



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'UTILISATION DU SUGAMMADEX (BRIDION^{MD}) DANS LES CENTRES UNIVERSITAIRES DU QUEBEC

PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

Analyse descriptive
Rapport PGTM

Le **PGTM** est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Approuvé par le comité scientifique du PGTM le 19 février 2020



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 de décembre de l'année 2019. Le PGTM se réserve le droit en tout temps de modifier ou retirer les documents qui apparaissent sur son site, à la suite de la publication de nouvelles données.



TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	11
CONTEXTE 11	
MÉTHODOLOGIE	12
RÉSUMÉ DES RÉSULTATS	12
FAITS À CONSIDÉRER	13
RECOMMANDATIONS	14
AVIS SCIENTIFIQUE DU PGTM	14
SECTION 1. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE.....	15
QUESTIONS DÉCISIONNELLES	15
QUESTIONS D'ÉVALUATION	15
MÉTHODOLOGIE	15
COLLECTE DE DONNÉES	16
SECTION 2. RÉSULTATS.....	17
RÉSULTATS GÉNÉRAUX	17
INDICATIONS	17
TYPES DE CHIRURGIE	17
EFFETS INDÉSIRABLES	18
RÉSULTATS DU COUPON.....	18
SECTION 3. RÉSULTATS - INDICATION AUTORISÉE : DÉCURARISATION IMMÉDIATE..	19
SECTION 4. RÉSULTATS - INDICATIONS LORS DE CAS D'EXCEPTION.....	21
DÉCURARISATION À LA SUITE D'UN BLOC NEUROMUSCULAIRE PROFOND (PTC \geq 1)	22
DÉCURARISATION APRÈS UN BLOC NEUROMUSCULAIRE MODÉRÉ (TOF \geq 2)	24
DÉCURARISATION EN RAISON D'UN BLOC NEUROMUSCULAIRE RÉSIDUEL	26
CHIRURGIE ÉCOURTÉE SELON DURÉE INITIALEMENT PRÉVUE	29
CONTRE-INDICATION À LA SUCCINYLBOLINE	31
CURARISATION PROFONDE NÉCESSAIRE JUSQU'À LA FIN DE LA CHIRURGIE	33
VÉRIFICATION RAPIDE NÉCESSAIRE	33
PATIENT VULNÉRABLE	34
CONTRE-INDICATION À LA NÉOSTIGMINE/GLYCOPYRROLATE	36
MALADIE NEUROMUSCULAIRE	36

AUTRES	37
SECTION 5. ANALYSE ET COMMENTAIRES.....	39
LIMITES	42
FAITS À CONSIDÉRER	43
SECTION 6 RECOMMANDATIONS.....	44
AVIS SCIENTIFIQUE DU PGTM	44
SECTION 7. AUTEURS ET RÉVISEURS	45
SECTION 8. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES	46
ANNEXE 1 COUPON DU PGTM	47
ANNEXE 2 RÉSULTATS DU COUPON	48

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : RÉPARTITION DES DOSES DE SUGAMMADEX (MG/KG) LORS D'UN BNM PROFOND N = 29	23
FIGURE 2 : RAISON D'UTILISATION DU SUGAMMADEX LORS D'UN BNM PROFOND N = 29	24
FIGURE 3 : RÉPARTITION DES DOSES DE SUGAMMADEX (MG/KG) LORS D'UN BNM MODÉRÉ N = 11	25
FIGURE 4 : RAISON D'UTILISATION DU SUGAMMADEX LORS D'UN BNM MODÉRÉ N = 11	26
FIGURE 5 : RÉPARTITION DES DOSES DE SUGAMMADEX (MG/KG) LORS D'UN BNM RÉSIDUEL N = 22.....	27
FIGURE 6 : RAISON D'UTILISATION DU SUGAMMADEX LORS D'UN BNM RÉSIDUEL PGTM N = 24	28
FIGURE 7 : RAISON D'UTILISATION DU SUGAMMADEX LORS D'UNE CHIRURGIE ÉCOURTÉE SELON LA DURÉE INITIALEMENT PRÉVUE N = 20	30
FIGURE 8 : RAISON D'UTILISATION DU SUGAMMADEX CHEZ LES PATIENTS VULNÉRABLES N = 21.....	35

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : RÉPARTITION DES INDICATIONS DU SUGAMMADEX.....	12
TABLEAU 2 : RÉPARTITION DES INDICATIONS DU SUGAMMADEX.....	17
TABLEAU 3 : TYPES DE CHIRURGIE.....	18
TABLEAU 4 : CRITÈRES - DÉCURARISATION IMMÉDIATE N=8*	20
TABLEAU 5 : TYPES DE CHIRURGIE – DÉCURARISATION IMMÉDIATE N=8*	20
TABLEAU 6 : CAS D'EXCEPTION : RAISON D'UTILISATION DU SUGAMMADEX POUR LES 86 PATIENTS DU PGTM.....	21
TABLEAU 7 : DÉCURARISATION APRÈS UN BNM PROFOND N = 29.....	23
TABLEAU 8 : TYPES DE CHIRURGIE – DÉCURARISATION À LA SUITE D'UN BLOC NEUROMUSCULAIRE PROFOND (PTC ≥ 1) N = 29.....	24
TABLEAU 9 : DÉCURARISATION APRÈS UN BLOC NEUROMUSCULAIRE MODÉRÉ (TOF ≥ 2) N = 11.....	25
TABLEAU 10 : TYPES DE CHIRURGIE – DÉCURARISATION APRÈS UN BLOC NEUROMUSCULAIRE MODÉRÉ (TOF ≥ 2) N = 11.....	26
TABLEAU 11 : DÉCURARISATION EN RAISON D'UN BLOC NEUROMUSCULAIRE RÉSIDUEL N = 24.....	27
TABLEAU 12 : TYPES DE CHIRURGIE – DÉCURARISATION APRÈS UN BLOC NEUROMUSCULAIRE RÉSIDUEL N = 24.....	28
TABLEAU 13 : CHIRURGIE ÉCOURTÉE SELON DURÉE INITIALEMENT PRÉVUE N = 20.....	29
TABLEAU 14 : TYPES DE CHIRURGIE – CHIRURGIE ÉCOURTÉE PAR RAPPORT À LA DURÉE INITIALEMENT PRÉVUE N = 19.....	30
TABLEAU 15 : CONTRE-INDICATION À LA SUCCINYLCHOLINE N = 5.....	31
TABLEAU 16 : TYPES DE CHIRURGIE – CONTRE-INDICATION À LA SUCCINYLCHOLINE N = 5.....	31
TABLEAU 17 : CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS AVEC CONTRE-INDICATION À LA SUCCINYLCHOLINE N = 5.....	32
TABLEAU 18 : CURARISATION PROFONDE NÉCESSAIRE JUSQU'À LA FIN DE LA CHIRURGIE N = 4.....	33
TABLEAU 19 : VÉRIFICATION RAPIDE NÉCESSAIRE N = 5.....	34
TABLEAU 20 : CRITÈRES – PATIENT VULNÉRABLE N = 21.....	35
TABLEAU 21 : TYPES DE CHIRURGIE – PATIENT VULNÉRABLE N = 21.....	35
TABLEAU 22 : CRITÈRES - CONTRE-INDICATION À LA NÉOSTIGMINE/GLYCOPYRROLATE N = 1.....	36
TABLEAU 23 : MALADIE NEUROMUSCULAIRE N = 2.....	37
TABLEAU 24 : AUTRES N = 5.....	38
TABLEAU 25 : TYPES DE CHIRURGIE – AUTRES N = 5.....	38

Contexte

Le sugammadex sodique, une gamma-cyclodextrine modifiée, est un nouvel agent utilisé pour renverser un bloc neuromusculaire (BNM). C'est un antagoniste sélectif d'agents relaxants musculaires. La molécule se distribue dans le plasma et encapsule le rocuronium et le vécuronium pour former un complexe inactif. Un changement du gradient de concentration du bloqueur neuromusculaire entre la jonction neuromusculaire et le plasma provoque une redistribution du bloqueur neuromusculaire qui est déplacé du récepteur nicotinique. Cette redistribution entraîne une diminution de la quantité de bloqueurs neuromusculaires pouvant se lier aux récepteurs nicotiques dans la jonction neuromusculaire ce qui renverse l'effet du BNM.

Le sugammadex est indiqué pour la décurarisation après un bloc modéré à profond provoqué par le rocuronium ou le vécuronium pour les adultes qui doivent subir une chirurgie¹. Dans son évaluation publiée en décembre 2016, l'INESSS a émis un avis favorable uniquement pour l'usage suivant : « *en situation d'urgence pour les adultes nécessitant une décurarisation immédiate après un bloc neuromusculaire induit par une dose unique de rocuronium* »².

Les CHU ont rendu disponible le sugammadex selon la recommandation de l'INESSS et ce document répond à une demande de suivi de son utilisation. Au printemps 2018, l'utilisation importante du sugammadex est considérée comme un enjeu important touchant la majorité des CHU de population adulte du Québec. Le PGTM a voulu décrire l'utilisation du sugammadex faite au bloc opératoire des cinq CHU du Québec pour dresser un portrait de son utilisation pour l'adulte.

Les questions décisionnelles étaient les suivantes :

- Quelles sont les situations cliniques pour lesquelles on utilise le sugammadex dans les CHU du Québec?
- Est-ce que l'outil de collecte de données mis en place pour décrire l'utilisation faite du sugammadex est correctement utilisé?

Les questions d'évaluation étaient les suivantes :

- Quelles sont les caractéristiques des patients où le sugammadex a été utilisé pour une décurarisation immédiate après un bloc neuromusculaire induit par une dose unique de rocuronium?
- Quelles sont les situations cliniques les plus fréquentes, autres que la décurarisation immédiate, où on rapporte l'utilisation du sugammadex?
- Quels sont les contextes d'utilisation du sugammadex dans chacune des situations cliniques selon les paramètres suivants :
 - Statut d'intubation du patient au moment de l'administration;
 - Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale;
 - Dose de sugammadex (mg/kg);
 - Dernière dose de rocuronium (mg) ou perfusion de rocuronium;
 - Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes);
 - Type de chirurgies;
 - Effets indésirables observés.

- Quel est le taux de réponse de chacune des informations demandées au sujet l'outil de collecte de données?

Méthodologie

Une analyse descriptive rétrospective a été réalisée. Les données ont été colligées à partir d'un formulaire local rempli par les anesthésiologistes qui ont utilisé le produit entre le 1^{er} juin 2018 et le 31 décembre 2018. Le formulaire a été révisé et approuvé par l'ensemble des départements d'anesthésiologie des CHU. Les comités de pharmacologie ont également donné leur aval au projet. L'énumération des indications ou raisons d'utilisation sur le formulaire avait pour but de retrouver l'intention du prescripteur. L'analyse a porté sur toute justification ou information supplémentaire incluant les paramètres cliniques pertinents permettant de mieux comprendre la décision ayant mené à l'utilisation du sugammadex. Une équipe de travail (pharmaciens et anesthésiologistes) a revu les données pour les commenter et émettre des recommandations.

