

La neutralisation du bloc neuromusculaire : recommandations et perspectives d'avenir

PAR FRANÇOIS DONATI, MD

Il y a trente ans déjà, on documentait de façon convaincante une curarisation résiduelle dans une proportion inquiétante (30 %) de patients, et ce, malgré l'utilisation presque systématique d'anticholinestérasiques¹. Depuis, malgré l'apparition de curares à action plus courte, la décurarisation pharmacologique et l'utilisation plus fréquente du monitoring par neurostimulation, la curarisation résiduelle demeure toujours présente et certains la qualifient même de problème de santé publique. En effet, la présence de curarisation en salle de réveil a été associée à des épisodes d'hypoxie², de détresse respiratoire³, d'obstruction des voies aériennes³, d'atélectasie⁴ et d'inconfort du patient³, ainsi qu'à une incidence de mortalité accrue⁵. Il est logique de penser que ces complications sont la conséquence directe de l'efficacité limitée des anticholinestérasiques dans la neutralisation du bloc neuromusculaire. Le sugammadex, une molécule qui pourrait être disponible bientôt, ne semble pas souffrir de ces limites. Dans ce numéro d'*Anesthésiologie – Conférences scientifiques*, nous définirons la curarisation résiduelle, et nous discuterons de ses effets physiologiques, de son incidence et des études cliniques portant sur ses conséquences néfastes. Ensuite, notre attention se portera sur les mesures à prendre pour éviter la curarisation résiduelle, comme le choix du curare, le monitoring et la neutralisation appropriée du bloc neuromusculaire. Finalement, on abordera la pharmacologie du sugammadex, en essayant d'anticiper dans quelle mesure l'arrivée de cette molécule pourrait changer la pratique de l'anesthésie.

CONSÉQUENCES PHYSIOLOGIQUES DE LA CURARISATION.

Les curares non dépolarisants bloquent les récepteurs nicotiques à la jonction neuromusculaire. Bien que tous les muscles squelettiques soient touchés, les plus importants, d'un point de vue clinique, sont ceux qui contribuent au fonctionnement du système respiratoire incluant ceux qui assurent la perméabilité des voies aériennes supérieures et ceux qui protègent l'arbre trachéo-bronchique de l'inhalation de liquides ou de solides. Dans la plupart des études qui avaient pour but de documenter les effets des curares, on a eu recours à la mesure de la force de contraction du pouce en réponse à une stimulation électrique du nerf cubital, le plus souvent en mode train-de-quatre (TDQ), soit quatre stimuli séparés par un intervalle de 0,5 sec. Plusieurs études ont permis d'établir différentes corrélations entre les enregistrements du TDQ obtenus au niveau du pouce et les effets respiratoires des curares. Puisque le monitoring au niveau du pouce est généralement facile à réaliser en salle d'opération, la connaissance de ces données permet au clinicien d'estimer l'effet des curares sur le système respiratoire des patients. La réponse au TDQ est généralement exprimée comme le rapport de la quatrième à la première réponse (T4/T1).

Système respiratoire

Les sujets curarisés peuvent maintenir un volume courant et un volume minute normaux en dépit d'une curarisation profonde caractérisée par une absence complète de réponse au TDQ⁶. Ceci s'explique par le fait que le diaphragme, qui contribue grandement à la respiration au repos, est particulièrement résistant à l'effet des curares. La capacité vitale, essentielle pour effectuer une manœuvre de toux, est toutefois diminuée à des niveaux de curarisation moindres, soit un ratio T4/T1 \approx 0,5. Dans la même veine, les pressions expiratoire et inspiratoire maximales sont diminuées lorsque le ratio T4/T1 $<$ 0,7. Pour ces manœuvres, des muscles autres que le diaphragme, plus sensibles que ce dernier aux effets des curares, sont sollicités. Il faut donc, pour obtenir une capacité vitale ou des débits respiratoires maximaux adéquats, une décurarisation presque complète.

