



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

Sugammadex phase 2 : Patientèles vulnérables

PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

Rapport d'évaluation

Le pGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Approuvé par le PGTM le 25 février 2022

AVIS

Les recommandations émises dans ce document au regard d'un médicament donné sont conformes aux informations scientifiques disponibles au moment de la publication. Toutefois, ces recommandations n'ont aucunement pour effet de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du PGTM sont faites à titre indicatif et n'engagent aucune responsabilité pouvant résulter de leur utilisation. En conséquence, le PGTM ne pourra être tenu responsable de dommages de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation de ces recommandations pour les soins prodigués aux individus ou le diagnostic des maladies.

Le lecteur est prié de prendre note que la version du présent document est à jour au mois d'avril 2021. Le PGTM se réserve le droit en tout temps de modifier ou de retirer les documents qui apparaissent sur son site, à la suite de la publication de nouvelles données.

TABLE DES MATIÈRES/LISTE DES ANNEXES

| | | |
|------------------|--|-----------|
| RÉSUMÉ | | 5 |
| SECTION 1 | Introduction | 8 |
| SECTION 2 | Question décisionnelle et questions d'évaluation | 8 |
| | 2.1 <i>Question décisionnelle</i> | 8 |
| | 2.2 <i>Questions d'évaluation</i> | 8 |
| SECTION 3 | Méthodologie d'évaluation | 9 |
| | 3.1 <i>Formation d'un groupe de travail</i> | 9 |
| | 3.2 <i>Recherche documentaire</i> | 9 |
| | 3.3 <i>Sélection des publications et évaluation de leur admissibilité</i> | 9 |
| | 3.4 <i>Évaluation de la qualité des publications et extraction des données</i> | 10 |
| SECTION 4 | Résultats de la recherche | 11 |
| | 4.1 <i>Population adulte</i> | 11 |
| | 4.2 <i>Population pédiatrique</i> | 11 |
| | 4.3 <i>Description de la littérature disponible</i> | 11 |
| | 4.4 <i>Politiques d'utilisation du sugammadex de différents organismes et hôpitaux</i> | 16 |
| | 4.5 <i>Paramètres cliniques à colliger</i> | 16 |
| | 4.6 <i>Sommaire des données économiques</i> | 16 |
| SECTION 5 | Analyse et recommandations | 18 |
| SECTION 6 | Conclusion | 20 |
| SECTION 7 | Auteurs et réviseurs | 22 |
| SECTION 8 | Bibliographie et références | 23 |
| ANNEXE 1 | Applicabilité des indications pour les adultes à la population pédiatrique | 27 |
| ANNEXE 2 | Sites consultés pour la recherche de littérature grise | 29 |
| ANNEXE 3 | Stratégie de recherche dans les bases de données indexées | 30 |
| ANNEXE 4 | Sommaire des études cliniques - Population adulte | 31 |
| ANNEXE 5 | Sommaire des études cliniques - Population pédiatrique | 44 |
| ANNEXE 6 | Sugammadex – Politiques d'utilisation de différents organismes ou hôpitaux ⁴⁴⁻⁴⁸ | 51 |
| ANNEXE 7 | Suivi à compléter pour chaque patient ayant reçu du sugammadex | 53 |
| ANNEXE 8 | Impact budgétaire | 54 |

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

| | |
|---------------|--|
| AOS | Apnée obstructive du sommeil |
| ASA | <i>America Society of Anesthesiologists</i> |
| BIDMC | <i>Beth Israel Deaconess Medical Center</i> |
| BNM | Bloc neuromusculaire |
| BNMr | Bloc neuromusculaire résiduel |
| C-I | Contre-indication |
| CPAP | <i>Continuous Positive Airway Pressure</i> |
| CPP | Complication pulmonaire postopératoire |
| ECR | Étude clinique randomisée |
| EO | Étude observationnelle |
| IC | Insuffisance cardiaque |
| IMC | Indice de masse corporelle |
| IRC | Insuffisance rénale chronique |
| min | Minute |
| MPOC | Maladie pulmonaire obstructive chronique |
| N | Normal |
| OAP | Œdème aigu du poumon |
| OME | <i>Oral Morphine Equivalent</i> |
| PSG | Polysomnographie |
| PTC | <i>Post-tetanic count</i> |
| RAP | <i>Postoperative reinsertion of endotracheal tube after planned intubation</i> |
| S/O | Sans objet |
| SARD | Syndrome de détresse respiratoire aiguë |
| TOF | <i>Train-of-four</i> |
| USI | Unité des soins intensifs |
| VNI | Ventilation non invasive |
| WA tag | Western Australian therapeutic advisory group |

RÉSUMÉ

CONTEXTE

En 2020, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) a publié les résultats d'une analyse descriptive de l'utilisation du sugammadex dans les CHU du Québec pour les adultes. La phase 1 de l'étude du PGTM a notamment mené à la recommandation qui suit :

- Former un groupe de travail qui aurait notamment pour mandat :
 - D'établir les critères de vulnérabilité de la patientèle pour qui les avantages d'une décurarisation au sugammadex sont démontrés ou attendus ;
 - De voir si des indications supplémentaires pourraient être justifiées. Puisque l'INESSS n'a pas reconnu d'autres usages, il serait important que ces situations répondent à un besoin clinique pertinent;
 - De revoir l'outil et les différentes données utiles à colliger pour permettre un suivi efficace.

La question décisionnelle était la suivante :

- Quelles sont les indications supplémentaires à celles recommandées dans l'analyse descriptive de 2020, pour lesquelles l'utilisation du sugammadex serait justifiée ?

Les questions d'évaluation étaient les suivantes :

- Pour quels critères de vulnérabilité de la patientèle le sugammadex s'est-il montré efficace pour diminuer les complications postopératoires ?
- Quelles sont les politiques d'utilisation du sugammadex ou quels sont les guides de pratique publiés par différents organismes ou centres hospitaliers ?
- Quels sont les paramètres et données utiles à colliger pour assurer un suivi efficace de l'usage du sugammadex ?

MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

En l'absence de données suffisantes pour répondre à la question décisionnelle, un consensus d'experts s'imposait. Ainsi, un groupe de travail formé d'anesthésiologistes et de pharmaciens représentant les cinq CHU de la province et prodiguant des soins aux adultes et aux enfants a été mis sur pied. Des rencontres virtuelles ont été tenues pour mener à des recommandations basées sur les éléments relevés dans la littérature scientifique ainsi que sur l'expérience clinique.

RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Une revue de littérature a permis de retenir plusieurs publications qui ont orienté les discussions du groupe de travail.

- Adulte : une revue Cochrane, une revue et une liste de références de l'ACMTS ainsi qu'onze publications consistant principalement en des analyses descriptives ou études observationnelles ont été trouvées. Une seule étude contrôlée et à répartition aléatoire ainsi qu'une série chronologique interrompue ont été incluses.
- Pédiatrie : treize études ont été retenues, dont trois études à répartition aléatoire et contrôlées, comparées à un placebo. Les autres sont des études observationnelles où le

sugammadex était comparé à la néostigmine. Certains résumés en anglais, tirés d'articles publiés dans une autre langue, ont été pris en considération en raison de la faible quantité de données pédiatriques disponibles.

À partir de cette revue de littérature, différentes comorbidités ont été identifiées et discutées : maladie cardiaque, atteinte pulmonaire, obésité, apnée obstructive du sommeil, insuffisance hépatique, insuffisance rénale, maladies neuromusculaires.

En complément des publications scientifiques, ont été incluses dans le cadre des discussions, des politiques d'utilisation du sugammadex de différents organismes et hôpitaux.

Les paramètres cliniques jugés pertinents pour un suivi efficace de l'utilisation du sugammadex ont été révisés et figurent sur le nouveau coupon (annexe).

FAITS À CONSIDÉRER

À la suite des discussions, le groupe de travail a retenu les constats suivants :

- Les critères d'utilisation du sugammadex sont les mêmes pour les populations adultes et pédiatriques, puisque les enjeux sont semblables;
- Deux évaluations de l'INESSS publiées respectivement en 2016 et 2020 n'ont pas permis de reconnaître le sugammadex comme agent de première intention pour renverser un BNM modéré ou profond. Par conséquent, le sugammadex reste une alternative à la néostigmine dans le renversement d'un BNM modéré ou profond.
- Le peu de données probantes trouvées dans la littérature ne permet pas de déterminer un facteur de risque pris isolément qui justifierait l'usage du sugammadex pour un patient. Toutefois, l'association de plusieurs comorbidités pourrait justifier l'usage du sugammadex à la lumière du jugement clinique porté par le médecin;
- Le monitoring neuromusculaire lors de l'administration des bloqueurs neuromusculaires doit être appliqué tel que le recommande la Société canadienne des anesthésiologistes lors de la révision de son guide de pratique en 2020.
- Le suivi de l'usage du sugammadex par la mise en place d'un coupon demeure essentiel pour encadrer sa place dans la thérapie. Le coupon permettra d'optimiser l'usage de cet agent décurarisant et de justifier son utilisation comme nécessité médicale particulière auprès des instances administratives

Les cliniciens souhaiteraient deux indications supplémentaires, soit :

- Bloc neuromusculaire profond défini par un PTC supérieur ou égal à 1 pour un patient exposé à un risque de morbidité élevé.
- Bloc neuromusculaire résiduel malgré l'utilisation de néostigmine / glycopyrrolate et lorsqu'un renversement rapide est nécessaire.

Avis du comité scientifique du PGTM

Le comité scientifique reconnaît la pertinence du raisonnement clinique du groupe de travail au sujet des deux indications proposées. Cependant, en s'appuyant sur les études cliniques publiées actuellement dans la littérature, le comité scientifique du PGTM n'a pas été en mesure de justifier ces demandes.

Le comité recommande donc la poursuite du suivi de l'usage du sugammadex tel qu'il a été instauré dans les CHU et de faire une description claire de toutes les indications. Les différents paramètres cliniques inscrits sur le coupon permettront de décrire de façon précise l'utilisation du sugammadex lors d'une prochaine étude.

Le comité scientifique invite les CHU du Québec à partager l'expérience qu'ils décrivent sur l'utilisation du sugammadex pour contribuer à l'avancement des connaissances.

FAIT SUPPLÉMENTAIRE À CONSIDÉRER

- Une évaluation économique démontre une augmentation de 2 à 3 fois supérieure des coûts d'utilisation du sugammadex dans les CHU du Québec pour les périodes 1 à 6 de l'année financière 2020-2021 comparativement à la même période de l'année financière 2021-2022.

Avis du PGTM suivant l'évaluation économique

Malgré l'évaluation économique qui indique une augmentation des coûts pour la période analysée, le PGTM reconnaît la nécessité du jugement clinique pour le médecin dans la décision d'utiliser le sugammadex, comme médicament de nécessité médicale particulière, dans les deux indications proposées :

- ◆ Bloc neuromusculaire profond défini par un PTC supérieur ou égal à 1 pour un patient exposé à un risque de morbidité élevé.
- ◆ Bloc neuromusculaire résiduel malgré l'utilisation de néostigmine / glycopyrrolate et lorsqu'un renversement rapide est nécessaire.

Un suivi de l'usage incluant une description claire de toutes les indications ainsi que des coûts associés est recommandé.

SECTION 1 INTRODUCTION

En 2020, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) a publié les résultats d'une analyse descriptive de l'utilisation du sugammadex dans les CHU du Québec pour les adultes¹.

La phase 1 de l'étude du PGTM a notamment mené à la recommandation qui suit :

- Former un groupe de travail qui aurait notamment pour mandat :
 - D'établir les critères de vulnérabilité de la patientèle pour qui les avantages d'une décurarisation au sugammadex sont démontrés ou attendus ;
 - De voir si des indications supplémentaires pourraient être justifiées. Puisque l'INESSS n'a pas reconnu d'autres usages, il serait important que ces situations répondent à un besoin clinique pertinent.
 - De revoir l'outil et les différentes données utiles à colliger pour permettre un suivi efficace.

Depuis la publication de cette analyse descriptive, une étude locale de l'usage du sugammadex dans un CHU pédiatrique a permis de faire les mêmes constatations que pour les adultes. Les indications recommandées par le PGTM pour la population adulte s'appliquent également à la population pédiatrique. Le lecteur est invité à consulter l'annexe 1 pour obtenir plus de détails concernant ces indications pédiatriques².

Ainsi, le groupe de travail mis sur pied pour cette phase 2 a pour but de donner suite à cette recommandation, pour les populations adulte et pédiatrique.

SECTION 2 QUESTION DÉCISIONNELLE ET QUESTIONS D'ÉVALUATION

2.1 QUESTION DÉCISIONNELLE

Quelles sont les indications supplémentaires à celles recommandées dans l'analyse descriptive de 2020, pour lesquelles l'utilisation du sugammadex serait justifiée ?

2.2 QUESTIONS D'ÉVALUATION

Pour quels critères de vulnérabilité de la patientèle le sugammadex s'est-il montré efficace pour diminuer les complications postopératoires ?

Quelles sont les politiques d'utilisation du sugammadex ou quels sont les guides de pratique publiés par différents organismes ou centres hospitaliers ?

Quels sont les paramètres et données utiles à colliger pour assurer un suivi efficace de l'usage du sugammadex ?

SECTION 3 MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 FORMATION D'UN GROUPE DE TRAVAIL

Le PGTM n'a pas appliqué la méthodologie usuelle décrite dans son guide pour donner suite aux recommandations de l'analyse descriptive. En effet, à la suite de cette analyse, force a été de constater que le suivi particulier que requièrent les comorbidités ou les éventuelles nouvelles indications ne pouvait s'appuyer exclusivement sur la littérature scientifique. En l'absence de données suffisantes pour répondre à la question décisionnelle, un consensus d'experts s'imposait. Ainsi, un groupe de travail formé d'anesthésiologistes et de pharmaciens représentant les cinq CHU de la province et prodiguant des soins aux adultes et aux enfants a été mis sur pied. Il avait comme mandat de se pencher sur les questions décisionnelles et d'évaluation. Des rencontres virtuelles ont été tenues pour mener à des recommandations basées sur les éléments relevés dans la littérature scientifique ainsi que sur l'expérience clinique.

3.2 RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Population adulte

Une première recherche de littérature a été effectuée dans les bases de données PubMed et Cochrane Library, validée par un deuxième évaluateur. L'application de filtres a servi à limiter la recherche aux guides de pratique, aux revues systématiques et aux méta-analyses de 2015-2020. La consultation a aussi porté sur les sites des agences d'évaluation de technologie en santé ainsi qu'une recherche internet ciblée (annexe 2). La consultation de la bibliographie des documents a permis de déterminer les publications traitant des populations à risque.

Une deuxième recherche menée dans la base de données Pubmed de 2019 à 2020 a permis de trouver des références plus spécifiques à l'aide des mots-clés suivants : obésité, insuffisance cardiaque, apnée obstructive du sommeil, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, MPOC, bloc neuromusculaire résiduel et réintubation.

