexte de chirurgie cervicale, à une fibroscopie laryngée inutile dans le but de recherche d'une paralysie récurrentielle.

La curarisation permet également un meilleur positionnement de la sonde endotrachéale sur laquelle les électrodes de neuromonitorage sont fixées. La malposition des électrodes est une cause majeure d'échec du neuromonitorage et le bon positionnement des électrodes entre les cordes vocales augmentant la fiabilité du neuromonitorage (3) (4), le bénéfice d'une laryngoscopie directe de qualité pour l'intubation trachéale est donc compréhensible.

4. Interaction curarisation et neuromonitorage

La curarisation peut diminuer le signal du neuromonitorage via la persistance d'un bloc neuromusculaire et interférer avec son interprétation (6) (17), ce qui peut compromettre la sécurité des patients. Lu et al. (18) ont proposé dans ce contexte une antagonisation systématique du rocuronium par 2mg/kg de sugammadex après l'intubation trachéale et avant le début de la chirurgie thyroïdienne pour bénéficier des conditions optimales d'intubation et une fiabilité du neuromonitorage. Dans cette étude, les patients ayant déjà récupéré une capacité neuromusculaire étaient inutilement antagonisés. Lu et al. (19) avaient d'ailleurs montré que 30 minutes après une dose de 0,6mg/kg de rocuronium la récupération spontanée des muscles adducteurs du larynx était avancée, autorisant un signal de neuromonitorage chez 53% de leurs patients. Ces résultats auraient pu surprendre puisque le rapport T4/T1 était $< 5\%$ à l'adducteur du pouce (T4 : quatrième réponse à l'accélérométrie au train de quatre et T1 : première réponse à l'accélérométrie au train de quatre), indiquant la présence d'un bloc neuromusculaire persistant. Mais il a été démontré par Meistelman et al. (20) que les blocs neuromusculaires des muscles adducteurs laryngés et du muscle adducteur du pouce s'installaient et se levaient différemment : après 0,5mg/kg de rocuronium la profondeur du bloc neuromusculaire était de 77% ($\pm 5\%$) niveau des muscles laryngés alors qu'il était à 98% ($\pm 1\%$) au muscle adducteur du pouce. La récupération était plus rapide au niveau des muscles laryngés ($22 \pm 3\text{min}$ vs $37 \pm 4\text{min}$). Il n'est donc pas nécessaire d'avoir une récupération complète à l'adducteur du pouce pour avoir un neuromonitorage du nerf laryngé récurrent possible. Cette sensibilité aux curares variables en fonction des sites musculaire est vraie pour tous les curares et avait été largement mise en

évidence avec le vécuronium (21) et représenté de façon très clair sur la figure suivante.



Les barres représentent l'erreur standard de la moyenne

Figure 5 : mesure de la force de contraction, en fonction du temps, du muscle adducteur des cordes vocales et du muscle adducteur du pouce après 0,04mg/kg de vécuronium (d'après Donati (21))

Aucune donnée actuelle ne permet de définir une relation précise entre les données accélérométriques à l'adducteur du pouce et les données électromyographiques au niveau des muscles laryngés.

Même si le sugammadex a une forte sécurité d'emploi (22), il a déjà été décrit une complication à type de bradycardie sévère et d'asystolie (23) et des cas d'anaphylaxie. Eviter une injection non nécessaire de sugammadex évite une prise de risque inutile et présente également un bénéfice économique non négligeable.

5. Pourquoi le choix du rocuronium pour l'induction anesthésique en chirurgie thyroïdienne avec neuromonitorage ?

L'utilisation d'un curare dépolarisant de courte durée d'action tel que la succinylcholine pourrait être une option car il serait complètement éliminé au moment du début du neuromonitorage. Cependant, la succinylcholine présente une incidence élevée d'effets secondaires tels que des myalgies persistantes et est parfois associée à des complications majeures telles qu'un arrêt cardiaque hyperkaliémique ou une hyperthermie maligne (24). La succinylcholine est donc sujette à des restrictions d'indication comme les inductions en séquence rapide ou les traitements par électroconvulsivothérapie chez l'adulte comme expliqué dans la lettre aux professionnels de santé de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament de décembre 2017 (25). Rappelons également que si Reddy et al. (26) montre que le risque d'anaphylaxie est semblable entre la succinylcholine et le rocuronium, celle de Reitter et al. (27) retrouve un risque supérieur avec la succinylcholine dans les résultats annexes de l'étude.

L'utilisation d'un curare non dépolarisant de la famille des benzyloquinolines (atracurium et cis-atracurium) peut être considérée puisque Chu et al. (28) montrent l'absence de perturbation du neuromonitorage du nerf laryngé récurrent après une dose de 0,5mg/kg d'atracurium. Cependant, les benzyloquinolines ne peuvent être antagonisées rapidement en cas d'impossibilité d'intubation à l'induction anesthésique ou en cas de bloc neuromusculaire persistant gênant le neuromonitorage puisque le délai d'action de l'antagoniste non spécifique est relativement long (à savoir la néostigmine : un inhibiteur de l'acétylcholinestérase qui va permettre d'augmenter la quantité d'acétylcholine présente au sein de la jonction neuromusculaire et, par compétition de fixation sur les récepteurs nicotiques, permettre d'accélérer la disparition des effets myorelaxants). Alors que l'antagonisation d'un curare non dépolarisant de la famille des aminostéroïdes tel que le rocuronium par gamma cyclodextrine (sugammadex) qui s'y lie spécifiquement est rapide (< 5minutes) (29).

Le rocuronium, qui peut s'affranchir des restrictions d'utilisation de la succinylcholine par son profil de sécurité d'utilisation, et des potentiels risques et inconvénients des curares de la famille des benzyloquinolines du fait de la disponibilité d'un antagoniste spécifique d'action rapide, paraît être un curare adapté pour l'induction anesthésique d'une chirurgie thyroïdienne avec neuromonitorage du nerf laryngé récurrent. Il concilie des conditions d'intubation trachéale optimales et, si la récupération du bloc neuromusculaire au niveau laryngé est insuffisante, le bloc peut être levé rapidement sans retarder le début de la procédure chirurgicale.

6. Problématique et objectif de l'étude

C'est dans ce contexte qu'est né le projet de tester une antagonisation sélective des blocs neuromusculaires laryngés persistants induits par rocuronium permettant un neuromonitorage fiable, en prenant comme critère de décision pour l'antagonisation la réponse électromyographique laryngée.

Dans une première étude (30), qui est fournie en annexe 1, nous avons montré qu'en chirurgie thyroïdienne, un protocole d'antagonisation sélective du rocuronium utilisé pour l'intubation oro-trachéale par sugammadex était recevable. Les patients étaient antagonisés lorsque le premier signal de neuromonitorage du nerf laryngé récurrent était considéré comme insuffisant, c'est-à-dire inférieur à $100\mu\text{V}$, qui est la valeur minimale pour accepter le signal (3) (31). Le bloc neuromusculaire récupérait spontanément dans 87,5% des cas et seulement 12,5% des patients nécessitaient l'administration de sugammadex pour obtenir un premier signal de neuromonitorage supérieur ou égal à $100\mu\text{V}$ après une dose médiane de 0,50 [0,42 – 0,62] mg/kg de poids idéal théorique et un délai entre l'injection de sugammadex et le premier signal de neuromonitorage médian de 42 [36 – 49,5] minutes. Parmi la population non obèse, le taux d'antagonisation était encore plus faible avec seulement 6% des patients qui nécessitaient une antagonisation par sugammadex pour avoir un premier signal supérieur à $100\mu\text{V}$. L'obésité n'était pas un facteur de risque d'avoir recours à une antagonisation mais un facteur de confusion ; les patients obèses recevaient une dose de rocuronium rapportée au poids idéal théorique plus importante que les patients non obèses et augmenter la

dose de curare augmente aussi la durée du bloc neuromusculaire. Ce protocole d'antagonisation sélective est plus économique que l'antagonisation systématique proposé par Lu et al. (18).

Se posait alors ensuite la question de savoir si le premier signal de neuromonitorage était altéré (même si $>100\mu\text{V}$) et pouvait être responsable d'une non-identification de perte de signal, qui doit alarmer sur une paralysie récurrentielle.

L'objectif principal de l'étude suivante était de comparer, lors de la première lobectomie thyroïdienne (encore sous influence du curare) (premier côté lors d'une thyroïdectomie totale), le premier signal de neuromonitorage du nerf vague entre les patients ayant reçu du rocuronium pour l'intubation trachéale et n'ayant pas été antagonisés et le premier signal de neuromonitorage du nerf vague chez les patients n'ayant pas reçu de curare. Les objectifs secondaires étaient d'analyser la différence entre le signal de fin de lobectomie et de début de lobectomie et le pourcentage de décroissance du signal de neuromonitorage.

II. ARTICLE



What is the impact of rocuronium used for endotracheal intubation on neuromonitoring values during thyroidectomy?