Université 
de Montréal
Faculté de médecine
Département d'anesthésiologie

Pierre Drolet, M.D.
Co-éditeur et Directeur du
département d'anesthésiologie
Université de Montréal

Jean-François Hardy, M.D.
Co-éditeur, CHUM

François Donati, M.D.
Président et co-éditeur
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Gilles Girouard, M.D.
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, M.D.
Institut de Cardiologie de Montréal

Anna Fabrizi, M.D. – CHUM

Robert Thivierge, M.D.
Formation Continue
Université de Montréal



McGill
MÉDECINE
Anesthésie

David Bracco, M.D.
Éditeur, *Anesthésiologie –*
Conférences scientifiques
Montreal General Hospital

Steven B. Backman, M.D.
Président, McGill département d'anesthésie
MUHC Anesthetist-in-Chief

Le contenu rédactionnel d'*Anesthésiologie –*
Conférences scientifiques est déterminé
exclusivement par le Département
d'anesthésiologie, Faculté de médecine,
Université de Montréal et par le
Département d'anesthésie, Faculté de
médecine, Université de McGill

Ce numéro et le questionnaire d'EMC
sont disponibles sur le site Internet
www.anesthesiologieconferences.ca

Voies aériennes supérieures

La perméabilité des voies aériennes supérieures est assurée par l'action coordonnée d'un ensemble de muscles qu'il est difficile de considérer isolément. Toutefois, on a identifié au moins trois muscles, le génioglosse⁷, le masséter^{8,9} et le génioglosse⁶ qui sont aussi sensibles, voire plus sensibles, à l'action des curares que l'adducteur du pouce, lorsque stimulé en mode TDQ. Il est fort probable que d'autres muscles qui assurent la perméabilité des voies aériennes supérieures soient tout aussi sensibles, parce que le calibre des voies aériennes est fortement diminué lorsque le ratio T4/T1 \approx 0,7⁶. Chez des volontaires, on a aussi noté qu'un ratio T4/T1 $>$ 0,86 était nécessaire afin de permettre à un sujet de retenir un abaisse-langue entre les dents lorsqu'une autre personne tentait de le retirer⁹. Sachant que le masséter retient la mandibule en place, il est généralement admis qu'un individu avec une curarisation du masséter pourrait avoir une obstruction des voies aériennes supérieures. Toutes ces données indiquent que les muscles des voies aériennes supérieures sont particulièrement sensibles à l'effet des curares.

Protection contre l'inhalation

La déglutition est un mécanisme très efficace pour protéger l'arbre trachéo-bronchique de l'inhalation de liquides ou de solides provenant de la cavité buccale ou de l'estomac. Des données manométriques sur le tonus du sphincter oesophagien supérieur suggèrent une diminution de plus de 50 % lorsque le ratio T4/T1 = 0,7. Après l'administration de curares, ces valeurs ne reviennent à la normale que si le ratio T4/T1 $>$ 0,9¹⁰. On a d'ailleurs noté une incidence d'inhalation laryngée accrue lorsque le ratio T4/T1 diminuait sous la barre de 0,9. Ainsi, une curarisation, même légère, est susceptible d'augmenter le risque d'inhalation.

DÉFINIR LE SEUIL DE CURARISATION RÉSIDUELLE.

On a longtemps défini la curarisation résiduelle par l'observation d'un ratio T4/T1 $<$ 0,7. Ce seuil a été établi dans les années 1970 en se basant sur des données respiratoires obtenues chez un nombre restreint de volontaires sains¹¹. Dans ces études, on n'a pas noté de diminution significative des pressions inspiratoires et expiratoires lorsque le ratio T4/T1 = 0,7. Ces études ne tenaient cependant pas compte de la variabilité interindividuelle, ni des effets des curares sur le maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures et sur la déglutition. Dans les années 1990, on a proposé qu'il était nécessaire d'atteindre un ratio T4/T1 de 0,9 pour éliminer les effets résiduels des curares. Ce nouveau seuil, maintenant largement accepté pour la définition de la curarisation résiduelle, traduit l'importance des effets des curares sur toutes les composantes du système respiratoire, notamment sur les voies aériennes supérieures^{9,10}.

INCIDENCE DE CURARISATION RÉSIDUELLE.

