

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1679

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Zinar PEHLIVAN

Le 30 septembre 2021

**Incidence et facteurs de risque de curarisation résiduelle sous
cisatracurium après chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle**

Directeur de thèse : Dr François LABASTE

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS	Assesseur
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	Assesseur
Monsieur le Professeur Bertrand MARCHAIX	Assesseur
Monsieur le Docteur François LABASTE	Suppléant



**TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020**

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FRESINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GRAND Alain		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	M. LANG Thierry		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		
		Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis
		Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis
		Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
		Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
		Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth
		Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri
		Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck
		Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard
		Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude
		Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
		Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
		Professeur Honoraire	M. CONTE Jean
		Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel
		Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri
		Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
		Professeur Honoraire	M. DELISLE Marie-Bernadette
		Professeur Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
		Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
		Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
		Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
		Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
		Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
		Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
		Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
		Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
		Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
		Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
		Professeur Honoraire	M. MURAT
		Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
		Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
		Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian

Professeurs Emérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur ARBUS Louis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

2ème classe

M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine (C.E)	Immunologie (option Biologique)
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entérologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé de Médecine Générale

Mme IRI-DELAHAYE Motoko

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme PASQUET Marième	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène

Mme MALVAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURJA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAILL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Généralité
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. STILLMUNKES André

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Oto-rhino-laryngologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Généralité
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loïc	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDÍ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAÛNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TRENER Emmanuel	Immunologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRAD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoît	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie. Vous m'avez accueilli et aidé dans ma réorientation de la médecine générale vers notre belle spécialité, dans laquelle vous m'avez enseigné rigueur et esprit critique.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS,

Je vous remercie pour votre patience, votre communication, et pour tout ce que vous m'avez appris pendant ce semestre de séniorisation. Votre pédagogie et votre bienveillance au quotidien m'ont beaucoup apporté.

Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE,

Je vous remercie pour votre écoute et votre implication dans la recherche. J'ai retrouvé en vous un peu de Paris qui me manquait.

Monsieur le Professeur Bertrand MARCHAIX,

Vous me faites l'honneur d'accepter de siéger à ce jury. Vous m'avez enseigné le calme, l'humilité et la communication indispensables à notre travail.

Monsieur le Docteur François LABASTE,

Je te remercie pour l'encadrement de ce travail, ton intérêt et ton soutien, ainsi que tes nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

A ma famille,

A « Nene »,

A mes parents qui ont tout sacrifié pour nous.

A mes 3 sœurs, Meral, Feryal et Zilan, pour leur amour. Kékette tu m'as notamment toléré toute ma P1 dans notre mini-chambre parisienne, Nuf-nuf et sa goutte pour ces sessions de ski nocturnes, Mouche-mouche et tes fous rires. A Deniz, Stêrin et Robîn, qui grandissent trop vite.

A mes amis,

Ceux depuis toujours, à Jimtmtchin, aux vrais.

A Sarah pour m'avoir fait grandir.

Aux savigniens Yarla, Alexia ma connasse, Beybun, Hivri qui gani, Widchy, Mély, Aron, William, Benjou, et tous les autres.

Aux parisiens qui ont su exploiter ma folie jusqu'à son apogée. Bibou, Payan (respect tu as grandi avant moi), Ouaza, Mathilde Ti. Petit Creux, « Géraldine », aux Ben et al. (le Blautebiche et ma fibrose jugale, le Bensard et toutes ces sessions botaniques dans le jardin des Cordeliers, la Benhamolle et ses affiliés). A ceux qui ont toléré mes fins de soirées et couvert mes conneries en stage. A toute l'équipe de la BU de l'HEGP pour ces belles sessions nocturnes et cette belle terrasse sur les toits de Paris.

A ceux de mes débuts toulousains, la gériatrie de Casselardit et ses nuits sans fin, l'équipe de la clinique des minimes, Thomas Gémard qui a su me montrer la voie, Daniele le meilleur des brancardiers rugbyman à l'accent italien qui fait tomber tout le monde, toute l'équipe des urgences de Montauban et de Moissac, à Alice Dripaux et nos convoits animés du matin, à tous les med gé, mes prats (le Nico Pasian, aux Jean, et toute leur belle team du cab' Fonsorbes, Patrick pour ta clinique et ton dévouement auprès des malades, et tout le cabinet de Ste Foy), à mes premiers cointernes qui ont bien grandi depuis.

La vie de périph' et son ambiance magique : la team Albi back, ma Vernet pour ton soutien indéfectible dans les moments difficiles, ma Blandou pour les sessions brossage de dent en se lavant les pieds, mon Pouret et nos soirées africaines, Cha' pour c'te paire, Noé, Alizé, Pauline, Julien, Josselin, Pauline et tous les autres pour avoir supporté nos folies éthyliques, et bien sur la team Auch, avant-gardiste et précurseur des gilets jaunes, à Kim, à mon Deconihout de « tout à l'heure » , à Anaïs ma voisine aux tympanes de plomb, Camille qui fait mieux que Michael Jackson en relevage de kékette, la folie bretonne de Juliette, Luc et tes dates à toute heure, et tous les autres.

Mes cointernes Toulousains (à Sanchou et Laeti pour mon retour au CHU, à la plus barrée des dream teams que l'ortho ait vu, aux trans animées de la CCV, aux équipes de réa poly Ranguel qui ont égayé mes nuits) et d'outre-mer (dame Paris et son foie en acier, le Armand pour son pelage résistant, et mon Yoyo pour toutes ces folies partagées), aux plus grands qui m'ont montré la voie, à toute ma promo de gens barrés, au Boesch et au Douik qui ne savent pas dans quoi ils s'embarquent en ramenant mon boule à Mayotte, à Ben Massiera le meilleur des sosies, à la team neurochir pour tous ces kebabs de garde mangés en regardant des scans et en pariant sur des PICs, à Chacha pour ne pas être commode, et la team uro pour ces parties endiablées de chaises musicales. A Laurence, Arnaud et Clémence pour ces moments de folie à la coloc.

A Emilie et Laura pour tout le travail fourni en amont de cette thèse.

A mon amour,

Helin, hayatımı çok güzelleştirdiğin için seni seviyorum. Kalbimi sıcak tutan ve hislerimi alevlendiren sensin. Okulum bitiyorken seninki daha yeni başlıyor. Benim için gelen bu yeni hayatı seninle paylaşmak, benim için çok büyük bir hediyedir.