Résumé des résultats

Un groupe de 100 patients a reçu le sugammadex pendant la période étudiée, dont un seul cas en pédiatrie. La majorité des informations requises sur le formulaire ont donné un taux de réponse élevé, supérieur à 92 %. L'indication a été précisée dans 94 % des cas. Tel que l'illustre le **tableau 1**, la grande majorité des patients ont reçu le sugammadex pour des indications autres que celle recommandée par l'INESSS et autorisée dans les CHU, soit la décurarisation immédiate. Les utilisations « autres » (N = 127 chez 86 patients) les plus fréquentes se détaillent ainsi : décurarisation à la suite d'un BNM profond (n = 29), BNM résiduel (n = 24), patient vulnérable (n = 21), chirurgie écourtée (n = 20), BNM modéré (n = 11), contre-indication à la succinylcholine (n = 5), vérification rapide nécessaire (n = 5), curarisation profonde nécessaire jusqu'à la fin de la chirurgie (n = 4), contre-indication à la néostigmine ou glycopyrrolate (n = 1), autres (n = 7). Aucun effet indésirable lié à l'utilisation du sugammadex n'a été rapporté sur le formulaire. Dans cette étude, les doses de sugammadex utilisées varient grandement pour une même indication. Il a aussi été possible de constater que dans certaines situations, la dose prescrite ne correspondait à aucune recommandation.

Tableau 1 : Répartition des indications du sugammadex

Indication	Nombre de patients n = 100
Autorisée : décurarisation immédiate*	8
Cas d'exception	86
Non mentionnée sur le coupon	6

* Cette indication a été cochée pour huit patients, mais seuls deux d'entre eux correspondent aux critères de décurarisation immédiate selon la définition de l'INESSS.

Faits à considérer

- La décurarisation immédiate est la seule indication actuellement reconnue par l'INESSS;
- L'utilisation du sugammadex pour la décurarisation immédiate telle que la définit l'INESSS ne représente que 2 % des cas inclus dans cette étude;
- L'usage du sugammadex demeure marginal au regard de l'ensemble des chirurgies effectuées dans les CHU;
- L'outil de collecte a été bien rempli et l'indication est précisée dans 94 % des cas;
- Les informations colligées de plusieurs patients sont limitées et ne permettent pas de juger de la pertinence de l'utilisation du sugammadex. Particulièrement lors de BNM modérés ou profonds, il n'a pas été possible d'expliquer précisément la raison de l'utilisation du sugammadex dans 45 % des cas;
- Lors des chirurgies abdominales, un BNM plus profond est souvent nécessaire afin d'obtenir des conditions chirurgicales optimales. Un BNM profond est également fréquemment nécessaire pendant la fermeture abdominale, ce qui prolonge le moment où l'utilisation de la néostigmine peut être indiquée et peut mener également à une renverse incomplète des effets des BNM avec l'usage de la néostigmine en situation postopératoire et ainsi augmenter le taux de complications;
- La paralysie résiduelle peut mener à des situations indésirables graves, dont des difficultés respiratoires, de l'hypoxie postopératoire ou une nécessité de réintubation;
- Il est possible de prévenir le BNM résiduel si l'anesthésie est bien planifiée;
- Une chirurgie écourtée par rapport à ce qui était initialement prévu est une raison ayant mené à la prescription de sugammadex et ce, dans 23 % des patients;
- Dans les situations où l'utilisation prévue mais non communiquée d'un neurostimulateur pour la vérification d'un nerf a engendré l'utilisation du sugammadex, cette utilisation aurait pu être évitée si l'information avait été communiquée à l'anesthésiologiste en temps opportun, d'où l'importance d'une procédure de vérification avant l'induction;
- Des critères de vulnérabilité ont été déterminés par des anesthésiologistes pour justifier l'utilisation du sugammadex;
- Les doses de sugammadex utilisées dans cette étude varient grandement pour une même indication. Parfois, la dose prescrite ne correspond à aucune recommandation. Le format du produit, plutôt que le poids du patient, semble avoir influencé la dose administrée;
- Les données pharmacoéconomiques actuellement disponibles ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du sugammadex en salle d'opération;
 - L'usage du sugammadex pour éviter des retards au bloc opératoire n'a pas été démontré;
 - Le coût du sugammadex est environ cinq à dix fois supérieur, selon la dose utilisée, à celui de la combinaison néostigmine et glycopyrrolate;
 - Les données actuelles ne permettent pas de bien évaluer le sugammadex au regard d'avantages potentiels qui permettraient de justifier le coût plus important.

RECOMMANDATIONS

Avis scientifique du PGTM

À la lumière des données fournies dans ce rapport, le PGTM recommande aux centres hospitaliers de :

- Rappeler aux cliniciens que la seule indication actuellement acceptée pour l'usage du sugammadex est la décurarisation immédiate.

Cependant, à la suite de l'analyse des résultats de cette étude, le comité scientifique juge raisonnable d'élargir l'utilisation du sugammadex aux indications suivantes :

- Décurarisation chez 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 chez 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.
- Former un groupe de travail qui aurait pour mandat notamment de :
 - Établir des critères de vulnérabilité de la patientèle chez qui les avantages d'une décurarisation avec le sugammadex sont démontrés ou attendus ;
 - 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.
 - Revoir l'outil et les différentes données utiles à colliger pour permettre un suivi efficace.
- Implanter un processus de vérification avant l'induction, pour informer l'anesthésiologiste du besoin de vérification rapide d'un nerf, et ainsi assurer une bonne communication entre les intervenants;
- Faire connaître à l'aide de formations, les doses adéquates à prescrire selon les différentes indications et créer un outil d'aide pour les cliniciens ;
- Poursuivre le suivi de l'usage du sugammadex :
 - Faire un suivi de la consommation et refaire une analyse descriptive si des tendances ou des changements importants sont observés.

SECTION 1. | DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

Questions décisionnelles

- 1.1. Quelles sont les situations cliniques pour lesquelles le sugammadex est utilisé dans les CHU du Québec?
- Est-ce que l'outil de collecte mis en place pour décrire l'utilisation faite du sugammadex est correctement utilisé?

Questions d'évaluation

- 1.2. Quelles sont les caractéristiques des cas ayant nécessité l'usage du sugammadex pour une décurarisation immédiate après un bloc neuromusculaire induit par une dose unique de rocuronium?
- 1.3. Quelles sont les situations cliniques les plus fréquentes, autres que la décurarisation immédiate, où l'on a utilisé le sugammadex?
- 1.4. Quels sont les contextes d'utilisation du sugammadex pour chacune des situations cliniques selon les paramètres suivants :
- Statut d'intubation du patient au moment de l'administration;
 - Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale;
 - Dose de sugammadex (mg/kg);
 - Dernière dose de rocuronium (mg) ou perfusion de rocuronium;
 - Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes);
 - Type de chirurgies;
 - Effets indésirables observés.
- 1.5. Quel est le taux de réponse à chacune des informations demandées sur l'outil de collecte de données?

Méthodologie

Le sugammadex est disponible au commun du bloc opératoire des différents CHU ainsi qu'à d'autres endroits spécifiques. Afin d'en assurer la traçabilité, un formulaire local de suivi de l'usage du sugammadex qui doit être signé par l'anesthésiologiste a été introduit dès l'ajout de la molécule à la liste des médicaments des CHU. Il comporte notamment les initiales du patient, son numéro de dossier, son poids, la date ainsi que la dose administrée. Dans le cadre de cette étude, l'élaboration d'un nouveau formulaire provincial a été réalisée conjointement avec des anesthésiologistes. Chaque CHU a désigné un anesthésiologiste qui s'intéresse à participer au projet. La consultation auprès des anesthésiologistes a permis de déterminer des indications ou les raisons exceptionnelles permettant l'utilisation du sugammadex. L'énumération des indications ou des raisons d'utilisation sur le coupon avait pour seul but de retrouver l'intention du prescripteur. De plus, les anesthésiologistes ont été invités à y ajouter toute justification supplémentaire, dont les paramètres cliniques pertinents permettant de mieux comprendre la décision ayant mené à l'utilisation du sugammadex. Le formulaire se trouve à l'annexe 1 du rapport.

Dans certains CHU, où le sugammadex est disponible dans les cabinets automatisés, il est nécessaire de remplir le coupon afin de permettre le réapprovisionnement du médicament.

Le coupon a été révisé et approuvé par l'ensemble des départements d'anesthésiologie des CHU. Les comités de pharmacologie ont également donné leur aval au projet. Il a été présenté à l'équipe des anesthésiologistes des cinq CHU afin de s'assurer d'une forte adhésion. Une équipe de travail (pharmaciens et anesthésiologistes) a revu les données pour les commenter et émettre des recommandations.

Collecte de données

Période de collecte de données

La période de collecte s'est déroulée du mois juin 2018 au mois de décembre 2018.

Saisie des données

Afin d'assurer l'uniformité du mode de saisie des données cliniques, une seule personne a procédé à l'entrée de l'information la base de données informatisée. Un contrôle des données a ensuite été effectué par une deuxième personne pour réduire le risque d'erreurs de saisie.

Analyse

L'analyse des résultats a été effectuée à partir des données anonymisées qui étaient inscrites sur tous les coupons retrouvés. Les coupons qui contenaient une information manuscrite ont tous été révisés par un anesthésiologiste afin de les analyser selon les indications établies.

Confidentialité

À noter que les informations transmises par chacun des CHU au centre responsable de l'analyse étaient anonymisées.

SECTION 2. | RÉSULTATS

Résultats généraux

À partir de l'analyse des coupons qui ont été complétés, les résultats suivants peuvent être observés :

- Cent patients ont reçu le sugammadex durant la période de six mois. Un des centres a rapporté un faible nombre de coupons en raison d'un délai en lien avec le début du projet. De même, le CHU pédiatrique n'avait pas de coupons rapportés en date de la fin du projet en décembre 2018.
- Seule la population adulte des quatre CHU du Québec a reçu le sugammadex à l'exception d'un cas en pédiatrie.
- L'utilisation du sugammadex a impliqué un groupe de cinquante-quatre anesthésiologistes.
Sept anesthésiologistes l'ont utilisé pour plus de trois cas, dont cinq anesthésiologistes chez plus de quatre patients.

Indications

Le tableau suivant présente le nombre de patients selon l'indication du sugammadex retrouvée sur le coupon. Les cas d'exception représentent les patients qui ont reçu du sugammadex pour lesquels l'anesthésiologiste a coché une indication autre que celle de la décurarisation immédiate.