La stratégie de recherche dans les bases de données indexées se trouve à l'annexe 3.

Population pédiatrique

Une recherche de littérature a été effectuée dans les bases de données PubMed, validée par un deuxième évaluateur. La rareté des publications spécifiques à la population vulnérable en pédiatrie nous a incités à réaliser une recherche plus étendue à l'aide des mots-clés suivants : sugammadex et *children*. La recherche s'est achevée par la consultation de la bibliographie des documents.

La consultation du site <https://clinicaltrials.gov/> a permis le repérage des études cliniques en cours et leur descriptif pour les populations vulnérables adultes et pédiatriques.

3.3 SÉLECTION DES PUBLICATIONS ET ÉVALUATION DE LEUR ADMISSIBILITÉ

L'un des évaluateurs a effectué la sélection des études et un deuxième l'a validée selon les critères d'inclusion et les limites spécifiées au [tableau I](#). En cas de désaccord, un troisième

évaluateur intervenait pour obtenir un consensus. Une première sélection a eu lieu à partir des titres et résumés des publications pour l'application des critères d'inclusion.

3.4 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES PUBLICATIONS ET EXTRACTION DES DONNÉES

Un premier évaluateur a jugé la qualité des publications retenues et un deuxième a procédé à la validation. En cas d'absence de consensus, l'intervention d'un troisième évaluateur était sollicitée. Les documents étaient exclus s'ils ne répondaient pas aux critères mentionnés au [tableau 1](#). Un évaluateur a procédé à l'extraction des données et un deuxième les a validées.

Tableau 1 Critères d'admissibilité et limites

| Critères d'inclusion | |
|---|---|
| Population | Adulte ou enfant ayant subi une chirurgie nécessitant une anesthésie générale avec du rocuronium, qui requéraient un renversement. |
| Intervention | Sugammadex |
| Comparateur(s) | Néostigmine avec glycopyrrolate, néostigmine avec atropine |
| Résultats | Efficacité du sugammadex pour les patientèles ciblées : obésité, insuffisance cardiaque, apnée obstructive du sommeil, insuffisant rénal, insuffisant hépatique, MPOC |
| Types de documents hiérarchisés en fonction de la force de la méthodologie | Recherche documentaire selon un processus itératif (on recherche le premier niveau et, si les données sont insuffisantes, on recherche le niveau suivant). i. Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique fondés sur des données probantes ii. ECR iii. Études observationnelles iv. Résumé de congrès (population pédiatrique) |
| Limites | |
| Critères d'exclusion | |
| Période : 2015 – 2020 Langue * : anglais et français | Population adulte : résumé de congrès |

* Population pédiatrique : certains résumés en anglais, tirés d'articles publiés dans une langue autre, ont été pris en considération en raison de la faible quantité de données pédiatriques disponibles

SECTION 4 RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

4.1 POPULATION ADULTE

Les résultats de cette recherche ont permis de retenir une revue Cochrane³, une revue de l'ACMTS⁴ sur le sugammadex ainsi qu'une liste de références de l'ACMTS⁵. Ces trois revues ont servi de point de départ pour trouver les études portant sur les populations à risque. La deuxième recherche de littérature a complété les populations à risque couvrant la période 2019 à 2020.

Au total, 11 publications ont été retenues. On retrouve essentiellement des analyses descriptives, des études observationnelles, dont une série chronologique interrompue. Une seule étude contrôlée et à répartition aléatoire a été trouvée. Ces publications sont résumées à l'annexe 4 du présent document⁶⁻¹⁶. Deux études incluses dans l'évaluation de l'ACMTS sont décrites au tableau de l'annexe 4, car elles ciblent les populations à risque^{8,13}. Il est à noter que plusieurs études mentionnées dans le rapport de l'ACMTS ont exclu les populations à risque ciblées par la présente évaluation.

4.2 POPULATION PÉDIATRIQUE

Au total, 13 études ont été retenues. Trois études sont à répartition aléatoire et contrôlées, mais sont comparées à un placebo. Les autres études sont des études observationnelles où le sugammadex était comparé à la néostigmine. Certains résumés en anglais, tirés d'articles publiés dans une autre langue, ont été pris en considération en raison de la faible quantité de données pédiatriques disponibles. Les études sont résumées à l'annexe 5 du présent document¹⁷⁻²⁹.

La grande majorité des études ont été faites dans un contexte de chirurgies électives, sans toutefois mentionner le type de chirurgie pour lequel le sugammadex a été utilisé, ce qui est le cas pour six des 13 études pédiatriques retenues. À la suite de l'analyse des publications, les populations à risque identifiées chez l'adulte n'ont pas été retrouvées dans la littérature pédiatrique.

4.3 DESCRIPTION DE LA LITTÉRATURE DISPONIBLE

4.3.1 POPULATION ADULTE

Différents organismes^{3-5, 30} et auteurs ont évalué certaines populations présentant des caractéristiques jugées à risque. Les informations recueillies sur ces différentes caractéristiques sont les suivantes :

Patient avec une maladie cardiaque

La monographie mentionne des cas de bradycardie rapportés avec le sugammadex. On recommande un monitoring étroit des changements hémodynamiques des patients recevant le sugammadex³¹.

La revue Cochrane³ mentionne que les données concernant les patients avec une maladie cardiaque sont limitées. Les auteurs rapportent les résultats d'une étude qui a comparé les effets

hémodynamiques du sugammadex et de la néostigmine pour des patients souffrant d'une maladie cardiaque, qui devaient subir une chirurgie non cardiaque. Les paramètres hémodynamiques (fréquence cardiaque, tension artérielle diastolique et systolique, modifications à l'ECG y compris le QTc) avaient augmenté de façon plus marquée chez ceux qui recevaient la néostigmine, et la fonction cardiaque de ceux qui recevaient le sugammadex était plus stable. Aucune différence n'a été perçue concernant le QTC.

Patients avec une atteinte pulmonaire

INESSS

L'INESSS³⁰ a évalué deux études (STRONGER, 2019 et POPULAR, 2019) pour émettre des recommandations sur l'usage du sugammadex. STRONGER avait pour but d'évaluer si le choix d'un agent curarisant, le sugammadex ou la néostigmine, avait un impact sur la fréquence des complications pulmonaires. POPULAR visait à déterminer si l'induction d'un bloc neuromusculaire (BNM), la surveillance de la fonction neuromusculaire ou l'utilisation d'un agent décurarisant modifiaient les risques de complications pulmonaires postopératoires.

Après l'analyse de données de ces deux études, L'INESSS n'a pas pu conclure à une réduction du risque de complications pulmonaires postopératoires. Ainsi, il a été recommandé que le sugammadex soit une option de remplacement à la néostigmine pour le renversement d'un BNM modéré ou profond.

ACMTS

L'ACMTS⁴ a effectué une revue de la littérature pour évaluer l'efficacité clinique du sugammadex pour renverser un BNM induit par le rocuronium après une chirurgie. Des données probantes de qualité très variables (faibles à bonnes) indiquent que le sugammadex est associé à une récupération plus rapide lorsqu'on le compare à la néostigmine, de même qu'à un risque plus faible de complications pulmonaires postopératoires. Concernant le délai d'extubation, des données probantes de qualité variable rapportent soit des effets bénéfiques, soit aucun effet. Finalement, selon des données probantes limitées de faible à bonne qualité, il n'y aurait pas de différence entre le sugammadex et la néostigmine sur l'incidence de pneumonie, d'atélectasie, sur le besoin de ventilation mécanique, sur le risque de bronchospasme ou de dépression respiratoire.

En conclusion, l'ACMTS rapporte que les données sont hétérogènes et que l'efficacité du sugammadex pourrait être meilleure ou ne serait pas différente de celle de la néostigmine.

En complément des recommandations des organismes d'évaluation, le PGTM a évalué une analyse descriptive rétrospective⁶ effectuée au Japon, qui comprenait 429 patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique. Les auteurs ont rapporté que le sugammadex démontrait un effet protecteur dans des sous-groupes variés. La mortalité à 90 jours était significativement supérieure parmi les patients qui avaient des complications pulmonaires postopératoires. Comme le sugammadex peut diminuer le risque de ces complications, les auteurs déduisent qu'il pourrait indirectement avoir un impact sur la diminution de la mortalité.

Obésité

La revue Cochrane³ rapporte que les patients souffrant d'obésité morbide représentent un groupe exposé à un risque élevé, qu'ils sont particulièrement vulnérables à une curarisation résiduelle en période postopératoire, car leur fonction respiratoire est souvent compromise. Les chercheurs ont insisté sur ce fait à la suite de l'analyse de trois études qui ont conclu que le sugammadex agissait significativement plus rapidement que la néostigmine pour renverser une BNM ce qui, par conséquent, réduit le risque de curarisation résiduelle postopératoire. En complément de la publication de Cochrane, le PGTM a aussi examiné une analyse combinée de 27 essais⁷, qui a conclu qu'il n'y avait pas de différence cliniquement significative entre les patients obèses et ceux qui ne l'étaient pas au sujet de l'usage du sugammadex et que l'indice de masse corporelle n'était pas un facteur prédictif du temps de récupération.

Apnée obstructive du sommeil (AOS)

Pour évaluer cet indicateur, le PGTM a inclus une méta-analyse⁸ et le guide de pratique de la Society of Anesthesia and Sleep Medicine⁹.

Hafeez et coll.⁸ ont conclu que les patients souffrant d'AOS et recevant des BNM courent un plus grand risque de développer de l'hypoxémie, une défaillance respiratoire ou un BNM résiduel comparativement à un patient ne souffrant pas d'AOS. Cependant, l'auteur souligne que le choix entre le sugammadex et la néostigmine nécessite des études de meilleure qualité, car les données demeurent limitées.

Quant au guide de pratique, deux recommandations sont émises :

1. Les patients souffrant d'AOS, qui reçoivent des bloqueurs neuromusculaires, peuvent être exposés à un risque supérieur d'un BNM résiduel, d'insuffisance respiratoire et d'hypoxémie en situation postopératoire.
2. Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour recommander un agent plutôt qu'un autre pour le renversement d'un BNM dans le but de diminuer le risque de complications respiratoires en postopératoire pour les patients souffrant d'AOS.

Insuffisance hépatique

La monographie rapporte que bien que le sugammadex ne soit ni métabolisé, ni éliminé par le foie, il est possible que le délai de récupération soit plus long pour les patients atteints d'insuffisance hépatique. Très peu de données sont disponibles et elles ne démontrent pas d'avantages du sugammadex par rapport à la néostigmine pour cette population. Notons que pour les patients avec une insuffisance hépatique, qui sont atteints de coagulopathie, l'hémostase pourrait être temporairement affectée.

L'étude de Deana¹⁴, un essai clinique randomisé publié en 2020 (N = 41) a comparé le temps de récupération sous l'effet du sugammadex par rapport à la néostigmine, après un BNM induit par le rocuronium administré à des patients subissant une transplantation hépatique. Il ressort que le sugammadex serait efficace de façon significativement plus rapide pour renverser un BNM. Les auteurs soulignent que le temps de récupération dans cette population est considérablement plus long comparativement à d'autres chirurgies, ce qui doit être pris en considération dans la pratique.

L'étude d'Abdulatif¹³, un essai clinique randomisé publié en 2018 (N = 55) a permis d'enrôler 27 adultes avec une atteinte hépatique (Child-Pugh : A) et 28 adultes présentant une fonction hépatique normale. L'objectif primaire était de déterminer le temps requis pour atteindre un ratio de *train of four* de 0,9 après l'administration d'un antagoniste au rocuronium. Les résultats rapportent une diminution de 80 % du temps nécessaire pour permettre une récupération neuromusculaire adéquate avec le sugammadex comparativement à la néostigmine pour les malades présentant une atteinte hépatique et devant subir une résection du foie, ce qui a aussi permis une durée de séjour plus courte en salle de réveil.

Ainsi, l'insuffisance hépatique ressort comme étant un facteur à prendre en considération au regard de la condition clinique, lors de l'analyse du rapport risque-bénéfice pour un patient.

Insuffisance rénale

La compagnie ne recommande pas l'usage du sugammadex pour les patients atteints d'insuffisance rénale grave (Clcr < à 30 mL/min)³¹. Les données disponibles dans la littérature sont peu nombreuses pour cette population, mais elles sembleraient indiquer que le sugammadex pourrait être utilisé de façon sécuritaire, sans cependant appuyer une utilisation systématique de la molécule. Quelques publications indiqueraient qu'il est possible que le délai de récupération après un BNM des patients atteints d'insuffisance rénale soit plus long.

L'étude observationnelle rétrospective d'Adams¹¹ comptait 158 patients adultes (dont 136 évaluables), souffrant d'insuffisance rénale chronique terminale et requérant une thérapie de remplacement rénal préopératoire. Les auteurs voulaient évaluer le risque de réintubation dans les 48 h après la chirurgie. Les auteurs rapportent que 24 patients (18 %) ont d'abord été décurarisés avec la néostigmine sans succès, mais qu'ils ont tous répondu à une dose subséquente de sugammadex. Ils mentionnent que le complexe sugammadex-rocuronium est éliminé par les reins, mais n'est pas éliminé par la dialyse standard, ce qui pourrait être un problème en cas de dissociation du complexe sugammadex-rocuronium. Ils rapportent aussi que l'affinité du sugammadex pour le rocuronium est grande et que le rocuronium dissocié serait rapidement recapturé par le sugammadex. Ainsi, le risque de recurarisation tardive serait plutôt théorique. Les auteurs concluent que le sugammadex est sécuritaire et efficace pour les adultes souffrant d'insuffisance rénale chronique terminale devant être dialysés. À cet effet, la monographie mentionne que le sugammadex peut être éliminé par hémodialyse et que la concentration plasmatique diminue d'environ 70 % après une séance de 3 à 6 heures³¹.

Par ailleurs, la revue Cochrane³ rapporte qu'Isik (2016, N = 50) a évalué les effets de la néostigmine et du sugammadex sur la fonction rénale. Les auteurs rapportent que ces deux médicaments pourraient affecter la fonction rénale, mais qu'on observe une meilleure tolérance avec le sugammadex.

Ainsi, l'insuffisance rénale ressort comme étant un facteur à considérer au regard de la condition clinique, lors de l'analyse du rapport risque-bénéfice pour un patient.

Résumé de la littérature portant sur l'adulte

Les données démontrent que le sugammadex est un agent efficace, dont l'action de renversement d'un BNM est plus rapide que la néostigmine⁴. De façon générale, les données probantes sont faibles pour démontrer une association claire entre les avantages procurés par le

sugammadex et chaque comorbidité prise individuellement. Seules les comorbidités associées à une contre-indication reconnue à la néostigmine sont bien documentées. Néanmoins, bien qu'elle ne soit pas appuyée par des études, l'association de plusieurs comorbidités, par exemple un patient âgé présentant de l'insuffisance rénale et de l'obésité, pourrait augmenter le risque de complications postopératoires liées à l'anesthésie générale ou à un bloc résiduel. Ainsi, à la lumière du jugement clinique porté par le médecin, l'usage du sugammadex serait justifié pour permettre au patient une récupération complète et rapide.