ABREVIATIONS

CEC	Circulation Extra-Corporelle
CGR	Concentré de Globules rouges
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration
CPA	Concentré de Plaquettes d'Aphérèse
CVF	Capacité Vitale Forcée
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
ETT	Echographie Trans-Thoracique
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
HO	Heure d'arrivée en réanimation
H1	Heure + 1 de l'arrivée en réanimation
H2	Heure + 2 de l'arrivée en réanimation
H3	Heure + 3 de l'arrivée en réanimation
IMC	Indice de Masse Corporelle
IVSE	Intra-Veineux à la Seringue Electrique
PFC	Plasma Frais Congelé
PSE	Pousse Seringue Electrique
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
TOF	Train Of Four
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
VNI	Ventilation Non Invasive

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	1
ABREVIATIONS	4
TABLE DES MATIERES	5
INTRODUCTION	6
MATERIELS ET METHODES	8
Description de l'étude	8
Population étudiée.....	8
Objectifs et critères de jugement.....	8
Prise en charge	9
Recueil des données	9
Méthode statistique	10
RESULTATS	11
Incidence et évolution de la curarisation résiduelle	12
Facteurs de risque de curarisation résiduelle à H2.....	13
DISCUSSION	17
Limites et biais	20
CONCLUSION	21
BIBLIOGRAPHIE	22
ANNEXES	27
Annexe 1 : Résultats des courbes ROC dans l'analyse multivariée.....	27
Annexe 2 : Résumé de l'article en anglais	28

INTRODUCTION

La découverte des curares a révolutionné l'anesthésie. Elle offre des conditions chirurgicales idéales, facilite l'intubation endotrachéale, prévient le laryngospasme et diminue la profondeur d'hypnose nécessaire à l'opération. Le concept d'anesthésie « balancée » ou triade hypnose-analgésie-myorelaxation, publié en 1946 par Gray et Halton, est toujours pratiqué aujourd'hui (1).

La pharmacologie des curares est parfaitement connue et son utilisation est largement décrite dans la littérature. Cependant, les paramètres pharmacocinétiques des curares restent l'objet d'une grande variabilité intra- et interindividuelle. Lorsque leur élimination est retardée, les patients peuvent être exposés à une curarisation résiduelle. Cette dernière, définie comme la persistance d'un effet clinique curarisant non souhaité après la fin de chirurgie, augmente la durée de l'anesthésie et la morbidité postopératoire (2).

La curarisation résiduelle concerne 40 % des patients (3). Elle est associée à la survenue de complications respiratoires, à un retard d'extubation, à un séjour prolongé en SSPI, et à une réhabilitation post-opératoire retardée (2–13). Plusieurs facteurs de risque sont décrits tels que la durée de la chirurgie, le type de curare utilisé, le nombre d'injections de curare, le sexe masculin, l'IMC, ainsi que le lieu du geste opératoire (hôpital universitaire ou non) (6,14–19).

En chirurgie cardiaque, le pancuronium, curare d'action longue, était le curare de choix jusqu'à son retrait du marché en 2011. Sa pharmacologie était impactée par la CEC nécessaire à la réalisation de la chirurgie (4,20–22). Ainsi, 40 à 65 % des patients présentaient une curarisation résiduelle lorsque la phase de réveil était débutée (4).

De nos jours, des curares d'action intermédiaire tel que le cisatracurium sont utilisés. Celui-ci est principalement éliminé par dégradation plasmatique (réaction d'Hofmann) et n'est pas dépendant des fonctions rénale et hépatique (23). De ce fait, son élimination est différente du pancuronium et le risque de curarisation résiduelle après chirurgie cardiaque sous CEC pourrait en être impacté. Contrairement au pancuronium, peu de données sont disponibles dans la littérature pour décrire l'évolution de la curarisation postopératoire des patients après utilisation de cisatracurium en chirurgie cardiaque.

En chirurgie cardiaque, il apparaît nécessaire de mieux cerner le risque de curarisation résiduelle en fin d'intervention. En effet, la gestion de la curarisation peropératoire apparaît comme un facteur influençant l'extubation précoce et la mise en place dès les premières heures postopératoire des mesures de réhabilitation améliorée après chirurgie cardiaque (RAACC) (24–26). La RAACC améliore le devenir postopératoire et les stratégies d'anesthésie doivent favoriser sa mise en place.

Dans notre service, nous avons posé l'objectif de permettre un réveil précoce, dans les 2 heures après la fin de l'intervention chirurgicale. Or, une partie de nos patients présentent une curarisation résiduelle et ne peuvent être réveillés. Dans ce travail, nous avons donc voulu décrire son incidence et identifier les facteurs influençant la curarisation résiduelle 2 heures après la fin de l'intervention.

MATERIELS ET METHODES

Description de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique menée dans les services du bloc opératoire et de Réanimation de Chirurgie Cardio-Vasculaire de l'hôpital Rangueil du C.H.U. de Toulouse.

Cette étude rentre dans le cadre du décret rectificatif n°2017-884 du 9 mai 2017 de la loi Jardé car elle correspond à une revue de dossiers médicaux rétrospective.

La déclaration de réalisation du protocole de recherche a été effectuée auprès de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation et une demande d'investigation empirique dans les Hôpitaux de Toulouse a été faite.

Population étudiée

Nous avons inclus dans l'étude les patients majeurs opérés en chirurgie cardiaque programmée avec CEC par sternotomie médiane sur la période du 25 novembre 2019 au 6 février 2020.

Les critères de non-inclusion sont les patients mineurs, la transplantation cardiaque, la chirurgie en urgence, la chirurgie d'assistance chronique, l'absence d'utilisation de CEC ainsi que l'absence de réalisation d'une sternotomie médiane.

Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal de notre étude est de décrire l'incidence de la curarisation résiduelle postopératoire dans la population étudiée.

Le critère de jugement principal est défini par la présence d'une curarisation résiduelle attestée par un TOF avec un rapport $T4/T1 \leq 90\%$ à 2 heures (H2) de l'arrivée en réanimation, conformément aux recommandations de la SFAR (27).

Les objectifs secondaires permettant d'identifier les facteurs de risque de curarisation résiduelle sont les suivants :

- L'évolution de la curarisation postopératoire attestée par un TOF avec un rapport $T4/T1 \leq 90\%$ à l'arrivée en réanimation (H0), à 1 heure (H1), à 2 heures (H2) et à 3 heures (H3).
- Le délai d'extubation : nombre d'heures entre l'arrivée en réanimation (H0) et l'extubation du patient.
- Les complications pulmonaires définies comme l'apparition d'une pneumopathie ou la nécessité de mise en place d'une assistance respiratoire par oxygénothérapie à haut débit (Optiflow®), d'une ventilation non invasive (VNI), ou d'une ventilation invasive avec ré-

intubation, secondaire à l'aggravation de l'état respiratoire du patient. Nous avons défini l'apparition d'une pneumopathie comme l'introduction d'antibiotiques à la suite d'une dégradation respiratoire.

Enfin, nous avons étudié l'association statistique entre la survenue d'une curarisation résiduelle et le devenir postopératoire, à savoir le délai d'extubation, la survenue d'une complication respiratoire ainsi que la durée de séjour.

Prise en charge

La prise en charge des patients était conforme aux habitudes de services, et aucune modification de prise en charge n'a été effectuée.

L'induction de l'anesthésie générale comprenait une association de sufentanil (à la dose de 0,3 à 0,5 µg/kg), de propofol (à la dose de 2 à 3 mg/kg) et de cisatracurium (à la dose de 0,15 à 0,2 mg/kg) avant l'intubation.

L'entretien de l'anesthésie était maintenu par Propofol IVSE avec un objectif de BIS entre 40 et 60. Des bolus de sufentanil étaient réalisés à la discrétion de l'anesthésiste. Une curarisation continue était administrée par relais IVSE de cisatracurium (environ 0,1mg/kg/h). Un bolus de cisatracurium était possiblement effectué avant le transfert en réanimation. Le monitoring de la curarisation en per-opératoire n'était techniquement pas possible, et n'a donc pas été rapporté.