Journal:	<i>World Journal of Surgery</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Scientific Report (Including Papers Presented at Surgical Conferences)
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Empis de Vendin, Ombeline; Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Anesthesiology and Intensive Care Medicine Fuchs-Buder, Thomas; Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Anesthesiology and Intensive Care Medicine Schmartz, Denis; CHU Brugmann, Anesthesiology Toussaint, Bruno; Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Otolaryngology- Head and Neck surgery Nomine-Criqui, Claire; Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Department of Digestive, Hepato-Biliary and Endocrine Surgery Brunaud, Laurent; Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Department of Surgery
Keywords:	Anesthesia, Endocrine, Global Surgery, Head and Neck, Patient Safety

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Title What is the impact of rocuronium used for endotracheal intubation on neuromonitoring values during thyroidectomy?

Authors Empis de Vendin O, Fuchs-Buder T, Schmartz D, Toussaint B, Nomine-Criqui C, Brunaud L

Abstract

Context : Neuromuscular blocking agents (NMBA) facilitate endotracheal intubation and reduce related laryngeal morbidity. However, NMBA may also interfere with intraoperative neuromonitoring signals during thyroidectomy. The goal of this study was to evaluate the impact of rocuronium used for tracheal intubation on early intraoperative neuromonitoring observed when starting thyroidectomy.

Methods: Among patients who underwent thyroid surgery between November 2014 and February 2018 in CHRU Nancy, all consecutive patients operated were included. Patients underwent endotracheal intubation either using a single dose of rocuronium (NMBA group) or without NMBA (NMBA-free group) according to the anesthesiologist's preference. Primary endpoint was vagal nerve signal V1 and V2 amplitudes during the dissection of the first lobe (right side). Data of this pharmaco-epidemiological study were collected prospectively and analysed retrospectively (NCT03309384).

Results: 606 patients were included (213 NMBA and 393 NMBA-free patients). At V1, 39 patients (18%) in NMBA group had an amplitude < 100 μ V (need for curarisation reversal in 30 patients) and 13 patients (3.3%) in NMBA-free group ($p < 0.001$). In the remaining 554 patients, mean V1 amplitude was significantly decreased in NMBA group (458 vs 569 μ V; $p = 0.002$). After exclusion of patients with loss of signal type 1 and 2

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

during dissection (n=25), mean V2-V1 difference was significantly lower in NMBA group patients (- 32 vs -78 μ V; p=0.007).

Conclusion: When V1 is \geq 100 μ V, NMBA still impact V1 and V2 values but clinical relevance of these data should be evaluated.

Introduction

The identification of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery is recommended [1]. Intraoperative nerve monitoring facilitate recurrent laryngeal nerve identification and detect lesion and can predict post-operative vocal cord function [2] [3].

Neuromuscular blocking agents (NMBA) facilitate endotracheal intubation, reduce laryngeal morbidity [4] and avoid a post-operative voice change [5]. NMBA should always be used for tracheal intubation unless there are specifically contraindication [6] [7]. Improvement of intubating conditions is also interesting because it may achieve better placement of the laryngeal tube (avoiding malposition of the electrodes placed on the endotracheal tube) and could lead to increased intraoperative neuromonitoring (IONM) signal reliability during thyroid surgery [2] [8]. The use of NMBA also avoid cough during the installation of the patient and the mobilization of the head, it's avoid a displacement of the endotracheal tube. However, the use of NMBA is associated with significant drawbacks including IONM signal amplitudes decrease which potentially interfere on IONM interpretation during thyroid surgery [5] [9] [10] [8] [11]. In patients undergoing thyroid surgery, we showed that routine reversal of rocuronium block using sugammadex was not necessary because more than 87% of patients had a

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

positive V1 signal (amplitude > 100 microvolts) allowing reliable intraoperative neuromonitoring data management [12]. However, data about the impact of NMBA on intraoperative neuromonitoring values during thyroid surgery in patients without reversal of rocuronium block are currently scarce.

The aim of the study was to evaluate the impact of neuromuscular block using rocuronium without reversal on intraoperative neuromonitoring signals data (V1 and V2) during thyroid surgery. This analysis was necessary to evaluate if the signal is blunted and may be responsible of a non-identification of V1 decrease.

Materials and methods

After approval by the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL (registration number R2015-22), we reviewed retrospectively the charts of all consecutive 18 years old patients or older who underwent thyroid surgical procedures with the use of NMBA for tracheal intubation between November 2nd, 2014 and February 7th, 2018 in the CHRU of Nancy. These patients received a single intubating dose of rocuronium to facilitate endotracheal intubation without any NMBA re-injection and without reversal of rocuronium block (NMBA group). Consecutive patients who underwent thyroid surgical procedures without NMBA use during the same period were also included as control group patients (NMBA-free group). This pharmaco-epidemiological cohort study was registered at clinicaltrials.gov as NCT03309384.

The use of NMBA for tracheal intubation was decided at the discretion of anesthesiologists in charge but no neuromuscular blocking agent was reinjected after tracheal intubation. On arrival in the operating room, ECG electrodes were applied and oxygen saturation was monitored by pulse oximetry. The blood pressure was assessed

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

noninvasively by oscillometry. Acceleromyography was used for continuous monitoring of neuromuscular transmission. The ulnar nerve was stimulated and the muscular response of the adductor pollicis muscle was registered when NMBA were used [13]. All patients received a peripheral iv-line. Anesthesia was induced with remifentanyl, propofol, and a single dose of rocuronium in NMBA group patients. Anesthesia was maintained with remifentanyl and either desfluran or propofol as decided by anesthesiologists in charge.

During total thyroidectomy, the vagal nerve was routinely exposed on right side first in all patients (with or without use of NMBA). Then, the surgical dissection was performed between the carotid artery and jugular vein allowing to expose and identify the right vagal nerve. An electrode NIM[®] monitor version 3.0 (Medtronic, Minnesota, USA) was placed on the right vagal nerve for neuromonitoring stimulations (intermittent and continuous) before any recurrent nerve dissection (V1 signal) and after right lobectomy completion (V2 signal). The V1 signal was considered as positive when its amplitude was higher than 100 μ V [2] [14]. When V1 signal was positive, the thyroid dissection on the right side began and V1 and V2 values were collected. Intraoperative loss of signal (type 1 and 2) were defined as previously published and collected in all included patients [15].

In all included patients, the following data were collected and analyzed: age, sex, weight, body mass index, ideal body weight, V1 signal amplitude, V2 signal amplitude (after exclusion of patients with postoperative recurrent laryngeal nerve paralysis or others laryngeal dysfunctions), specimen weight, operative time duration (right lobectomy), surgical indication, and pathology. Only data concerning the first surgical side (under influence of NMBA) are collected. Rocuronium dose and time interval between rocuronium injection and V1 stimulation (when appropriated) were collected.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

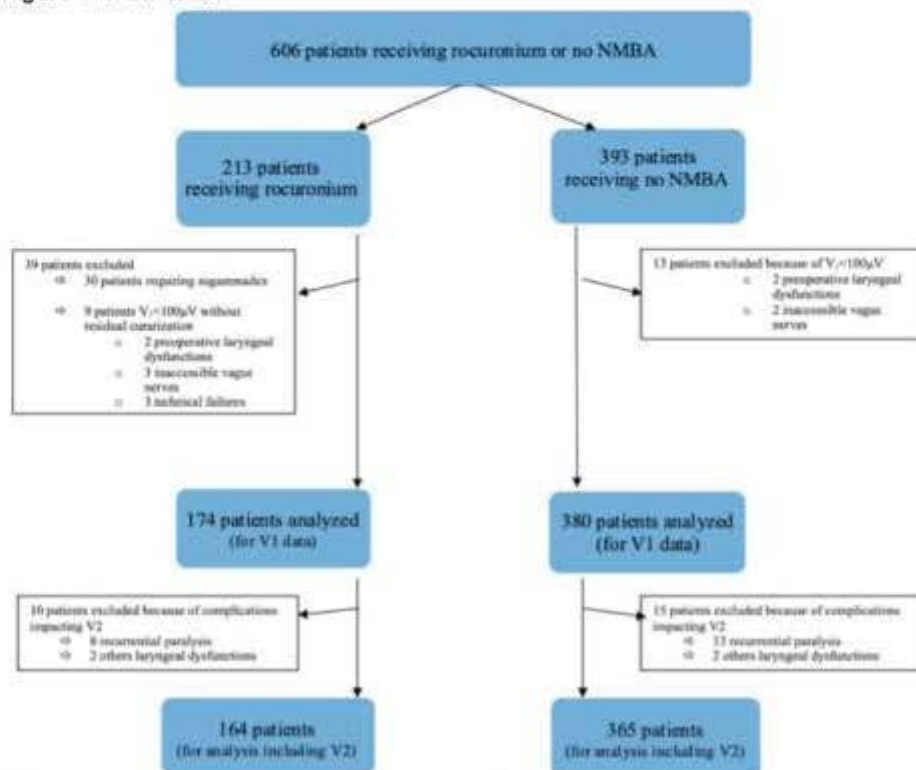
Ideal body weight (IBW) was calculated as $IBW = \text{height in cm} - 106$ (for women) or $\text{height} - 102$ (for men) [16].