En 1979, une équipe danoise a démontré, en mesurant la force de contraction à la suite d'une stimulation en TDQ en salle de réveil, que l'incidence de curarisation résiduelle était de 30 %. Ce résultat a été

obtenu en se basant sur le seuil très conservateur, accepté à l'époque, d'un ratio T4/T1 = 0,7¹. La majorité des patients avait reçu de la néostigmine, mais le monitoring de la curarisation n'était pas une pratique répandue. Il faut souligner qu'à l'époque, on ne disposait que d'un nombre limité de curares non dépolarisants (pancuronium, d-tubocurarine, gallamine), et que tous avaient une durée d'action longue. Notons que si le seuil définissant maintenant la curarisation résiduelle, soit un ratio T4/T1 = 0,9, avait été appliqué aux résultats de cette étude, l'incidence de curarisation résiduelle aurait été de 72 %. Toujours en appliquant la définition de 0,9, les études subséquentes ont fait état d'incidences allant de 0 à 95 %¹². Un examen approfondi de ces études permet de dégager certains facteurs de risque associés à la curarisation résiduelle.

Durée d'action du curare

Il ne fait pas de doute que l'utilisation d'un curare à action intermédiaire (atracurium, vécuronium, cisatracurium, rocuronium), au lieu d'un curare à action longue, diminue l'incidence de curarisation résiduelle, et ce, quel que soit le seuil TDQ retenu afin de définir celle-ci^{4,12}. Toutefois, il faut noter que l'incidence de curarisation résiduelle reste élevée, même avec les curares plus récents. On rapporte une incidence de 41 % associée aux curares à durée d'action intermédiaire en se basant sur le seuil de 0,9. Même en adoptant le seuil conservateur de 0,7, l'incidence est de 12 %¹²! Les curares à durée d'action longue sont, quant à eux, associés à des incidences variant de 72 % à 35 %¹², en fonction du seuil choisi. Ainsi, même si l'adoption de curares à action plus courte permet de diminuer l'incidence de curarisation résiduelle, cette dernière demeure élevée et d'autres mesures s'avèrent nécessaires pour l'éliminer.

Monitoring

L'impact de l'utilisation d'un appareil de monitoring de la fonction neuromusculaire sur l'incidence de curarisation résiduelle est plus difficile à cerner, d'autant plus qu'il existe au moins deux types d'appareils et que les cliniciens réagissent différemment aux renseignements fournis par ceux-ci. Tout d'abord, il convient de distinguer les appareils qui ne font que stimuler de ceux qui sont aussi munis d'un capteur permettant de mesurer et d'enregistrer la réponse. Avec un stimulateur seul, l'anesthésiste doit évaluer l'ampleur du mouvement provoqué de manière visuelle ou tactile. Dans la plage de valeurs d'un ratio T4/T1 allant de 0,4 à 0,9, il est difficile, voire impossible, de détecter si la quatrième réponse est plus petite que la première. L'utilisation d'un tel type d'évaluation, dit « subjectif », peut contribuer à expliquer l'incidence élevée de curarisation résiduelle¹³. Toutefois, cette situation ne devrait pas survenir avec les appareils munis de capteurs d'électromyographie, d'accélération ou de déplacement, lesquels permettent de savoir exactement lorsque le patient atteint la barre du T4/T1 = 0,9. Théoriquement, si les anesthésiologistes gardaient les patients intubés jusqu'à ce que le seuil du ratio T4/T1 = 0,9 soit atteint

ou dépassé, l'incidence de curarisation résiduelle devrait être de zéro. Il est remarquable de constater que, malgré cette logique toute simple, il y ait eu 15 % de curarisation résiduelle (définie comme un ratio T4/T1 < 0,9) dans un groupe de patients chez qui l'accélérométrie était utilisée¹⁴. Cette étude a toutefois démontré qu'en l'absence de monitoring, l'incidence grimpeait à 30 %. Même si toutes les études n'ont pas démontré un tel bénéfice associé au monitoring¹², il semble néanmoins que l'utilisation rigoureuse du monitoring diminue l'incidence de curarisation résiduelle ainsi que le recours aux manœuvres nécessaires au maintien de la perméabilité des voies aériennes en salle de réveil¹⁵.