La circulation extracorporelle était réalisée en normothermie à 37°C. Une cardioplégie était administrée après le clampage aortique, contenant du sang froid à 4°C, enrichi d'un mélange de procaine, de sulfate de magnésium, et de chlorure de potassium. En fin de procédure avant déclampage, une cardioplégie de reperfusion était administrée, comprenant une solution de sang chaud à 37°C, du sulfate de magnésium et de la lidocaïne.

Recueil des données

L'ensemble des données a pu être recueilli grâce aux systèmes de gestion des informations cliniques et biologiques sur le C.H.U. de Toulouse (ORBIS®, ICCA®, SRI®), par la fiche de recueil peropératoire renseignée par chaque anesthésiste en charge du patient, ainsi que par la consultation des dossiers d'anesthésie de chacun des patients.

Les données suivantes ont été recueillies :

- Période préopératoire : âge, sexe, poids, taille, IMC, score ASA, Euroscore 2, FEVG, antécédents médicaux, ainsi que plusieurs données biologiques.
- Période peropératoire : type et durée de la chirurgie, temps de clampage aortique, d'assistance, et de CEC totale, volume du remplissage (cristalloïdes et colloïdes), utilisation d'amines vasopressives, transfusion CGR, CPA, PFC, fibrinogène, températures à différents moments de la chirurgie, et la dose totale de Sufentanil®.

Pour l'étude de la curarisation, nous avons analysé :

- En per-opératoire : les doses d'induction de cisatracurium, d'entretien, du bolus final (s'il y a lieu) et la dose totale administrée ; les heures d'injection, de début d'entretien IVSE et de fin.
- En post opératoire : Les TOF mesurés à H0 (arrivée en réanimation), H1, H2 et H3, la date et l'heure d'extubation, les données biologiques, la survenue éventuelle de complication respiratoire, la durée de séjour en réanimation et enfin la durée totale d'hospitalisation.

Le DFG est calculé selon la méthode CKD-EPI. La troponine maximale représente le pic en post opératoire. Les températures corporelles relevées sont la température minimale avant CEC, la température moyenne pendant la CEC et enfin la température à l'arrivée en réanimation.

Méthode statistique

Après une première étape de statistique descriptive, nous avons séparé la population étudiée en deux groupes selon l'apparition ou non du critère de jugement principal. Les données qualitatives étaient exprimées en pourcentage (%) et les données quantitatives en médiane (25-75%) ou en moyenne (SD). Les caractéristiques des patients entre les différents groupes ont été comparées en utilisant des tests non paramétriques (Test de Mann-Whitney) pour les variables continues. Les variables catégorielles des deux groupes ont été comparées soit par un test du chi2 soit à l'aide d'un test exact de Fischer.

La valeur discriminante de curarisation résiduelle pour chacune des covariables quantitatives d'intérêt a été évaluée par l'étude des courbes ROC et de leurs aires sous la courbe associées (secondairement comparées). Le choix des seuils les plus discriminants s'est fait en fonction du meilleur index de Youden.

Nous avons évalué l'association entre les différentes covariables et la variable expliquée (curarisation résiduelle à H2) en analyse multivariée par la mesure des odds-ratio (régression logistique). Nous avons utilisé une procédure pas-à-pas descendante (back Ward élimination) qui consiste à inclure toutes les variables avec $p < 0,2$, puis de retirer progressivement celles qui ne sont pas significatives.

Un $p < 0,05$ est considéré comme statistiquement significatif.

Les analyses ont été faites sur le logiciel XLSTAT® version 2018.

RESULTATS

Dans ce travail, 130 patients ont été inclus, dont 3 ont été exclus de notre analyse pour cause de données manquantes. Leurs caractéristiques sont rapportées dans le *tableau n°1*.

Tableau n°1 : Descriptif de la population

	N = 127
Age, année	69 (61 – 74)
Taille, m	1,70 (1,65 – 1,76)
Poids, kg	75 (67 – 75)
IMC, kg/m ²	26 (23 – 29)
Sexe masculin, % (n)	75 (95)
<u>Caractéristiques</u>	
HTA, % (n)	59 (75)
Tabagisme, % (n)	20 (26)
Diabète, % (n)	22 (28)
BPCO, % (n)	5 (6)
Syndrome restrictif, % (n)	5 (6)
AVC, % (n)	11 (14)
DFG, ml/min/1,73m ²	82 (61 – 92)
FEVG, % (n)	61 (54 – 70)
EUROSCORE 2	3 (1 – 5)
<u>Type de chirurgie, % (n)</u>	
Pontages	40 (51)
Mono-valve	31 (40)
Aorte ascendante	9 (11)
Double procédure	18 (23)
Autres	2 (2)
Redux, % (n)	6 (8)
Durée bloc, min	270 (240 – 308)
Durée CEC, min	80 (60 – 93)
Remplissage, litres	2,7 (2,2 – 3,2)
Transfusion CGR, % (n)	6 (7)
Plaquettes, % (n)	8 (10)
PFC, % (n)	6 (7)

Les données quantitatives sont exprimées en médiane (IQR), les données qualitatives sont exprimées en % de patients (n).

AVC = Accident vasculaire cérébral, DFG = Débit de filtration glomérulaire, FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche, CGR = concentrés de globules rouges, PFC = plasma frais congelés, redux = réintervention.

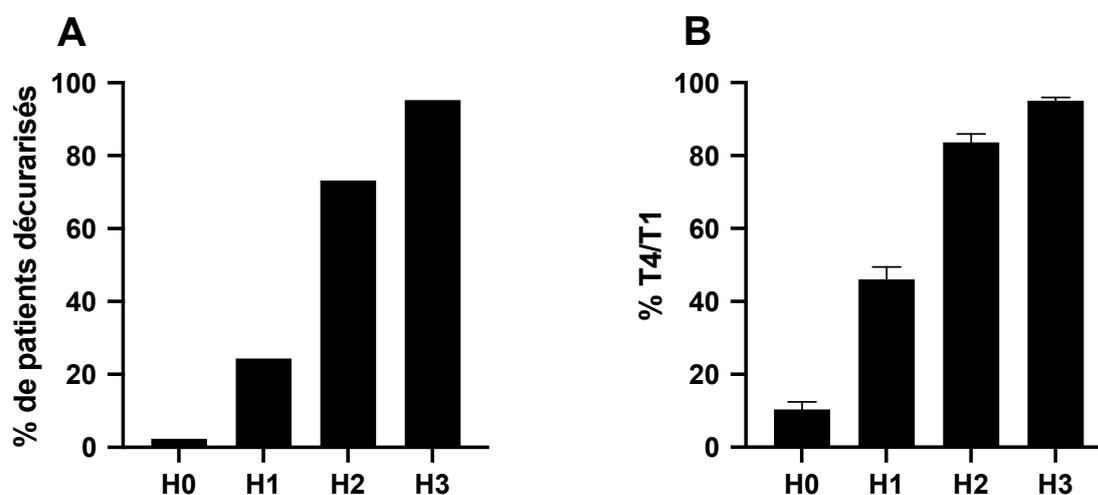
Incidence et évolution de la curarisation résiduelle

Dans notre population étudiée, 26,8 % (n = 34) d'entre eux présentaient une curarisation résiduelle deux heures (H2) après leur arrivée en réanimation. Dans le groupe de patients curarisés, le rapport T4/T1 à H2 était en moyenne de 0,48 (+/- 0,29) contre 0,98 (+/- 0,03), $p < 0,0001$, dans le groupe des patients décurarisés.