Outils de prédiction

Des outils de prédiction permettant d'identifier les patients qui risquent de développer un bloc neuromusculaire résiduel³² ou de devoir être réintubés³³ ont été retrouvés dans la littérature. On note que plusieurs facteurs de risque sont pris en compte dans ces outils. Ils figurent dans le tableau des études à l'annexe 4 du document. Un pointage est attribué à chacun d'eux et l'addition de ceux-ci permet de déterminer les patients exposés à risque faible, modéré ou élevé de développer des complications. Selon les experts consultés, ils ne sont pas utilisés en pratique. Par contre, l'évaluation du risque de développer des complications pour un patient est réalisée d'emblée par l'anesthésiologiste.

Étude en cours

Une vingtaine d'études sont répertoriées sur le site <https://clinicaltrials.gov/> et traitent des populations vulnérables citées dans ce document. Les résultats de ces études permettront probablement de mieux positionner le sugammadex pour ces patientèles.

4.3.2 POPULATION PÉDIATRIQUE

La revue de littérature ne permet pas de tirer clairement une conclusion quant aux critères de vulnérabilité dans la population pédiatrique, qui pourraient justifier l'usage du sugammadex. Les limites des études sont les suivantes : hétérogénéité des populations pédiatriques étudiées, le petit nombre de patients par étude, la méthodologie lacunaire et l'absence de détails cliniques. Cependant, les mêmes constatations que celles pour l'adulte s'appliquent à cette population concernant l'efficacité du sugammadex ainsi que la conclusion concernant l'association de plusieurs comorbidités.

Bien que la littérature n'en ait pas fait mention, les cliniciens estiment que les patients pédiatriques à risque seraient notamment ceux dont les réserves respiratoires sont diminuées, tels les patients avec les maladies neuromusculaires (p. ex. : myasthénie grave, Steinert, Duchenne, Becker, Ulrich ou amyotrophie spinale) ou ceux qui ont une atteinte pulmonaire (p. ex. : fibrose kystique) ainsi que les patients exposés à un risque clinique élevé de réintubation. Les patients néonataux nécessitent également des doses plus élevées de médicament en mg/kg pour atteindre une paralysie, en plus de leurs réserves respiratoires diminuées. Par ailleurs, ils éliminent plus lentement le rocuronium.

Comme la majorité des médicaments utilisés en pédiatrie, la monographie du sugammadex ne recommande pas son utilisation pour les patients âgés de moins de 18 ans, mais, globalement, le médicament semble sécuritaire en pédiatrie, même pour le nouveau-né³¹. Il permet une décurarisation statistiquement plus rapide que la néostigmine^{17,34}. Les inquiétudes initialement

mentionnées dans la littérature néonatale, notamment en rapport avec la bradycardie, n'ont pas été observées dans les études pédiatriques portant sur cette sous-population³⁵⁻³⁷. Bon nombre de revues, systématiques ou non, ainsi que d'études observationnelles, prospectives et rétrospectives, corroborent ces conclusions³⁷⁻⁴³.

Étude en cours

Une vingtaine d'études sont répertoriées sur le site clinicaltrials.gov pour la population pédiatrique. Les résultats de ces études permettront possiblement de mieux positionner le sugammadex pour cette population.

4.4 POLITIQUES D'UTILISATION DU SUGAMMADEX DE DIFFÉRENTS ORGANISMES ET HÔPITAUX

La recherche de littérature a également permis de trouver des guides de pratique ou des règles d'utilisation encadrant l'usage du sugammadex, élaborés par différents organismes et hôpitaux. Ils figurent à l'annexe 6⁴⁴⁻⁴⁷. Ces guides de pratique ou règles d'utilisation mentionnent des conditions cliniques et des populations de patients pour lesquelles l'usage du sugammadex serait acceptable.

Une étude ontarienne a évalué, par sondage auprès de 27 hôpitaux, l'accessibilité du sugammadex ainsi que le nombre de politiques institutionnelles et leur contenu portant sur son utilisation⁴⁸. Les résultats rapportent que les hôpitaux qui ont des politiques d'utilisation du sugammadex décrivent rarement les populations de patients spécifiques qui en bénéficient. En effet, 43,8 % des hôpitaux ayant une politique d'utilisation du sugammadex ne mentionnent aucune population spécifique. Les indications du sugammadex les plus fréquemment mentionnées par les hôpitaux ontariens sont les suivantes : la décurarisation d'urgence, la chirurgie écourtée, la recurarisation à la salle de réveil et le bloc neuromusculaire profond. Quelques hôpitaux de l'étude ontarienne mentionnent une indication en pédiatrie. Bien que le sugammadex soit utilisé dans plusieurs grands centres pédiatriques, aucun de ceux-ci n'a rendu disponibles des politiques d'utilisation.

4.5 PARAMÈTRES CLINIQUES À COLLIGER

Les paramètres cliniques jugés pertinents pour un suivi efficace de l'utilisation du sugammadex ont été révisés et figurent sur le nouveau coupon à l'annexe 7.

4.6 SOMMAIRE DES DONNÉES ÉCONOMIQUES

Les coûts d'utilisation pour le sugammadex et l'association néostigmine et glycopyrrolate, selon le type d'intervention sont présentés au tableau 2.

Tableau 2 Coûts d'utilisation du sugammadex et de la néostigmine / glycopyrrolate selon l'intervention

| Intervention | Sugammadex | Néostigmine/glycopyrrolate* |
|------------------------------|---|-----------------------------|
| Bloc neuromusculaire modéré | 99,77 \$ (Dose de 2mg/kg, fiole 100mg/mL - 2 mL, unidose) | 12 \$ à 35 \$ |
| Bloc neuromusculaire profond | 201,50 \$ (Dose de 4mg/kg, fiole de 100mg/ml - 5ml, unidose) | 14 \$ à 35 \$ |

Tous les coûts sont calculés pour un patient dont le poids est de 70 kg.

* Tirés de : Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS), BridionMC - Décurarisation après un bloc neuromusculaire modéré ou profond. Mai 2020. 2020: Québec, QC

Les données de l'impact budgétaire sont présentées à l'annexe 8.

SECTION 5 ANALYSE ET RECOMMANDATIONS

Afin de répondre aux recommandations émises lors de l'analyse descriptive sur le sugammadex, un groupe de travail a été formé. Lors des discussions, le groupe de travail a retenu les constats suivants :

- Les critères d'utilisation du sugammadex sont les mêmes pour les populations adultes et pédiatriques, puisque les enjeux sont semblables;
- Le peu de données probantes trouvées dans la littérature ne permet pas de déterminer un facteur de risque pris isolément qui justifierait l'usage du sugammadex pour un patient. Toutefois, l'association de plusieurs comorbidités pourrait justifier l'usage du sugammadex à la lumière du jugement clinique porté par le médecin;
- Le monitoring neuromusculaire lors de l'administration des bloqueurs neuromusculaires doit être appliqué tel que le recommande la Société canadienne des anesthésiologistes lors de la révision de son guide de pratique en 202049.
- Le suivi de l'usage du sugammadex par la mise en place d'un coupon demeure essentiel pour encadrer sa place dans la thérapie. Le coupon permettra d'optimiser l'usage de cet agent décurarisant et de justifier son utilisation comme nécessité médicale particulière auprès des instances administratives. Les différents paramètres cliniques inscrits sur le coupon permettront de décrire de façon précise l'utilisation du sugammadex lors d'une prochaine étude. Le coupon figure à l'annexe 7 du document.

Deux évaluations de l'INESSS publiées respectivement en 2016 et 2020 n'ont pas permis de reconnaître le sugammadex comme agent de première intention pour renverser un BNM modéré ou profond. Dans son avis au ministre de 2020, l'INESSS rapporte qu'après l'analyse des données, il n'est pas possible de « conclure à une réduction du risque de complications pulmonaires postopératoires en faveur du sugammadex. En effet, bien que les résultats semblent montrer une tendance, l'ampleur modeste de la réduction des complications pulmonaires postopératoires, couplée à l'incertitude élevée des résultats inhérente aux limites méthodologiques de l'étude STRONGER, ainsi que l'absence de concordance entre les conclusions des études sur le sujet ne permettent pas de confirmer un bénéfice clinique incrémental. **Par conséquent, le sugammadex reste une alternative à la néostigmine dans le renversement d'un BNM modéré ou profond.** »

Outre ces constats, le groupe de travail, qui se base sur l'expérience clinique, propose deux indications où le sugammadex pourrait s'avérer utile, soit :

1. **Bloc neuromusculaire profond défini par un PTC (*Post-tetanic count*) supérieur ou égal à 1 chez un patient exposé à un risque de morbidité élevé.**

Ce critère s'appuie sur le jugement clinique du praticien.

Il est bien reconnu dans la littérature que certaines comorbidités augmentent le risque de complications postopératoires : maladie neuromusculaire, maladie respiratoire, maladie cardiaque, dysfonction hépatique, âge avancé, obésité morbide et apnée obstructive du sommeil. Les données actuellement publiées ne permettent pas de démontrer des avantages du sugammadex comme agent de première intention pour renverser une BNM modérée ou profonde

chez ces patients. Cependant, le groupe de travail considère acceptable d'administrer le sugammadex à un patient présentant une ou plusieurs de ces comorbidités, lorsque le contexte clinique nécessite un renversement rapide, complet et sécuritaire.

2. Bloc neuromusculaire résiduel malgré l'utilisation de néostigmine / glycopyrrolate et lorsqu'un renversement rapide est nécessaire.

L'indication proposée implique une action rapide, puisqu'un contexte clinique urgent ne permet pas d'attendre.

Ces situations demeurent malgré tout assez peu fréquentes. Par exemple, lorsqu'un anesthésiologiste de garde est appelé pour une césarienne ou pour la prise en charge d'un patient qui a fait un AVC à la fin d'une chirurgie. Même si elle apparaît cliniquement acceptable, cette indication n'est pas appuyée par les données probantes scientifiques.

Conformément à la discussion du PGTM dans le rapport de l'analyse descriptive de 2020, les experts consultés ont soulevé que l'utilisation du sugammadex en présence d'un BNM résiduel permettrait de réduire le délai d'extubation trachéale et ainsi de libérer la salle d'opération ou d'éviter un transfert à la salle de réveil nécessitant des ressources supplémentaires (inhalothérapeute, infirmier, etc.). Il est important de souligner que l'INESSS ne reconnaît pas actuellement les avantages accordés au sugammadex quant à l'efficacité des salles d'opération. Toutefois, dans sa dernière évaluation, l'INESSS a reconnu la place du sugammadex comme agent de deuxième intention et comme option de remplacement à la néostigmine pour le renversement d'un BNM modéré ou profond.

SECTION 6 CONCLUSION

À la lumière de l'évaluation de la littérature disponible et à la suite des travaux effectués par le groupe de travail, il ressort que :

1. Puisque le sugammadex n'est pas inscrit à la Liste des médicaments-Établissements, une documentation de son usage est essentielle pour encadrer sa place dans la thérapie. Elle permettra d'optimiser son usage et de justifier son utilisation comme nécessité médicale particulière auprès des instances administratives. Les différents paramètres cliniques inscrits sur le coupon permettront de décrire de façon précise l'utilisation du sugammadex lors d'une prochaine étude, et ainsi contribuer à l'avancement des connaissances.
2. Les cliniciens souhaiteraient deux indications supplémentaires, soit :
 - a) Bloc neuromusculaire profond défini par un PTC supérieur ou égal à 1 pour un patient exposé à un risque de morbidité élevé.
 - b) Bloc neuromusculaire résiduel malgré l'utilisation de néostigmine / glycopyrrolate et lorsqu'un renversement rapide est nécessaire.
3. Des comorbidités peuvent être associées à un risque de complications postopératoires plus élevé. Prises individuellement, ces comorbidités ne peuvent justifier l'utilisation systématique du sugammadex selon les données disponibles dans la littérature. Cependant, une condition clinique associant plus d'une comorbidité pourrait justifier l'usage du sugammadex en fonction du jugement clinique du médecin.

Ces demandes ont fait l'objet de consensus de la part du groupe de travail, tant pour la population adulte que celle pédiatrique.

Avis du comité scientifique du PGTM

Le comité scientifique reconnaît la pertinence du raisonnement clinique du groupe de travail au sujet des deux indications proposées. Cependant, en s'appuyant sur les études cliniques publiées actuellement dans la littérature, le comité scientifique du PGTM n'a pas été en mesure de justifier ces demandes.

Le comité recommande donc la poursuite du suivi de l'usage du sugammadex tel qu'il a été instauré dans les CHU et de faire une description claire de toutes les indications. Les différents paramètres cliniques inscrits sur le coupon permettront de décrire de façon précise l'utilisation du sugammadex lors d'une prochaine étude.

Le comité scientifique invite les CHU du Québec à partager l'expérience qu'ils décrivent sur l'utilisation du sugammadex pour contribuer à l'avancement des connaissances.

Avis du PGTM suivant l'évaluation économique

Malgré l'évaluation économique qui indique une augmentation des coûts pour la période analysée, le PGTM reconnaît la nécessité du jugement clinique pour le médecin dans la décision d'utiliser le sugammadex, comme médicament de nécessité médicale particulière, dans les deux indications proposées :

- Bloc neuromusculaire profond défini par un PTC supérieur ou égal à 1 pour un patient exposé à un risque de morbidité élevé;
- Bloc neuromusculaire résiduel malgré l'utilisation de néostigmine / glycopyrrolate et lorsqu'un renversement rapide est nécessaire.

Un suivi de l'usage incluant une description claire de toutes les indications ainsi que des coûts associés est recommandé.

SECTION 7 AUTEURS ET RÉVISEURS

Rédaction du document PGTM

France Varin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Marie-Claude Michel, CHU de Québec – Université Laval

Christopher Marquis, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Révision du document PGTM

Martin Turgeon, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Groupe de travail

Dr Baldini, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Dr Dominique Bérard, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

M Christopher Marquis, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Mme Marie-Claude Michel, CHU de Québec – Université Laval

Dr Maxim Roy, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M Martin Turgeon, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Mme France Varin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dr Raymond Veilleux, CHU de Québec – Université Laval

Dre Xue Zou, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Dr Baldini a reçu des honoraires et a agi à titre de consultant pour des compagnies pharmaceutiques incluant Merck Canada.

Titre du document : [Sugammadex Phase 2 : Patientèles vulnérables](#)

Révisé et approuvé par le comité scientifique du PGTM le : [22 juin 2021](#)

Les membres du comité scientifique du PGTM n'ont rapporté aucun conflit d'intérêts lors de la préparation de ce document.