Anticholinestérasiques

Lorsque des curares à durée d'action intermédiaire sont devenus disponibles, certains anesthésiologistes ont cru pouvoir se passer d'anticholinestérasiques à la fin de l'intervention pour neutraliser le bloc neuromusculaire. D'ailleurs, l'utilisation d'anticholinestérasiques est peu courante dans certains milieux et dans certains pays. Toutefois, cette pratique d'omettre l'anticholinestérasique donne lieu à une incidence élevée de curarisation résiduelle. Par exemple, on a noté une incidence de 42 %, définie par un seuil de 0,7, avec du vécuronium, un curare à action intermédiaire¹⁶. Dans la même institution, un suivi rigoureux des pratiques sur plusieurs années a permis de diminuer l'incidence de curarisation résiduelle, cette fois définie comme un ratio T4/T1 < 0,9, de 62 % en 1995 à 3,5 % en 2004. Pendant la même période, la proportion de patients recevant des anticholinestérasiques est passée de 6 % à 42 %¹⁶.

Autres facteurs

Il semble que la curarisation résiduelle soit plus fréquente chez les personnes âgées⁴ et presque inexistante dans la population pédiatrique. Les personnes âgées sont aussi plus sujettes aux complications de la curarisation résiduelle⁴. Le fait de donner les curares en perfusion plutôt qu'en doses intermittentes augmente aussi le risque de curarisation résiduelle¹². On pourrait imaginer qu'une anesthésie à base d'halogénés pourrait produire plus de curarisation résiduelle qu'une anesthésie intraveineuse, puisque les halogénés potentialisent les curares, mais aucune étude ne vient corroborer cette hypothèse.

EFFETS CLINIQUES DE LA CURARISATION RÉSIDUELLE

Dans un contexte clinique, les curares ne sont pas les seuls médicaments susceptibles de produire une dépression respiratoire. Il est donc difficile d'évaluer précisément la part des incidents respiratoires attribuable spécifiquement à la curarisation résiduelle. Toutefois, des études comportant un grand nombre de patients ont permis de déterminer que la curarisation résiduelle apporte un surplus de complications respiratoires.

Hypoxémie

Dans une étude comprenant 49 patients ayant reçu du pancuronium, on a noté que l'incidence d'hypoxé-

mie (saturation diminuée de plus de 5 % comparative-ment à la valeur de base) était de 60 % chez les patients présentant un ratio T4/T1 < 0,7 et de 10 % seulement chez les autres². Une autre étude, plus récente, a démontré que les patients chez qui un monitoring accélérométrique avait été utilisé pendant l'anesthésie présentaient un ratio T4/T1 plus élevé en salle de réveil. L'hypoxémie et le recours à des interventions destinées à améliorer l'oxygénation étaient aussi moins fréquents chez ces patients¹⁵.

Complications respiratoires en salle de réveil

Les complications respiratoires en salle de réveil sont relativement fréquentes et la curarisation résiduelle n'est pas le seul facteur impliqué. Toutefois, la contribution d'une curarisation à de tels événements ne saurait être sous-estimée. On a étudié récemment un groupe de patients ayant des complications telles l'hypoxie, l'obstruction des voies aériennes supérieures et la nécessité d'appliquer une manœuvre pour assurer une respiration normale. On a comparé ce groupe à un groupe témoin n'ayant pas ce genre de complications. La valeur du ratio T4/T1 était en moyenne de 0,62 dans le groupe qui a souffert de complications, alors que ce chiffre était de 0,98 dans le groupe témoin³.

Atélectasie

Dans une des rares études randomisées s'intéressant aux conséquences d'une curarisation résiduelle, l'administration de pancuronium, d'atracurium ou de vécuronium était suivie de celle de néostigmine en fin d'intervention chez tous les participants⁴. On retrouvait, tel qu'attendu, un ratio T4/T1 < 0,7 plus fréquemment chez les patients ayant reçu du pancuronium (30 %), un curare à longue durée d'action, que chez ceux à qui on avait administré de l'atracurium ou du vécuronium (5 %), des curares à action intermédiaire. L'incidence d'atélectasies confirmées par radiographie du poumon deux jours après la chirurgie était trois fois plus élevée (17 %) chez ceux ayant présenté une curarisation résiduelle (ratio T4/T1 < 0,7) en salle de réveil que chez les autres (5 %). Ceci indique qu'une curarisation résiduelle de courte durée peut avoir des retentissements à long terme.