A l'arrivée en réanimation à H0, seulement 3 patients (2,36% des patients) avaient un TOF > 90%. La **figure 1** retrace la proportion de patients décurarisés en fonction du temps.

Le délai entre l'arrêt du curare (bolus de fin et/ou arrêt de l'administration continue) et l'arrivée en réanimation était de 35 minutes (24 – 53).

Figure 1 : Évolution de la curarisation au cours du temps



A - Pourcentage de patients non curarisés à H0 (entrée en réanimation), à H1, H2 et H3 de l'entrée en réanimation. Un patient était considéré comme non curarisé s'il présentait un TOF à 4 avec un % T4/T1 > 90%.

B - Moyenne du pourcentage du rapport T4 sur T1 à H0 (entrée en réanimation), à H1, H2 et H3 de l'entrée en réanimation, N = 127.

Les patients avec un TOF = 1-3 ont un rapport T4/T1 de 0%.

Dans notre population étudiée, 23,6% des patients ont reçu un bolus de curare en fin d'intervention, avec une dose médiane de 4 mg (4 – 6).

Le **tableau n°2** résume les posologies de cisatracurium utilisées.

Tableau n°2 : Posologies des curares

	N = 127
Bolus initial, mg	17,35 (3,31)
Dose IVSE, mg/heure	8,07 (1,36)
Réalisation d'un bolus de fin de curare en de chirurgie, % (n)	24 (30)
Bolus fin de chirurgie, mg	2,04 (5,19)
Dose total, mg	48,83 (10,39)
Dose poids, mg/kg	0,65 (0,14)

Données moyennes (SD) de la population d'étude

Le bolus moyen administré lors de l'induction était de 17,35mg et la dose-poids totale moyenne de cisatracurium utilisée de 0,65mg/kg.

Facteurs de risque de curarisation résiduelle à H2

Dans la deuxième partie de notre travail, nous avons cherché à identifier les éléments pré- et peropératoires permettant d'expliquer le risque de curarisation résiduelle à H2. Dans le **tableau n°3**, nous rapportons les résultats de notre analyse univariée.

Dans notre analyse univariée, le bolus de cisatracurium réalisé en fin de chirurgie était significativement plus important dans le groupe de patients curarisés à H2 par rapport aux patients non curarisés (médiane de 4,97mg versus 0,97mg, $p < 0,0001$). A noter que 18,3% (17 patients) ont reçu un bolus en fin d'intervention dans le groupe de patients non curarisés à H2 contre 50% (17 patients) dans le groupe de patients curarisés à H2 ($p < 0,0001$). Par ailleurs, le délai entre l'arrêt des curares et l'arrivée en réanimation était plus court dans le groupe de patients curarisés (33 min vs 40 min, $p = 0,05$).

Enfin, les températures enregistrées en per- et postopératoire n'étaient pas différentes entre les deux groupes. La température minimale enregistrée pendant la CEC était identique dans les deux groupes (37°C (IQR 36,7 – 37) vs 37°C (IQR 36,7 – 37) dans le groupe contrôle ; $p = 0,3$). De même la température minimale était similaire dans les deux groupes (35,1°C (IQR 34,8 – 35,3) vs 35,1°C (IQR 34,6 – 35,5) dans le groupe contrôle ; $p = 0,8$). Enfin, lors de l'arrivée en réanimation, les températures rapportées étaient également similaires dans les deux groupes de patients : 36,2°C (IQR 35,8 – 36,4) vs 36,3°C (IQR 35,9 – 36,5) dans le groupe contrôle ; $p = 0,6$).

Tableau n°3. : Facteurs influençant la curarisation à H2 : analyse univariée.

	Pas de curarisation à H2 N = 93	Curarisation à H2 N = 34	p
Age, année	67 (61 – 73)	70 (66 – 79)	0,01*
Taille, m	1,70 (1,65 – 1,76)	1,69 (1,64 – 1,72)	0,03*
Poids, Kg	78 (69 – 88)	70 (65 – 80)	0,05*
IMC, Kg/m2	26 (24 – 30)	25 (23 – 29)	0,39
Sexe masculin, %(n)	77 (72)	68 (23)	0,27
HTA, % (n)	56 (52)	68 (23)	0,23
Tabagisme, % (n)	19 (18)	24 (8)	0,61
Diabète, % (n)	19 (18)	29 (10)	0,24
BPCO, % (n)	3 (1)	9 (3)	0,21
Syndrome restrictif, % (n)	3 (3)	9 (3)	0,21
AVC, % (n)	13 (12)	6 (2)	0,24
DFG ml/min/1,73m2	83 (63 – 93)	77 (56 – 91)	0,15*
FEVG, % (n)	61 (55 – 70)	60 (51 – 70)	0,89
EUROSCORE 2	3 (1 – 5)	5 (3 – 5)	0,15*
Chirurgie			0,81
Pontages	43 (40)	32 (11)	
Mono-Valve	30 (28)	35 (12)	
Aorte Ascendante	9 (8)	9 (3)	
Double Procédure	17 (16)	21 (7)	
Autres	1 (1)	1 (1)	
Redux	5 (5)	9 (3)	0,49
Durée bloc, min	270 (240 – 300)	280 (241 – 310)	0,84
Durée CEC, min	78 (58 – 91)	83 (62 – 99)	0,90
Remplissage, litres	2,7 (2,2 – 3,2)	2,6 (2,2 – 3,2)	0,55
Transfusion CGR, % (n)	3 (3)	12 (4)	0,08 *
Plaquettes	9 (8)	6 (2)	0,6
PFC	4 (4)	9 (3)	0,34
Curares			
Bolus initial, mg/kg	17,2 (3,37)	17,76 (3,10)	0,39
Dose IVSE, mg/heure	8,12 (1,34)	7,91 (1,38)	0,45
Réalisation d'un bolus de fin, %(n)	14 (13)	50 (17)	< 0,0001 *
Dose totale reçue, mg	48,16 (9,64)	50,67 (12)	0,29
Dose poids, mg/Kg	0,63 (0,13)	0,71 (0,16)	0,01*
Délai arrêt des curares, min	40 (25 – 57)	33 (21 – 40)	0,05*

Les données quantitatives sont exprimées en médiane (IQR) et les données qualitatives sont exprimées en % de patients (n). Les données liées à la curarisation sont exprimées en moyenne (SD).

Le délai d'arrêt des curares correspond au temps en minute entre l'arrêt de l'administration du curare et l'arrivée en réanimation (médiane (IQR)).

AVC = accident vasculaire cérébral, DFG = débit de filtration glomérulaire, FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche, CGR = concentrés de globules rouges, PFC = plasma frais congelés.

* Données incluses dans l'analyse multivariée.