Tableau 2 : Répartition des indications du sugammadex

Indication	Nombre de patients n = 100
Autorisée : décurarisation immédiate*	8
Cas d'exception	86
Non mentionnée sur le coupon	6

* Se référer à la page 19 de ce rapport pour plus détails sur ces résultats. (Cette indication a été cochée pour 8 patients, mais seuls 2 patients correspondent aux critères de décurarisation immédiate selon la définition de l'INESSS.)

Types de chirurgie

Les chirurgies abdominales sont celles où le sugammadex a été utilisé le plus fréquemment, soit pour 41% des patients (incluent les chirurgies digestives à 27 % et les chirurgies hépatobiliaires à 14 %) suivis des chirurgies ORL et des chirurgies thoraciques pour chacune 11 %. Les autres types de chirurgies impliqués figurent au tableau 3.

Tableau 3 : Types de chirurgie

Types de chirurgie	PGTM n = 94*
Cardiaque	3
Digestive	27
Gynécologie	5
Hépatobiliaire	14
Mammaire	3
Neurochirurgie	5
Otorhinolaryngologique (ORL)	11
Orthopédie	6
Radiologie	1
Thoracique	10
Urologie	8
Autre **	1

*6 données manquantes

** Administration du sugammadex à l'urgence

Effets indésirables

Aucun effet indésirable en lien avec l'utilisation du sugammadex n'a été rapporté sur le coupon par un anesthésiologiste lors du projet.

Résultats du coupon

On observe un haut taux de réponse, supérieur à 92 %, pour la majorité des informations requises sur le coupon. L'indication a été précisée chez 94 % des cas. Deux critères ont obtenu une réponse de seulement 71%, soit le nombre de fioles utilisées et la mention d'effets indésirables. L'information concernant les résultats cliniques à la suite de l'administration du sugammadex a été indiquée sur seulement 20 % des coupons. Cependant, il faut préciser que cet indicateur figurait sur le coupon d'un seul CHU. Les cliniciens ont ajouté dans 47 % des cas une justification clinique additionnelle nous permettant de mieux comprendre la raison de l'utilisation du sugammadex. Le pourcentage des réponses obtenues pour chacune des informations demandées est disponible à l'annexe 2.

SECTION 3. | RÉSULTATS - INDICATION AUTORISÉE : DÉCURARISATION IMMÉDIATE

Tel que définie dans l'évaluation de l'INESSS, la décurarisation immédiate est une procédure rare, mais critique, puisqu'elle survient en contexte d'urgence, c'est-à-dire lorsqu'un patient ne peut être intubé ni ventilé à la suite de l'initiation d'un BNM non dépolarisant. Ce dernier doit être renversé dans les meilleurs délais afin que le patient retrouve sa capacité respiratoire pour ainsi réduire au maximum le temps passé sans oxygène.

La dose de sugammadex recommandée dans cette indication est de 16 mg/kg¹. Cette indication a été cochée pour huit patients par les anesthésiologistes.

Selon les informations notées par le clinicien, deux cas sur huit semblent correspondre aux critères d'une décurarisation immédiate :

- La dose administrée de sugammadex était de 15mg/kg et de 10 mg/kg;
- Les deux patients n'étaient pas intubés;
- Un délai de moins de 10 minutes entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex a été noté.

Concernant les six autres cas :

- Un patient a reçu une dose de 16 mg/kg de sugammadex. Il était intubé, n'a pas reçu de néostigmine et la dose de sugammadex a été administrée 120 minutes après la dernière dose de rocuronium.
- Pour les cinq autres patients, on observe :
 - L'administration de la néostigmine chez trois de ceux-ci;
 - Trois patients sont intubés au moment de l'administration du sugammadex;
 - La dose moyenne de sugammadex est de 4,2 mg/kg avec un intervalle de 2,7 à 7,1 mg/kg.
 - Pour un des cas, la mention d'une réponse très incomplète à la néostigmine, une désaturation avec une respiration superficielle à la salle de réveil, explique le contexte d'utilisation du sugammadex.

Dans la majorité des cas, les éléments fournis ne nous permettent pas de juger de l'urgence de la situation clinique entourant le choix du sugammadex.

Tableau 4 : Critères - Décurarisation immédiate n=8*

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	4**
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	3
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	7,8
Écart	2,7-16
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	36
Écart	10-60
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes)	
Moyenne	51
Écart	<10 -120

* Cette indication a été cochée pour 8 patients, mais seuls 2 patients correspondent aux critères de décurarisation immédiate selon la définition de l'INESSS. (Réf. page 19 de ce rapport)

** 1 donnée manquante

Tableau 5 : Types de chirurgie – Décurarisation immédiate n=8*

Types de chirurgie	Cardiaque	Hépatobiliaire	Neurochirurgie*	ORL	Orthopédie	Thoracique	Autre *
n	1	1	1	1	2	1	1

* Cas correspondant aux critères de décurarisation immédiate selon la définition de l'INESSS

* Autre : à l'urgence

SECTION 4. | RÉSULTATS - INDICATIONS LORS DE CAS D'EXCEPTION

Quatre-vingt-six patients ont reçu du sugammadex pour une raison autre que la décurarisation d'urgence.

Le tableau suivant présente le nombre d'indications ou raisons d'utilisation du sugammadex pour les 86 patients de l'étude. Par rapport aux informations inscrites sur le coupon, quatre nouvelles catégories ont été ajoutées pour les besoins de l'analyse selon les différentes justifications cliniques mentionnées par les anesthésiologistes, soit : vérification rapide nécessaire, patient vulnérable, c.-à-d. patient avec des comorbidités spécifiées, maladie neuromusculaire et autres. Le nombre d'indications ou de raisons est supérieur au nombre de patients, car pour un peu moins de la moitié de ceux-ci, plusieurs indications ou raisons d'utilisation du sugammadex ont été inscrites sur le coupon.

Tableau 6 : Cas d'exception : raison d'utilisation du sugammadex pour les 86 patients du PGTM

Raison d'utilisation du sugammadex	PGTM n = 127 (%)
Décurarisation à la suite d'un bloc neuromusculaire profond (PTC \geq 1)	29 (22,8)
Décurarisation à la suite d'un bloc neuromusculaire modéré (TOF \geq 2)	11 (8,7)
Décurarisation en raison d'un bloc neuromusculaire résiduel	24 (18,9)
Chirurgie écourtée selon durée initialement prévue	20 (15,7)
Contre-indication à la succinylcholine	5 (3,9)
Curarisation profonde ad fin chirurgie	4 (3,1)
Contre-indication néostigmine ou glycopyrrolate	1 (0,1)
Vérification rapide nécessaire *	5 (3,9)
Patient vulnérable *	21 (16,5)
Maladie neuromusculaire *	2 (1,6)
Autres *	5 (3,9)

* Indications ajoutées pour les fins d'analyse, mais qui n'apparaissent pas sur le coupon de collecte.

Autres : raison humanitaire (2), renversement de la curarisation pour éviter la ventilation prolongée, désaturation inexpliquée, éviter des délais.

post-tetanic count (PTC), train-of-four (TOF)

Le profil des motifs d'utilisation du sugammadex chez les 86 patients se détaille ici :

- Une seule indication chez 49 patients;
- Deux indications chez 33 patients;
- Trois indications chez 4 patients.

Parmi les 86 patients, les résultats suivants sont observés quant aux indications ou raisons d'utilisation:

- L'indication ou la raison d'utilisation la plus fréquente du sugammadex est le bloc neuromusculaire (BNM) profond retrouvé chez 34 % des patients.
- Le BNM résiduel est observé chez 28 % des patients.
- La chirurgie écourtée selon la durée initialement prévue a été identifiée comme étant l'indication ou la raison d'utilisation du sugammadex chez 23 % des patients.
- Le BNM modéré représente 13 % des patients dont près du quart présentaient des facteurs de vulnérabilité.
- Environ 24 % des patients présentaient des facteurs de vulnérabilité.
- Les autres indications ou raisons évoquées au **tableau 6** sont présents chez moins de 6 % des patients.

La partie suivante décrit les caractéristiques de l'utilisation pour chaque indication individuelle lorsque le sugammadex était utilisé pour des cas d'exception. Chacun des indicateurs a été analysé. Concernant la dernière dose de rocuronium, il est à noter qu'aucune perfusion n'a été rapportée par les cliniciens.

Décurarisation à la suite d'un bloc neuromusculaire profond (PTC \geq 1)

Selon le **tableau 7**, peu de patients (10 %) ont reçu la néostigmine pour renverser un BNM profond. L'administration de la néostigmine en l'absence d'une récupération neuromusculaire minimale, n'est pas recommandée³.

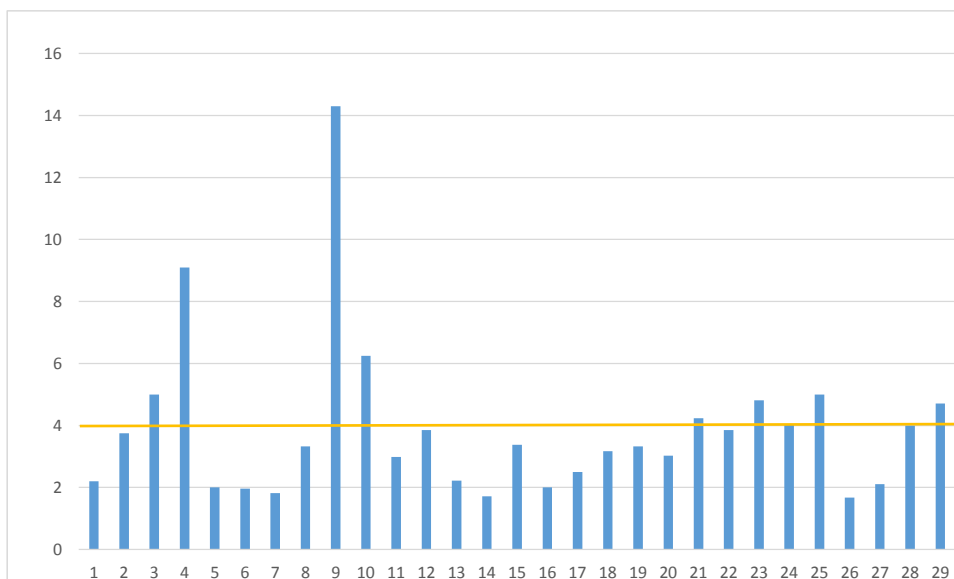
Tableau 7 : Décurarisation après un BNM profond n = 29

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration *	28
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale *	3
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	3,9
Écart	1,67-14,3
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	32
Écart	10-70
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes)	
Moyenne	52
Écart	5-150

*1 donnée manquante

Une dose de 4 mg/kg de sugammadex est recommandée lors d'un BNM profond. Malgré une dose moyenne de 4 mg/kg, on note un écart très large des doses administrées. Le tiers des patients (10/29) ont reçu la moitié de la dose recommandée. La **figure 1** démontre la répartition des doses administrées chez les 29 patients.