Mortalité

Dans une étude hollandaise portant sur la mortalité attribuée à l'anesthésie et impliquant un collectif de plus de 800 000 patients, les auteurs ont tenté de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité et de coma⁵. Parmi les mesures pouvant être prises pendant la période pré- ou intra-opératoire qui influençaient favorablement le pronostic, on retrouvait des éléments de gestion comme la disponibilité de l'anesthésiologiste. Un seul traitement pharmacologique améliorerait le devenir des patients, soit l'administration d'un médicament pour neutraliser l'action des curares. Cette mesure diminuait l'incidence de mortalité et de coma par un facteur de 10 !

ÉVITER LA CURARISATION RÉSIDUELLE

Il est donc essentiel d'éviter une curarisation résiduelle chez les patients extubés en salle de réveil. Cette

recommandation repose sur des données probantes de nature physiologique et épidémiologique. Les stratégies afin d'éviter la curarisation résiduelle reposent sur l'utilisation judicieuse des anticholinestérasiques ainsi que sur une pratique rigoureuse, dictée par un monitoring adapté, lors de l'administration des curares (Tableau 1).

Anticholinestérasique

La néostigmine, l'édrophonium et la pyridostigmine inhibent l'acétylcholinestérase, ce qui permet à l'acétylcholine d'agir plus longtemps à la plaque motrice. L'édrophonium a une action rapide, mais n'est pas aussi efficace que la néostigmine pour les blocs profonds. La pyridostigmine possède un début d'action lent, ce qui la rend peu adaptée pour l'antagonisme des curares à action intermédiaire¹⁷. La discussion sera donc centrée sur la néostigmine, qui reste l'anticholinestérasique le plus utilisé, en sachant que plusieurs éléments relatifs à son utilisation s'appliquent aussi, dans une grande mesure, à l'édrophonium et à la pyridostigmine. Les anticholinestérasiques se caractérisent par des effets parasymphomimétiques qu'il faut contrecarrer avec un anticholinergique, atropine ou glycopyrrolate. L'efficacité des anticholinestérasiques est limitée par un effet plafond. Par exemple, la néostigmine diminue l'intensité du bloc neuromusculaire de manière dose-dépendante jusqu'à 0,04-0,05 mg/kg et une dose plus élevée n'entraîne pas de bénéfices supplémentaires¹⁸. Il est donc peu utile de donner des doses allant jusqu'à 0,07 mg/kg. De plus, pour atteindre des ratios T4/T1 de 0,9 dans un laps de temps raisonnable, soit 10-15 min à la suite de l'administration de néostigmine, il faut s'assurer de n'injecter celle-ci qu'au moment où une récupération spontanée suffisante peut être observée. En effet, il est recommandé d'attendre que le nombre de réponses visibles à la stimulation en TDQ soit de 4 avant d'administrer la néostigmine^{19,20}. Si le patient n'atteint pas ce seuil, il est préférable de le garder anesthésié dans l'attente des quatre réponses visibles avant d'administrer la néostigmine. Il est préférable de ventiler un patient curarisé que d'exposer ce dernier aux complications respiratoires d'une curarisation résiduelle. Dans le cas où les quatre réponses visibles ou senties paraissent égales, il faut néanmoins se méfier de la possibilité de curarisation résiduelle. Rappelons l'incapacité de nos sens à détecter un épuisement (fade) lorsque le ratio T4/T1 est de 0,4 ou plus¹³. Dans ce cas, il vaut mieux administrer ne serait-ce qu'une dose réduite d'anticholinestérasique, par exemple néostigmine (0,02-0,04 mg/kg) ou édrophonium (0,2-0,5 mg/kg), que de ne rien donner du tout.