En analyse multivariée, nous retenons que les facteurs influençant de manière indépendante la curarisation résiduelle à H2 de l'arrivée en réanimation sont la réalisation d'un bolus en fin d'intervention (OR = 5,87 ; IC 95% 2,02 – 16,99 ; p = 0,001), le délai d'arrêt des curares (OR = 0,97 ; IC 95% 0,95 – 0,99 ; p = 0,03), l'Euroscore 2 supérieur à 3,36 (OR = 3,15 ; IC 95% 1,12 – 8,79 ; p = 0,03) et la dose poids de plus de 0,66 mg/kg (OR = 3,22 ; IC 95% 1,17 – 8,83 ; p = 0,02).

L'âge de plus de 62 ans appartient au modèle final, mais il reste à la limite de la significativité (p = 0,06).

L'AUC (aire sous la courbe) de notre modèle est de 0,84. Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le **tableau n°4**.

Tableau n°4 : Facteurs influençant la curarisation à H2 : analyse multivariée

	Odds ratio	IC 95 %	p
Délai d'arrêt des curares	0,97	0,94 – 0,99	0,03
Réalisation d'un bolus de fin	5,87	2,02 – 16,99	0,001
Age > 62 ans	3,6	0,94 – 13,76	0,06
Euroscore 2 > 3,36	3,15	1,12 – 8,79	0,03
Dose poids cisatracurium > 0,66 mg/kg	3,22	1,17 – 8,83	0,02

AUC du modèle = 0,84. Test de Hosmer-Lemeshow 0,70.

La curarisation résiduelle n'influence pas le devenir postopératoire

En postopératoire, il n'a pas été observé de différence significative dans le devenir du patient en fonction de la présence d'une curarisation résiduelle à H2.

Les résultats sont présentés dans le **tableau n°5**.

Tableau n°5 : Devenir postopératoire

	Décurarisé à H2	Curarisation résiduelle à H2	p
	N = 93	N = 34	
Pneumopathie, % (n)	8 (7)	9 (3)	0,81
Réintubation, % (n)	9 (3)	6 (2)	0,51
VNI postopératoire, % (n)	6 (6)	15 (5)	0,16
Oxygénothérapie haut débit, % (n)	11 (10)	9 (11)	0,75
Durée IOT, heures	11 (9 – 13)	10 (9 – 12)	0,82
Durée de séjour en réanimation, jours	2 (1 – 3)	2 (1 – 5)	0,12
Durée de séjour hospitalier, jours	8 (7 – 11)	9 (8 – 11)	0,14

VNI = ventilation non invasive. Durée IOT = durée de ventilation mécanique, de l'intubation au bloc opératoire jusqu'à l'extubation en réanimation.

Les données quantitatives sont exprimées en médiane (IQR) et les données qualitatives sont exprimées en % de patients (n).

DISCUSSION

Dans notre centre, l'incidence de la curarisation résiduelle en chirurgie cardiaque avec CEC, 2h après l'arrivée en réanimation, était de 26,8%.

Parmi les facteurs influençant le risque de curarisation, nous avons retrouvé le délai entre l'arrêt des curares et le transfert en réanimation, une dose-poids totale de cisatracurium de plus de 0,66 mg/kg, la réalisation d'un bolus de fin d'intervention et un Euroscore 2 > 3,36.

L'incidence de la curarisation résiduelle dans notre travail reste comparable à celle décrite dans la littérature. Ainsi, en chirurgie non-cardiaque, où des curares de durée d'action intermédiaire sont employés, 20 à 40% des patients présentent une curarisation résiduelle (3,6,12,14–16,18,22,28–31). En chirurgie cardiaque, jusqu'à 65% des patients présentent une curarisation résiduelle, mais la plupart des données ont été décrites avec des curares d'action longue, tel que le pancuronium (4,10,20,32). Ici, nous montrons que l'utilisation de curares de délai d'action intermédiaire comme le cisatracurium, est également pourvoyeuse de curarisation prolongée. Par ailleurs, le cisatracurium, dont l'élimination dépend principalement de la voie d'Hoffman, voit également sa pharmacocinétique modifiée en cas de CEC nécessitant une hypothermie. La curarisation est alors plus intense et prolongée (33,34). Dans notre cohorte, la CEC est réalisée en normothermie, et nous montrons que la curarisation résiduelle reste également élevée dans cette configuration.

Ainsi, le cisatracurium, bien que sa durée d'action soit intermédiaire et que son élimination ne dépende pas des fonctions rénale et hépatique, reste associé à un risque élevé de curarisation résiduelle.

Dans la deuxième partie de notre travail, nous avons cherché à identifier les facteurs de risque de curarisation résiduelle.

Parmi ces facteurs, en premier lieu, il apparaît que la dose-poids totale administrée influence la curarisation. La pharmacocinétique des curares non dépolarisants tel que le cisatracurium est fonction de la dose injectée (36). Ainsi, pour une dose égale à deux fois la DA95, soit 0,1 mg/kg, le délai d'action clinique est d'environ 45 minutes (36). Avec l'augmentation des doses, le délai d'action clinique augmente (36). Dans notre travail, la dose moyenne administrée était de 0,66mg/kg, faisant supposer que la durée d'action soit allongée. De même, la réalisation d'un bolus final de cisatracurium augmente le délai de décurarisation.

Également, le délai entre l'arrêt du curare et l'entrée en réanimation était significativement rapporté au risque de curarisation à H2. Plus le délai est court, et plus le risque était élevé. Cependant, le poids de cette donnée reste faible dans notre modèle statistique car l'odds ratio reste proche de 1 et la différence était de seulement sept minutes. L'impact clinique de cette donnée reste modeste. Un arrêt plus précoce des curares en peropératoire pourrait être proposé. Toutefois, cette alternative peut conduire à une fermeture de la sternotomie médiane chez un patient décurarisé. Cette option devra faire l'objet d'études ultérieures afin de tester la faisabilité et la sécurité.

Enfin, les patients ayant un Euroscore 2 $> 3,36$ présentaient un risque plus important de curarisation résiduelle. À notre connaissance, il n'existe pas de données dans la littérature permettant de relier l'Euroscore 2 et la curarisation. Ce score évalue le risque de chirurgie cardiaque avant intervention et la mortalité à un mois ; les patients les plus fragiles présentant le risque le plus élevé (37). Nous pouvons ainsi supposer que chez ces patients, une même dose de curare va être responsable d'effets plus marqués et prolongés.

L'âge intervient avec un coefficient important dans le calcul de l'Euroscore 2. Bien qu'appartenant à notre modèle statistique, l'âge seul n'apparaît pas comme lié au risque de curarisation résiduelle. Cependant, nous pouvons supposer qu'il influence le risque via l'augmentation de l'Euroscore 2. En effet, la pharmacologie des curares est modifiée chez le sujet âgé (36). Tout d'abord, son délai d'action est généralement augmenté (36). Puis, bien que l'impact soit moins marqué qu'avec les curares aminostéroïdes, les curares benzyloquinolines (atracurium et cisatracurium) ont une durée d'action plus prolongée (38). Son utilisation doit donc se faire avec plus de précautions, en réduisant les doses (38).