Figure 1 : Répartition des doses de sugammadex (mg/kg) lors d'un BNM profond n = 29



Le **tableau 8** détaille les différents types de chirurgies rencontrées chez les 29 patients.

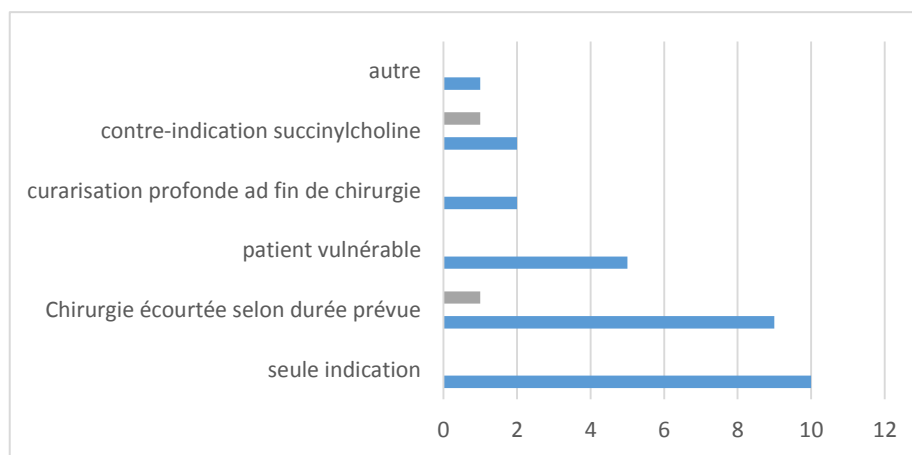
Tableau 8 : Types de chirurgie – Décurarisation à la suite d'un bloc neuromusculaire profond (PTC \geq 1) n = 29

Types de chirurgie	Digestive	Gynécologie	Hépatobiliaire	Mammaire	ORL	Orthopédie	Radiologie	Thoracique	Urologie
n*	8	2	4	2	3	1	1	3	1

*4 données manquantes; PTC : post-tetanic count

La **figure 2** illustre le profil d'utilisation du sugammadex chez les patients lors d'un BNM profond.

Figure 2 : Raison d'utilisation du sugammadex lors d'un BNM profond n = 29



Autre : éviter une ventilation prolongée

Contre-indication à la succinylcholine + maladie neuromusculaire (bande grise)

Chirurgie écourtée selon la durée prévue + patient vulnérable (bande grise)

Cinq patients avec un BNM profond présentait des comorbidités les qualifiant de vulnérables.

Le BNM profond apparaît comme seule indication ou raison d'utilisation inscrite sur le coupon chez 10 patients. Les chirurgies pratiquées sont pour la moitié de celles-ci des chirurgies abdominales (digestive ou hépatobiliaire). Pour deux patients, une mention d'un cas urgent en attente a été inscrite sur le coupon.

Décurarisation après un bloc neuromusculaire modéré (TOF \geq 2)

Un BNM modéré peut être antagonisé par la néostigmine. Elle a été utilisée chez 9 patients, soit 82 % des cas. Pour l'un des patients n'ayant pas reçu de néostigmine, aucune information supplémentaire n'est mentionnée sur le

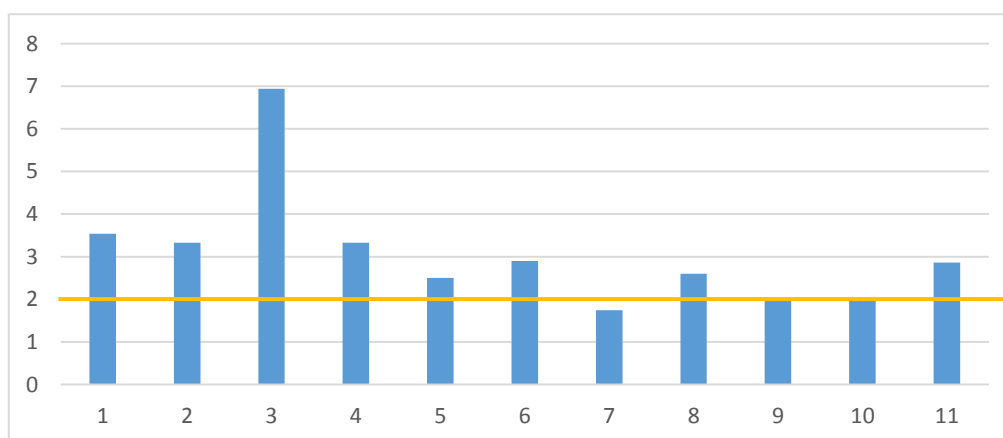
coupon pour comprendre le choix ayant mené à l'utilisation du sugammadex. Quant au second patient, la chirurgie a été écourtée par rapport à la durée initialement prévue.

Tableau 9 : Décurarisation après un bloc neuromusculaire modéré (TOF ≥ 2) n = 11

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	11
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	9
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	3,1
Écart	1,8-6,9
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	32
Écart	10-60
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minute)	
Moyenne	58
Écart	20-120

Une dose de 2 mg/kg de sugammadex est recommandée lors d'un BNM modéré¹. La dose moyenne rapportée (3,1 mg/kg) est supérieure à celle suggérée. La figure ci-dessous illustre la répartition des doses administrées chez les onze patients.

Figure 3 : Répartition des doses de sugammadex (mg/kg) lors d'un BNM modéré n = 11



Le **tableau 10** détaille les différents types de chirurgies rencontrées chez les onze patients.

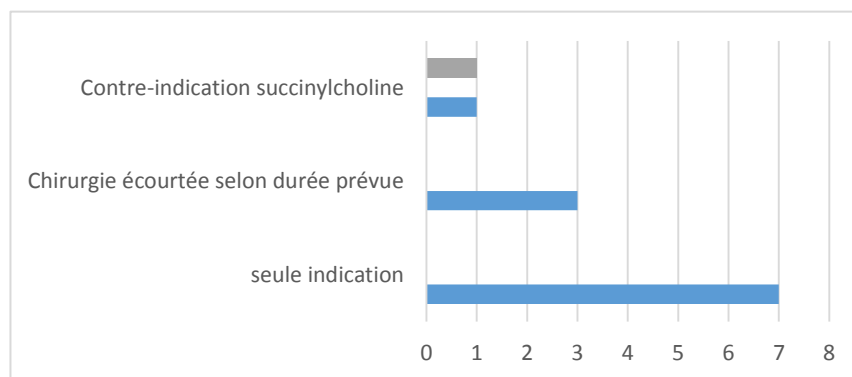
**Tableau 10 : Types de chirurgie – Décurarisation après un bloc neuromusculaire modéré (TOF ≥ 2)
n = 11**

Types de chirurgie	Cardiaque	Gynécologie	Hépatobiliaire	Neuro chirurgie	ORL	Orthopédie	Thoracique	Urologie
n	1	1	3	1	1	2	1	1

TOF : train-of-four

Le **figure 4** illustre le profil d'utilisation du sugammadex chez les patients lors d'un BNM modéré.

Figure 4 : raison d'utilisation du sugammadex lors d'un BNM modéré n = 11



Contre-indication à la succinylcholine - maladie neuromusculaire (bande grise)

Le BNM modéré apparaît comme seule indication ou raison d'utilisation inscrite sur le coupon chez 7 patients.

Décurarisation en raison d'un bloc neuromusculaire résiduel

Tel que mentionné dans le rapport de l'INESSS, un BNM résiduel réfère à « un rapport $T4/T1 < 0,9$ en période de recouvrement postopératoire et signifie que la récupération musculaire n'est pas complète. Il peut engendrer de graves complications principalement respiratoires dans de rares situations »². La prévention de la curarisation résiduelle repose à la fois sur le monitoring objectif d'un retour à la normale et le recours à la décurarisation pharmacologique^{4,5}. Pour la majorité des patients (92 %) la néostigmine a été utilisée avant l'administration du sugammadex.

Tableau 11 : Décurarisation en raison d'un bloc neuromusculaire résiduel n = 24

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	14
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale*	22
Dose de sugammadex (mg/kg) **	
Moyenne	3,3
Écart	0,7- 9
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	27
Écart	10-70
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minute) **	
Moyenne	72
Écart	10-150

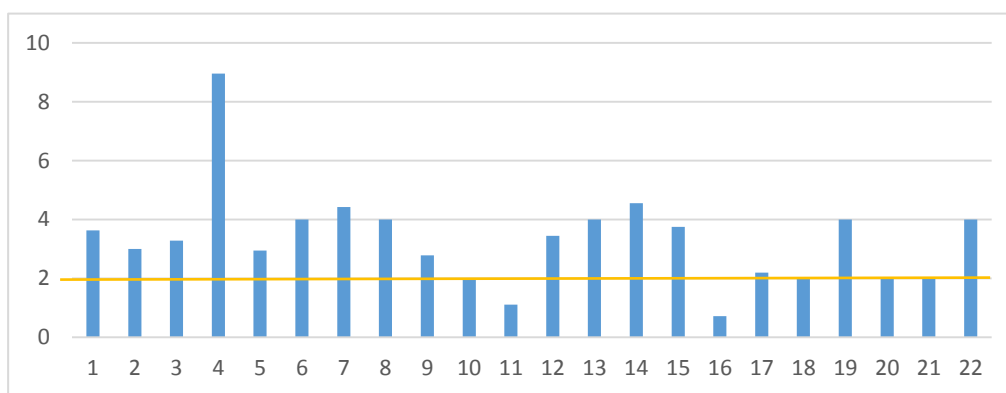
*1 donnée manquante

**2 données manquantes

La figure ci-dessous illustre la répartition des doses administrées chez 22 des 24 patients.

On note une grande variabilité des doses de sugammadex, la majorité des patients ayant reçu une dose supérieure à 2 mg/kg.

Figure 5 : Répartition des doses de sugammadex (mg/kg) lors d'un BNM résiduel n = 22



Le tableau 12 détaille les différents types de chirurgies rencontrées.

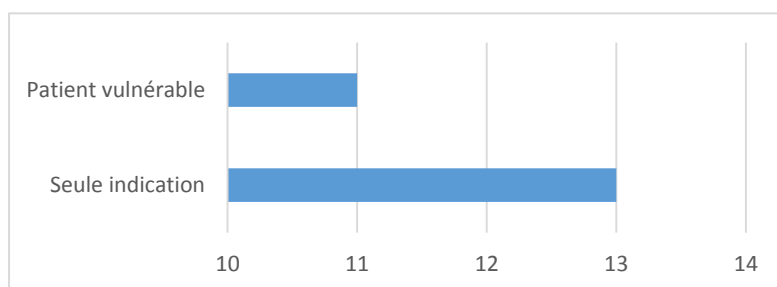
Tableau 12 : Types de chirurgie – Décurarisation après un bloc neuromusculaire résiduel n = 24

Types de chirurgie	Cardiaque	Digestive	Gynécologie	Hépatobiliaire	ORL	Orthopédie	Thoracique	Urologie
n*	1	8	2	4	1	2	1	4

*1 donnée manquante

La **figure 6** illustre le profil d'utilisation du sugammadex chez les patients lors d'un BNM résiduel.