Choix du curare

Les curares à action longue (pancuronium, doxacurium, etc.) doivent être évités chez les

patients pour qui on prévoit une extubation en fin d'intervention. Parmi les curares à action intermédiaire (rocuronium, cisatracurium, vécuronium ou atracurium), aucun ne produit significativement moins de curarisation résiduelle que les autres. Toutefois, il faut les doser de sorte qu'à la fin de la chirurgie, la récupération spontanée soit suffisante pour que l'anticholinestérasique soit efficace. En effet, il est recommandé d'administrer ce dernier au moment où quatre réponses visibles à la stimulation en TDQ sont présentes. Si l'on préfère s'abstenir de donner un anticholinestérasique, il faut se souvenir que la présence de quatre réponses apparemment égales à la stimulation en TDQ ne permet pas de garantir que le ratio T4/T1 soit supérieur à 0,9. En effet, il est possible que ce dernier soit situé entre 0,4 et 0,9, signifiant ainsi la présence d'une curarisation résiduelle^{13,16}.

Monitoring

Les limites du monitoring conventionnel, c'est-à-dire l'évaluation visuelle ou tactile des réponses à la stimulation en TDQ, ont donc poussé certains auteurs à recommander l'utilisation obligatoire d'un monitoring dit « objectif », qui implique l'affichage de la mesure du ratio T4/T1²¹. Malheureusement, les appareils disponibles tels les accéléromètres et les capteurs de déplacement sont en général fragiles et donc vulnérables aux bris dans la pratique clinique usuelle.

PERSPECTIVES D'AVENIR

La curarisation résiduelle est le résultat des limites imposées par la pharmacologie imparfaite des curares et de leurs antagonistes actuellement disponibles. Des efforts ont été faits pour développer des curares à action courte, comme le gantacurium, dont le profil de récupération éliminerait en pratique la possibilité de curarisation résiduelle. Aucun de ces produits n'est encore disponible sur le marché. L'autre approche a été de développer des produits qui accélèrent la récupération de la fonction neuromusculaire. Le sugammadex, maintenant disponible en Europe et dans d'autres pays, mais pas encore au Canada et aux États-Unis, est né de ces efforts.

Pharmacologie du sugammadex

Le sugammadex est une cyclodextrine gamma, c'est-à-dire une molécule qui a la forme d'un anneau composé de huit sucres auxquels on a greffé des chaînes chargées négativement. La molécule de rocuronium, chargée positivement, a une taille qui s'adapte très bien au trou de l'anneau et est retenue en place par les charges négatives attenantes²². Ainsi, le sugammadex a pour effet d'inactiver les molécules de rocuronium et indirectement, de diminuer l'intensité du bloc neuromusculaire. Après sa formation, le complexe sugammadex-rocuronium est excrété par le rein. Le

TABLEAU 1 : Stratégie pour la décurarisation en fin d'intervention.

Nombre de réponses au train-de-quatre à l'adducteur du pouce	Autres données	Si atracurium, cisatracurium, rocuronium ou vécuronium utilisés	Si rocuronium ou vécuronium utilisés et si sugammadex disponible
0	PTC = 0	Ventiler patient, attendre un nombre de réponses = 4	Sugammadex, 8-16 mg/kg
0	PTC ≥ 1	Ventiler patient, attendre un nombre de réponses = 4	Sugammadex, 4 mg/kg
1-3		Ventiler patient, attendre un nombre de réponses = 4	Sugammadex, 2 mg/kg
4	T4/T1: épuisement (fade) présent	Néostigmine, 0,04-0,05 mg/kg*	Sugammadex, 2 mg/kg
4	T4/T1: épuisement (fade) non détectable visuellement	Néostigmine, 0,02-0,04 mg/kg* ou édrophonium, 0,2-0,5 mg/kg*	
4	T4/T1 ≥ 0,9 documenté	Pas de décurarisation nécessaire	Pas de décurarisation nécessaire

PTC = Décompte post-tétanique (Post-Tetanic Count); T4/T1 = rapport de la quatrième à la première réponse au train-de-quatre.

* Avec atropine ou glycopyrrolate

sugammadex montre aussi une affinité, mais moindre, pour le vécuronium et le pancuronium. Il n'a aucune affinité pour les autres curares comme la succinylcholine, l'a atracurium, le cisatracurium et le doxacurium.