Exclusion criteria corresponded to all patients with V1 signals below 100 μ V (residual curarisation, technical failure of the NIM[®], vagus nerve not accessible or preoperative laryngeal dysfunction). For analysis concerning V2 signal, exclusion criteria corresponded to all patients with postoperative recurrent nerve paralysis or laryngeal dysfunction defined by postoperative laryngoscopy not to distort the value by surgical complications. Patients had a postoperative laryngoscopy when there was a dysfunction of the NIM[®] monitor, when there was a decrease a signal >50% at V2 during >1min [15] or when there was a clinical reason to suspect a recurrential paralysis. All remaining patients were included in this study. Primary outcome was to compare V1 signal in patients receiving NMBA without antagonization (NMBA group) versus V1 signal in patients without NMBA use (control group). In those 2 group patients, we also compared the difference V2-V1 and the amplitude variations between V1 and V2 (defined as amplitude variation in % = $(V1-V2) \times 100 / V1$). Secondary outcomes were parameters potentially contributing to lower V1 signal: time duration between injection of rocuronium and V1, dosing of rocuronium for patients receiving NMBA. All data were expressed as median [interquartile range (IQR)]. We used a Mann-Whitney U test, contingency table as appropriate. We used a Spearman test to analyze a potential relation between data. A chi-square test was used to compare categorical variables. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

606 patients underwent thyroid surgery receiving rocuronium for tracheal intubation or no NMBA, they were distributed as shown in figure 1.

Figure 1: Flow chart



NMBA: neuromuscular blocking agent, V1: first vagal nerve signal, V2: final vagal nerve signal

At V1, 39 patients (18%) in NMBA group had an amplitude < 100 µV (need for curarisation reversal in 30 patients (14.1%)) and 13 patients (3.3%) in NMBA-free group (p<0.001).

Patient's characteristics were presented in Table 1.

Table 1: Patient's characteristics

	Patients with rocuronium (174 patients)	Patients with no NMBA (393 patients)	P
Age (Years)	57 [44-66]	53 [41-65]	0.1128
Number of patients (F/M)	123/51	291/89	0.1418
Weight (kg)	74 [66-85]	72 [61-85]	0.0609
BMI (kg/m ²)	27 [24-30]	26 [23-30]	0.1827

All values are expressed as median, interquartile range.

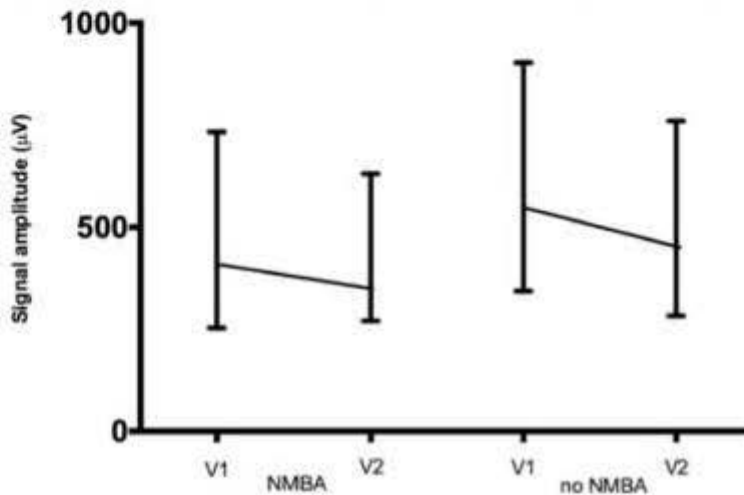
NMBA: neuromuscular blocking agent, F: female, M: male; BMI: body mass index

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

The V1 signal is 458 [255-722] μ V in the group NMBA and 569 [352-899] μ V in the group NMBA-free, $p=0.0002$.

The difference V2-V1 is -32 [-139 - 90] μ V in the group with NMBA and -78 [-206 - 33] μ V in the group not receiving NMBA, $p=0.0072$. The ratio $100(V1-V2)/V1$, the percentage of variation of signal is 7.4 [-25 - 29]% in the group with NMBA and 15 [-9.1 - 32]% in the group receiving no NMBA, $p=0.0360$.

Figure 2: Signals V1 and V2 (median and IQR) in both groups (NMBA and no)



V1: first vagal nerve signal; V2: final vagal nerve signal, IQR: interquartile range, NMBA: neuromuscular blocking agent

Patients in the group NMBA received 0.462mg rocuronium/kg IBW [0.39-0.563]. The time between Rocuronium injection and V1 signal is 43 [38 - 51]min and the time between V1 and V2 signal is 23 [16 - 36]min in the group receiving NMBA.

Concerning the surgical data among patients without recurrential paralysis or laryngeal dysfunction, the duration of the surgery for the first surgical side is 22 [15 - 32]min in the group with NMBA and 22 [15 - 32]min in the group without NMBA, $p=0.9012$. The weight of the pathology piece are respectively 39 [26 - 61]g and 35 [22 - 64]g, $p= 0.4920$. Surgical indications, type of surgery, pathology were presented in

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 2. Chi² was respectively 0.526, 0.152, 0.580, 0.262 for each category of the following table.

Table 2: Surgical data

		Patients receiving rocuronium (164 patients)	Patients receiving no NMBA (366 patients)
Indication	Neoplasia, suspicion of neoplasia or neoplasia not excluded	105	249
	Basedow disease	38	80
	Others pathologies	21	36
Surgery	Total thyroidectomy	148	318
	Total thyroidectomy with robotic assistance	1	2
	Lobectomy	5	27
	Totalization	10	18
Surgery/Resurgery	First thyroid surgery	154	347
	Resurgery	10	18
Pathology	Malignant	36	65
	Benign	128	300

Indications:

- Neoplasia, suspicion of neoplasia or neoplasia non excluded: certain neoplasia (pathology of first surgery) with necessity of resurgery, 1suspicious cytopnction (Bethesda IV, V, VI), 2cytopunctions non interpretable (Bethesda III), nodule TIRADS 4B or 5, significant increase of calcitonin, thyroid nodule ≥3cm
- Basedow disease with complication, failure or contraindication of medical treatment, recurrence after medical treatment / other cause of goiter with thyrotoxicosis nodular free
- Others pathologies: nodular goiter with thyrotoxicosis, nodular goiter without thyrotoxicosis with esthetic incidence or previsible difficulty for surveillance, before transplantation, on patient with immunosuppressive therapy, single adenoma with thyrotoxicosis, thyrotoxicosis due to amidarone and necessity to continue

Surgery:

- All types of surgery are sometimes associated with parathyroid surgery
- Lymphadenectomy could be associated (16 patients in the group receiving NMBA and 20 in the group those not)

In the subgroup of the patients with NMBA, there was no significant relation between amplitude of V1 signal and time after NMBA injection (Spearman p=0.1226) and no significative relation between amplitude of V1 signal and the dose of rocuronium per IBW (Spearman p=0.1978).

Discussion

Main result

The most important result of the study is that the V1 signal is statistically significantly lower in the group receiving NMBA. The difference V2-V1 and the percentage of amplitude reduction from initial signal are lower in the group NMBA, probably because of a recovery of the signal due to an elimination of NMBA.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Context of the research

High quality intraoperative neuromonitoring is crucial for appropriate intraoperative surgical decision making [8] [17]. Therefore close collaboration between surgeons and anesthesiologists is mandatory to optimize the EMG signal in general and the V1 signal in particular [18] [19]. Persisting neuromuscular blockade may impact on the quality of intraoperative neuromonitoring and thus affect patients' safety and outcome [9]. Different strategies to reduce the risk of residual paralysis at recurrent laryngeal nerve stimulation had been proposed. The most consequent approach in that context would be not to use any neuromuscular blocking agent at all during induction of anesthesia. Whilst such a relaxant free technique is of course highly efficient in avoiding any residual paralysis, it may increase the incidence of vocal cord injuries and post-operative hoarseness [5]. Vocal cord injuries due to intubation can be responsible of abnormal voice and lead to a useless laryngoscopy. Moreover, relaxant free induction regime has been identified as an independent risk factor for difficult intubation [20]. V1 signal also depends of the placement of the electrodes [18] so the position of the tracheal tube, it's important to be in good intubation conditions for that reason too. So a relaxant-free approach is not to recommend in routine clinical practice [21] and the tracheal intubation need always to use NMBA unless there are specifically contraindication [6] [7]. An option is to use succinylcholine to facilitate tracheal intubation. Succinylcholine is a depolarizing neuromuscular blocking agent with a rapid onset of action and short duration [22]. Thus, its pharmacodynamic profile fits well for intraoperative neuromonitoring. However, this compound has a high incidence of minor side effects, such as persisting myalgia and even more important, it is associated with life-threatening complications such as malignant hyperthermia or hyperkalemic cardiac arrest [23]. Because of its safety profile succinylcholine may be subject of restricted

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

indications, such as rapid sequence induction in patients with an increased risk for pulmonary inhalation [24] [25]. Reitter and al [26] also find a more frequent risk of anaphylaxis with succinylcholine than rocuronium in the appendices of the study. The third option is to use a non-depolarizing neuromuscular blocking agent. The use of benzylisoquinoline NMBA could be considered even if they have a long duration of action and may be a risk of insufficient neuromuscular recovery at V1 stimulation because Chu and al [27] shown there was no impact on recurrent laryngeal nerve monitoring after 0.5mg/kg of atracurium. However, in case of IONM would be perturbed, there is no drug with a short action duration to antagonize the residual neuromuscular blockage i. e. the action of prostigmin (reversible inhibitor of acetylcholinesterase) depends of the depth of the neuromuscular blockage but need several minutes to reverse the blockage [28]. An other option is to use rocuronium. It has a longer duration of action too but if necessary, there is Sugammadex, a rapid acting reversal agent that selectively binds rocuronium, so complete neuromuscular recovery may be obtained within a few minutes [29] [30]. This approach allows concealing neuromuscular paralysis to facilitate endotracheal intubation and neuromuscular recovery, allowing appropriate intraoperative neuromonitoring. A selective neuromuscular block recovery is receivable as shown in our precedent study [12] where only 12.5% of the patients need sugammadex to obtain reliable response to recurrent laryngeal nerve stimulation [12]. Rocuronium is also a NMBA presenting a good hemodynamic stability [31].