Figure 6 : raison d'utilisation du sugammadex lors d'un BNM résiduel PGTM n = 24



Des 24 patients, on note onze patients jugés comme étant vulnérables, dont huit présentant des problèmes respiratoires.

Si on analyse plus en détail les informations des quatorze patients intubés au moment de l'administration du sugammadex, on note :

- Six patients vulnérables;
- Un patient a nécessité une intubation en salle de réveil;
- Un patient a nécessité une ventilation mécanique en postopératoire (n'a pas reçu de néostigmine);
- Un patient avec mention de décurarisation à la salle de réveil;
- Un patient a eu deux reverses avec la néostigmine;
- Un patient chez qui le neurostimulateur fut défectueux (n'a pas reçu de néostigmine);
- Trois patients sans informations supplémentaires pour expliquer le choix du sugammadex.

Pour les dix patients extubés au moment de l'administration du sugammadex, on note :

- Cinq patients à risque de problème respiratoire ou présentant des signes de défaillance respiratoire;
- Un patient chez qui le sugammadex a été donné pour éviter une réintubation;
- Quatre patients sans information supplémentaire expliquant le choix du sugammadex.

Chez un patient, le clinicien a ajouté qu'une chirurgie urgente est à venir.

Chirurgie écourtée selon durée initialement prévue

Dans cette étude, près du quart (n= 20) des patients répond à cette indication ou raison d'utiliser le sugammadex. Le motif pour lequel la chirurgie a été écourtée est connu pour seulement six patients (26 % des cas).

Les motifs justifiant une chirurgie écourtée pour les six patients sont les suivantes :

- Saignement;
- Sinusite lors d'une neurochirurgie;
- Cancer inopérable;
- Métastase;
- Laparotomie exploratrice et chirurgie non possible;
- Chirurgie annulée, car le patient présente une insuffisance rénale (DFG : 26 ml/min/1,73 m²), sous un anticoagulant, l'apixaban. Une réduction manuelle est réalisée, la chirurgie digestive étant jugée non urgente.

Tableau 13 : Chirurgie écourtée selon durée initialement prévue n = 20

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	20
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	5
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	3,9
Écart	1,7-11,3
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	44
Écart	10-80
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes) *	
Moyenne	51
Écart	10-120

*1 donnée manquante

Le **tableau 14** détaille les différents types de chirurgies rencontrées.

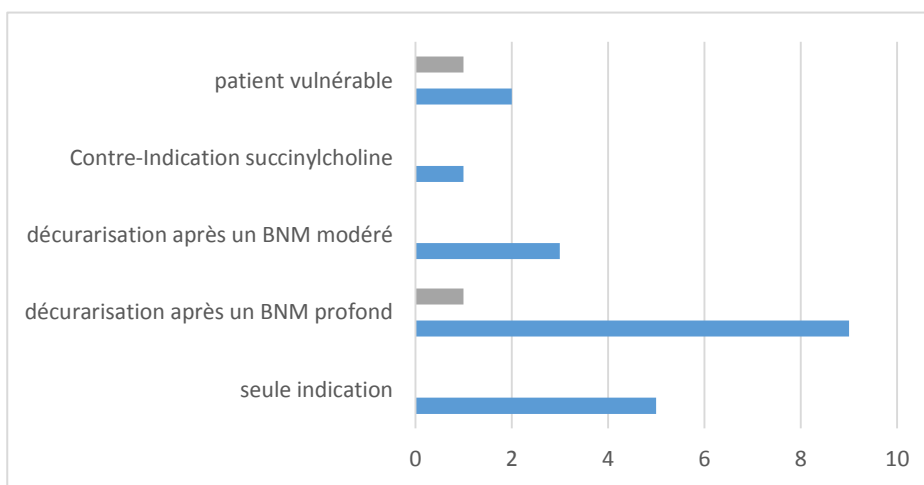
Tableau 14 : Types de chirurgie – Chirurgie écourtée par rapport à la durée initialement prévue n = 19

Types de chirurgie	Digestive	Gynécologie	Hépatobiliaire	Neuro chirurgie	ORL	Orthopédie	Thoracique	Urologie
n*	10	1	2	1	1	1	2	1

*1 donnée manquante

La **figure 7** illustre le profil d'utilisation du sugammadex chez les patients lors de chirurgie écourtée selon la durée initialement prévue.

Figure 7 : Raison d'utilisation du sugammadex lors d'une chirurgie écourtée selon la durée initialement prévue n = 20



Patient vulnérable + autre : raison humaine (bande grise)

Décurarisation après un BNM profond + patient vulnérable (bande grise)

Des 20 patients :

- Le BNM est précisé chez 12 d'entre eux (60 %); Neuf avaient une mention d'un BNM profond et trois un BNM modéré;
- La dose moyenne pour ceux avec un BNM profond est de 3,4 mg/kg (écart : 1,7 – 5 mg/kg) et de 2,1 mg/kg pour un BNM modéré.

Contre-indication à la succinylcholine

La succinylcholine est contre-indiquée chez les patients qui ont des antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne, de myopathie des muscles squelettiques. Elle est également contre-indiquée chez les patients après la phase aiguë de brûlures graves, de traumatismes multiples, d'une dénervation importante des muscles squelettiques ou d'une lésion des neurones des fonctions motrices supérieures ainsi que lors d'une hypersensibilité (pseudocholinestérase atypique).

Parmi les bloqueurs neuromusculaires non dépolarisants, le rocuronium constitue une alternative à la succinylcholine, car il possède le début d'action le plus rapide. Le début d'action peut être raccourci par une augmentation de la dose de rocuronium. Par contre, sa durée d'action se trouvera par le fait même augmentée⁶. Dans les cas où un très court BNM est désiré (p.ex. lors de chirurgie courte) et chez qui la succinylcholine est contre-indiquée, le renversement de la curarisation du rocuronium avec le sugammadex s'avère un choix rationnel.

Tableau 15 : Contre-indication à la succinylcholine n = 5

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	5
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	2
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	4,3
Écart	2,9-5,7
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	54
Écart	30-70
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minute)	
Moyenne	55
Écart	12-120

Le **tableau 16** détaille les différents types de chirurgies rencontrées.

Tableau 16 : Types de chirurgie – contre-indication à la succinylcholine n = 5

Types de chirurgie	Digestive	Orthopédie	Urologie
n	2	2	1

Chez cinq patients (6 %), une contre-indication à la succinylcholine est mentionnée comme la raison justifiant le choix du sugammadex.

Pour trois des cinq patients, la contre-indication est connue :

- Hémiplégie post-AVC;
- La maladie de Charcot-Marie-Tooth;
- La myosite à corps d'inclusion.

Deux patients ont nécessité une induction en séquence rapide (estomac plein et occlusion intestinale). Un patient a eu une chirurgie digestive écourtée comparativement à ce qui était initialement prévu.

Quant à la dose administrée :

- Deux patients avaient un BNM profond et ont reçu respectivement une dose de sugammadex de 4 mg/kg et de 4,7 mg/kg;
- Un patient avec un BNM modéré a reçu une dose de sugammadex de 2,9 mg/kg.

Tableau 17 : Caractéristiques des patients avec contre-indication à la succinylcholine n = 5

Patient	Contre-indication connue	Type de chirurgie	Nécessité de séquence rapide	Dernière dose de rocuronium reçue (mg/kg)	Délai entre dernière dose de rocuronium et sugammadex (min)	Autres indications
1		Orthopédie fasciotomie avec syndrome de compartiment	✓	0,8	60 min	BNM profond
2	Hémiplégie post AVC	Digestive cure d'occlusion intestinale	✓	1	45 min	
3	Maladie neuromusculaire	Urologie implant de sphincter urinaire		0,35	12 min	BNM profond
4		Digestive laparotomie exploratrice lavage abdominal cure d'occlusion sur infection		0,7	40 min	Chirurgie écourtée selon durée initialement prévue
5	Maladie neuromusculaire	Orthopédique Prothèse de genou		0,7	120 min	BNM modéré (néostigmine reçue)

Curarisation profonde nécessaire jusqu'à la fin de la chirurgie

Un BNM modéré amène une relaxation généralement suffisante pour la majorité des procédures. Toutefois, un BNM profond peut être requis jusqu'à la fin d'une chirurgie qui nécessite une plus grande précision alors que des mouvements inattendus peuvent être délétères (ex. : neurochirurgie, chirurgie des cordes vocales, chirurgie des yeux par laser, ablation par robot assistée) ou lors de procédure où il est nécessaire que les muscles soient complètement relâchés jusqu'à la fin de la chirurgie (ex. : laparotomie, laparoscopie, certaines chirurgies orthopédiques)³.

Seulement quatre patients (5 %) figurent dans cette catégorie. Les deux chirurgies digestives pratiquées sont une laparoscopie avec hernie incisionnelle et une appendicectomie. Deux types de chirurgies n'ont pas pu être retracés. La dose moyenne de rocuronium correspond à la dose généralement administrée pour maintenir la paralysie. Les doses utilisées de sugammadex sont inférieures à celle attendue de 4 mg/kg. Tous les patients ont reçu une dose fixe de 200 mg, indépendamment de leur poids.

Tableau 18 : Curarisation profonde nécessaire jusqu'à la fin de la chirurgie n = 4

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	4
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	0
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	2,5
Écart	2-3
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	11,3
Écart	10-15
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minute)	
Moyenne	26
Écart	15-40

Vérification rapide nécessaire

Cette raison a été mentionnée peu fréquemment, soit chez 6 % des patients ayant reçu le sugammadex. Certaines chirurgies ou procédures en elles-mêmes nécessitent, à un certain moment, une fonction neuromusculaire normale pour permettre un monitoring neurophysiologique. Un neurostimulateur doit alors être utilisé. Par exemple, citons un potentiel évoqué lors d'une chirurgie spinale, un monitoring du nerf facial lors d'une parotidectomie, un monitoring des cordes vocales lors d'une chirurgie de la thyroïde.

Pour les cinq patients, les quatre chirurgies ORL et la neurochirurgie ainsi que le besoin d'une vérification rapide sont détaillées comme suit :

- glossectomie avec évidement cervical : neurostimulation pour dissection cervicale rapide;
- laryngectomie avec évidement cervical : monitoring neurologique demandé;
- parotidectomie : pour repérage du nerf facial;
- cranio-exérèse de métapariétale : évaluation neurologique demandée;
- Tympanoplastie avec laryngospasme.