Membres du comité scientifique :

Ghislain Bérard, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dre Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval

Dr Paul Farand, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dr Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dr Philippe Ovetchkine, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Chantal Guévremont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Marie-Claude Michel, CHU de Québec – Université Laval

Élaine Pelletier, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Dr Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

France Varin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Révisé et approuvé par le comité exécutif du PGTM le : [25 février 2022](#)

Disponible sur le site web du PGTM : www.pgtm.qc.ca

SECTION 8 BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

1. Analyse descriptive de l'utilisation du sugammadex (Bridion MD) dans les centres universitaires du Québec. Programme de gestion thérapeutique des médicaments, 2020.
2. Gilbertson LE, Fiedorek MC, Fiedorek CS et coll. Prolonged neuromuscular block after rocuronium administration in laparoscopic pyloromyotomy patients: A retrospective bayesian regression analysis. *Paediatr Anaesth.* 2021; 31(3):290-297.
3. Hristovska A, Duch P, Allingstrup M et coll. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 8:Cd012763.
4. ACMTS. Sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in surgical patients: A review of clinical effectiveness. Summary with critical appraisal. August 2019.
5. ACMTS. Sugammadex for the recovery of neuromuscular blockade in adult patients: clinical effectiveness and cost-effectiveness - A 2020 update. April 2020.
6. Park S, Oh EJ, Han S et coll. Intraoperative Anesthetic Management of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease to Decrease the Risk of Postoperative Pulmonary Complications after Abdominal Surgery. *J Clin Med* 2020; 9; 150
7. Monk TG, Rietbergen H, Woo T et coll. Use of sugammadex in patients with obesity: a pooled analysis. *Am Journal of Therapeutics* 2017; 24: e507-16
8. Hafeez KR, Tuteja A, Singh M, et coll. Postoperative complications with neuromuscular blocking drugs and/or reversal agents in obstructive sleep apnea patients: a systematic review. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18(1) : 91.
9. Memtsoudis SG, Cozowicz C, Nagappa S et coll. Society of anesthesia and sleep medicine guideline on intraoperative management of adult patients with obstructive sleep. *Anesth Analg* 2018; 127; 967-87
10. Krause M, McWilliam SK, Bullard KJ et coll. Neostigmine versus sugammadex for reversal of neuromuscular blockade and effects on reintubation for respiratory failure or newly initiated noninvasive ventilation: An interrupted time series design. *Anesth Analg* 2020; 131; 141-151
11. Adams DR, Tollinche LE, Yeoh CB et coll. Short-term safety and effectiveness of sugammadex for surgical patients with end-stage renal disease: a two-centre retrospective study. *Anaesthesia* 2020; 75; 348–352
12. De Souza CM, Tardelli MA, Tedesco H et coll. Efficacy and safety of sugammadex in the reversal of deep neuromuscular blockade induced by rocuronium in patients with end-stage renal disease - A comparative prospective clinical trial. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:681–686
13. Abdulatif M, Lofty M, Mousa M et coll. Sugammadex antagonism of rocuronium-induced neuromuscular blockade in patients with liver cirrhosis undergoing liver resection: a randomized controlled study. *Minerva Anesthesiol.* 2018; 84(8): 929-937.
14. Deana C, Barbariol F, D'Inca S et coll. Sugammadex vs néostigmine after rocuronium continuous infusion in patients undergoing liver transplantation; *BMC Anesthesiology* 2020 (20):70-9

15. Haritos G, Smith CA, Haas RE et coll. Critical events leading to endotracheal reintubation in the post anesthesia care unit: a retrospective inquiry of contributory factors. *AANA journal* 2019; 87; 59- 63
16. Rudolph MI, NG PY, Deng H et coll. Comparison of a novel clinical score to estimate the risk of residual neuromuscular block Prediction Score and the last train-of-four count documented in the electronic Anaesthesia record. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:883–892
17. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, et coll. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients. *Anesthesiology*. 2009; 110(2):284-294.
18. Veiga RG, Carceles B, Dominguez SN, et coll. Sugammadex reversal efficacy and security vs neostigmine in the rocuronium-induced neuromuscular blockade in paediatric patients: 10AP3-5. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2011; 28:153
19. Ammar AS, Mahmoud KM, Kasemy ZA. A comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017; 61(4):374-380.
20. Ghoneim AA, El Beltagy MA. Comparative study between sugammadex and neostigmine in neurosurgical anesthesia in pediatric patients. *Saudi journal of anaesthesia*. 2015; 9(3):247
21. Matsui M, Konishi J, Suzuki T et coll. Reversibility of Rocuronium-Induced Deep Neuromuscular Block with Sugammadex in Infants and Children-A Randomized Study. *Biol Pharm Bull*. 2019; 42(10):1637-1640
22. Xiaobing L, Yan J, Wangping Z et coll. Effects of sugammadex on postoperative respiratory management in children with congenital heart disease: a randomized controlled study. *Biomed Pharmacother*. 2020; 127:110180
23. Kara T, Ozbagriacik O, Turk HS, et coll. Sugammadex versus neostigmine in pediatric patients: a prospective randomized study. *Revista brasileira de anesthesiologia*. 2014; 64(6):400-405
24. Ozgün C, Cakan T, Baltacı B et coll. Comparison of reversal and adverse effects of sugammadex and combination of - Anticholinergic-Anticholinesterase agents in pediatric patients. *J Res Med Sci*. 2014; 19(8):762-768
25. Alvarez-Gomez JA, Baron DC, Riuz GV, et coll. Efficacy and Safety of the Reversal With Sugammadex From Deep Rocuronium-Induced Neuromuscular Blockade in Children. <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.htm?year=2012&index=16&absnum=2981> (Consulté le 17 mars 2021). 2012
26. Gaona D, Carceles M, Veiga G, et coll. Paper No: 1296.0 Efficacy and safety of the reversal with sugammadex in deep neuromuscular blockade induced by rocuronium in pediatrics. *British Journal of Anaesthesia*. 2012;108, Suppl 2
27. El Sayed M et Hassan S. Does sugammadex facilitate recovery after outpatient tonsillectomy in children? *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2016; 32(4):447-450
28. Guzelce D, Kendigelen P, Tutuncu A, et coll. Comparison of sugammadex and neostigmine in terms of time to extubation in pediatrics. *Med Bull Haseki*. 2016; 54:207-11
29. Mohamad Zaini RH, Penny Tevaraj JM, Wan Hassan WN et coll. Comparison between the efficacy of neostigmine versus sugammadex for reversal of rocuronium induced neuromuscular blockade in paediatric patients. *Anesth Analg*. 2016; 123:329

30. Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS), BridionMC - Décurarisation après un bloc neuromusculaire modéré ou profond. Mai 2020. 2020: Québec, QC
31. Merck Canada. Monographie du sugammadex (BridionMD). Kirkland, Québec. Février 2021
32. Rudolph MI et coll. Comparison of a novel clinical score to estimate the risk of residual neuromuscular block Prediction Score and the last train-of-four count documented in the electronic Anaesthesia record. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:883–892
33. Haritos G et coll. Critical events leading to endotracheal reintubation in the post anesthesia care unit: a retrospective inquiry of contributory factors. *AANA journal* 2019; 87:59-63
34. Alonso A, de Boer HD, Booij L. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by sugammadex in neonates (Abstract). *Eur J Anaesthesiol*. 2014; 31(Suppl 52):163–165
35. Grigg E. Sugammadex and neuromuscular reversal: special focus on neonatal and infant populations. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020; 33(3):374-380
36. Arends J, Hubbard R, Shafy SZ, et al. Heart Rate Changes Following the Administration of Sugammadex to Infants and Children With Comorbid Cardiac, Cardiovascular, and Congenital Heart Diseases. *Cardiol Res*. 2020; 11(5):274-279.
37. Gaver RS, Brenn BR, Gartley A, Donahue BS. Retrospective analysis of the safety and efficacy of sugammadex versus neostigmine for the reversal of neuromuscular blockade in children. *Anesth Analg*. 2019; 129(04):1124–1129
38. Won YJ, Lim BG, Lee DK, Kim H, Kong MH, Lee IO. Sugammadex for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(34):e4678
39. Liu G, Wang R, Yan Y, Fan L, Xue J, Wang T. The efficacy and safety of sugammadex for reversing postoperative residual neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review. *Sci Rep*. 2017; 7(1):5724. Published 2017 Jul 18
40. An J, Lee JH, Kim E, Woo K, Kim H, Lee D. Comparison of sugammadex and pyridostigmine bromide for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in short-term pediatric surgery: A prospective randomized study [retracted in: *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jun 12;99(24):e20879]. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(7):e19130
41. Ozmete O, Bali C, Cok OY, et al. Sugammadex given for rocuronium-induced neuromuscular blockade in infants: a retrospective study. *J Clin Anesth*. 2016; 35:497-501
42. Simonini A, Brogi E, Calevo MG, Carron M. Sugammadex for reversal of neuromuscular blockade in paediatric patients: A two-year single-centre retrospective study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019; 38(5):529-531
43. Tobias JD. Current evidence for the use of sugammadex in children. *Paediatr Anaesth*. 2017; 27(7):781
44. Sugammadex for reversal of neuromuscular blockade in theatres. Buckinghamshire Healthcare NHS. 2018 http://www.bucksformulary.nhs.uk/docs/Guideline_151FM.pdf (Consulté le 16 février 2021)
45. Guidelines For The Use of sugammadex and neostigmine/ glycopyrrolate. Beth Israel Deaconess Medical Center Department of Anesthesia and Critical Care Guideline.2018 https://anesthesia.bidmc.harvard.edu/Policies/Clinical/Clinical/Guidelines/Sugam_Use.pdf (Consulté le 16 février 2021)

46. Stanford Medecine. Ether resources for anesthesia research and education. <https://ether.stanford.edu/policies/sugammadex.html> (Consulté le 16 février 2021).
47. Sugammadex guidelines for use. WA.tag. Western australian therapeutic advisory group. 2013. <https://www.healthywa.wa.gov.au/~media/Files/Corporate/general%20documents/WATAG/Sugammadex-guidelines.pdf> (Consulté le 16 février 2021)
48. Cohen JC, Latchford KJ. Sugammadex in Ontario hospitals: Access and Institutional policies. J Eval Clin Pract 2020; 26:50-55
49. Guide d'exercice de l'anesthésie par la SCA. J Can Anesth 2020; 67:64-69.

ANNEXE 1 APPLICABILITÉ DES INDICATIONS POUR LES ADULTES À LA POPULATION PÉDIATRIQUE

Les indications entérinées par le PGTM lors de son analyse descriptive publiée en mars 2020 pour la population adulte sont :

- En situation d'urgence pour les adultes nécessitant une décurarisation immédiate après un bloc neuromusculaire induit par une dose unique de rocuronium.
- Décurarisation d'un patient présentant :
 - Une contre-indication à la néostigmine ou au glycopyrrolate;
 - Une contre-indication à la succinylcholine nécessitant l'usage du rocuronium.
- Curarisation résiduelle persistante malgré l'utilisation de la néostigmine pour un patient extubé présentant des signes de défaillance respiratoire, en raison du contexte urgent de la situation clinique et dans le but d'éviter une réintubation;
- Curarisation après une chirurgie écourtée par rapport à la durée initialement prévue, en raison d'une prise en charge du patient qui n'était pas celle attendue. Par exemple, cancer inopérable;
- Curarisation profonde nécessaire jusqu'à la fin de la chirurgie.

POPULATION PÉDIATRIQUE

- À la suite de l'étude locale dans un CHU pédiatrique, les critères d'utilisation du sugammadex s'appliquent également à la population pédiatrique, les enjeux étant les mêmes. Les indications pédiatriques suivantes ont été mentionnées :

Contre-indication à la néostigmine ou au glycopyrrolate

Les enfants peuvent être allergiques à la néostigmine ou au glycopyrrolate, souffrir d'asthme sévère ou mal contrôlé. Les enfants présentant une atteinte coronarienne et une diminution de la fonction cardiaque sont plus rares que dans la population adulte, mais on note les patients post-Kawasaki ou présentant une ALCAPA (*Anomalous Left Coronary Artery from Pulmonary Artery*) comme faisant potentiellement partie de ceux avec une indication de sugammadex.

Patient souffrant de maladie neuromusculaire avec une contre-indication à la succinylcholine

Les patients pédiatriques souffrant de myasthénie grave, Steinert, Duchenne, Becker, Ulrich ou amyotrophie spinale.

Chirurgie écourtée

Cette situation est possible, mais plutôt rare en pédiatrie.

Chirurgie nécessitant une curarisation profonde jusqu'à la fin de la procédure

Les chirurgies abdominales (laparoscopie > laparotomie) et urologiques, les chirurgies de la sphère ORL lorsque le rémifentanil seul n'est pas suffisant pour protéger du laryngospasme, les neurochirurgies et les cathétérismes cardiaques interventionnels pour la fermeture de CIA ou CIV avec Amplatz^{MD} ou mise de tuteur dans le canal artériel font parties des chirurgies où un BNM profond peut être requis jusqu'à la fin d'une chirurgie.

La chirurgie pratiquée lors d'une sténose du pylore figure aussi dans cette catégorie. On doit porter une attention particulière de la population pédiatrique de moins d'un an qui nécessite des ajustements pharmacocinétiques; secondairement à l'augmentation de leur volume de distribution pour les médicaments hydrophiles, des doses élevées de rocuronium, près de 1 mg/kg, peuvent être requises pour obtenir une curarisation efficace. Ils prendront plus de temps pour obtenir une décurarisation complète².