Discussion of the results

14.1% of patients in NMBA-group need a curarisation reversal, it was similar to our first study [12] were 12,5% of patients need sugammadex reversal.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

The V1 signal is higher in the group without NMBA, the signal is always higher than 100 μ V, which is the minimal value to accept the signal. Han [32] shown that the use of 1*ED95 rocuronium bromide (i. e. the dose of NMBA required to produce a 95% depression of twicht height which is 0.31mg/kgIBW for rocuronium) during the anesthesia induction can improve the tracheal tube conditions without affecting the intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring 30minutes after NMBA injection (2*ED95 affect it) ; the current dosage of 0.462mg rocuronium/kg IBW [0.39-0.563] after 43 [37 - 51]min has an impact on IONM value. We asked if these differences are sufficient to have a clinical impact. There is no threshold in the literature to describe a significant difference for V1 signal but locally, surgeons consider that the difference we find here is not significant. Even if, the median of the percentage of variation of signal are 7.4 % in the group with NMBA and 15 % in the group receiving no NMBA, currently, this is not sufficient to change the threshold of significant loss of signal from 50 to 43.6% (difference of the median). Further studies have to be realized and will maybe change the threshold of significant loss of signal or lead to change the curarisation strategy.

The similar characteristics of populations in the two groups in particular the weight and the BMI shown that there is no bias of indication i. e. patients are not receiving NMBA or not because of there physical status.

Surgical conditions have not impacted the difference V2-V1 or the percentage of loss of signal.

If V1 signal depends of the tracheal tube position [18], we can consider there is no bias because this variability is the same in both groups.

One potential bias of the study is that some of patients have an anesthesia maintained by desfluran and some others by propofol, but volatile anesthetic and propofol don't have the same impact on neuromuscular block recovery. It's known for

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

adductor pollicis muscles after ulnar nerve stimulation [33] [34], it's probably the same on laryngeal muscles.

It's was impossible to practice an apairing between patient receiving NMBA and those not because it was impossible to define a limit of equivalence for each major outcome.

The incidence of recurrential paralysis was not compared between the group receiving NMBA and the group those not because of a rare event, statistic can't be applied but we noted in days after surgery 8 recurrential paralysis for 174 patients (4.6%) versus 13 for 380 patients (3.4%).

The statistics show no statistical relation between the dose of rocuronium and the delay NMBA injection and V1 because of the dose which is low (0.46 [0.39 – 0.56]mg/kgIBW) and the delay which is important (43 [37 - 51]min). NMBA is probably almost fully eliminated. The delay also probably explain why there is no difference of V1 amplitude between groups having different dose of rocuronium (≤ 0.5 versus > 0.5 and ≤ 0.4 versus ≥ 0.6 mg/kgIBW).

Conclusion

The V1 signal is higher in the group receiving no NMBA, there is a significant difference for the V2-V1 and for the decrease of signal between the group NMBA and no NMBA (antagonization of rocuronium if V1 signal $< 100\mu V$) [12]. These differences are not currently sufficient to change the threshold of significant loss of signal or to lead to a new management of the curarisation.

Research plan

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

We would like to test which dose of rocuronium lead to good conditions for intubation and avoid the most frequently antagonization for a correct V1 signal.

It can be interesting to compare the laryngeal neuromuscular block recovery under anesthesia by volatiles agents versus propofol.

References

1. Chiang F-Y, Wang L-F, Huang Y-F, et al (2005) Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 137:342–347. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.09.008>
2. Randolph GW, Dralle H, with the International Intraoperative Monitoring Study Group, et al (2011) Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International standards guideline statement. *The Laryngoscope* 121:S1–S16. <https://doi.org/10.1002/lary.21119>
3. Chiang F-Y, Lee K-W, Chen H-C, et al (2010) Standardization of Intraoperative Neuromonitoring of Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Operation. *World J Surg* 34:223–229. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0316-8>
4. Lundstrøm LH, Duez CHV, Nørskov AK, et al (2018) Effects of avoidance or use of neuromuscular blocking agents on outcomes in tracheal intubation: a Cochrane systematic review. *Br J Anaesth* 120:1381–1393. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.106>
5. Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, et al (2007) Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth* 99:276–281. <https://doi.org/10.1093/bja/aem147>
6. Hunter JM (2018) Optimising conditions for tracheal intubation: should neuromuscular blocking agents always be used? *Br J Anaesth* 120:1150–1153. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.043>
7. Baillard C, Bourgain J-L, Bouroche G, et al Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 49
8. Wu C-W, Wang M-H, Chen C-C, et al (2015) Loss of signal in recurrent nerve neuromonitoring: causes and management. *Gland Surg* 4:19–26. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2014.12.03>
9. Marusch F (2005) Influence of muscle relaxation on neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery. *Br J Anaesth* 94:596–600. <https://doi.org/10.1093/bja/aei110>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

10. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, et al (2008) Intraoperative Monitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Surgery. *World J Surg* 32:1358–1366. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9483-2>
11. Lu I-C, Wu C-W, Chang P-Y, et al (2016) Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex allows for optimization of neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve: Sugammadex Improves Neuromonitoring. *The Laryngoscope* 126:1014–1019. <https://doi.org/10.1002/lary.25577>
12. Empis de Vendin O, Schmartz D, Brunaud L, Fuchs-Buder T (2017) Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring and Rocuronium: A Selective Sugammadex Reversal Protocol. *World J Surg*. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4004-9>
13. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, et al (2007) Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:789–808. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01352.x>
14. German Neuromonitoring Study Group, Lorenz K, Sekulla C, et al (2010) What are normal quantitative parameters of intraoperative neuromonitoring (IONM) in thyroid surgery? *Langenbecks Arch Surg* 395:901–909. <https://doi.org/10.1007/s00423-010-0691-5>
15. Schneider R, Randolph G, Dionigi G, et al (2019) Prediction of Postoperative Vocal Fold Function After Intraoperative Recovery of Loss of Signal. *The Laryngoscope* 129:525–531. <https://doi.org/10.1002/lary.27327>
16. Meyhoff CS, Lund J, Jenstrup MT, et al (2009) Should Dosing of Rocuronium in Obese Patients Be Based on Ideal or Corrected Body Weight?: *Anesth Analg* 109:787–792. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181b0826a>
17. Fontenot TE, Randolph GW, Setton TE, et al (2015) Does intraoperative nerve monitoring reliably aid in staging of total thyroidectomies?: IONM to Aid in Staging Total Thyroidectomies. *The Laryngoscope* 125:2232–2235. <https://doi.org/10.1002/lary.25133>
18. Lu I-C, Chu K-S, Tsai C-J, et al (2008) Optimal Depth of NIM EMG Endotracheal Tube for Intraoperative Neuromonitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve During Thyroidectomy. *World J Surg* 32:1935–1939. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9549-1>
19. Lu I-C, Tsai C-J, Wu C-W, et al (2011) A comparative study between 1 and 2 effective doses of rocuronium for intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. *Surgery* 149:543–548. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.11.006>
20. Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C, et al (2009) Avoidance of neuromuscular blocking agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103 812 consecutive adult patients recorded in the Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth* 103:283–290. <https://doi.org/10.1093/bja/aep124>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

21. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, et al (2003) Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 98:1049–1056
22. Dell-Kuster S, Levano S, Burkhart CS, et al (2015) Predictors of the variability in neuromuscular block duration following succinylcholine: A prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol* 32:687–696. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000308>
23. Schreiber J-U, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramèr MR (2005) Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 103:877–884
24. Fuchs-Buder T, Schmartz D (2013) The never ending story or the search for a nondepolarising alternative to succinylcholine: *Eur J Anaesthesiol* 30:583–584. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32836315c3>
25. Produits injectables à base de suxaméthonium : restriction d'indications - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Produits-injectables-a-base-de-suxamethonium-restriction-d-indications-Lettre-aux-professionnels-de-sante>. Accessed 27 Jan 2018
26. Reitter M, Petitpain N, Latache C, et al (2014) Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy* 69:954–959. <https://doi.org/10.1111/all.12426>
27. Chu K-S, Wu S-H, Lu I-C, et al (2009) Feasibility of intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery after administration of nondepolarizing neuromuscular blocking agents. *World J Surg* 33:1408–1413. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0049-8>
28. Kirkegaard H, Heier T, Caldwell JE (2002) Efficacy of tactile-guided reversal from cisatracurium-induced neuromuscular block. *Anesthesiology* 96:45–50
29. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Raft J (2013) Sugammadex: clinical development and practical use. *Korean J Anesthesiol* 65:495. <https://doi.org/10.4097/kjae.2013.65.6.495>
30. Esteves S (2015) Can residual paralysis be avoided?: A critical appraisal of the use of sugammadex. *Eur J Anaesthesiol* 32:663–665. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000294>
31. Levy JH, Davis GK, Duggan J, Szlam F (1994) Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (Org 9426) when administered in increased doses under N2O/O2-sufentanil anesthesia. *Anesth Analg* 78:318–321
32. Han Y, Liang F, Chen P (2015) Dosage effect of rocuronium on intraoperative neuromonitoring in patients undergoing thyroid surgery. *Cell Biochem Biophys* 71:143–146. <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0176-1>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

33. Xue FS, Liao X, Tong SY, et al (1998) Dose-response and time-course of the effect of rocuronium bromide during sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 53:25–30. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1998.00278.x>
34. Wulf H, Ledowski T, Linstedt U, et al (1998) Neuromuscular blocking effects of rocuronium during desflurane, isoflurane, and sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 45:526–532. <https://doi.org/10.1007/BF03012702>

For Peer Review

III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

1. Conclusion

La connaissance et la prévention de toutes les complications de la chirurgie de la thyroïde sont une nécessité incontournable pour les chirurgiens qui la pratiquent. La paralysie récurrentielle est la complication chronique redoutée en chirurgie cervicale. Le neuromonitorage du nerf vague est un moyen de diminuer la prévalence de cette complication. La maîtrise de la technique du neuromonitorage du nerf vague et la maîtrise de son interprétation sont indispensables.

Le curare bien que recommandé pour l'intubation trachéale est connu pour être source de perturbation du neuromonitorage. Cependant, un protocole d'antagonisation sélective des patients subissant une chirurgie thyroïdienne avec une récupération insuffisante du bloc neuromusculaire au niveau laryngé induit par le rocuronium est acceptable pour le neuromonitorage du nerf laryngé récurrent (30). Ce protocole d'antagonisation sélective constitue une approche plus économique que l'antagonisation systématique du rocuronium avant même le début de la chirurgie proposée par Lu et al. (18) et permet d'éviter les potentiels effets indésirables bien que rares d'une injection inutile de sugammadex.

Se posait la question de savoir si le premier signal de neuromonitorage était altéré (même si $>100\mu\text{V}$) et pouvait être responsable d'une non-identification de perte de signal qui doit alarmer sur une paralysie récurrentielle ce qui justifiait notre étude.

Lors de la première lobectomie thyroïdienne, le premier signal de neuromonitorage du nerf vague entre les patients ayant reçu du rocuronium pour l'intubation trachéale et n'ayant pas été antagonisés et le premier signal de neuromonitorage du nerf vague chez les patients n'ayant pas reçu de curare était plus élevé dans le groupe ne recevant pas de curare.

La différence entre le signal de début de lobectomie et de fin de lobectomie, et le pourcentage de décroissance du signal de neuromonitorage étaient plus élevés dans le groupe ne recevant pas de curare.

L'interprétation de ces données est difficile puisqu'elles sont inédites et qu'il n'existe pas dans la littérature actuelle de limite d'équivalence pour nos critères de jugement. Les différences suscitées bien que statistiquement significatives ne sont pas retenues à elles seules comme étant suffisantes pour avoir un impact clinique, modifier le seuil de significativité de perte de signal devant alerter le chirurgien ou modifier la stratégie de curarisation utilisée, mais il faudrait reconsidérer cela si de tels résultats étaient retrouvés dans de prochaines études. Nous avons conclu que l'utilisation de rocuronium n'avait pas d'impact sur la sécurité des patients subissant une chirurgie thyroïdienne avec neuromonitorage du nerf laryngé récurrent dans les conditions de cette étude (antagonisation si $V1 < 100\mu V$ (30)).

Dans le sous-groupe de patients recevant du curare, il n'y avait pas de relation significative entre l'amplitude du premier signal vague et le délai après l'injection de curare. Il n'y avait pas de relation significative entre l'amplitude du premier signal vague et la dose de rocuronium rapportée au poids idéal théorique probablement du fait que les doses de curare étaient faibles et les délais longs, le curare était déjà probablement éliminé presque en totalité.

2. Perspectives de recherche

Les projets futurs s'orienteront vers des études prospectives.

Il serait intéressant de comparer, sur un plus grand échantillon, le pourcentage de variation du signal de neuromonitorage vague entre un groupe recevant du rocuronium (non antagonisé) et un groupe n'en recevant pas, et éventuellement reconsidérer la valeur du seuil de perte de signal devant alerter le chirurgien sur une éventuelle paralysie récurrentielle (seuil actuel de 50%)

Il serait intéressant de rechercher si un seuil d'accélérométrie peut prédire une réponse de $V1$ positive, et si oui, quel site de mesure serait le plus fiable.

De plus, Il serait intéressant de voir quelle est la dose de rocuronium qui mènerait à une nécessité d'antagonisation la plus faible possible pour obtenir un premier signal vague fiable sans pâtir aux conditions d'intubation et augmenter la morbidité laryngée.

Il serait également intéressant de comparer la récupération du bloc neuromusculaire au niveau laryngé après rocuronium chez des patients ayant un entretien anesthésique par agents halogénés et d'autres par propofol intraveineux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg.* févr 2002;235(2):261-8.
2. Chiang F-Y, Wang L-F, Huang Y-F, Lee K-W, Kuo W-R. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery.* mars 2005;137(3):342-7.
3. Randolph GW, Dralle H, with the International Intraoperative Monitoring Study Group, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International standards guideline statement. *The Laryngoscope.* janv 2011;121(S1):S1-16.
4. Chiang F-Y, Lee K-W, Chen H-C, Chen H-Y, Lu I-C, Kuo W-R, et al. Standardization of Intraoperative Neuromonitoring of Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Operation. *World J Surg.* févr 2010;34(2):223-9.
5. Fontenot TE, Randolph GW, Setton TE, Alsaleh N, Kandil E. Does intraoperative nerve monitoring reliably aid in staging of total thyroidectomies?: IONM to Aid in Staging Total Thyroidectomies. *The Laryngoscope.* sept 2015;125(9):2232-5.
6. Wu C-W, Wang M-H, Chen C-C, Chen H-C, Chen H-Y, Yu J-Y, et al. Loss of signal in recurrent nerve neuromonitoring: causes and management. *Gland Surg.* févr 2015;4(1):19-26.
7. Chiang F-Y, Lu I-C, Kuo W-R, Lee K-W, Chang N-C, Wu C-W. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery--the application of intraoperative neuromonitoring. *Surgery.* juin 2008;143(6):743-9.
8. Schneider R, Randolph G, Dionigi G, Barczynski M, Chiang F-Y, Wu C-W, et al. Prediction of Postoperative Vocal Fold Function After Intraoperative Recovery of Loss of Signal. *The Laryngoscope.* févr 2019;129(2):525-31.
9. Thomusch O, Sekulla C, Machens A, Neumann H-J, Timmermann W, Dralle H. Validity of intra-operative neuromonitoring signals in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg.* nov 2004;389(6):499-503.
10. Baillard C, Bourgain J-L, Bouroche G, Debaene B, Desplanque L, Devys J-M, et al. *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation.* :49.

11. Fuchs-Buder T, Schreiber J-U, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia*. mars 2009;64:82-9.
12. Lundstrøm LH, Duez CHV, Nørskov AK, Rosenstock CV, Thomsen JL, Møller AM, et al. Effects of avoidance or use of neuromuscular blocking agents on outcomes in tracheal intubation: a Cochrane systematic review. *Br J Anaesth*. juin 2018;120(6):1381-93.
13. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. mai 2003;98(5):1049-56.
14. Hunter JM. Optimising conditions for tracheal intubation: should neuromuscular blocking agents always be used? *Br J Anaesth*. juin 2018;120(6):1150-3.
15. Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C, Astrup G, Gatke MR, Wetterslev J, et al. Avoidance of neuromuscular blocking agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103 812 consecutive adult patients recorded in the Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth*. 1 août 2009;103(2):283-90.
16. Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, et al. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth*. 15 juin 2007;99(2):276-81.
17. Marusch F. Influence of muscle relaxation on neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery. *Br J Anaesth*. 1 mai 2005;94(5):596-600.
18. Lu I-C, Wu C-W, Chang P-Y, Chen H-Y, Tseng K-Y, Randolph GW, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex allows for optimization of neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve: Sugammadex Improves Neuromonitoring. *The Laryngoscope*. avr 2016;126(4):1014-9.
19. Lu I-C, Tsai C-J, Wu C-W, Cheng K-I, Wang F-Y, Tseng K-Y, et al. A comparative study between 1 and 2 effective doses of rocuronium for intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. *Surgery*. avr 2011;149(4):543-8.
20. Meistelman C, Plaud B, Donati F. Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can J Anaesth*. sept 1992;39(7):665-9.
21. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology*. mai 1991;74(5):833-7.
22. Keating GM. Sugammadex: A Review of Neuromuscular Blockade Reversal. *Drugs*. juill 2016;76(10):1041-52.