De plus, une altération significative de la fraction ventriculaire gauche (39), ainsi que certaines cardiopathies valvulaires (insuffisances mitrale (40) et aortique (41)) influencent la pharmacologie des curares. Ces derniers, lorsqu'ils sont présents, impactent fortement l'Euroscore 2 (42).

Les variations de températures en per- et postopératoire ne sont pas significativement associées au risque de curarisation résiduelle. Nous remarquons cependant que les variations de températures sont faibles, et qu'il n'a pas été rapporté d'hypothermie dans cette cohorte. La relative homogénéité des températures rapportées dans la cohorte explique en partie le résultat.

Enfin, dans la dernière partie de notre travail, nous n'avons pas mis en évidence de différence dans le devenir des patients. Il n'y a pas eu plus de recours à l'assistance respiratoire dans le groupe de patients curarisés à H2. Dans la littérature en chirurgie non cardiaque, il est établi un lien certain entre l'absence de décurarisation complète et la survenue de complications respiratoires (3–12,43–45). Cependant, dans notre cohorte, aucun patient n'a été extubé en présence d'une curarisation résiduelle. Notre étude va dans le même sens que le seul essai prospectif monocentrique récent en chirurgie cardiaque qui ne retrouvait pas plus de complication respiratoire dans le groupe de patients avec utilisation de curare comparé au groupe sans curare (46). La durée d'intubation n'était pas non plus impactée par la présence d'une curarisation résiduelle. Dans notre unité, le réveil et l'extubation ont été réalisés après

avis médical, et la disponibilité de ces derniers peut avoir impacté le résultat. Notre cohorte manque de puissance pour mettre en évidence une différence.

Ainsi, notre travail a permis d'identifier des facteurs influençant le risque de curarisation résiduelle. Une partie de ces facteurs sont modifiables et en grande partie liées aux pratiques d'anesthésie. Nous pouvons proposer de réduire les posologies de curares, en se fixant une dose poids totale inférieure à 0,66 mg/kg et de ne plus réaliser de bolus en fin d'intervention. Enfin, une personnalisation des protocoles de curarisation devra être réalisée, avec notamment un arrêt plus précoce des curares en cours d'intervention chez les patients les plus fragiles (Euroscore 2 > 3). Dans le futur, il conviendra de tester l'impact de ces modifications sur l'incidence de la curarisation résiduelle.

D'autres pistes devront également être étudiées, telles qu'une stratégie anesthésique sans curare ou sans réinjection peropératoire après induction de l'anesthésie. L'absence d'entretien de la curarisation en peropératoire n'aurait pas d'impact sur le confort peropératoire des chirurgiens, et permettrait une décurarisation totale des patients dès la fin de la chirurgie (47). Cependant, dans un travail randomisé de 2019 (avec ou sans curare peropératoire), l'absence de curarisation entraînait une dégradation significative des conditions d'opérabilité (46). Néanmoins, en chirurgie thoracique, il a été démontré que pour une thoracoscopie, la stratégie anesthésique sans curare (rémifentanyl en AIVOC) offrait des conditions d'intubation, et des conditions d'opérabilité et de satisfaction du chirurgien, comparable au groupe curarisé par cisatracurium (48). De plus, la dose totale d'hypnotiques et le recours aux vasopresseurs étaient similaires. La récupération postopératoire, le délai d'extubation en fin de chirurgie et la durée de séjour en SSPI étaient raccourcis. Bien que cette étude monocentrique n'ait été menée que sur 66 patients, elle devra être confirmée dans le futur.

Au-delà du simple objectif de réduire le risque de curarisation résiduelle, notre but est de pouvoir proposer un réveil et une extubation précoces dans les 2 heures après l'arrivée en réanimation. En effet, la durée de ventilation mécanique est fortement associée au risque de complications postopératoires aussi bien respiratoires que neurocognitives (3–13,49,50). Une extubation précoce intégrée dans des stratégies de « fast-track » ou « ultra-fast-track » a été décrite (25,51). Ces stratégies apparaissent comme sûres et permettraient la réduction des complications postopératoires et de la durée de séjour en réanimation (51). Avec 26,8% de patients présentant une curarisation résiduelle, l'optimisation des protocoles de curarisation apparaît comme essentiel pour permettre de proposer cette prise en charge au plus grand nombre.

Par ailleurs, l'optimisation du parcours du patient a fait l'objet de recommandations en chirurgie cardiaque, dans le but de réduire la durée de séjour et d'optimiser la récupération postopératoire (52). Il est notamment proposé une reprise alimentaire rapide et une mobilisation précoce. Ces dernières ne peuvent s'envisager qu'après extubation. La décurarisation complète précoce s'intègre donc pleinement dans les programmes de RAACC.

Limites et biais

Notre étude comporte plusieurs limites et biais.

Tout d'abord, s'agissant d'une étude monocentrique avec un échantillon restreint, cette étude n'est pas représentative des autres centres.

Cette étude est rétrospective. Des données peuvent donc être manquantes, notamment au niveau des TOF postopératoires et de l'heure de l'arrêt des curares. Les mesures du TOF sont recueillies à l'aide d'un accéléromètre dont les valeurs diffèrent selon le positionnement des électrodes, du bras du patient, et de la méthode de l'opérateur. Le critère de jugement a pu en être impacté.

Bien que le protocole d'administration peropératoire des curares soit relativement homogène, ce dernier était laissé à la libre appréciation des praticiens. L'entretien des curares était administré en perfusion continue IVSE et non par bolus itératifs, même si contrairement au rocuronium, la perfusion continue de cisatracurium ne serait pas plus pourvoyeuse de curarisation résiduelle comparativement aux bolus itératifs en chirurgie non cardiaque (53). Cammu a montré qu'elle n'était pas forcément nécessaire, et devrait être titrée avec monitoring concomitant lors des moments chirurgicaux clés (54), chose que nous ne pouvions techniquement pas effectuer. De plus, la profondeur de la curarisation n'était pas monitorée en peropératoire dans ce travail.

Enfin, notre procédure de CEC peut avoir influé sur le risque de curarisation et en avoir augmenté l'incidence. La présence de sulfate de magnésium dans le liquide de cardioplégie peut avoir impacté le résultat puisque celui-ci est connu pour potentialiser le blocage neuromusculaire du cisatracurium en chirurgie cardiaque (55). Cependant, l'ensemble des patients ont bénéficié du même protocole et la durée de CEC n'était pas statistiquement associée à la survenue d'une curarisation résiduelle.

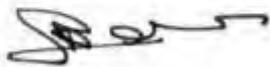
CONCLUSION

Dans notre travail, nous avons mis en évidence que 26,4% des patients présentaient une curarisation résiduelle 2 heures après l'arrivée en réanimation.

Les facteurs de risque retrouvés sont le délai entre l'arrêt du curare et l'arrivée en réanimation, la réalisation d'un bolus en fin d'intervention, la dose poids totale de plus de 0,66mg/kg, et l'EuroScore2 supérieur à 3,36.