ANNEXE 2 SITES CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LITTÉRATURE GRISE

ACMTS Sugammadex (2015 et ss)

INESSS Sugammadex (2015 et ss)

○

ANNEXE 3 STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

Tableau 3 Population adulte

| Search | Actions | Details | Query | Results | Time |
|--------|---------|---------|--|---------|----------|
| #8 | ... | > | Search: sugammadex Filters: Guideline, Meta-Analysis, Practice Guideline, Systematic Review, English, French, from 2015/1 - 2020/4 | 16 | 09:51:27 |
| #7 | ... | > | Search: sugammadex Filters: Meta-Analysis, Practice Guideline, Systematic Review, English, French, from 2015/1 - 2020/4 | 16 | 09:51:21 |
| #6 | ... | > | Search: sugammadex Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, English, French, from 2015/1 - 2020/4 | 16 | 09:51:14 |
| #5 | ... | > | Search: sugammadex Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, English, from 2015/1 - 2020/4 | 16 | 09:51:07 |
| #4 | ... | > | Search: sugammadex Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, from 2015/1 - 2020/4 | 17 | 09:50:51 |
| #3 | ... | > | Search: sugammadex Filters: Meta-Analysis, from 2015/1 - 2020/4 | 7 | 09:50:46 |
| #2 | ... | > | Search: sugammadex Filters: from 2015/1 - 2020/4 | 580 | 09:50:36 |
| #1 | ... | > | Search: sugammadex | 1,245 | 09:50:06 |

Tableau 4 Population pédiatrique

| Search | Actions | Details | Query | Results | Time |
|--------|---------|---------|---|---------|----------|
| #6 | ... | | Search: sugammadex Filters: in the last 5 years, Humans, English, French, Child: birth-18 years | 58 | 07:44:50 |
| #5 | ... | | Search: sugammadex Filters: in the last 5 years, Humans, English, French | 339 | 07:43:37 |
| #4 | ... | | Search: sugammadex Filters: in the last 5 years, Humans, English | 338 | 07:43:31 |
| #3 | ... | | Search: sugammadex Filters: in the last 5 years, Humans | 351 | 07:43:25 |
| #2 | ... | | Search: sugammadex Filters: in the last 5 years | 596 | 07:43:18 |
| #1 | ... | | Search: sugammadex | 1,211 | 07:41:23 |

ANNEXE 4 SOMMAIRE DES ÉTUDES CLINIQUES - POPULATION ADULTE

Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs / commentaires |
|---|-----|---|--|--|---|
| Park S et coll. – 2020 ⁶ Corée | 419 | <p>Analyse descriptive rétrospective</p> <p>Objectif primaire : complications pulmonaires postchirurgicales (CPP*)</p> <p>Objectifs secondaires : ventilation mécanique postopératoire prolongée, réintubation, durée de séjour à l'hôpital, mortalité à 90 jours</p> | <p>Adultes MPOC ayant subi une chirurgie abdominale</p> <p>2 groupes analysés :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Sans CPP – Avec CPP | <p>Risque d'une chirurgie évalué selon échelle ARISCAT</p> <p>Gravité de MPOC évaluée selon Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</p> <p>N = 121 pts/419 (29 %) ont présenté un total de 200 CPP dont 54 pts (13 %) ont eu >1 CPP.</p> <p>Groupes comparables sauf :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Plus de cancers dans groupe avec CPP 2. Score ARISCAT > groupe avec CPP 3. Méthode et site chirurgicaux différents selon les groupes <p>N = 59 (14 %) patients ont reçu du sugammadex</p> <p>N = 360 (81 %) patients ont reçu de la pyridostigmine ou de la néostigmine.</p> <p>Renversement avec du sugammadex : facteur protecteur pour prévenir CPP (OR = 0,27 (0,11-0,69 ; p = 0,006)</p> <p>Résultat confirmé par une analyse multivariée dont le score ARISCAT.</p> <p>CPP significativement réduites avec le sugammadex si MPOC et :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patients > 70 ans – Bronchiectasie – Chirurgie abdominale haute ou basse – Anesthésie générale prolongée (>3h) <p>Efficacité du sugammadex sans égard à une limitation du flux respiratoire (Airflow).</p> | <p>L'usage d'un agent bloquant neuromusculaire est statistiquement associé à un risque de CPP ($p < 0,05$).</p> <p>Étude exclusivement au Japon</p> <p>Les auteurs rapportent que le sugammadex démontre un effet protecteur dans des sous-groupes variés.</p> <p>La mortalité à 90 jours des patients avec un CPP était significativement supérieure. Ainsi le sugammadex étant un facteur qui diminue le risque de CPP, il peut avoir un impact indirect sur la diminution de la mortalité.</p> |

* CPP : complication pulmonaire postopératoire

Obésité

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs / commentaires |
|---|---|---|---|---|--|---|
| Monk GT et coll. - 2017 ^Z USA, Pays-Bas | 1418 adultes 1278 ont reçu le rocuronium 1222 patients avec des données complètes pour l'analyse | Analyse combinée (pooled analysis) regroupant 27 essais (2002-10) Objectif : Vérifier la relation entre l'efficacité du sugammadex pour renverser un BNM et l'IMC* selon les résultats d'essais cliniques dans lesquels le sugammadex a été utilisé selon les dosages usuels et la mesure d'un rapport de TOF de 0,9. Objectif primaire : Temps requis entre sugammadex et ratio TOF \geq 0,9 | Adultes 267 (18,8 %) : IMC \geq 30 kg/m ² Tous les patients des études disponibles selon les critères; ASA classes I-III; chirurgies électives; Anesthésie générale Exclusion : – Pt avec IR < 30 ml/min – Pt ayant reçu des différentes doses de sugammadex (dose-finding studies) Exclusion des essais : Maladies neuromusculaires interférant avec BNM – insuffisance rénale – histoire familiale d'hyperthermie maligne – allergie aux opioïdes, relaxants musculaires ou autres médicaments utilisés lors de l'anesthésie à un moment pouvant interférer avec le BNM – grossesse, allaitement – participation à une autre étude < 30 jours | Dose de 4 mg/kg pour BNM profond ou 2 mg/kg BNM modéré Rocuronium : 0,6-0,9 mg/kg avec dose de maintien de 0,1-0,2 mg/kg | BNM profonds : évalués dans 12 essais BNM modéré : évalué dans 15 essais Analyse séparée selon IMC : Obèse : IMC \geq 30 kg/m ² Non obèse : IMC < 30 kg/m ² N = 995 non obèses N = 227 obèses Rapport TOF 0,9 : 1,9 min pour les non-obèses 1,8 min pour les obèses Pas de corrélation pour le temps de récupération selon l'IMC. 5 variables statistiquement significatives vs corrélation et le temps de récupération : – âge (facteur important) – moment d'administration – région dans le monde – âge au carré (effet non linéaire) – IMC La profondeur du bloc est la valeur la plus prédictive. | Les paramètres pharmacocinétiques varient chez les obèses et la durée d'action du rocuronium est prolongée. Néostigmine : plus long pour avoir TOF 0,9, augmentation du risque de bloc résiduel. Néostigmine = inefficace chez l'obèse Fonction neuromusculaire monitorée selon TOF Peu de patients avec des données manquantes Certaines études antérieures ont rapporté que la dose selon poids réel augmente la durée d'action des antagonistes des BNM DONC : Pas de différence cliniquement significative entre les obèses et non-obèses avec sugammadex administré à T2 ou 1-2 PTC IMC n'est pas un facteur prédictif du temps de récupération Pas de raison d'ajuster la dose de sugammadex selon le poids |

IMC: indice de masse corporelle

BNM: bloqueur neuromusculaire

ASA: American Society of Anesthesiologists

PTC: post-tetanic count

TOF : Train-of-four

Apnée obstructive du sommeil (AOS)

| Auteurs- Année | Méthodologie des études, nombre d'études incluses, objectifs | Caractéristique de la population | Intervention et comparateur | Issues cliniques et effets secondaires | Conclusion des auteurs / commentaires |
|---|---|---|---|--|---|
| Hafeez KR et coll. - 2018 ²³ Canada | <p>Méta-analyse</p> <p>5 études N = 1126</p> <p>2 études contrôlées à répartition aléatoire (ECR) N = 426</p> <p>3 études Observationnelles (EO) N = 700</p> <p>USA, Brésil, Turquie et Espagne</p> <p>Objectifs :</p> <ol style="list-style-type: none"> Déterminer si les <ul style="list-style-type: none"> patients avec une AOS sont exposés à risque de complications postopératoires supérieur par rapport aux patients sans AOS. Le choix de l'agent <ul style="list-style-type: none"> renversant du BNM affecte le risque de complications postopératoires | <p>Adulte subissant une chirurgie avec une AOS confirmée par une PSG, à l'histoire ou suspecté par un questionnaire (STOP-Bang)</p> <p>Patient ayant reçu un bloqueur BNM et/ou agent renversant le BNM</p> <p>Évènement respiratoire postopératoire documenté</p> <p>Types de chirurgie :</p> <p>Intra-abdominale, bariatrique, musculosquelettique, tête et cou, ORL</p> | <ol style="list-style-type: none"> Trois études (1 ECR, 2 EO) rapportent des complications postopératoires chez les patients avec une AOS (N = 378) et chez les patients sans AOS (N = 345). Pas de méta-analyse. Réalisée, car études trop hétérogènes. Deux études (1 ECR, 1 EO) rapportent des <ul style="list-style-type: none"> complications postopératoires chez les patients avec une AOS, ayant reçu le sugammadex vs la néostigmine (N = 206) | <ol style="list-style-type: none"> ECR (N = 352) : Les patients avec une AOS sont exposés à un plus grand risque de développer une défaillance respiratoire. (OR 6,88 95 % CI 2,36-20,05 p = 0,0004) EO (N = 40) : AOS pas de risque indépendant pour l'hypoxémie postopératoire EO (N = 340) : Patients avec une AOS exposés à un risque élevé (STOP-Bang > 3) vs patients avec une AOS exposés à un faible risque (STOP-Bang 0-2) présente plus de BNM résiduel (24 % vs 17 % p = 0,035) et hypoxémie légère / modérée (9 % vs 3 % p = 012) ECR (N = 74) Patient avec une AOS le sugammadex diminue l'incidence de CPP : désaturation, hypoxémie, apnée, manipulation voie respiratoire et son utilisation, réintubation, CPAP, ventilation mécanique invasive (p = 0,048) EO : Patients AOS (N = 145) ayant une chirurgie bariatrique par laparoscopie, sugammadex diminue le nombre de radiographies du poumon postopératoires (atélectasie, effusion pleurale) comparativement à la néostigmine (p = 0,007) <p>Complications cardiovasculaires plus faible sugammadex vs néostigmine.</p> | <p>Conclusion des auteurs :</p> <p>Les patients avec une AOS et recevant des BNM sont exposés à un plus grand risque de développer : hypoxémie, défaillance respiratoire et BNM résiduel comparativement aux patients sans AOS.</p> <p>Le choix entre le sugammadex et la néostigmine nécessite des études de meilleure qualité, car données limitées</p> <p>Banques de données :</p> <p>Pubmed, Medline, Embase, Cochrane Register of Controlled Trials, Cochrane Database of systematic reviews, Web of Science, Scopus, ICTRP, ClinicalTrials.gov</p> <p>2 évaluateurs indépendants</p> <p>Oui</p> <p>Détection des biais de publications : <i>Cochrane risk of bias tool pour ECR, Newcastle-Ottawa tool pour étude observationnelle</i></p> <p>La définition des complications pulmonaires postopératoires varie entre les études</p> <p>Données probantes (Oxford) : faibles à modérées selon l'étude</p> |

AOS: apnée obstructive du sommeil

CPP: complication pulmonaire postopératoire

BNM: bloc neuromusculaire

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

PSG: polysomnographie

EO: étude observationnelle

APNÉE OBSTRUCTIVE DU SOMMEIL (AOS)

| Auteurs- Année | Objectif | Méthodologie des études, nombre d'études incluses | Résultat | Conclusion des auteurs / commentaires |
|---|--|---|---|--|
| Memtsoudis SG et coll. - 2018 ⁹ USA, Canada, Autriche | <p>Question 1 : Les patients avec de l'AOS sont-ils plus exposés à un risque de complications respiratoires en phase postopératoire à la suite de l'utilisation des bloqueurs neuromusculaires?</p> <p>Question 2 : Est-ce que le choix de l'agent de renversement d'un bloc neuromusculaire expose les patients avec de l'AOS à un risque plus élevé de complications respiratoires en phase postopératoire?</p> <p style="text-align: center;">○</p> | <p>Question 1 : 1 étude à répartition aléatoire contrôlée (ECR) et 2 études observationnelles (EO)</p> <p>Question 2 : 1 étude à répartition aléatoire contrôlée (ECR) et 1 étude observationnelle comparant la néostigmine et le sugammadex</p> <p>Total des 2 études : N = 209 patients avec AOS N = 185 patients sans AOS</p> | <p>Les patients avec une AOS, qui reçoivent des bloqueurs neuromusculaires sont exposés à un risque supérieur d'un BNM résiduel, d'insuffisance respiratoire et d'hypoxémie en phase postopératoire</p> <p>ECR : (N = 74). Les patients recevant le sugammadex vs la néostigmine ont eu moins de complications respiratoires en phase postopératoire. Il n'y avait pas de différence dans l'obstruction des voies respiratoires.</p> <p>Limite : nombre de patients inclus</p> <p>EO : (N = 320). Les patients avec une chirurgie bariatrique en laparoscopie avec AOS ayant reçu le sugammadex vs la néostigmine ont eu moins de changements à la radiographie du poumon (atélectasie, effusion pleurale) 6,9 % vs 16,3 %.</p> <p>OR 0,36 (0,18 0,8). Pas de différence de la ventilation mécanique en phase postopératoire et sur la durée de l'hospitalisation.</p> | <p>Recommandations : Les patients avec une AOS qui reçoivent des bloqueurs neuromusculaires peuvent être associés à un risque plus élevé d'avoir un BNM résiduel, de l'insuffisance respiratoire et de l'hypoxémie en phase postopératoire.</p> <p>Données probantes : faibles Recommandations : faibles</p> <p>Recommandations : Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour recommander un agent plutôt qu'un autre pour le renversement d'un BNM dans le but de diminuer le risque de complications respiratoires en situation postopératoire pour les patients avec une AOS</p> <p>Données probantes : faibles</p> <p>Recommandations : Pas de recommandations.</p> |