Posologie

Dans les études cliniques, on a étudié l'efficacité du sugammadex dans trois circonstances : 1-un bloc modéré, soit lorsque seulement deux réponses sont visibles à la suite d'une stimulation en TDQ ; 2-un bloc profond, qui se manifeste par l'absence de réponse visible après la stimulation TDQ et seulement 1-2 réponses à la stimulation post-tétanique (PTC) ; 3- trois à 5 min après l'administration de rocuronium, soit au moment où l'échec de l'intubation endotrachéale par laryngoscopie directe est généralement constaté. La dose de sugammadex nécessaire dépend de la profondeur du bloc et s'établit à 2, 4 et 16 mg/kg pour un bloc modéré²³, un bloc profond²⁴ et l'échec à l'intubation²⁵, respectivement. Cette posologie est valable pour le rocuronium et le vécuronium (Tableau 1). La vitesse de récupération que procure le sugammadex est exceptionnellement rapide, soit environ 2 min.

Place du sugammadex en clinique

Il est encore trop tôt pour savoir si le sugammadex provoquera, comme certains l'ont prédit, une révolution en anesthésie. Son coût très élevé (de l'ordre de 110-120 \$CDN pour une dose de 200 mg, soit un peu plus de 2 mg/kg) sera certainement un frein à une utilisation généralisée. L'avantage de la molécule est qu'elle est efficace peu importe le niveau de bloc, ce qui n'est pas le cas de la néostigmine. Toutefois, les situations dans lesquelles le sugammadex est particulièrement utile sont celles pour lesquelles la dose nécessaire est élevée, donc onéreuse. En effet, la néostigmine possède une efficacité acceptable lorsque le nombre de réponses à la stimulation TDQ précédant son

administration est de 2, et plus encore s'il est de 4. Dans les cas de blocs plus profonds, la néostigmine est peu efficace, mais la dose de sugammadex doit alors être de 4 mg/kg ou plus. Il est donc prématuré de recommander l'administration de fortes doses de rocuronium pendant la chirurgie en comptant sur la police d'assurance que constitue le sugammadex pour neutraliser le bloc neuromusculaire. La possibilité d'un antagonisme rapide par le sugammadex ne doit pas, non plus, encourager l'utilisation désinvolte de curares dans la prise en charge des voies aériennes difficiles.

CONCLUSION

La curarisation résiduelle contribue sans doute à une proportion importante des complications respiratoires postopératoires telles l'hypoxie, l'hypoventilation, l'obstruction des voies aériennes, l'atélectasie, voire la mortalité. Un monitoring adéquat, reposant préférablement sur une mesure objective de la curarisation, est préférable pour la diagnostiquer de manière fiable. Toutefois, le monitoring ne peut se substituer à des pratiques rigoureuses. Les médicaments ont les mêmes effets, que ceux-ci soient l'objet d'un monitoring ou non. La stratégie de décurarisation s'élabore dès la première administration de curare, qui devrait avoir une durée d'action intermédiaire et dont la dose doit être choisie en fonction de l'intervention. Il est recommandé de suivre l'évolution du bloc neuromusculaire tout au long de l'intervention pour s'assurer d'une récupération suffisante afin de permettre à la néostigmine d'agir de manière optimale. Le sugammadex pourrait apporter une flexibilité accrue, sans pour autant dispenser le clinicien de faire des choix judicieux de posologies lors de l'administration de curares. Quelle que soit l'approche employée, le but doit être de ramener le ratio T4/T1 à 0,9 ou plus avant le réveil et le retrait du tube endotrachéal.

POINTS À RETENIR

- Des symptômes de curarisation résiduelle peuvent survenir lorsque le ratio de la quatrième à la première réponse à la suite d'une stimulation en train-de-quatre (T4/T1) est $< 0,9$.
- La curarisation résiduelle, définie par un ratio T4/T1 $< 0,9$, est relativement fréquente. Elle est associée à des épisodes d'hypoxie et d'obstruction des voies aériennes supérieures.
- La néostigmine ne doit idéalement être donnée que si le nombre de réponses au train-de-quatre est de quatre.
- S'abstenir de donner des anticholinestérasiques n'est acceptable que si l'on a documenté, par un instrument qui mesure le T4/T1, que celui-ci a atteint ou dépassé le seuil de 0,9.
- Le sugammadex améliore la flexibilité dans la prise en charge de la décurarisation en permettant la neutralisation de blocs profonds. Il n'agit toutefois que sur le rocuronium et le vécuronium.