23. Oliveira C, Marques C, Simões V, Spencer L, Poeira R, Casteleira M. Bradycardia grave e assistolia associadas ao sugamadex: relato de caso clínico. *Braz J Anesthesiol* [Internet]. oct 2018 [cité 16 mars 2019]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S003470941830117X>
24. Schreiber J-U, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramèr MR. Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. oct 2005;103(4):877-84.
25. Produits injectables à base de suxaméthonium : restriction d'indications - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 janv 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Produits-injectables-a-base-de-suxamethonium-restriction-d-indications-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
26. Reddy JI, Cooke PJ, van Schalkwyk JM, Hannam JA, Fitzharris P, Mitchell SJ. Anaphylaxis Is More Common with Rocuronium and Succinylcholine than with Atracurium: *Anesthesiology*. janv 2015;122(1):39-45.
27. Reitter M, Petitpain N, Latache C, Cottin J, Massy N, Demoly P, et al. Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy*. juill 2014;69(7):954-9.
28. Chu K-S, Wu S-H, Lu I-C, Tsai C-J, Wu C-W, Kuo W-R, et al. Feasibility of intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery after administration of nondepolarizing neuromuscular blocking agents. *World J Surg*. juill 2009;33(7):1408-13.
29. Schaller SJ, Fink H, Ulm K, Blobner M. Sugammadex and Neostigmine Dose-finding Study for Reversal of Shallow Residual Neuromuscular Block: *Anesthesiology*. nov 2010;113(5):1054-60.
30. Empis de Vendin O, Schmartz D, Brunaud L, Fuchs-Buder T. Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring and Rocuronium: A Selective Sugammadex Reversal Protocol. *World J Surg* [Internet]. 27 mars 2017 [cité 13 avr 2017]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-017-4004-9>
31. Lorenz K, Sekulla C, Schelle J, Schmeiss B, Brauckhoff M, Dralle H, et al. What are normal quantitative parameters of intraoperative neuromonitoring (IONM) in thyroid surgery? *Langenbecks Arch Surg*. sept 2010;395(7):901-9.

ANNEXE

Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring and Rocuronium: A Selective Sugammadex Reversal Protocol.

Empis de Vendin O, Schmartz D, Brunaud L, Fuchs-Buder T. World J Surg. 27 mars 2017

Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring and Rocuronium: A Selective Sugammadex Reversal Protocol

Ombeline Empis de Vendin^{1,3} · Denis Schmartz^{1,3} · Laurent Brunaud^{2,3} · Thomas Fuchs-Buder^{1,3}

© Société Internationale de Chirurgie 2017

Abstract

Background The use of neuromuscular blocking agents may affect intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. A selective neuromuscular recovery protocol was evaluated in a retrospective cohort study during human thyroid neural monitoring surgery.

Methods One hundred and twenty-five consecutive patients undergoing thyroidectomy with intraoperative neuromonitoring followed a selective neuromuscular block recovery protocol—single intubating dose of rocuronium followed by sugammadex if needed at the first vagal stimulation (V1).

Results Data from 120 of 125 patients could be analysed. Fifteen (12.5%) patients needed sugammadex reversal to obtain an EMG response at the first vagal stimulation (V1). In the remaining 105 patients, spontaneous recovery of rocuronium-induced neuromuscular block was sufficient for a successful first vagal stimulation (V1).

Conclusions In patients undergoing thyroid surgery, routine reversal of rocuronium block with sugammadex is not mandatory for reliable intraoperative neuromonitoring. A selective neuromuscular block recovery approach may be a valuable and more cost-efficient alternative to routine reversal.

✉ Ombeline Empis de Vendin
ombelineempisdevendin@hotmail.fr

Denis Schmartz
d.schmartz@chru-nancy.fr

Laurent Brunaud
l.brunaud@chru-nancy.fr

Thomas Fuchs-Buder
t.fuchs-buder@chru-nancy.fr

¹ Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, CHRU de Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

² Department of Digestive, Hepato-Biliary and Endocrine Surgery, CHRU de Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

³ Faculté de Médecine, Université de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

Introduction

There is a controversy in the literature whether neuromuscular blocking agents should be used to facilitate endotracheal intubation in patients undergoing thyroid surgery and requiring intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve. Whilst NMBAs facilitate endotracheal intubation and reduce laryngeal morbidity, those agents may also diminish EMG signals and, thus, interfere with the interpretation of intraoperative neuromonitoring signals [1–5]. To allow the use of neuromuscular blocking agents for intubation without compromising intraoperative neuromonitoring, Lu and co-workers recently proposed routine reversal of neuromuscular block with sugammadex 2 mg/kg shortly after tracheal intubation but before the beginning of intraoperative neuromonitoring [5]. According to the authors, this enhanced neuromuscular block recovery protocol allows

reliable intraoperative neuromonitoring in all patients despite the prior use of rocuronium to facilitate endotracheal intubation. However, Brunaud et al. [6] recently speculated that rather than routinely reverse any patient prior to intraoperative neuromonitoring, sugammadex-based reversal could be limited to a few patients with persisting deep levels of neuromuscular blockade really interfering with intraoperative neuromonitoring. This selective NMB reversal approach would not only facilitate the management of neuromuscular block, but it would also be more cost-effective.

The aim of the present retrospective clinical study is to evaluate the efficiency of a selective neuromuscular block reversal approach (the primary outcome is the percentage of patients who need sugammadex to have a positive V1) and to identify the risk factors for persisting deep level of neuromuscular block interfering with intraoperative neuromonitoring.

Materials and methods

After approval by the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL (registration number R2015-22), we reviewed retrospectively the charts of 125 consecutive patients who underwent thyroid surgery between 2 November 2014 and 22 February 2016 and received only a single intubating dose of rocuronium to facilitate endotracheal intubation without any re-injection during surgery.

On arrival in the operating room, ECG electrodes were applied, oxygen saturation was monitored by pulse oximetry, and blood pressure was assessed non-invasively by oscillometry. Acceleromyography was used for continuous monitoring of neuromuscular transmission; the ulnar nerve was stimulated and the muscular response of the adductor pollicis muscle registered [7]. All patients received a peripheral iv line. Anaesthesia was induced with propofol, remifentanyl, and a single dose of rocuronium. Anaesthesia was maintained with remifentanyl and either desflurane or propofol as decided by the anaesthesiologists in charge of the patients, and no neuromuscular blocking agent was re-injected.

During total thyroidectomy, the vagal nerve was routinely exposed on right side first. A surgical dissection was performed between the carotid artery and jugular vein and allowed to expose and identify the vagal nerve. The vagal nerve was systematically directly visualized by the surgeon, and there is no blind signal. Once this exposition was achieved, the surgeon positioned the electrode NIM[®] monitor version 3.0 (Medtronic, Minnesota, USA) (intermittent stimulation) to test the nerve before any recurrent nerve dissection (V1) and after lobectomy completion (V2).

The V1 signal was considered positive when there is a wave with an amplitude higher than 100 μ V. If no response to the first standardized NIM stimulation was obtained or a signal lower than 100 μ V, neuromuscular block was antagonized with sugammadex. After sugammadex injection (when necessary), the surgeon applies iterative NIM stimulations. Technical failure of the NIM was considered if thereafter still no response was obtained despite complete neuromuscular recovery. When V1 signal is considered as positive (spontaneously or after sugammadex), the dissection begins.

The following data were analysed: patient's physical status, rocuronium dose and time interval between rocuronium injection and V1 stimulation, amplitude of V1 signal. Primary outcome was defined as the number of patients (and percentage) who required neuromuscular reversal to obtain a response to the V1 stimulation. As secondary outcomes were considered several parameters potentially contribute to a persistent deep level of neuromuscular blockade at the moment of the V1 stimulation: patients age, gender and body mass index (BMI) status and timing and dosing of rocuronium.

All data were expressed as median [interquartile range (IQR)]. Logistic regression including BMI, total rocuronium dose, dose of rocuronium per kg of real body weight (RBW), dose of rocuronium per ideal body weight (IBW), time from rocuronium injection to first NIM stimulation was performed, and a subgroup analysis between obese ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) and non-obese patients ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) was also performed. IBW was calculated as $IBW = \text{height in cm} - 106$ (for women) or $\text{height} - 102$ (for men) [8]. We used Mann-Whitney *U* test, contingency table and Fisher's exact test, as appropriate. A *p* value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

One hundred and twenty-five consecutive patients undergoing thyroid surgery were included. Data from 5 patients were excluded from analysis: 3 of them because of pre-existing laryngeal injury and 2 because of technical failure of the NIM. The data of the remaining 120 patients were complete and could be analysed.