AOS: apnée obstructive du sommeil BNM: bloc neuromusculaire

Réintubation

| Auteurs - Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|--|---|---|---|---|--|
| Krause M et coll. -2020 ¹⁰ USA | 7316 patients 3420 patients Groupe pré- sugammad ex 3896 patients Groupe post- sugammad ex | Série chronologique interrompue (étude observationnelle) Période pré- sugammadex : 15 août 2015 au 10 mai 2016 Période post sugammadex : du 15 août 2016 au 11 mai 2017 Même période Période du 11 mai 2016 au 14 août 2016 : transition (washout/washin) de la néostigmine au sugammadex Objectif primaire : composite réintubation pour insuffisance respiratoire ou le besoin d'une ventilation non invasive (NIV) (continuous positive airway pressure, bilevel positive airway pressure, average volume-assured pressure supportor pressure or control ventilation) Objectifs secondaires : Admission USI en postop, hypoxie, mortalité intra-hospitalière | Adulte avec chirurgie nécessitant une anesthésie générale incluant néostigmine ou sugammadex et admission ≥ 1 nuit. Exclusions : Aucun des 2 agents reçus et ou les 2 agents donnés. Patient n'ayant pas reçu rocuronium ou vécuronium Statut ASA : V, VI Patient > 1 procédure durant la période Données préopératoires recueillies : Âge, poids, genre, race, ethnicité, statut ASA, diagnostic d'AOS ou apnée du sommeil documenté. Intraopératoires : Équivalent morphine orale Durée de la chirurgie Spécialité chirurgicale Anesthésie épidurale Durée de la chirurgie TOF ou sustained tetanus Administration de rocuronium, vécuronium, néostigmine et sugammadex et les doses données | Objectifs primaires : <i>Composite respiratoire :</i> Effet immédiat de l'intervention : OR 0,795 (95 % IC 0,523-1,208) fullmodel Effet immédiat de l'intervention : OR 0,667 (95 % IC, 0,536–0,830) parsimonious model Différence des pentes entre pré- et postintervention : 0,986 (95 % IC 0,959 – 1,013) Objectifs secondaires : Admission USI : pas de différence entre les groupes Hypoxie : moins fréquente dans le groupe post- sugammadex Mortalité intra-hospitalière : pas de différence entre les groupes Réintubation pour insuffisance respiratoire ou besoin d'une ventilation non invasive : 6,1 % groupe présugammadex 4,2 % groupe postsugammadex S'explique par une ventilation non invasive plus fréquente (5,9 %) dans le groupe présugammadex comparé au groupe postsugammadex (3,9 %). Ces chiffres sont difficiles à interpréter puisqu'ils ne tiennent pas compte des changements possibles dans le temps (pratiques, groupes non comparables pour d'autres raisons au-delà de l'intervention, etc.). Caractéristiques des patients et procédures significativement liées à une probabilité plus grande du composite respiratoire : statut ASA, poids, âge, homme vs femme, durée de la chirurgie et chirurgie cardiothoracique. (Les chirurgies vasculaires, abdominales, neurologiques et transplantations n'ont pas été associées au composite respiratoire) | Conclusion des auteurs : Une transition de la néostigmine au sugammadex est associée à une réduction de la probabilité de l'issue composite respiratoire. Impossibilité de démontrer une baisse des réintubations, car manque de puissance dans cette étude considérant une incidence de seulement 0,8 % pour la réintubation. Protocole de recherche avec limites : pas une ECR Groupes dissemblables pour certains paramètres : utilisation du rocuronium et statut ASA > plus fréquents dans le groupe postsugammadex. L'OME intraopératoire, anesthésie épidurale supplémentaire et utilisation du vécuronium plus fréquents dans le groupe présugammadex. Distribution pour l'ethnie et les types de chirurgie différence statistiquement significative entre les groupes, mais comparables pour poids et genre (connus comme facteurs de risque BNMr). Certaines différences concernant les caractéristiques des patients et des procédures sont faibles (plus de chirurgies générales et cardiothoraciques dans le groupe présugammadex avec plus de OME) et donc questionnables cliniquement. L'IC, MPOC, procédure urgente non incluses dans le modèle de régression et donc les paramètres confondants pourraient ne pas être tous capturés. La pneumonie, le SARD, et l'effusion pleurale qui contribuent à la mortalité n'ont pas été inclus dans la recherche des données. Critique : Selon les experts consultés, l'ampleur d'une diminution de 1,4 % du composite respiratoire, majoritairement expliqué par le besoin en VNI dans l'étude, ne semble pas suffisamment important sur le plan clinique pour justifier l'utilisation du sugammadex |

ASA : American Society of Anesthesiologists
MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique
BNMr : bloc neuromusculaire résiduel

ECR : étude Clinique randomisée
OME : Oral Morphine Equivalent

IC : insuffisance cardiaque
SARD : syndrome de détresse respiratoire aigu

VNI : ventilation non invasive
USI : unité de soins intensifs

Insuffisance rénale

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|---|--|---|---|--|---|
| Adams DR et coll. - 2020 ¹¹ USA | <p>N = 158 ciblés; 85 % dialyse Intermittente</p> <p>N = 136 patients analysés</p> <p>15 % dialyse péritonéale</p> <p>Uniquement IRC</p> | <p>Étude rétrospective observationnelle, multicentrique</p> <p>Objectif primaire : Déterminer le nombre de réintubations dans les 48 h postop pour insuffisants rénaux terminaux (nécessitant une thérapie de remplacement rénale)</p> | <p>Patients adultes avec IRC nécessitant une thérapie de remplacement rénale en préop et ayant reçu du sugammadex après une chirurgie</p> <p>Exclusion : IRC sans nécessité de thérapie de remplacement rénale en préop.</p> | <p>158 patients répondaient aux critères d'inclusion Âge moyen : 56 ans</p> <p>Pour 30 % des patients, la chirurgie consistait en une greffe rénale</p> <p>22 patients n'ont pas été extubés en postop. (présence de trachéo. etc.) Reste 136 patients pour analyse</p> <p>3 patients (2 %) ont été réintubés dans les 48 h, mais pas de données probantes de récurrence de BNM. Patients semblent avoir été réintubés pour autre problème (OAP X2; sepsis pour le 3^e pt)</p> <p>Doses sugammadex reçues par ces 3 patients : 3, 3,3 et 4 mg/kg</p> | <p>24 patients (18 %) ont été initialement décurarisés avec la néostigmine à la dose de 0,7 mg/kg sans succès et ont reçu le sugammadex par la suite</p> <p>Auteurs mentionnent que le complexe sugammadex-rocuronium est éliminé <i>a/n</i> rénal et n'est pas éliminé par la dialyse standard, ce qui pourrait être un problème en cas de dissociation du complexe sugammadex-rocuronium. Mentionnent aussi que l'affinité du sugammadex pour le rocuronium est grande et que le rocuronium dissocié serait rapidement recapturé par le sugammadex et le risque d'avoir une recurarisation tardive serait ainsi plutôt théorique.</p> |

OAP : œdème aigu du poumon

Insuffisance rénale

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|--|--------|---|--|---|---|
| De Souza CM et coll. - 2015 ¹² Brésil, Espagne | N = 40 | <p>Étude prospective ouverte multicentrique (2 centres)</p> <p>Objectif primaire : Comparer l'efficacité et la sécurité du sugammadex pour reverser les BNM profonds des patients avec une IRC terminale et ceux avec une fonction rénale normale.</p> | <p>Adultes âgés de 18 à 65 ans, anesthésie générale pour transplantation rénale</p> <p>20 patients dialysés chroniquement qui allaient recevoir une greffe rénale comparés à 20 patients sans insuffisance rénale</p> <p>Exclusion : Maladie neuromusculaire, insuffisance hépatique, néoplasie</p> | <p>Dose IV unique de rocuronium (0,6 mg/ kg) sur 5 sec. Puis infusion continue 15 min après la dose initiale.</p> <p>Patients ayant reçu du sugammadex 4 mg/kg Postsugammadex, monitoring neuromusculaire q 15 min X 2 h</p> <p>Récurrence de BNM définie comme un ratio T4/T1 qui redevient < 0,9 dans les 2 h après la décurarisation ; N = 0</p> <p>Dans les 2 groupes, dose totale de rocuronium comparable. Pas de corrélation entre la clairance de la créatinine</p> <p>Après l'administration de sugammadex, le temps moyen de récupération du ratio TOF 0,9 était de 5,6 min pour le groupe IR vs 2,7 min pour le contrôle. $p = 0,003$</p> <p>Aucun effet indésirable ou récurrence de bloc neuromusculaire n'ont été rapportés.</p> | <p>Protocole d'anesthésie standardisé</p> <p>Une corrélation a été observée entre la durée du traitement de la dialyse et le temps de récupération du TOF à 0,7, mais pas à 0,9.</p> <p>Le sugammadex a renversé de façon efficace et sécuritaire des BNM profonds chez des patients avec insuffisance rénale terminale. Le délai de récupération était plus long que chez les patients en santé.</p> |

IR(C) : insuffisance rénale chronique TOF : Train-of-four min : minutes

Insuffisance hépatique

| Auteurs - Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|---|--|---|---|---|--|
| Abdulatif M et coll. - 2018 ¹³ Égypte | <p>N = 55 total</p> <p>27 patients avec cirrhose Child A :</p> <p>13 sugammadex</p> <p>14 néostigmine</p> <p>28 patients avec une fonction hépatique normale :</p> <p>14 sugammadex</p> <p>14 néostigmine</p> | <p>Étude randomisée contrôlée</p> <p>Objectif primaire : Comparer le délai nécessaire entre l'administration de sugammadex et de néostigmine et l'atteinte d'un ratio TOF* de 0,9 chez les <i>patients subissant une résection hépatique</i> dans un contexte de BNM** <u>modéré</u>.</p> <p>Plusieurs objectifs secondaires, dont :</p> <p>Durée de séjour en salle de réveil</p> <p>Nombre de recurarisations après la chirurgie (ratio TOF < 0,9)</p> | <p>Patients adultes (18-60 ans) avec cirrhose « Child A » devant subir une résection hépatique, stratifiés selon leur fonction hépatique normale ou une cirrhose</p> <p>Deux groupes principaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> – patients avec une fonction hépatique (FH) normale – patients avec une cirrhose hépatique (plus âgés que les patients avec une FH normale) <p>Autre randomisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> – néostigmine – sugammadex <p>Exclusion : Maladie neuromusculaire, IMC > 35, insuffisance rénale, prise de médicaments influençant la transmission neuromusculaire, allergies, saignements opératoires majeurs</p> | <p>La durée d'action du rocuronium a été prolongée pour les patients âgés avec cirrhose hépatique sans raison évidente.</p> <p>Âge moyen 34 ans dans le groupe contrôle et 59 ans dans le groupe cirrhose</p> <p>Objectif primaire Délai pour ratio TOF > ou = 0,9 :</p> <p><u>Fonction hépatique normale</u> Sugammadex : 2,6 min Néostigmine : 15,7 min → diminution de près de 80 % (Sugammadex vs Néostigmine)</p> <p><u>Cirrhose hépatique</u> Sugammadex : 3,1 min Néostigmine : 14,5 min (différence significative entre sugammadex et néostigmine : $p < 0,001$)</p> <p>Durée de séjour à la salle de réveil : Sugammadex, fonction hépatique N : 22,8 min Néostigmine, fonction hépatique N : 43,2 min Sugammadex cirrhose : 23 min Néostigmine cirrhose : 43,9 min (différence significative entre sugammadex et néostigmine : $p < 0,001$)</p> <p>Autres : Dose totale de rocuronium durant la chirurgie : Fonction hépatique normale > cirrhose hépatique ($p < 0,001$)</p> <p>Durée des doses <i>top-up</i> du rocuronium (T1) Cirrhose hépatique > FH normale ($p < 0,001$)</p> <p>Durée de la dose de rocuronium pour l'intubation : → Cirrhose hépatique > FH normale ($p < 0,001$)</p> | <p>Sugammadex renverse rapidement et efficacement un BNM <u>modéré</u> induit par le rocuronium pour les patients avec cirrhose hépatique Child A.</p> <p>L'effet du Sugammadex a été associé à une réduction de 80 % du délai de récupération neuromusculaire comparativement à la néostigmine pour les patients avec cirrhose hépatique</p> <p>La durée de récupération neuromusculaire adéquate après l'administration de sugammadex et de néostigmine est <u>comparable</u> pour les patients avec cirrhose hépatique et le groupe contrôle</p> <p>Aucune recurarisation documentée</p> <p>Classe ASA différence entre les groupes</p> <p>Chirurgies et durées d'anesthésie plus longues dans les groupes fonction hépatique normale</p> <p>Limites : Résultats applicables seulement aux patients avec cirrhose hépatique Child A subissant une résection hépatique. Des formes plus sévères de cirrhose peuvent être associées à des altérations plus évidentes de pharmacocinétique et pharmacodynamie.</p> |

TOF : Train-of-four BNM : bloc neuromusculaire N : normal ASA : American Society of Anesthesiologists IMC : indice e masse corporelle

Insuffisance hépatique

| Auteurs - Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|---|---|--|---|--|--|
| Deana C et coll. - 2020 ¹⁴ Italie | N = 41 21 : sugammadex 20 : néostigmine | Essai clinique randomisé contrôlé un seul centre sans aveugle Objectif primaire :: Évaluer le temps de récupération de la transmission neuromusculaire entre le sugammadex et la néostigmine après un BNM induit par le rocuronium pour les patients devant subir une transplantation hépatique orthotopique Objectif secondaire : Analyser s'il existe une corrélation possible entre le temps de récupération, l'agent utilisé pour renverser le BNM et certaines comorbidités, dont la fonction hépatique pré- et postopératoire. | Adulte : Atteinte hépatique importante BNM avec rocuronium Transmission neuromusculaire évaluée de l'induction de l'anesthésie <i>ad</i> extubation Exclusion : Patients qui ont eu un échec avec un dosage inadéquat de néostigmine (50 mcg/kg) ou 2 mg/kg de sugammadex ont été exclus Autres exclusions : - Statut ASA > 3 - Maladie neuromusculaire - IMC < 18 kg/m ² - Insuffisance rénale - Température corporelle < 35 C - Instabilité hémodynamique - Acidose | Renversement du BNM modéré : Sugammadex : 2 mg/kg OU Néostigmine : 50 mcg/kg (+ 10 mcg/kg atropine) Début d'effet et dose totale de rocuronium administrée similaires dans les 2 groupes Pas de différence vs temps moyen pour cesser la perfusion de rocuronium Temps moyen de récupération ($p < 0,0001$) : sugammadex : 9,4 min +/- 4,6 min néostigmine : 34,6 min +/- 24,9 min Pas d'effets indésirables rapportés dans les deux groupes. | Étiologie de l'atteinte hépatique comparable dans les 2 groupes Pas de différence des valeurs pré-per-postop. vs hémodynamie, fonction hépatique ou rénale Le temps moyen de récupération est significativement plus court avec le sugammadex pour les patients devant subir une transplantation hépatique. Ce temps est cependant plus long dans cette population que dans d'autres contextes chirurgicaux. La transplantation hépatique orthotopique diffère grandement de la chirurgie générale (perte sanguine et durée de chirurgie plus longue, gravité de la maladie, etc.) Le sugammadex facilite l'extubation dans la salle d'opération, ce qui pourrait améliorer les résultats. Limites : Faible nombre de patients. Tous les patients de l'étude étaient <i>stables hémodynamiquement</i> , donc les résultats de l'étude ne peuvent être étendus à des patients avec de mauvaises conditions hémodynamiques |

BNM : bloc neuromusculaire C-I : contre-indication min : minutes

Réintubation – Outils de prédiction

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|--|--|--|--|---|---|
| Haritos G et coll. - 2019 ¹⁵ USA | 89 : groupe réintubation (RAP) (107 845 admissions en salle de réveil) 170 : groupe contrôle | Analyse descriptive rétrospective Objectif primaire : 1. Nombre d'intubations et de réintubations à la salle de réveil ainsi que les points communs de ces évènements. 2. Déterminer si ces évènements auraient pu être prévenus par l'application des deux outils : RAP predictive risk index ^a et SPORC ^b ○ (voir ci-dessous) | Patients admis en salle de réveil, nécessitant une intubation ou une réintubation (2010-2017) Exclusion : Patient admis directement aux soins intensifs et ceux avec une durée courte à l'unité | A. Incidence d'intubation ou de réintubation (RAP) : $89/107\ 745 = 0,00083\ \%$ Facteurs démographiques avec prévalence plus grande dans le groupe RAP : <ul style="list-style-type: none"> • Âge • Comorbidités : MPOC, pneumonie récente et urgence médicale • Dose de néostigmine • Types de chirurgie : abdominale, thoracique / voie respiratoire B. Les deux outils ont démontré qu'ils pouvaient prédire les RAP dans la plupart des cas. RAP <i>predictive risk index</i> : si appliqué aux patients > 64 ans BNM monitoring non documenté > 61 % groupe RAP vs 69,4 % groupe contrôle. Sugammadex non utilisé pour le renversement primaire. | Données démographiques incomplètes dans 1/3 des cas Observations des auteurs : Diminution de l'incidence (RAP) de 2011 à 2017. En 2014, la volonté d'identifier les patients exposés à un risque de RAP élevé (âge 70 ans, maladie pulmonaire avancée, statut nutritionnel pauvre, chirurgie comportant un risque élevé, histoire antérieure de RAP) pourrait expliquer la diminution des cas à partir de 2015 par une attention particulière portée à ces patients en préopératoire. Faire un monitoring BNM. Éviter une seconde dose de néostigmine. Éviter hypothermie Gestion multimodale de la douleur Sugammadex : si BNM résiduel et niveau de risque de RAP modéré à élevé. |

MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique

RAP : postoperative reinsertion of endotracheal tube after planned intubation

a : Lin et coll., 2013

b : score for prediction postoperative respiratory complications
Brueckmann et coll., 2013

RAP predictive risk index^a et SPORC^b 1

| Prediction tool (source) | Risk factors | Points | Score range | Risk stratification |
|--|--|-----------|---------------------------------------|--|
| SPORC (Brueckmann et al, ² 2013) | ASA physical status > 2 | 3 | 0-11 | Low = 0-3; moderate = 4-6; high = 7-11 |
| | Emergency status ^a | 3 | | |
| | High-risk service ^b | 2 | | |
| | Congestive heart failure | 2 | | |
| | Chronic pulmonary disease | 1 | | |
| RAP predictive risk index (Lin et al, ³ 2013) | AA physical status 2, 3 | 9,18 | Low < 21; moderate = 21-42; high > 42 | |
| | Surgical type (abdominal, neurologic, head/neck, airway) | 5,7,11,16 | | |
| | COPD/asthma | 15 | | |
| | Conscious disturbance | 16 | | |
| | Pneumonia | 20 | | |
| | SIRS | 19 | | |
| | Room air SaO ₂ < 95% | 18 | | |
| | Temperature < 35.0°C (< 95°F) | 10 | | |
| | Use of rocuronium ^c | 8 | | |
| | Ascites | 15 | | |

Table 1. Reintubation After Planned Extubation (RAP) Prediction Tools

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; SaO₂; arterial oxygen saturation; SIRS, systemic inflammatory response syndrome; SPORC, score for prediction of postoperative respiratory complications.

^aEmergency status = nonscheduled or after hours (nonelective).

^bHigh-risk service = general surgery, neurosurgery, vascular, transplant, thoracic, and burn.

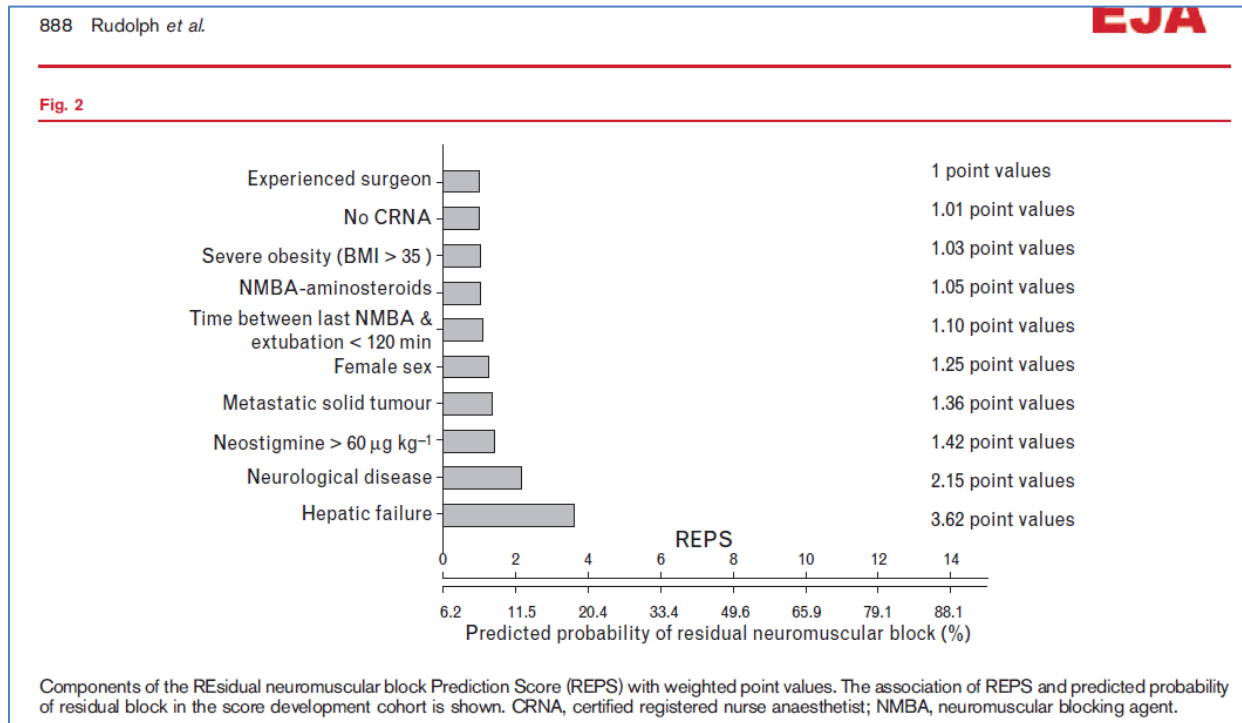
^cRocuronium was identified as a risk factor for RAP.³

Bloc neuromusculaire résiduel (BNM) – Outil de prédiction

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|---|-----------------|--|--|---|--|
| Rudolph MI et coll.-2018 ¹⁶ USA, Hong Kong, Allemagne | N = 2144 | Étude de cohorte rétrospective Objectif : Développer un <i>Residual neuromuscular block Prediction Score</i> (REPS) pour prédire un BNM résiduel en postopératoire et comparer avec le TOFc mesuré à la fin de la chirurgie. (voir ci-dessous) Critère d'évaluation principal : Présence de BNMr à l'admission en salle de réveil (TOFc < 0,9) | Patients adultes chirurgicaux non cardiaques | Dans la cohorte pour le développement du score ($n = 2144$), un BNM résiduel est survenu dans 432 des cas soit : 20,2 %. Les 10 agents prédicteurs indépendants d'un BNMr déterminés et utilisés pour le développement du score sont : Insuffisance hépatique Maladie neurologique Haute dose de néostigimine, Tumeur solide métastatique Femme IMC > 35 Temps court entre l'administration du BNM et l'extubation BNM de type aminostéroïde Absence d'une infirmière en anesthésie Chirurgien expérimenté | Le REPS peut être utilisé pour identifier les patients à risque élevé de développer un BNM résiduel après une chirurgie. |

TOF : Train-of-four N : normal IMC : indice de masse corporelle BNM : bloc neuromusculaires ASA : American Society of Anesthesiologists

Residual neuromuscular block Prediction Score (REPS)



ANNEXE 5 SOMMAIRE DES ÉTUDES CLINIQUES - POPULATION PÉDIATRIQUE

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|-----------------------------------|--|---|---|--|--|---|
| Plaud et coll. 2009 ¹⁷ | 63 Nourrissons = 8 Enfants = 24 Adolescents = 31 | Étude randomisée multicentrique avec groupe parallèle de phase II | Enfants ayant une chirurgie en décubitus dorsal | Rocuronium : 0,6 mg/Kg x 1 Sugammadex : 0,5-1-2-4 mg/Kg ou Placebo | <p>Âge des patients : 28 jours - 17 ans</p> <p>Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9</p> <p>Résultats comparatifs entre les groupes d'âge. Statistiquement significatif entre le placebo et les groupes Sugammadex pour les 4 groupes d'âge.</p> <p>Résultats Placebo vs sugammadex 2 mg/kg :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nourrissons (28 jours à 23 mois) : 21,1 minutes [13-29] vs 0,6 minutes [0,6-0,6] Enfants (2 à 11 ans) : 19 minutes [8,4-31,8] vs 1,2 minutes [0,9-1,6] Adolescents (12-17 ans) : 23,4 minutes [19,6-44,0] vs 1,1 minutes [0,7-5,2] <p>Concentrations plasmatiques de sugammadex similaire entre les groupes d'âge en fonction de la dose.</p> <p>Aucune réapparition du blocage, une inversion inadéquate, un allongement significatif de l'intervalle QTc ou d'autres anomalies n'ont pas été observés.</p> | Sugammadex est un agent d'inversion qui, rapidement, efficacement, en toute sécurité et avec des temps de récupération similaires, inverse le blocage neuromusculaire induit par le rocuronium chez les enfants, les adolescents et le petit nombre de nourrissons étudiés. |
| Veiga et coll. 2011 ¹⁸ | 24 | Étude randomisée comparant sugammadex 2 mg/kg (N = 14) et néostigmine 0,005 mg/kg + atropine 0,025 mg/kg (N = 10) | Enfants de 2 à 9 ans devant subir une chirurgie élective sous anesthésie générale | Rocuronium 0,45 mg/kg + 0,15 mg/kg PRN Sugammadex 2 mg/kg Néostigmine 0,005 mg/kg + Atropine 0,025 mg/kg | <p>Âge des enfants : 2-9 ans</p> <p>Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9</p> <p>Sugammadex : 1,06 min (0,6 à 1,6 min) Néostigmine : 11,5 min (2,2 à 23,5 min) $p = 0,017$</p> <p>4 patients de néostigmine avec arrêt du monitoring, car pas d'atteinte TOF > 0,9</p> <p>Aucune altération hémodynamique significative par rapport à leurs valeurs basales</p> | <p>Sugammadex à 2 mg/kg a annulé en une minute, de manière efficace et sécurisée, le blocage neuromusculaire induit par le rocuronium chez les patients pédiatriques âgés de plus de 2 ans devant subir une chirurgie élective.</p> <p>Nous le considérons comme une solution de remplacement adéquate, rapide et sûre à une inversion avec la néostigmine.</p> |

Rapport d'évaluation PGTM Sugammadex

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|-----------------------------------|----|---|---|--|--|--|
| Veiga et coll. 2011 ¹⁸ | 24 | Étude randomisée comparant sugammadex 2 mg/kg (N = 14) et néostigmine 0,005 mg/kg + atropine 0,025 mg/kg (N = 10) | Enfants de 2 à 9 ans devant subir une chirurgie élective sous anesthésie générale | Rocuronium 0,45 mg/kg + 0,15 mg/kg PRN Sugammadex 2 mg/kg Néostigmine 0,005 mg/kg + Atropine 0,025 mg/kg | Âge des enfants : 2-9 ans Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Sugammadex : 1,06 min (0,6 à 1,6 min) Néostigmine : 11,5 min (2,2 à 23,5 min) $p = 0,017$ 4 patients de néostigmine avec arrêt du monitoring, car pas d'atteinte TOF > 0,9 Aucune altération hémodynamique significative par rapport à leurs valeurs basales | Sugammadex à 2 mg/kg a annulé en une minute, de manière efficace et sécurisée, le blocage neuromusculaire induit par le rocuronium chez les patients pédiatriques âgés de plus de 2 ans devant subir une chirurgie élective. Nous le considérons comme une solution de remplacement adéquate, rapide et sûre à une inversion avec la néostigmine. |
| Ammar et coll. 2017 ¹⁹ | 60 | Étude randomisée à répartition aléatoire S = 30 patients N = 30 patients | Chirurgie abdominale inférieure 2-10 ans | Rocuronium : 0,6 mg/kg + 0,1 mg/kg PRN Sugammadex : 4 mg/kg vs Néostigmine 0,35 mg/kg + atropine 0,02 mg/kg Dose supplémentaire de Sugammadex ou de néostigmine autorisée à 10 min si TOF < 0,9. Dose de néostigmine probablement 0,035 mg/kg (vs 0,35 mg/kg) | Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Objectifs secondaires : – nombre de patients qui ont eu besoin d'une autre dose de sugammadex ou de néostigmine pour atteindre un TOF > 0,9 – temps d'extubation – temps de sortie de la salle de réveil – effets indésirables. Résultats (groupe S vs groupe N) Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 : 2,5 vs 12,6 minutes $p = 0,02$ Dose supplémentaire : 1 vs 8 patients $p = 0,035$ Temps d'extubation : 2 vs 4,3 minutes $p = 0,005$ Temps de sortie de la salle de réveil : pas de différence Cas de nausées, vomissements, tachycardie et bouche sèche plus fréquents dans groupe N | L'administration de Sugammadex pour les enfants a entraîné des temps de récupération et d'extubation plus rapides et une incidence moindre d'événements indésirables par rapport à la néostigmine. |

Rapport d'évaluation PGTM Sugammadex

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|--|----|--|--|--|---|---|
| Ghoneim et coll. 2015 ²⁰ | 40 | Étude randomisée à répartition aléatoire Sugammadex = 20 patients Néostigmine = 20 patients | Neurochirurgie (Extraction tumeur fosse postérieure) 7-18 ans | Rocuronium 0,6 mg/kg + 0,4 mg/Kg PRN S : Sugammadex 4 mg/kg N : Néostigmine 0,04 mg/kg + Atropine 0,02 mg/kg | Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Résultats (groupe S vs groupe N) Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 : 1,4 ± 1,2 vs 25,16 ± 6,49 minutes $p < 0,05$ La pression artérielle et la fréquence cardiaque moyennes étaient significativement plus élevées dans le groupe néostigmine à 2, 5 et 10 minutes après l'administration des agents d'inversion et sont revenues non significativement différentes par la suite. Recurarisation : Aucun patient tout au long de la période d'étude. | Sugammadex inverse rapidement et efficacement le bloc neuromusculaire induit par le rocuronium chez les patients pédiatriques subissant une neurochirurgie lorsqu'il est administré à T2 à la dose de 4 mg/kg. |
| Matsui et coll. 2019 ²¹ | 75 | Étude randomisée Randomisation générée par ordinateur Pas de placebo (comparaison entre les doses) | Chirurgie orthopédique ou plastique 2-23 mois | Rocuronium 0,6 mg/kg Sugammadex 1-2-4 mg/kg | Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Résultats : Sugammadex 1 mg/Kg = 2,15 min [0,75-5,00] Sugammadex 2 mg/Kg = 1,17 min [0,5-2,25] Sugammadex 4 mg/Kg = 1,14 min [0,5-2,35] $p < 0,001$ entre 1 mg/Kg et les 2 autres groupes | Bien qu'aucune différence n'ait été décelée entre les doses de 2 et 4 mg/kg les auteurs concluent que la dose de sugammadex 4 mg/kg est généralement recommandée pour le renversement du bloc neuromusculaire profond induit par le rocuronium même pour les nourrissons et les enfants. Résultats publiés en secondes dans l'article original, mais inscrits en minutes dans le tableau pour faciliter la comparaison |