Notre étude met en évidence l'importance des pratiques peropératoires sur le risque de curarisation résiduelle à 2 heures de l'arrivée en réanimation. Elle propose une modification du protocole de curarisation afin de réduire l'incidence de la curarisation résiduelle. Ainsi, un réveil et une extubation précoce pourront être proposés au plus grand nombre. L'optimisation de la curarisation apparaît comme un élément nécessaire pour tenir les objectifs de réhabilitation améliorée en chirurgie cardiaque. En permettant une extubation plus rapide, le devenir des patients en postopératoire pourrait en être amélioré. De telles hypothèses devront être étayées dans le futur.

*Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan*



Didier CARRIÉ

*Ben tout impression
le 14/09/22*

O. FOURCADE

Professeur Olivier FOURCADE
Chef de Pôle

Département Anesthésie & Réanimation
Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. : 05-61-77-74-43 / 05-61-77-92-67

BIBLIOGRAPHIE

1. Gray TC, Halton J. Curarine with Balanced Anaesthesia. *Br Med J.* 31 août 1946;2(4469):293-5.
2. Butterly A, Bittner EA, George E, Sandberg WS, Eikermann M, Schmidt U. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. *Br J Anaesth.* sept 2010;105(3):304-9.
3. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* juill 2010;111(1):120-8.
4. Van Oldenbeek C, Knowles P, Harper NJ. Residual neuromuscular block caused by pancuronium after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* août 1999;83(2):338-9.
5. Stewart PA, Liang SS, Li QS, Huang ML, Bilgin AB, Kim D, et al. The Impact of Residual Neuromuscular Blockade, Oversedation, and Hypothermia on Adverse Respiratory Events in a Postanesthetic Care Unit: A Prospective Study of Prevalence, Predictors, and Outcomes. *Anesth Analg.* oct 2016;123(4):859-68.
6. Saager L, Maiese EM, Bash LD, Meyer TA, Minkowitz H, Groudine S, et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *J Clin Anesth.* août 2019;55:33-41.
7. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology.* sept 2008;109(3):389-98.
8. Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT, et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study. *BMJ.* 15 oct 2012;345:e6329.
9. Norton M, Xará D, Parente D, Barbosa M, Abelha FJ. Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* avr 2013;60(4):190-6.
10. Cammu G, Neyens E, Coddens J, Van Praet F, De Decker K. Postoperative residual curarisation is still an issue when weaning patients in intensive care following cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* nov 2018;46(6):634-6.
11. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoeft A, Hollmann M, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med.* févr 2019;7(2):129-40.

12. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand.* oct 1997;41(9):1095-103.
13. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, Tibshirani R, Karski J, Carroll-Munro J, et al. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology.* oct 1999;91(4):936-44.
14. McCaul C, Tobin E, Boylan JF, McShane AJ. Atracurium is associated with postoperative residual curarization. *Br J Anaesth.* nov 2002;89(5):766-9.
15. Debaene B, Plaud B, Dilly M-P, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* [Internet]. mai 2003 [cité 20 juill 2021];98(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12717123/>
16. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia.* avr 2001;56(4):312-8.
17. Khan S, Divatia JV, Sareen R. Comparison of residual neuromuscular blockade between two intermediate acting nondepolarizing neuromuscular blocking agents - Rocuronium and Vecuronium. *Indian J Anaesth.* avr 2006;50(2):115-7.
18. Kocaturk O, Kaan N, Kayacan N, Ertugrul F. The incidence of postoperative residual curarization following the use of intermediate-acting muscle relaxants and related factors. *Middle East J Anaesthesiol.* oct 2014;22(6):583-90.
19. Buchanan FF, Myles PS, Leslie K, Forbes A, Cicuttini F. Gender and recovery after general anesthesia combined with neuromuscular blocking drugs. *Anesth Analg.* janv 2006;102(1):291-7.
20. McEwin L, Merrick PM, Bevan DR. Residual neuromuscular blockade after cardiac surgery: pancuronium vs rocuronium. *Can J Anaesth J Can Anesth.* août 1997;44(8):891-5.
21. Buzello W, Schluermann D, Schindler M, Spillner G. Hypothermic Cardiopulmonary Bypass and Meeting Abstracts by Pancuronium and Vecuronium. *Anesthesiology.* 1 févr 1985;62(2):201-4.
22. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Vender JS, Avram MJ, Rosengart TK, et al. Recovery of neuromuscular function after cardiac surgery: pancuronium versus rocuronium. *Anesth Analg.* mai 2003;96(5):1301-7.
23. Fourcade O, Geeraerts T, Minville V, Samii K. *Traité d'anesthésie et de réanimation (4^e Ed).* Librairie Lavoisier. janvier 2014.

24. Hemmerling TM. Immediate extubation after cardiac surgery should be part of routine anesthesia practice for selected patients. *Ann Card Anaesth.* juin 2018;21(2):114-5.
25. Nagre AS, Jambures NP. Comparison of immediate extubation versus ultrafast tracking strategy in the management of off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Card Anaesth.* juin 2018;21(2):129-33.
26. Williams JB, McConnell G, Allender JE, Woltz P, Kane K, Smith PK, et al. One-year results from the first US-based enhanced recovery after cardiac surgery (ERAS Cardiac) program. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mai 2019;157(5):1881-8.
27. Curarisation et décurarisation en anesthésie - La SFAR. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018.
28. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg.* juin 2005;100(6):1840-5.
29. Maybauer DM, Geldner G, Blobner M, Pühringer F, Hofmockel R, Rex C, et al. Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium. *Anaesthesia.* 2007;62(1):12-7.
30. Gätke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS, Skovgaard LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand.* févr 2002;46(2):207-13.
31. Kaan N, Kocaturk O, Kurt I, Cicek H. The incidence of residual neuromuscular blockade associated with single dose of intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Middle East J Anaesthesiol.* févr 2012;21(4):535-41.
32. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Vender JS, Avram MJ, Rosengart TK, et al. Recovery of neuromuscular function after cardiac surgery: pancuronium versus rocuronium. *Anesth Analg.* mai 2003;96(5):1301-7, table of contents.
33. Cammu G, Coddens J, Hendrickx J, Deloof T. Dose requirements of infusions of cisatracurium or rocuronium during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* mai 2000;84(5):587-90.
34. Withington D, Ménard G, Varin F. Cisatracurium pharmacokinetics and pharmacodynamics during hypothermic cardiopulmonary bypass in infants and children. *Paediatr Anaesth.* mars 2011;21(3):341-6.
35. Withington D, Ménard G, Varin F. Cisatracurium pharmacokinetics and pharmacodynamics during hypothermic cardiopulmonary bypass in infants and children. *Paediatr Anaesth.* mars 2011;21(3):341-6.
36. Sorooshian SS, Stafford MA, Eastwood NB, Boyd AH, Hull CJ, Wright PM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium in young and elderly adult patients. *Anesthesiology.* mai 1996;84(5):1083-91.