Fifteen (12.5%) patients needed sugammadex reversal to obtain an EMG response at V1 stimulation. The iterative NIM stimulations show a positive signal 2 or 3 min after the injection for all the 15 patients. This is in line with data from the literature, as reported by Blobner et al. in [9]. In the remaining 105 patients, spontaneous recovery of rocuronium-induced neuromuscular block was sufficient for successful V1 stimulation. In these 105 patients considered with a spontaneous positive V1 nerve monitor

result, the minimal value is 104 μ V and the median is 402.5 μ V [214.5–641.5]. Physical status and neuromuscular variables of patients requiring sugammadex reversal for V1 stimulation and those not requiring it are presented in Table 1.

Patients requiring sugammadex reversal had a higher BMI and a higher intubating dose of rocuronium when based on real body weight as well as ideal body weight than those not requiring sugammadex (Table 1). Time from rocuronium injection to V1 stimulation was identical in both groups.

Patients with BMI < 30 kg/m² receive 0.42 mg/kg of real body weight of rocuronium [0.37–0.49], and patients with BMI \geq 30 kg/m² receive 0.41 mg/kg of real body weight of rocuronium [0.32–0.49], $p = 0.3618$. Patients with BMI < 30 kg/m² receive 0.47 mg/kg of ideal body weight of rocuronium [0.41–0.54], and patients with BMI \geq 30 kg/m² receive 0.62 mg/kg of ideal body weight of rocuronium [0.49–0.77], $p < 0.0001$.

Table 2 focuses on 42 patients with a BMI \geq 30 kg/m². Even in this subgroup, patients needing neuromuscular block reversal had a higher BMI and they received also a

higher dose of rocuronium, especially when based on ideal body weight. Time from rocuronium injection to V1 stimulation was identical in both groups. In this subgroup 10, out of 42 (23.8%) patients needed sugammadex reversal.

A logistic regression analysis indicated that only the dose of rocuronium based on ideal body weight predicted the need for sugammadex reversal, not the BMI.

Discussion

The most important results of the present study are as follows: first, in the large majority of patients, spontaneous neuromuscular recovery was sufficient at V1 stimulation, and only 15 out of 120 (12.5%) patients required sugammadex-based reversal at this stage of the surgical procedure. Secondly, these 15 patients had a higher BMI and received also a higher bolus dose of rocuronium when referred to ideal body weight. Thus, overdosing of rocuronium in obese patients has been identified as risk factor for insufficient neuromuscular recovery at V1.

Table 1 Patients' characteristics, data about rocuronium and V1

	No NMB reversal	Sugammadex NMB reversal	<i>p</i>
Age (years)	57 [48–66]	58 [44–66]	0.9828
Number of patients (F/M)	75/30	9/6	0.3781
Height (m)	1.70 [1.60–1.80]	1.70 [1.60–1.80]	0.9890
Weight (kg)	74 [65–85]	94 [83–110]	0.0044
BMI (kg/m ²)	27 [23–31]	34 [29–41]	0.0022
IBW (kg)	61 [56–71]	66 [55–73]	0.9264
Rocuronium/RBW (mg/kg)	0.48 [0.41–0.58]	0.57 [0.45–0.65]	<0.0001
Rocuronium/IBW (mg/kg)	0.48 [0.41–0.58]	0.76 [0.60–1.10]	<0.0001
Time rocuronium injection to first NIM stimulation (min)	42 [36–50]	40 [32–55]	0.5072
V1 signal (μ V)	402.5 [214.5–641.5]	315 [165–547]	0.3704

All values are expressed as median [interquartile range]

NMB neuromuscular block, BMI body mass index, IBW ideal body weight, RBW real body weight

Table 2 Obese patients' characteristics (BMI \geq 30 kg/m²), data about rocuronium and V1

	No NMB reversal	Sugammadex NMB reversal	<i>p</i>
Number of patients (F/M)	22/10	5/5	0.4508
BMI (kg/m ²)	33 [31–38]	37 [34–43]	0.0112
Rocuronium/RBW (mg/kg)	0.39 [0.31–0.46]	0.48 [0.42–0.60]	0.0069
Rocuronium/IBW (mg/kg)	0.59 [0.45–0.70]	0.77 [0.64–1.13]	0.0032
Time rocuronium injection to first NIM stimulation (min)	42 [31–58]	44 [31–58]	0.8672
V1 signal (μ V)	522 [180–745]	284 [157–592.8]	0.3356

All values are expressed as median [interquartile range]

BMI body mass index, NMB neuromuscular block, IBW ideal body weight, RBW real body weight

High-quality intraoperative neuromonitoring is crucial for appropriate intraoperative surgical decision-making [4, 10]. Therefore, close collaboration between surgeons and anaesthesiologists is mandatory to optimize the EMG signal in general and the V1 signal in particular [11, 12]. However, persisting neuromuscular blockade may impact on the quality of intraoperative neuromonitoring and thus affects patients' safety and outcome. Different strategies to reduce the risk of residual paralysis at recurrent laryngeal nerve stimulation had been proposed. The most consequent approach in that context would be not to use any neuromuscular blocking agent at all during induction of anaesthesia. Whilst such a relaxant-free technique is of course highly efficient in avoiding any residual paralysis, it may increase the incidence of vocal cord injuries and post-operative hoarseness [1]. Moreover, relaxant-free induction regime has been identified as an independent risk factor for difficult intubation [13]. For that reasons, a relaxant-free approach is not recommended in a routine clinical practice [14]. Another option is to use succinylcholine to facilitate tracheal intubation. Succinylcholine is a depolarizing neuromuscular blocking agent with a rapid onset of action and short duration [15]. Thus, its pharmacodynamic profile fits well for intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve in patients undergoing thyroid surgery. However, this compound has a high incidence of minor side effects, such as persisting myalgia, and even more important, it is associated with life-threatening complications such as malignant hyperthermia or hyperkalemic cardiac arrest [16]. Because of its safety profile, succinylcholine may be subject of restricted indications, such as rapid sequence induction in patients with an increased risk of pulmonary inhalation and its use is often avoided in elective cases [17]. The third option is to use a non-depolarizing neuromuscular blocking agent as rocuronium. These compounds have a better safety profile than succinylcholine, but they also have a longer duration of action. Thus, there may be a risk of insufficient neuromuscular recovery at V1 stimulation. To avoid interference with intraoperative neuromonitoring, a routine reversal of rocuronium with sugammadex shortly after endotracheal intubation and before the beginning of thyroid surgery has been proposed [4]. Sugammadex is a new rapid-acting reversal agent that selectively binds rocuronium; complete neuromuscular recovery may be obtained within a few minutes [18, 19]. This approach allows to conceal neuromuscular paralysis to facilitate endotracheal intubation and complete neuromuscular recovery shortly thereafter, thus allowing appropriate intraoperative neuromonitoring. However, the weakness of such an enhanced neuromuscular block recovery protocol is that patients who already had sufficient neuromuscular recovery (thus not requiring reversal) will also be treated. A more selective

neuromuscular block recovery protocol would allow to overcome this limitation. In addition, it would also be more cost-efficient. Of interest in this context, Lu et al. [12] recently reported that 30 min after an intubating dose of rocuronium (i.e. 0.6 mg/kg) spontaneous recovery at the adductor muscles of the larynx was advanced, allowing a positive EMG signal from initial nerve stimulation in 53% of their patients. This may surprise, as the neuromuscular blockade assessed by the anaesthesiologist at the adductor pollicis muscle was <5% twitch height, indicating the presence of a significant degree of neuromuscular blockade [20]. However, it has been shown that time course of neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles and the adductor pollicis muscle varies significantly. According to the results of Meistelman et al. [21], the maximum blockade after a bolus dose of 0.5 mg/kg rocuronium was significantly less deep at the larynx muscles compared to the adductor pollicis muscle, 77 ($\pm 5\%$) versus 98% ($\pm 1\%$), respectively. Moreover, recovery was significantly faster at the laryngeal muscles (22 ± 3 min vs. 37 ± 4 min, respectively). According to these data, complete neuromuscular recovery of the adductor pollicis muscle is not mandatory to obtain reliable information from intraoperative neuromonitoring, and a muscular response to recurrent laryngeal nerve stimulation should be obtained before recovery of the adductor pollicis muscles. Therefore, a selective neuromuscular block recovery protocol may be a suitable option in this context.