Rapport d'évaluation PGTM Sugammadex

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|---|----|--|--|--|--|--|
| Xiaobing et coll. 2020 ²² | 60 | <p>Pas clair que l'étude soit randomisée</p> <p>S = 30 patients P = 30 patients</p> <p>C'est écrit : De novembre 2019 à février 2020, 60 enfants atteints de cardiopathie congénitale ont été inclus dans cette étude et divisés en deux groupes, le groupe sugammadex (groupe S) et le groupe témoin (groupe C) avec 30 cas dans chaque groupe.</p> | <p>Chirurgie cardiaque (Fermeture communication interventriculaire [CIV] ou communication interauriculaire [CIA])</p> <p>2-6 ans</p> | <p>Rocuronium 0,6 mg/kg + perfusion IV continue Rocuronium 1 mg/kg/h</p> <p>S : Sugammadex 4 mg/kg</p> <p>P : Placebo</p> | <p>Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9</p> <p>Objectif secondaire : Temps <i>ad</i> extubation</p> <p>Résultats : Sugammadex 4,2 min ± 1,4 Placébo 108,2 min ± 26,7 $p < 0,01$ Sugammadex 66,3 min ± 6,5 Placébo 171,6 min ± 23,1 $p < 0,01$</p> | <p>Sugammadex peut antagoniser rapidement et efficacement le bloc neuromusculaire résiduel induit par le rocuronium, raccourcir le temps d'extubation postopératoire et réduire la libération de CRP et de PCT chez les enfants subissant une chirurgie cardiaque.</p> <p>Commentaires : Type de Chirurgie, temps de CEC et de clampage aortique pas statistiquement significatif</p> <p>Utilisation d'une perfusion continue de rocuronium peu usuelle pour ce type de chirurgie</p> |
| Kara et coll. 2014 ²³ | 80 | <p>Étude randomisée prospective</p> <p>S : 40 patients N : 40 patients</p> | <p>Chirurgie abdominale inférieure ou urologique</p> <p>2-12 ans</p> | <p>Rocuronium 0,6 mg/kg + 0,2 mg/Kg PRN</p> <p>S: Sugammadex 2 mg/kg</p> <p>N : Néostigmine 0,03 mg/kg + Atropine 0,01 mg/kg</p> | <p>Objectif primaire: Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9</p> <p>Objectif secondaire : Temps avant l'extubation</p> <p>Résultats : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 S 0,46 min vs N 1,97 min $p = 0,002$ Temps avant l'extubation S 1,15 min vs N 3,25 min $p = 0,001$</p> | <p>Sugammadex offre une extubation plus sûre avec un temps de récupération plus court que la néostigmine pour les patients pédiatriques subissant des interventions chirurgicales ambulatoires.</p> <p>Informations tirées d'un résumé, car publication en portugais.</p> |

Rapport d'évaluation PGTM Sugammadex

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|--|----|--|--|--|---|---|
| Özgün et coll. 2014 ²⁴ | 60 | Essai clinique randomisé en double aveugle S : 30 patients N : 30 patients | Chirurgie ORL 2-12 ans | Rocuronium 0,6 mg/kg + 0,1-0,2 mg/kg PRN S : Sugammadex 2 mg/kg N : Néostigmine 0,06 mg/kg + Atropine 0,02 mg/kg | Objectif primaire : Temps entre début d'anesthésie et TOF ratio > 0,9 Objectifs secondaires : altérations hémodynamiques temps d'extubation État de conscience à 10,15, 20, 25 et 30 min consommations de médicaments effets indésirables Résultats : Temps entre début d'anesthésie et TOF ratio > 0,9 S 68 min vs N 392 min $p < 0,001$ N.B. 2 groupes similaires entre début anesthésie et T2 (28 et 28,5 min) Temps d'extubation : S 202,5 min vs N 427,5 min $p < 0,001$ État de conscience : Différence significative seulement à la 10 ^e et à la 15 ^e min entre les groupes alors qu'elle n'était pas significative dans le reste du suivi | En conclusion : Les patients pédiatriques ayant reçu sugammadex ont démontré une durée de TOF 0,9 et une extubation significativement plus courtes que ceux ayant reçu néostigmine + atropine. D'autres paramètres de récupération, notamment l'élévation de la tête, la force musculaire et l'état de conscience, ont également été retrouvés plus rapidement dans le groupe sous sugammadex que dans le groupe néostigmine. La comparaison des effets indésirables n'a montré aucune différence. À la lumière de toutes ces découvertes, le sugammadex peut être considéré comme un agent sûr pour inverser le blocage neuromusculaire de manière sûre et appropriée avec peu d'effets indésirables. Commentaires : Présentation des résultats primaires non standards |
| Alvarez-Gomez et coll. 2012 ²⁵ | 96 | Étude randomisée multicentrique | Type de chirurgie : S/O 2-11 ans | Rocuronium 0,6 mg/kg + 0,1-0,2 mg/kg PRN S : Sugammadex 4 mg/kg N : Néostigmine 0,05 mg/kg + Atropine 0,025 mg/kg | Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Sugammadex 1,2 min [0,3-3,0] Néostigmine 12,2 min [0,8-79] $p < 0,001$ | Informations tirées d'un résumé |

Rapport d'évaluation PGTM Sugammadex

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|---|----|--|---|---|--|---|
| Gaona et coll. 2012 ²⁶ | 30 | | Type de chirurgie : S/O 2-11 ans | Rocuronium 0,45 mg/kg + perfusion à 0,45 mg/kg/h + bolus de 0,15mg/kg PRN S : Sugammadex 4 mg/kg N : Néostigmine 0,05 mg/kg + Atropine 0,025 mg/kg | Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Sugammadex 1,17 min [0,3-3,0] Néostigmine 12,66, min [4,2-79] $p < 0,0001$ | Informations tirées du résumé d'un mémoire |
| El Sayed et coll. 2016 ²⁷ | 70 | Essai clinique prospectif randomisé en simple aveugle S : 35 patients N : 35 patients | amygdalectomie bilatérale totale 2-10 ans | Rocuronium 0,6 mg/kg + 0,2 mg/kg PRN S : Sugammadex 2 mg/kg N : Néostigmine 0,05 mg/kg + Atropine 0,01 mg/kg | Objectif primaire : Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Objectifs secondaires : Temps avant l'extubation et effets secondaires Résultats : Temps entre début d'anesthésie et TOF ratio > 0,9 S 0,41 min \pm 0,58 vs N 1,64 min \pm 2,59 $p = 0,007$ Temps avant extubation : S 1,25 min \pm 0,59 vs N 4,21 min \pm 1,18 $p < 0,001$ | |
| Gülzelce et coll. 2016 ²⁸ | 37 | | Chirurgie urologie ou hernie inguinale 2-16 ans | Rocuronium 0,6 mg/kg + 0,15 mg/kg PRN S : Sugammadex 2 mg/kg N : Néostigmine 0,05 mg/kg + Atropine 0,02 mg/kg | Temps entre T2 et TOF ratio > 0,9 Sugammadex 1,68 min \pm 0,97 Néostigmine 5,30 min \pm 2,98 $p < 0,005$ | Informations tirées d'un résumé car article publié en turc |

Rapport d'évaluation PGTM Sugammadex

| Auteurs-Année | N | Méthodologie | Population | Posologie et durée | Résultats | Conclusion des auteurs/commentaires |
|--|----|--------------|--|--|--|-------------------------------------|
| Mohamad Zaini et coll. 2016 ²⁹ | 80 | | Type de chirurgie : S/O 2-12 ans | Rocuronium 0,6 mg/kg + 0,2 mg/kg PRN S : Sugammadex 2 mg/kg N : Néostigmine 0,05 mg/kg + Atropine 0,02 mg/kg | Temps entre T2-T3 et TOF ratio > 0,9 Sugammadex 1,41 min ±0,71 Néostigmine 8,36 min ±1,93 $p = 0,001$ | Informations tirées d'un résumé |

S/O : sans objet

ANNEXE 6 SUGAMMADEX – POLITIQUES D'UTILISATION DE DIFFÉRENTS ORGANISMES OU HÔPITAUX ⁴⁴⁻⁴⁸

Tableau 5 Conditions cliniques

| Conditions cliniques | Décurarisation d'urgence | Chirurgie écourtée | BNM profond (< 1-2 twitches) | Après induction séquence rapide avec rocuroniumuronium | Surdose de rocuroniumuronium | Curarisation profonde nécessaire jusqu'à la fin de la chirurgie | Réponse sous - optimale néostigminestigmine | Récurarisation à l'unité de soins postanesthésiques | Monitoring intra opératoire | Renversement du BNM pendant la nuit |
|--|--------------------------|---------------------|-----------------------------------|--|------------------------------|---|---|---|-----------------------------|-------------------------------------|
| Buckinghamshire Healthcare NHS Trust, UK, 2018 | √ | | | | | | √ ¹ | | | |
| BIDMC Harvard University, Boston | | | √ | | | | √ | | | |
| Stanford University, California | √ ² | | √ | | | | √ | | | |
| Wa.tag Australie, 2013 | √ | √ | | | | | √ ³ | | | |
| Étude Ontarienne (16 hôpitaux) ⁴ | √ (16/16 – 100 %) | √ (13/16 – 81 %) | √ ^{4a} (11/16 – 69 %) | √ (8/16 – 50 %) | √ (10/16 – 63 %) | | | √ (12/16 – 75 %) | √ (5/16 – 31 %) | √ (6/16 – 37 %) |
| PGTM ⁵ , mars 2020 | √ | √ | CHUS ⁵ | | | √ | √ ⁶ | | | |

BNM : bloc neuromusculaire BIDMC : Beth Israel Deaconess Medical Center WA.tag: Western Australian therapeutic advisory group

- BNM résiduel malgré une dose de néostigmine et avec un renversement rapide nécessaire
- Échec de l'intubation après le rocuronium lorsque la ventilation sans protection des voies respiratoires est contre-indiquée, ex. estomac plein
- Patient intubé ou extubé
- 16 hôpitaux sur les 27 consultés ont une politique d'usage. Les indications des 16 hôpitaux sont incluses. Elles diffèrent selon l'hôpital.
- 4a. BNM modéré à profond
- CUSM : projet pilote en chirurgie laparoscopie bariatrique, cancer colorectal, chirurgie ORL
CHUS : son projet pilote inclut, en plus des indications PGTM, la curarisation profonde des patients exposés à une augmentation du risque de morbidité (Exemple : longue chirurgie pour un patient âgé avec insuffisance rénale) nécessitant une ventilation mécanique
- Patient extubé présentant des signes de défaillance respiratoire pour éviter une réintubation

Tableau 6 Comorbidités ou populations particulières

| Comorbidités ou populations particulières | Respiratoire | Obésité | Patient avec myasthénie grave | Contre - indication néostigmine /Glycopyrrolate | Anaphylaxie suspectée aurocuroniumuronium | Contre-indication à la succinylcholine nécessitant l'usage du rocuronium | Pédiatrie |
|--|--------------|------------------------|--|--|---|---|----------------------|
| Buckinghamshire Healthcare NHS Trust, UK, 2018 | | √ | | √ | | | |
| BIDMC Harvard University, Boston | √ | | | √ | | | |
| Stanford University, California | | | | √ | √ | | |
| Wa.tag, Australie, 2013 | | | | √ | | | |
| Étude ontarienne (16 hôpitaux) , 2019 | | √1 (5/16 – 32 %) | √ (3/16 – 19 %) | √ (6/16 – 38 %) | | | √ (2/16 – 13%) |
| PGTM ² , mars 2020 | | CUSM | | √ | | √ | |

BIDMC : Beth Israel Deaconess Medical Center,

WA.tag: Western Australian therapeutic advisory group

1. patient avec chirurgie bariatrique (5/16)

2. **CUSM** : projet pilote en chirurgie laparoscopie bariatrique, cancer colorectal, chirurgie ORL

CHUS : curarisation profonde des patients exposés à une augmentation du risque de morbidité (ex. : longue chirurgie pour un patient âgé avec une insuffisance rénale) nécessitant une ventilation mécanique

ANNEXE 7 SUIVI À COMPLÉTER POUR CHAQUE PATIENT AYANT REÇU DU SUGAMMADEX

SUIVI À COMPLÉTER POUR CHAQUE PATIENT AYANT REÇU DU SUGAMMADEX



Utilisation du SUGAMMADEX dans les CHU du Québec

Numéro dossier : _____ Initiales : _____ Poids : _____ (kg) Dose administrée : _____ (mg) Nb fiole _____

Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex : _____ (min) Dernière dose de rocuronium : _____ (mg)

Type de chirurgie : _____

Néostigmine utilisée avant l'administration du sugammadex et réponse sous-optimale : Oui Non

Patient intubé au moment de l'administration du sugammadex : Oui Non Délai néostigmine et sugammadex : _____ (min)

Compte du train-de-quatre (TOFc) avant antagoniste (0-4) : _____ T4/T1 post néostigmine (si employée) : _____

Stimulation post-tétanique : _____ Effet indésirable majeur avec sugammadex : Non Oui _____

SEULE INDICATION AUTORISÉE PAR L'INESS

LE SUGAMMADEX EST UN MÉDICAMENT NON INSCRIT À LA LISTE D'ÉTABLISSEMENTS

| | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Décurarisation urgente à la suite de l'administration du <u>rocuronium</u> (Intubation difficile et ventilation impossible imprévues) | <u>Sugammadex</u> Adulte et enfants * : 16 mg/kg |
|---|--|

*Le sugammadex en pédiatrie n'a pas fait l'objet d'études majeures démontrant son efficacité et son innocuité. Le clinicien devrait considérer son utilisation, pour cette population, au cas par cas en s'assurant que les bénéfices surpassent les risques.

AUTRES USAGES AUTORISÉS

BNM modéré : 2 mg/kg

BNM profond : 4 mg/kg

- Curarisation résiduelle persistante malgré néostigmine chez un patient extubé présentant des signes de défaillance respiratoire
- Chirurgie écourtée par rapport à la durée initialement prévue
- Curarisation profonde nécessaire jusqu'à la fin de la chirurgie
- Contre-indication à la néostigmine ou au glycopyrrolate
- Contre-indication à la succinylcholine nécessitant l'usage du rocuronium
- Autre situation clinique et motif d'administration (détailler) : _____

Anesthésiologiste : _____ Permis : _____ Date : _____

ANNEXE 8 IMPACT BUDGÉTAIRE

L'impact budgétaire présenté dans cette section concerne l'ensemble des cinq CHU afin d'éviter toute identification en particulier et toute comparaison entre eux.

On note une augmentation de 2 à 3 fois supérieure des coûts d'utilisation du sugammadex dans les CHU du Québec pour les périodes 1 à 6 de l'année financière 2020-2021 comparativement à la même période de l'année financière 2021-2022.

Coûts d'utilisation du sugammadex dans les CHU du Québec

| | P1 à P6 2020-2021 (\$) | P1 à P6 2021-2022 (\$) |
|----------------------|------------------------|------------------------|
| Total des CHU | 165 377,25 | 292 217,10 |