François Donati est Professeur d'anesthésiologie, Université de Montréal et Anesthésiologiste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Références

1. Viby-Mogensen J, Jørgensen BC, Ordning H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology*. 1979;50:539-541.
2. Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperative residual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium. *Physiol Res*. 2000;49: 455-462.
3. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2008;107:130-137.
4. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, Krintel JJ. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:1095-1103.
5. Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, et coll. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology*. 2005;102:257-268.
6. Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, et coll. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:9-15.
7. D'Honneur G, Guignard B, Slavov V, Ruggier R, Duvaldestin P. Comparison of the neuromuscular blocking effect of atracurium and vecuronium on the adductor pollicis and the genioid muscle in humans. *Anesthesiology*. 1995;82:649-654.
8. Smith CE, Donati F, Bevan DR. Differential effects of pancuronium on masseter and adductor pollicis muscles in humans. *Anesthesiology*. 1989;71:57-61.
9. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology*. 1997;86:765-771.
10. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, et coll. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology*. 1997;87:1035-1043.
11. Ali HH, Wilson RS, Savarese JJ, Kitz RJ. The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. *Br J Anaesth*. 1975;47:570-574.
12. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and post-operative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2007;98: 302-316.
13. Capron F, Fortier LP, Racine S, Donati F. Tactile fade determination with hand or wrist stimulation using train-of-four, double-burst stimulation, 50-hertz tetanus, 100-hertz tetanus, and acceleromyography. *Anesth Analg*. 2006;102:1578-1584.
14. Gatke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS, Skovgaard LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46: 207-213.
15. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et coll. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology*. 2008;109:389-398.
16. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, et coll. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth*. 2005;95:622-626.
17. Bevan DR, Donati F, Kopman AF. Reversal of neuromuscular blockade. *Anesthesiology*. 1992;77:785-805.
18. McCourt KC, Mirakhur RK, Kerr CM. Dosage of neostigmine for reversal of rocuronium block form two levels of spontaneous recovery. *Anaesthesia*. 1999;54: 851-855.
19. Kirkegaard H, Heier T, Cladwell JE. Efficacy of tactile-guided reversal from cisatracurium-induced neuromuscular block. *Anesthesiology*. 2002;96:45-50.
20. Brull SJ, Naguib M, Miller RD. Residual neuromuscular block: rediscovering the obvious. *Anesth Analg*. 2008;107:11-14.
21. Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: it's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology*. 2003; 98:1037-1039.
22. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg*. 2007;104:575-581.
23. Suy K, Morias K, Cammu G, et coll. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex: a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology*. 2007; 106:283-288.
24. De Boer HD, Drissen JJ, Marcus MA, Kerckamp H, Heeringa M, Klimek M. Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block: a multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology*. 2007;107:239-244.
25. Lee C, Jahr JS, Candiotti KA, Warriner B, Zornow MH, Naguib M. Reversal of profound neuromuscular block by sugammadex administered three minutes after rocuronium: a comparison with spontaneous recovery from succinylcholine. *Anesthesiology*. 2009;110:1020-1025.

Réunion scientifique à venir

16 au 17 février 2010

16^e Annual Anesthesia Winterlude Symposium

Westin Hotel, Ottawa, ON

Renseignements : Lynne McHardy

Tél. : (613) 798-5555 poste 19538

Courriel : lmchardy@toh.on.ca

Le Dr Donati a reçu des subventions de recherches d'Organon, qui a développé le rocuronium et le sugammadex et des honoraires de Schering-Plough, qui fabrique maintenant le sugammadex.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Schering-Plough Canada Inc.

©2009 Le département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal et le Département d'anesthésie, Faculté de médecine, Université de McGill seuls responsables du contenu de cette publication. Édition SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal et du Département d'anesthésie, Faculté de médecine, Université de McGill. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.