The results of the present study further support this hypothesis. Indeed, only 15 out of 120 (12.5%) patients had to be reversed with sugammadex to obtain a reliable response to recurrent laryngeal nerve stimulation. Moreover, these 15 patients had a significantly higher BMI (Table 1), most of them were obese. Indeed, whilst only 5 out of 78 patients (6%) with a BMI < 30 needed sugammadex reversal, 10 out of 42 patients (23.8%) with a BMI ≥ 30 had to be antagonized (Table 2). However, to prevent from overdosing with subsequent increase of the duration of neuromuscular block, rocuronium should be dosed in the obese according to the ideal body weight as shown by Meyhoff et al. [9]. This should be considered when applying a selective neuromuscular block recovery protocol. However, in our study, obese patients received a higher dose of rocuronium based on real weight as well as on ideal body weight. BMI is not a risk factor for needing sugammadex for a positive V1, it is a confounding factor. This indicates that part of our patients were overdosed in terms of dose per ideal body weight, but also part of the obese patients received in higher dose of rocuronium in order to perform a rapid sequence induction. Increasing the dose of a neuromuscular blocking agent also increases its duration. This overdosing may have contributed to the insufficient neuromuscular recovery at V1 stimulation with

the subsequent need of sugammadex reversal. In a selective neuromuscular block recovery protocol, appropriate dosing of rocuronium in the obese patient is mandatory if sugammadex reversal at V1 should be avoided.

In addition to dosing, timing of neuromuscular blockade may also be a limiting factor for a selective NMB recovery protocol. The shorter is the interval between injection of the neuromuscular blocking agent and V1 stimulation, the higher is the risk of insufficient neuromuscular recovery at V1 stimulation. In the present study, this interval was around 40 min; this may have contributed to the finding that only a few number of patients required sugammadex reversal at V1 stimulation. Optimal dosing and timing of rocuronium in patients undergoing thyroid surgery with intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve should be systematically assessed in future prospective studies [12, 22].

Conclusion

In patients undergoing thyroid surgery, routine reversal of rocuronium block with sugammadex is not mandatory for reliable intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve. A selective neuromuscular block recovery approach may be a valuable and more cost-efficient alternative to an enhanced neuromuscular block recovery protocol.

Research plans

We would like to compare V1 signal for patients receiving rocuronium and V1 signal for patient receiving no neuromuscular blocking agent, to be sure the signal is not blunted and may not be responsible of a non-identification of V1 decrease.

We project to do a further study to analyse if a threshold of accelerometry can predict a positive V1 response, and if yes, which site of measurement is the most reliable, maybe to analyse V1 signal according to the dosing of rocuronium.

Funding This work was funded only by departmental resources.

Authors' contributions Denis Schartz, Laurent Brunaud and Thomas Fuchs-Buder conceived and designed the study; Ombeline Empis de Vendin and Laurent Brunaud acquired the data; Ombeline Empis de Vendin, Denis Schartz, Laurent Brunaud and Thomas Fuchs-Buder analysed and interpreted the data; Ombeline Empis de Vendin, Denis Schartz, Laurent Brunaud and Thomas Fuchs-Buder drafted the manuscript; Ombeline Empis de Vendin, Denis Schartz,

Laurent Brunaud and Thomas Fuchs-Buder critically revised the manuscript.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest Ombeline Empis de Vendin, Denis Schartz and Laurent Brunaud declare no conflict of interest. Thomas Fuchs-Buder received lecture honoraria from MSD, France.

References

- Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E et al (2007) Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth* 99:276–281. doi:10.1093/bja/aem147
- Marusch F, Hussock J, Haring G et al (2005) Influence of muscle relaxation on neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery. *Br J Anaesth* 94:596–600. doi:10.1093/bja/aei110
- Dralle H, Sekulla C, Lorenz K et al (2008) Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg* 32:1358–1366. doi:10.1007/s00268-008-9483-2
- Wu C-W, Wang M-H, Chen C-C et al (2015) Loss of signal in recurrent nerve neuromonitoring: causes and management. *Gland Surg* 4:19–26. doi:10.3978/j.issn.2227-684X.2014.12.03
- Lu I-C, Wu C-W, Chang P-Y et al (2016) Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex allows for optimization of neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope* 126:1014–1019. doi:10.1002/lary.25577
- Brunaud L, Fuchs-Buder T (2016) In response to Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex allows for optimization of neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope*. doi:10.1002/lary.25990
- Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT et al (2007) Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:789–808. doi:10.1111/j.1399-6576.2007.01352.x
- Blobner M, Eriksson LI, Scholz J et al (2010) Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 27(10):874–881
- Meyhoff CS, Lund J, Jenstrup MT et al (2009) Should dosing of rocuronium in obese patients be based on ideal or corrected body weight? *Anesth Analg* 109:787–792. doi:10.1213/ane.0b013e3181b0826a
- Fontenot TE, Randolph GW, Setton TE et al (2015) Does intraoperative nerve monitoring reliably aid in staging of total thyroidectomies? *Laryngoscope* 125:2232–2235. doi:10.1002/lary.25133
- Lu I-C, Chu K-S, Tsai C-J et al (2008) Optimal depth of NIM EMG endotracheal tube for intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. *World J Surg* 32:1935–1939. doi:10.1007/s00268-008-9549-1
- Lu I-C, Tsai C-J, Wu C-W et al (2011) A comparative study between 1 and 2 effective doses of rocuronium for intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery. *Surgery* 149:543–548. doi:10.1016/j.surg.2010.11.006
- Lundström LH, Møller AM, Rosenstock C et al (2009) Avoidance of neuromuscular blocking agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103,812 consecutive adult patients recorded in the Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth* 103:283–290. doi:10.1093/bja/aep124

14. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S et al (2003) Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 98:1049–1056
15. Dell-Kuster S, Levano S, Burkhart CS et al (2015) Predictors of the variability in neuromuscular block duration following succinylcholine: a prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol* 32:687–696. doi:10.1097/EJA.0000000000000308
16. Schreiber J-U, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramèr MR (2005) Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 103:877–884
17. Fuchs-Buder T, Schmartz D (2016) The never ending story or the search for a nondepolarising alternative to succinylcholine. *Eur J Anaesthesiol* 30:583–584. doi:10.1097/EJA.0b013e32836315c3
18. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Raft J (2013) Sugammadex: clinical development and practical use. *Korean J Anesthesiol* 65:495–500. doi:10.4097/kjae.2013.65.6.495
19. Esteves S (2015) Can residual paralysis be avoided?: A critical appraisal of the use of sugammadex. *Eur J Anaesthesiol* 32:663–665. doi:10.1097/EJA.0000000000000294
20. Fuchs-Buder T, Schreiber J-U, Meistelman C (2009) Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia* 64(Suppl 1):82–89. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05874.x
21. Meistelman C, Plaud B, Donati F (1992) Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can J Anaesth (J Can d'anesthésie)* 39:665–669. doi:10.1007/BF03008227
22. Schlaich N, Mertzluft F, Soltész S, Fuchs-Buder T (2000) Remifentanyl and propofol without muscle relaxants or with different doses of rocuronium for tracheal intubation in outpatient anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 44:720–726

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : L'utilisation de curare est recommandée pour l'intubation trachéale. L'identification du nerf récurrent laryngé qui doit être systématique en chirurgie thyroïdienne est facilitée par le système de neuromonitorage. Ce système est perturbé par l'utilisation de curare. L'objectif était de tester la différence de l'amplitude des signaux de neuromonitorage du nerf vague entre les patients ayant reçu du rocuronium sans antagonisation et les patients qui n'ont pas reçu de curare.

Matériels et méthodes : Dans cette étude pharmaco-épidémiologique rétrospective monocentrique comparative, les patients qui avaient reçu une dose unique de rocuronium pour l'intubation trachéale et ayant subi une thyroïdectomie avec neuromonitorage du nerf laryngé récurrent entre le 02/11/2014 et le 07/02/2018 au CHRU de Nancy étaient inclus, de même que ceux n'ayant reçu aucun curare. L'amplitude électromyographique du premier signal du nerf vague (V1) et celle du signal du nerf vague en fin de dissection (V2) étaient recueillies. Les amplitudes V1, la différence V2-V1 et le pourcentage de variation du signal ($100(V1-V2)/V1$) étaient comparés.

Résultats : Les données de 554 patients avec un signal V1 spontanément $>100\mu V$ (174 ayant reçu une dose de rocuronium et 380 n'ayant reçu aucun curare) avaient pu être utilisées. L'amplitude de V1 était significativement plus faible dans le groupe ayant reçu du rocuronium : $458 [255-722]\mu V$ contre $569 [352-899]\mu V$, $p<0,001$. Après exclusion des patients avec une complication faussant le signal V2, la différence V2-V1 était de $-32 [-139 - 90]\mu V$ versus $-78 [-206 - 33]\mu V$, $p=0,007$ et la variation du signal était de $7,4 [-25 - 29]\%$ versus $15 [-9,1 - 32]\%$, $p=0,036$ (groupe curare versus non curare).

Conclusion : Même si l'amplitude des signaux V1 et V2 est diminuée par la curarisation résiduelle, cette différence est trop faible pour avoir un impact clinique et ne justifie d'une modification de l'interprétation du neuromonitorage ou de la stratégie de curarisation.

TITRE EN ANGLAIS : Impact of residual neuromuscular block induced by rocuronium on intraoperative nerve monitoring during thyroid surgery

MOTS CLÉS : curare, rocuronium, neuromonitorage, nerf vague, nerf récurrent laryngé

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE ANESTHÉSIE-RÉANIMATION, ANNÉE 2018-2019

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy,
9 avenue de la forêt de Haye,
54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