Tableau 19 : Vérification rapide nécessaire n = 5

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	5
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale*	0
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	4,4
Écart	2-7,1
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	48
Écart	40-50
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minute)	
Moyenne	34
Écart	5-80

*1 donnée manquante

Patient vulnérable

Les 21 patients ont été regroupés sous cette catégorie lorsque les anesthésiologistes précisait sur le coupon différentes comorbidités qui se détaillent comme suit:

- Obésité (n=6);
- Problèmes respiratoires dont l'apnée du sommeil, MPOC, et insuffisance respiratoire (n=12);
- Insuffisance rénale (n=4);
- Problèmes cardiaques dont l'insuffisance cardiaque, l'arythmie, hypertension labile (n=5);
- Dénutrition (n=1);
- Hospitalisé aux soins intensifs avec plusieurs comorbidités (n=1).

Notons que plusieurs facteurs peuvent avoir été mentionnés pour un même patient expliquant un nombre de 29 étant supérieur à 21 patients.

Tableau 20 : Critères – Patient vulnérable n = 21

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration *	13
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	12
Dose de sugammadex (mg/kg) *	
Moyenne	3,1
Écart	1,1-5
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	31
Écart	10-80
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes) *	
Moyenne	56
Écart	10-150

*1 donnée manquante

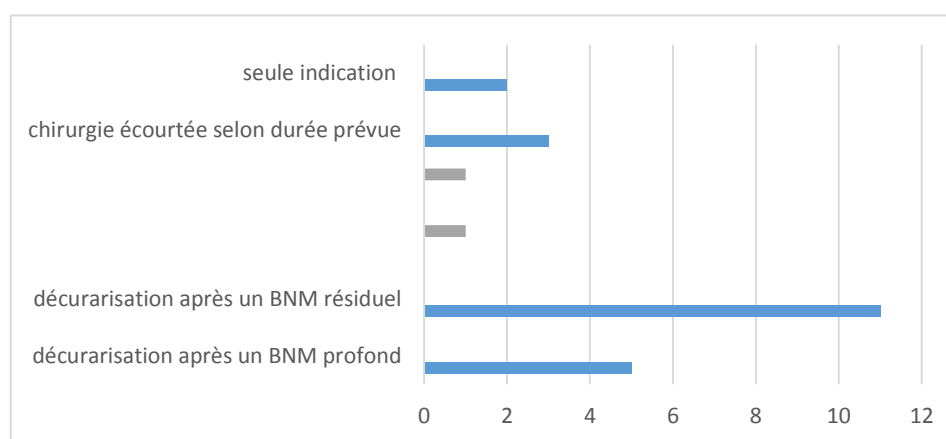
Le **tableau 21** détaille les différents types de chirurgies rencontrées.

Tableau 21 : Types de chirurgie – Patient vulnérable n = 21

Types de chirurgie	Digestive	Gynécologie	Hépatobiliaire	Mammaire	ORL	Orthopédie	Thoracique	Urologie
n	7	1	5	1	1	1	1	4

Deux patients avaient cette seule indication inscrite sur le coupon. Tous les autres patients sont inclus dans les autres sections du document et représentés à la **figure 8**.

Figure 8 : Raison d'utilisation du sugammadex chez les patients vulnérables n = 21



Chirurgie écourtée selon durée prévue + Autres (bande grise)

Chirurgie écourtée selon durée prévue + Décurarisation après un BNM profond (bande grise)

Contre-indication à la néostigmine/glycopyrrolate

La néostigmine est indiquée pour renverser les effets des bloqueurs neuromusculaires non dépolarisants en association avec un agent anticholinergique. Le glycopyrrolate est utilisé pour contrecarrer ces effets indésirables muscariniques.

Un seul patient de l'étude présentait cette indication ou raison d'utiliser le sugammadex. La contre-indication à l'administration de la néostigmine ou du glycopyrrolate n'est pas précisée sur le coupon ni la nature du BNM présent lors de l'utilisation du sugammadex. Toutefois, à la suite d'une recherche plus approfondie dans le dossier, la myasthénie grave est mentionnée comme pathologie chez ce patient.

Le patient a subi une chirurgie thoracique.

Tableau 22 : Critères - Contre-indication à la néostigmine/glycopyrrolate n = 1

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	1
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	0
Dose de sugammadex (mg/kg)	2
Dernière dose de rocuronium (mg)	10
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes)	90

Maladie neuromusculaire

De façon générale, chez les patients atteints de maladies neuromusculaires, de faibles doses de bloqueurs neuromusculaires non dépolarisants peuvent avoir des effets importants. Ces patients présentent une sensibilité accrue à ces agents contribuant également à une réponse prolongée, ce qui les met à risque de BNM résiduel^{7, 8}

Deux patients présentaient une maladie neuromusculaire dans cette étude :

- Un patient atteint de myosite à corps d'inclusion avait un BNM modéré. Il a reçu une dose de sugammadex de 2,9 mg/kg lors d'une chirurgie orthopédique;
- Un patient atteint de la maladie de Charcot Marie-Tooth présentait un BNM profond. Une dose de 4,7 mg /kg a été administrée lors d'une chirurgie urologique.

Tableau 23 : Maladie neuromusculaire n = 2

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration	2
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale	2
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	3,9
Écart	2,9-4,7
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	40
Écart	30-50
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minute)	
Moyenne	66
Écart	12-120

Autres

Les cinq patients pour lesquels les indications ou raisons pour justifier l'utilisation du sugammadex n'ont pas pu être incluses dans les catégories précédentes sont détaillés comme suit :

- Trois de ces cinq patients avaient cette seule indication inscrite sur le coupon
 - Raison humanitaire : bébé dont la chirurgie a échoué; décurarisation pour soins de fins de vie (c.-à-d. pour que les parents puissent le bercer);
 - Éviter des délais;
 - Désaturation inexpliquée.
- Les informations pour les deux autres patients sont les suivantes :
 - Patient extubé et soins de confort en présence de la famille pour quelques heures et dont la chirurgie a été écourtée par rapport à la durée initialement prévue;
 - Renversement de la curarisation pour éviter la ventilation prolongée chez un patient avec un BNM profond.

Tableau 24 : Autres n = 5

Critères	n
Patient intubé au moment de l'administration *	4
Néostigmine utilisée et réponse sous-optimale*	1
Dose de sugammadex (mg/kg)	
Moyenne	3,7
Écart	2,5-5
Dernière dose de rocuronium (mg)	
Moyenne	58
Écart	50-80
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex (minutes)	
Moyenne	65
Écart	20-120

**1 donnée manquante*

Le **tableau 25** détaille les différents types de chirurgies rencontrées.

Tableau 25 : Types de chirurgie – Autres n = 5

Types de chirurgie	Digestive	ORL	Thoracique
n	1	2	1

**1 donnée manquante*

SECTION 5. | ANALYSE ET COMMENTAIRES

Au total, 100 patients ayant reçu le sugammadex ont été inclus dans la présente analyse. Le nombre total de chirurgies sous anesthésie générale effectuée pendant la période se chiffre à environ 35 000 pour les 3 CHU. L'utilisation du sugammadex est donc marginale (<1 %). Il est toutefois difficile d'estimer l'augmentation de son utilisation par les cliniciens si d'autres indications étaient ajoutées. La population adulte est celle qui est représentée, un seul cas de pédiatrie ayant été répertorié. La prescription du sugammadex est répartie parmi plusieurs anesthésiologistes. En effet, seulement 13 % d'entre eux l'ont utilisé chez plus d'un patient. Les chirurgies abdominales (les chirurgies digestives à 27 % et les chirurgies hépatobiliaires à 14 %) représentent un peu moins de la moitié des chirurgies où le sugammadex a été utilisé. Les chirurgies ORL et thoraciques suivent avec environ 11 % chacune.

L'outil de collecte a été bien complété par les cliniciens puisque 94 % des coupons précisaient une des indications ou la raison d'utilisation du sugammadex. De plus, environ la moitié d'entre eux ont ajouté des justifications cliniques pour motiver le choix du sugammadex. Le critère d'effet indésirable a été complété à 71 % sur le coupon par les prescripteurs, bien qu'aucun effet indésirable n'ait été rapporté pendant l'étude. Dans la littérature, peu d'effets indésirables observés en salle d'opération sont ou seraient attribuables aux agents décurarisants. Il est important de souligner qu'il n'est pas facile d'évaluer les effets indésirables spécifiquement au sugammadex, considérant l'imputabilité difficile à établir en raison des nombreux autres médicaments administrés en salle d'opération.

Cette étude démontre que l'utilisation du sugammadex pour la décurarisation immédiate telle que définie par l'INESSS, ne représente que 2 % des cas. Ainsi, la presque totalité de l'utilisation du sugammadex dans les CHU correspond à des indications non recommandées par l'INESSS. Il est à noter qu'en plus de la décurarisation immédiate, l'INESSS a étudié la valeur thérapeutique du sugammadex pour le bloc neuromusculaire modéré, profond, ainsi que la survenue d'un BNM résiduel en salle de réveil. Les conclusions suivantes ont été rapportées par l'INESSS:

- Décurarisation immédiate
« Le sugammadex permet de réduire le temps passé sans oxygène pour les patients devant subir une décurarisation immédiate. Ce temps put engendrer de graves conséquences sur l'état des patients et la réduction de celui-ci répond à un important besoin de santé »
- Décurarisation BNM modéré ou profond
« Le sugammadex réduit le temps de récupération d'un BNM modéré ou profond comparativement à la néostigmine suite à une induction par le curarisant le plus utilisé au Québec ».
« Il représente une alternative à la néostigmine dans le renversement d'un BNM modéré ou profond. Toutefois, un doute demeure, à savoir l'effet que ce court délai pourrait avoir sur le bien-être des patients »
- Bloc neuromusculaire résiduel (BNMr)
« À la lumière des données analysées, la démonstration qu'une diminution de la survenue d'un BNMr et qu'une réduction du temps de récupération d'un BNM puisse apporter des avantages cliniques significatifs pour le patient n'est pas clairement établie ».

Les résultats rapportent que le sugammadex a été prescrit chez dix des 29 patients pour une décurarisation après un BNM profond, sans précision sur le contexte clinique expliquant le choix du sugammadex. Toutefois, pour cinq des dix patients le besoin d'un BNM profond pourrait être expliqué par le fait qu'ils aient subi une chirurgie abdominale. De façon générale, lors de ces chirurgies, un BNM plus profond est nécessaire afin d'obtenir des conditions chirurgicales optimales. Également, 7/11 patients ayant présenté un BNM modéré ont reçu le sugammadex sans qu'une justification clinique soit ajoutée. Par ailleurs, un de ces sept patients n'a pas reçu préalablement de néostigmine. Ainsi, pour ces deux indications, il n'a pas été possible d'expliquer précisément la raison de l'utilisation du sugammadex pour 17/40 patients, soit près de 45 % des cas. Plus d'informations seraient donc nécessaires pour évaluer le choix du sugammadex.