37. Ad N, Holmes SD, Patel J, Pritchard G, Shuman DJ, Halpin L. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg.* août 2016;102(2):573-9.
38. Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient. *J Pain Res.* 2016;9:437-44.
39. Ghorbanlo M, Mohaghegh MR, Yazdanian F, Mesbah M, Totonchi Z. A Comparison Between the Hemodynamic Effects of Cisatracurium and Atracurium in Patient with Low Function of Left Ventricle who are Candidate for Open Heart Surgery. *Med Arch Sarajevo Bosnia Herzeg.* 27 juill 2016;70(4):265-8.
40. Liu J, Lu C, Zou Q, Wang S, Peng X. Altered pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in patients with severe mitral valve regurgitation during anaesthetic induction period. *Br J Clin Pharmacol.* févr 2017;83(2):363-9.
41. Huang X, Chen L, Cai Y, Wei J, Lin L, Sun J, et al. Abnormal cisatracurium pharmacodynamics and pharmacokinetics among patients with severe aortic regurgitation during anesthetic induction. *BMC Anesthesiol.* 22 2020;20(1):21.
42. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* avr 2012;41(4):734-44; discussion 744-745.
43. Arbous MS, Meursing AEE, van Kleef JW, de Lange JJ, Spoormans HHAJM, Touw P, et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology.* févr 2005;102(2):257-68; quiz 491-2.
44. Bulka CM, Terekhov MA, Martin BJ, Dmochowski RR, Hayes RM, Ehrenfeld JM. Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents, Reversal, and Risk of Postoperative Pneumonia. *Anesthesiology.* oct 2016;125(4):647-55.
45. Ledowski T, Falke L, Johnston F, Gillies E, Greenaway M, De Mel A, et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual neuromuscular blockade: sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur J Anaesthesiol.* août 2014;31(8):423-9.
46. Gerlach RM, Shahul S, Wroblewski KE, Cotter EKH, Perkins BW, Harrison J-H, et al. Intraoperative Use of Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents During Cardiac Surgery and Postoperative Pulmonary Complications: A Prospective Randomized Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* juin 2019;33(6):1673-81.
47. Gueret G, Rossignol B, Kiss G, Wargnier JP, Miossec A, Spielman S, et al. Is muscle relaxant necessary for cardiac surgery? *Anesth Analg.* nov 2004;99(5):1330-3; table of contents.
48. El-Tahan MR, Regal M. Target-Controlled Infusion of Remifentanyl Without Muscle Relaxants Allows Acceptable Surgical Conditions During Thoracotomy Performed Under Sevoflurane Anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* déc 2015;29(6):1557-66.

49. Bouabdallaoui N, Stevens SR, Doenst T, Wrobel K, Bouchard D, Deja MA, et al. Impact of Intubation Time on Survival following Coronary Artery Bypass Grafting: Insights from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(3):1256-63.
50. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, Lechowicz K, Kosiorowska M, Drożdżal S, et al. Balancing intubation time with postoperative risk in cardiac surgery patients - a retrospective cohort analysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:2203-12.
51. Wong W-T, Lai VK, Chee YE, Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 sept 2016;9:CD003587.
52. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg.* 1 août 2019;154(8):755-66.
53. Jellish WS, Brody M, Sawicki K, Slogoff S. Recovery from neuromuscular blockade after either bolus and prolonged infusions of cisatracurium or rocuronium using either isoflurane or propofol-based anesthetics. *Anesth Analg.* nov 2000;91(5):1250-5.
54. Cammu G. How rational is muscle relaxation during cardiac surgery? *Acta Anaesthesiol Belg.* 2007;58(1):7-14.
55. Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth J Can Anesth.* févr 2003;50(2):172-8.

ANNEXES

Annexe 1 : Résultats des courbes ROC pour la recherche des valeurs discriminantes des données quantitatives incluses dans l'analyse multivariée.

	AUC	IC 95%	Seuil	Se %	IC 95%	Sp %	IC 95%	VPP	VPN
Age	0,64	0,54 – 0,75	> 62	88	72 – 96	40	30 – 50	33,7	89,5
EuroScore 2	0,60	0,49 – 0,71	> 3,36	64,7	47,8 – 78,5	61,9	51,7 – 71,2	38,6	82,6
Dose poids	0,65	0,54 – 0,77	> 0,66	64,7	47,8 – 78,5	64,5	64,4 – 73,5	40	83,3

INCIDENCE AND RISK FACTORS OF CISATRACURIUM-INDUCED POSTOPERATIVE RESIDUAL CURARIZATION IN ELECTIVE CARDIAC SURGERY USING CARDIOPULMONARY BYPASS: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY LEAD IN A FRENCH UNIVERSITY HOSPITAL

Introduction : Postoperative residual curarization (PORC), defined by a TOF ratio < 0.9 is associated with higher morbidity. It increases the length of hospital stay and total cost. In cardiac surgery, little is known about its incidence with the use of cisatracurium as neuromuscular blocking agent (NMBA).

Methods : Our retrospective observational study lead in the Toulouse university hospital included 127 patients, undergoing elective cardiac surgery procedure with median sternotomy and cardiopulmonary bypass. Cisatracurium was used for induction bolus followed by continuous infusion.

Results : Two hours after arrival at the cardiac surgery intensive care unit (CSICU), 26.7% of the patients (n=34) had a PORC. Associated risk factors, in the multivariate analysis, were the time period between the end of cisatracurium infusion and arrival at CSICU, the completion of a final bolus at the end of surgery, a total perioperative cisatracurium dose higher than 0.66mg/kg and a EuroscoreII superior to 3.36.

Discussion : Incidence of PORC remains high even with the use of an intermediate-acting NMBA, similarly to non-cardiac surgery. Optimisation of our NMBA strategy to achieve early extubation is mandatory to fulfill an enhanced recovery after heart surgery.

Keywords : postoperative residual curarization, PORC, cisatracurium, NMBA, cardiac surgery, EuroscoreII

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Thesis supervisor : François LABASTE

**INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE CURARISATION RESIDUELLE
SOUS CISATRACURIUM APRES CHIRURGIE CARDIAQUE AVEC
CIRCULATION EXTRA CORPORELLE**

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : La curarisation résiduelle, définie par un TOF < 90%, est pourvoyeuse de nombreuses complications notamment respiratoires, parfois mortelles. Elle augmente le coût et allonge la durée de séjour des patients.

Matériels et méthodes : Notre étude observationnelle rétrospective menée au CHU de Toulouse a inclus 127 patients opérés en chirurgie cardiaque programmée avec sternotomie médiane et utilisation de circulation extra-corporelle.

Résultats : La curarisation résiduelle à H2 de l'arrivée en réanimation était présente chez 26,7% des patients (n= 34). En analyse multivariée, les facteurs de risque retrouvés sont le délai entre l'arrêt du curare et l'arrivée en réanimation, la réalisation d'un bolus en fin d'intervention, la dose poids totale de plus de 0,66mg/kg, et l'EuroScore2 supérieur à 3,36.

Discussion : L'incidence de la curarisation résiduelle est également élevée en chirurgie cardiaque, malgré l'utilisation d'un curare d'action intermédiaire tel que le cisatracurium. L'objectif de réhabilitation améliorée en chirurgie cardiaque exige une optimisation de la curarisation comme l'un des garants d'une extubation précoce.

TITRE EN ANGLAIS : Incidence and risk factors of cisatracurium-induced postoperative residual curarization in elective cardiac surgery using cardiopulmonary bypass: a retrospective observational study lead in a French university hospital.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique.

MOTS-CLÉS : curarisation résiduelle, cisatracurium, chirurgie cardiaque, CEC, EuroscoreII.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse.

Directeur de thèse : François LABASTE