Une curarisation profonde jusqu'à la fin de la chirurgie a été demandée par le chirurgien dans quatre cas : un cas expliqué par la cure d'une hernie incisionnelle, un cas d'appendicectomie pour lequel aucune explication est mentionnée pour une condition ne nécessitant pas généralement une curarisation profonde jusqu'à la fin de la chirurgie et deux cas où aucune information n'est disponible. Lors d'une chirurgie abdominale, un BNM profond est également fréquemment nécessaire pendant la fermeture abdominale, ce qui prolonge le moment où l'utilisation de la néostigmine peut être indiquée et peut mener également à une renverse incomplète des effets des BNM avec l'usage de la néostigmine en situation postopératoire et ainsi augmenter le taux de complications⁹

L'INESSS ne recommande pas d'administrer du sugammadex pour diminuer la survenue d'un bloc résiduel. Il n'est pas possible dans le cadre de cette étude, à partir des informations disponibles, de déterminer si cet usage a été préconisé.

Selon la littérature, la paralysie résiduelle peut mener à des situations indésirables comme un risque augmenté d'aspiration en cas de vomissement, de la toux, une faiblesse musculaire généralisée ressentie par le patient, des difficultés d'élocution, etc. D'autres effets indésirables plus graves incluent de la difficulté respiratoire ou de l'hypoxie postopératoire. Toutes ces situations résultent en un retard pour l'extubation trachéale ou une nécessité de réintubation. Le BNM résiduel est une situation pouvant être prévenue lorsque l'anesthésie est bien planifiée (ex : administration de la néostigmine à un moment optimal dont 15-20 minutes avant l'extubation et à un TD4 minimalement de 2, préférablement de 4 surtout si un agent inhalé volatil est utilisé pour l'anesthésie, documentation objective d'un retour à une fonction neuromusculaire normale avant l'extubation et non une évaluation seule des signes cliniques, monitoring neuromusculaire intraopératoire, maintien d'un degré de BNM adéquat intraopératoire avec une titration précises des doses d'agents utilisés, etc.)^{4,5}.

Les résultats rapportent que le sugammadex a été administré chez 24 patients (28 %) alors qu'un bloc résiduel était déjà présent. La néostigmine a été donnée préalablement chez 22/24 patients, avec une réponse sous-optimale. Les informations inscrites sur le coupon n'ont pas permis d'expliquer la raison de la non-utilisation de la néostigmine pour les deux patients. Quatorze patients étaient intubés et présentaient un BNM résiduel. On note des critères de vulnérabilité chez six de ces patients. Selon les experts consultés, l'utilisation du sugammadex permettrait dans ces situations, de réduire le délai pour l'extubation trachéale et ainsi libérer la salle d'opération ou éviterait un transfert à la salle de réveil nécessitant des ressources supplémentaires (inhalothérapeute, infirmier, etc.). Il est intéressant de souligner que dix patients avec une curarisation résiduelle étaient extubés au moment de l'administration du sugammadex. Cinq d'entre eux étaient à risque de problème respiratoire ou présentaient des signes de défaillance respiratoire. Le sugammadex permettrait d'éviter, dans ces cas, la nécessité d'une réintubation chez le patient. Actuellement, les données pharmacoéconomiques ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du sugammadex en salle d'opération.

Pour 20 patients (23 %), une chirurgie écourtée est la justification mentionnée pour avoir prescrit le sugammadex. Le motif évoqué pour expliquer la chirurgie écourtée a été rapporté chez six patients. Cette situation semble raisonnable, puisque le contexte explique clairement le besoin d'une prise en charge du patient qui n'était pas celle initialement prévue, et pour laquelle une libération de la salle d'opération rapide s'avère impérative.

Les patients présentant une contre-indication à la succinylcholine doivent être analysés au cas par cas puisqu'il représente des situations exceptionnelles où le sugammadex est utilisé.

Dans les situations où l'utilisation prévue mais non communiquée d'un neurostimulateur pour la vérification d'un nerf a engendrée l'utilisation du sugammadex, cette utilisation aurait pu être évitée si l'information avait été communiquée à l'anesthésiologiste en temps opportun, d'où l'importance d'une procédure de vérification avant l'induction. L'utilisation de la succinylcholine aurait pu être une alternative en absence de contre-indication de cette dernière.

Des critères de vulnérabilité ont été rapportés chez 21/86 patients (24 %) dans différents contextes. Il est difficile de se prononcer sur l'utilisation du sugammadex dans ces cas, car ceci implique le jugement du clinicien, particulièrement lorsqu'un patient présente plusieurs comorbidités. Il est à noter que deux patients avaient comme seule information, un état de vulnérabilité pour justifier l'utilisation du sugammadex. Une évaluation des critères de vulnérabilité aurait intérêt à être faite pour mieux les définir, et ainsi favoriser une harmonisation des pratiques.

Quant au choix du sugammadex lors du cas de contre-indication à la néostigmine ou glycopyrrolate (patient avec myasthénie grave), celui-ci apparaît adéquat. Il serait intéressant d'évaluer les différentes options possibles lors de cette condition.

Finalement, on a soulevé chez cinq patients une mention claire sur le coupon que le sugammadex a été utilisé pour éviter des délais au bloc opératoire. Aucune preuve n'appuie que le sugammadex permette effectivement d'optimiser l'efficacité de la salle d'opération. D'ailleurs l'INESSS n'a pas reconnu ces avantages. Plusieurs facteurs influencent le roulement d'une salle d'opération et il s'avère difficile de démontrer si l'usage d'un médicament peut, à lui seul, permettre l'atteinte de cet objectif. Néanmoins, les experts consultés mentionnent que le sugammadex permettrait de diminuer les besoins de ventiler mécaniquement les patients curarisés en salle de réveil sous perfusion de propofol. Ainsi, des ressources humaines supplémentaires ne seraient pas requises.

Les doses de sugammadex diffèrent selon l'indication. Selon la monographie, la dose de sugammadex devrait être prescrite en fonction du poids corporel des patients. À noter qu'une dose insuffisante peut mener à une renverse incomplète et à une récurrence du BNM, d'où l'importance d'une dose bien ajustée^{10,11,12}. Dans cette étude, les doses de sugammadex utilisées varient grandement pour une même indication. Il a aussi été possible de constater que dans certaines situations, la dose prescrite, lorsque rapportée en mg/kg, ne correspondait à aucune recommandation.

Pour les deux cas de décurarisation immédiate correspondant au critère de l'INESSS, un seul a reçu la dose recommandée de 16 mg/kg. Quant aux six autres cas répertoriés dans cette catégorie, la dose moyenne de sugammadex administrée est de 7,8 mg/kg. Rappelons que pour six d'entre eux, il est probable que l'indication cochée ne correspondait pas vraiment à une décurarisation immédiate, selon ce qui a pu être retrouvé dans le dossier des patients.

Dans le cas des patients ayant reçu le sugammadex lors d'une décurarisation après un BNM profond, 3/29 se sont vus administrer une dose supérieure à 6 mg/kg, et le tiers de ces patients a reçu la moitié de la dose recommandée,

soit 2 mg/kg au lieu de 4 mg/kg. Un patient a reçu une dose de sugammadex de 7 mg/kg lors d'une décurarisation après un BNM modéré. Dans certains cas, on remarque que le format des fioles de sugammadex, disponibles soit en 200 mg, soit en 500 mg selon le CHU, semble guider la dose à prescrire. Le poids du patient ne semble donc pas avoir influencé la dose administrée.

Parmi les 22 patients ayant reçu le sugammadex pour une décurarisation en raison d'un BNM résiduel malgré l'usage préalable de la néostigmine, la majorité des patients a reçu des doses variant entre 2 et 4 mg/kg. Pour certains d'entre eux, une dose inférieure à 1 mg/kg ainsi qu'une dose de 9 mg/kg ont été données, ce qui ne correspond pas à des posologies usuelles.

Certains CHU ont décidé de recueillir des paramètres supplémentaires sur le coupon implanté, par exemple le *train-of-four* (TOF). Cette information supplémentaire peut, dans certains cas, permettre une analyse plus complète de la situation clinique. Il serait intéressant de revoir l'ensemble des critères pour déterminer ce qui assure le meilleur suivi.

Concernant la valeur économique et pharmacoéconomique du produit, les conclusions suivantes ont été rapportées par l'INESSS:

« L'INESSS est d'avis que le sugammadex ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique pour la décurarisation du BNM modéré ou profond. De plus, il n'est pas en mesure de statuer sur l'efficacité du produit pour la décurarisation immédiate en situation d'urgence. »

Il est nécessaire de rappeler que le coût d'un traitement avec le sugammadex est d'environ cinq à dix fois supérieur, selon la dose utilisée, à celui de la néostigmine et du glycopyrrolate. Les données actuelles ne permettent pas de bien évaluer le sugammadex au regard d'avantages potentiels qui permettraient de justifier le coût plus important du produit, tel que décrit dans l'évaluation de l'INESSS. Il en est de même pour les coûts associés au roulement d'une salle d'opération. D'autres études sont nécessaires pour permettre d'obtenir les informations utiles afin de bien positionner le sugammadex sur le plan pharmacoéconomique et, par conséquent, pouvoir en optimiser son utilisation.

À la lumière des résultats observés, cette étude permet de décrire les situations cliniques pour lesquelles le sugammadex a été utilisé en 2018 dans les CHU du Québec. Il en ressort clairement que ces situations sont diversifiées et incluent presque exclusivement des indications n'ayant pas été reconnue par l'INESSS. Elle permet également de mettre en lumière des situations cliniques spécifiques où la décurarisation d'un bloc neuromusculaire pourrait être considérée comme raisonnable. Dans ce contexte, il apparaît aussi important de bien identifier les données à colliger afin de poursuivre le suivi de son utilisation.

Limites

Les données obtenues dans cette étude proviennent des informations inscrites par le prescripteur sur le coupon et concernent une période limitée de six mois. Sauf exception, aucune validation de contenu n'a été réalisée en rétrospective dans le dossier médical, sauf pour le poids du patient pour lequel une recherche a systématiquement été faite, lorsque celui-ci était manquant.

La nature rétrospective de cette étude constitue une limite importante pour une évaluation juste et précise des situations cliniques entourant le choix du sugammadex comme agent décurarisant.

Les informations recueillies lors de cette collecte sont partielles, laissées à la volonté du clinicien et peuvent ne pas refléter la situation clinique à laquelle le médecin est confronté. L'évaluation médicale effectuée et le jugement clinique ne sont évidemment pas disponibles dans le cadre d'un devis rétrospectif.

Faits à considérer

- La décurarisation immédiate est la seule indication actuellement reconnue par l'INESSS;
- L'utilisation du sugammadex pour la décurarisation immédiate telle que la définit l'INESSS ne représente que 2 % des cas inclus dans cette étude;
- L'usage du sugammadex demeure marginal au regard de l'ensemble des chirurgies effectuées dans les CHU;
- L'outil de collecte a été bien rempli et l'indication est précisée dans 94 % des cas;
- Les informations colligées de plusieurs patients sont limitées et ne permettent pas de juger de la pertinence de l'utilisation du sugammadex. Particulièrement lors de BNM modérés ou profonds, il n'a pas été possible d'expliquer précisément la raison de l'utilisation du sugammadex dans 45 % des cas.
- Lors de chirurgies abdominales, un BNM plus profond est souvent nécessaire afin d'obtenir des conditions chirurgicales optimales. Un BNM profond est également fréquemment nécessaire pendant la fermeture abdominale, ce qui prolonge le moment où l'utilisation de la néostigmine peut être indiquée et peut mener également à une renverse incomplète des effets des BNM avec l'usage de la néostigmine en situation postopératoire et ainsi augmenter le taux de complications;
- La paralysie résiduelle peut mener à des situations indésirables graves, dont des difficultés respiratoires, de l'hypoxie postopératoire ou une nécessité de réintubation;
- Il est possible de prévenir le BNM résiduel si l'anesthésie est bien planifiée;
- Une chirurgie écourtée par rapport à ce qui était initialement prévu est une raison ayant mené à la prescription de sugammadex et ce chez 23 % des patients;
- Dans les situations où l'utilisation prévue mais non communiquée d'un neurostimulateur pour la vérification d'un nerf a engendré l'utilisation du sugammadex, cette utilisation aurait pu être évitée si l'information avait été communiquée à l'anesthésiologiste en temps opportun, d'où l'importance d'une procédure de vérification avant l'induction;
- Des critères de vulnérabilité ont été déterminés par des anesthésiologistes pour justifier l'utilisation du sugammadex;
- Les doses de sugammadex utilisées dans cette étude varient grandement pour une même indication. Parfois, la dose prescrite ne correspond à aucune recommandation. Le format du produit, plutôt que le poids du patient, semble avoir influencé la dose administrée;
- Les données pharmacoéconomiques actuellement disponibles ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du sugammadex en salle d'opération;
 - L'usage du sugammadex pour éviter des retards au bloc opératoire n'a pas été démontré.
 - Le coût du sugammadex est environ cinq à dix fois supérieur, selon la dose utilisée, à celui de la combinaison néostigmine et glycopyrrolate.
 - Les données actuelles ne permettent pas de bien évaluer le sugammadex au regard d'avantages potentiels qui permettraient de justifier le coût plus important.

SECTION 6 | RECOMMANDATIONS

Avis scientifique du PGTM

À la lumière des données fournies dans ce rapport, le PGTM recommande aux centres hospitaliers de :

- Rappeler aux cliniciens que la seule indication actuellement acceptée pour l'usage du sugammadex est la décurarisation immédiate.

Cependant, à la suite de l'analyse des résultats de cette étude, le comité scientifique juge raisonnable d'élargir l'utilisation du sugammadex aux indications suivantes :

- Décurarisation chez 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 chez 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.
- Former un groupe de travail qui aurait pour mandat notamment de :
 - Établir des critères de vulnérabilité de la clientèle chez qui les avantages d'une décurarisation avec le sugammadex sont démontrés ou attendus;
 - Revoir 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.
 - Revoir l'outil et les différentes données utiles à colliger pour permettre un suivi efficace.
- Implanter un processus de vérification avant l'induction, pour informer l'anesthésiologiste du besoin de vérification rapide d'un nerf, et ainsi assurer une bonne communication entre les intervenants.
- Faire connaître par de l'enseignement, les doses adéquates à prescrire selon les différentes indications et créer un outil d'aide pour les cliniciens;
- Poursuivre le suivi de l'usage du sugammadex
 - Faire un suivi de la consommation et refaire une analyse descriptive si des tendances ou changements importants sont identifiés.

SECTION 7. | AUTEURS ET RÉVISEURS

Rédaction du document PGTM

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

Marie-Claude Michel, pharmacienne, CHU de Québec-Université Laval

Révision du document PGTM (membre du PGTM)

Martin Turgeon, pharmacien, Centre intégré universitaire et services sociaux de l'Estrie : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie - CHUS)

Révision expert

Dr Dominique Bérard, Centre intégré universitaire et services sociaux de l'Estrie : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie - CHUS)

Dr Paul-André Malenfant, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dr Raymond Veilleux, CHU de Québec-Université Laval

Collaboration à la collecte des données

Kelly Dodier, étudiante Pharm. D., CHU de Québec-Université Laval

Titre du document : Analyse descriptive du sugammadex dans les CHU du Québec

Révisé et approuvé par le comité scientifique du PGTM le : 19 février 2020

Membres du comité scientifique du PGTM

Ghislain Bérard, pharmacien, Centre intégré universitaire et services sociaux de l'Estrie : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie - CHUS)

D^{re} Louise Deschênes, CHU de Québec-Université Laval

Dr Paul Farand, Centre intégré universitaire et services sociaux de l'Estrie : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie - CHUS)

D^r Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^r Ovetchkine, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Chantal Guévremont, pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Marie-Claude Michel, pharmacienne, CHU de Québec-Université Laval

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

D^r Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

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

Les membres du comité scientifique du PGTM ne rapportent aucun conflit d'intérêts lors de la préparation de ce document.

Révisé et approuvé par le comité exécutif du PGTM le 13 mars 2020

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

SECTION 8. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

1. Merck Canada Inc. Bridion^{MD} Monographie du produit. Kirkland (Qc) Canada. 4 Février 2016. Disponible au https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00033680.PDF. Consulté en décembre 2019.
2. Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Bridion – décurarisation après un bloc neuromusculaire, décembre 2016. Extrait d'avis au ministre. Disponible au https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Decembre_2016/Bridion_2016_12.pdf. Consulté en décembre 2019.
3. Hristovka AM et coll. The comparative efficacy and safety of sugammadex and neostigmine in neuromuscular blockade in adults. A Cochrane systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anesthesia* 2018 ; 73: 631-641.
4. Murphy GS, Brull SJ. Residual Neuromuscular Block : Lessons Unlearned. Part I : Definitions, Incidence, and Adverse Physiologic Effects of Residual Neuromuscular Block. *Anesth Analg* 2010; 111(1) : 120-8. 9.
5. Brull SJ, Murphy GS. Residual Neuromuscular Block : Lessons Unlearned. Part II : Methods to Reduce the Risk of Residual Weakness. *Anesth Analg* 2010; 111(1) : 129-40.
6. Donnely AJ, Golembiewski JA, Rakic AM. Perioperative care. chapitre 8 ; 147-174. Dans : Koda-Kimble MA et coll. *Applied therapeutics : The clinical use of drugs*, Lippincott Williams and Wilkins, 10th ed, 2013.
7. Merck Canada Inc. Zémuron^{MD} Monographie du produit. Kirkland (Qc) Canada. 10 décembre 2014. Disponible au https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00028827.PDF. Consulté en décembre 2019.
8. Zou J et coll. Neuromuscular Disorders Including Malignant Hyperthermia and Other Genetic Disorders, Chapitre 35 ; 1113-1144. Dans : Gropper MA et coll. *Miller's Anesthesia*, Elsevier Inc, 9th ed, 2020.
9. Steward PA et coll. The impact of residual neuromuscular blockade, oversedation, and hypothermia on adverse respiratory events in a postanesthetic care unit: A prospective study of prevalence, predictors and outcomes. *Anesth Analg* 2016; 123:859-68
10. Brull JS, Kopman AF. Current status of neuromuscular reversal and monitoring : Challenges and opportunities. *Anesthesiology* 2017 ; 126 :173-190.
11. Honing GHM, et coll. Safety of sugammadex for reversal of neuromuscular block. *Expert Opinion Drug Safety* 2019 ; 18 : 883-891.
12. Cammu G. Appropriate use in the context of budgetary constraints. *Curr Anesth Rep* 2018 ; 8 : 178-185.

ANNEXE 1 COUPON DU PGTM



Utilisation du SUGAMMADEX dans les CHU du Québec

Initiales du patient : _____ Numéro dossier : _____ Poids : _____ (kg) Dose administrée : _____ (mg) = _____ mg/kg
Délai entre la dernière dose de rocuronium et le sugammadex : _____ (min) Dernière dose de rocuronium : _____ (mg)
Type de chirurgie : _____
Patient intubé au moment de l'administration : Oui Non
Néostigmine utilisée avant l'administration du sugammadex et inefficace : Oui Non
Effet indésirable majeur observé à la suite de l'administration du sugammadex : Oui _____ Non

A) Indication autorisée :

Décurarisation urgente à la suite de l'administration du rocuronium (Sugammadex 16 mg/kg)
(intubation difficile et ventilation impossible imprévues)

OU

B) Indications NON RECONNUES par l'INESSS et le comité de pharmacologie du CHU et requérant un suivi détaillé :

(Cochez l'indication **ET** complétez la section C inclusivement)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Décurarisation après un bloc neuromusculaire modéré (TOF \geq 2) induit par le rocuronium (Sugammadex 2 mg/kg) | <input type="checkbox"/> Chirurgie écourtée par rapport à la durée initialement prévue |
| <input type="checkbox"/> Décurarisation après un bloc neuromusculaire profond (PTC \geq 1) induit par le rocuronium (Sugammadex 4mg/kg) | <input type="checkbox"/> Curarisation profonde nécessaire jusqu'à la fin de la chirurgie |
| <input type="checkbox"/> Décurarisation en raison d'un bloc neuromusculaire résiduel | <input type="checkbox"/> Contre-indication à la néostigmine ou au glycopyrrolate |
| | <input type="checkbox"/> Contre-indication à la succinylcholine |

Autre raison clinique justifiant l'utilisation

Spécifiez :

Anesthésiologiste : _____ Permis : _____

Date : _____

ANNEXE 2 RÉSULTATS DU COUPON

Inscription sur le coupon selon les informations demandées

	Nombres de dossiers CHU Total n = 100	Décurarisation immédiate n = 8	Cas d'exception n = 86	Aucune indication n = 6
Numéro de dossier	98	8	84	6
Nombre de fioles utilisées	72	7	60	5
Poids	96	7	83	6
Dose	99	8	85	6
Dernière dose de rocuronium	94	7	83	4
Délai entre la dose de ROC et le sugammadex	92	7	80	5
Type de chirurgie	94	7	81	6
Patient intubé	96	6	84	6
Néostigmine avant sugammadex	94	7	81	6
Autre justification clinique	47	6	41	S/O
Résultats cliniques *	20	1	18	1
Effet indésirable	71	6	63	2
Anesthésiologiste	99	8	85	6
Date	97	7	84	6

*inclus dans le coupon d'un seul CHU