

Myorelaxation en cas de myasthénie grave

Ré-administration de rocuronium possible après inversion par sugammadex

Dr méd. univ. (AT) Nina Gründlinger^a; Margaux Eshaya-Chauvin^b, médecin diplômée; Dr méd. Isabel Marcolino^c

^a Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Stadtspital Triemli, Zürich; ^b Institut für Anästhesiologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur; ^c Institut für Anästhesie und Intensivmedizin, Spital Limmattal, Schlieren

Contexte

Les myorelaxants facilitent l'intubation endotrachéale et améliorent les conditions opératoires. Le blocage de la transmission neuromusculaire est mesuré au moyen d'une stimulation supra-maximale du nerf ulnaire et de l'activation subséquente du muscle adducteur du pouce. Bien que l'accélérométrie actuellement disponible permette une surveillance neuromusculaire objective, celle-ci n'est pas suffisamment employée. Cela entraîne un risque de curarisation résiduelle post-opératoire, associée à une morbidité accrue [1]. La technique du train-de-quatre («train-of-four») par accélérométrie est la méthode de mesure standard utilisée durant l'opération. Elle permet de quantifier à la fois la contraction musculaire par stimulation («train-of-four count») et le rapport entre la quatrième et la première réponse musculaire («train-of-four ratio» [TOFR]).

Dans le contexte du bloc neuromusculaire résiduel, la myasthénie grave, maladie neuromusculaire présentant une sensibilité accrue aux myorelaxants non dépolarisants, représente un défi supplémentaire pour l'équipe d'anesthésie. En raison du nombre de cas globalement faible, la plupart des anesthésistes peuvent uniquement faire appel à leurs connaissances théoriques.

Présentation du cas

Anamnèse

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 34 ans (poids 55 kg, taille 156 cm, indice de masse corporelle 22,6 kg/m²) qui nous a été adressée pour une thymectomie élective en présence de myasthénie grave généralisée.

Après manifestation initiale de la maladie accompagnée de difficultés récidivantes lors de

la marche, diplopie, troubles de la déglutition et dysarthrie, une consultation médicale a eu lieu pour la première fois deux ans plus tard. Après la pose du diagnostic et l'introduction

d'un traitement immunosuppresseur par prednisolone et azathioprine combinée à la pyridostigmine pour le traitement symptomatique, l'indication d'une thymectomie a été

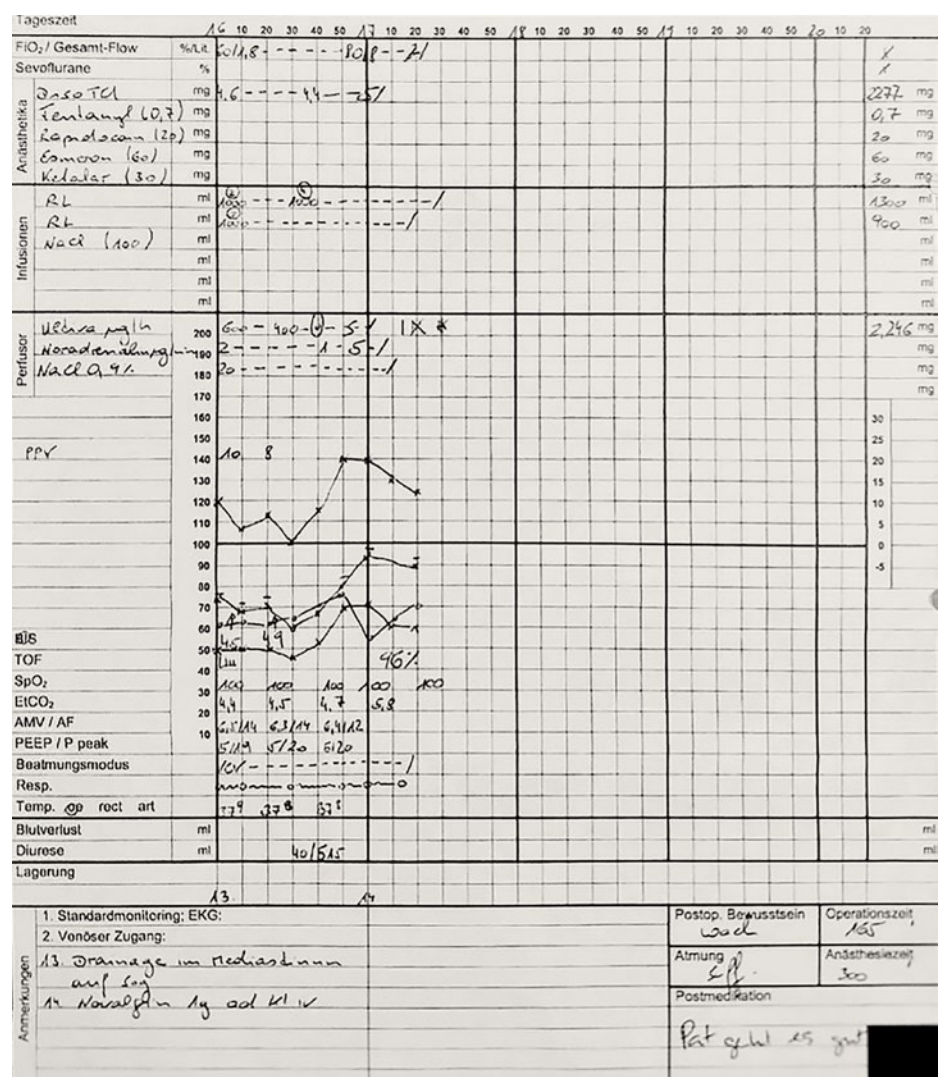


Figure 1: Protocole de la première anesthésie.

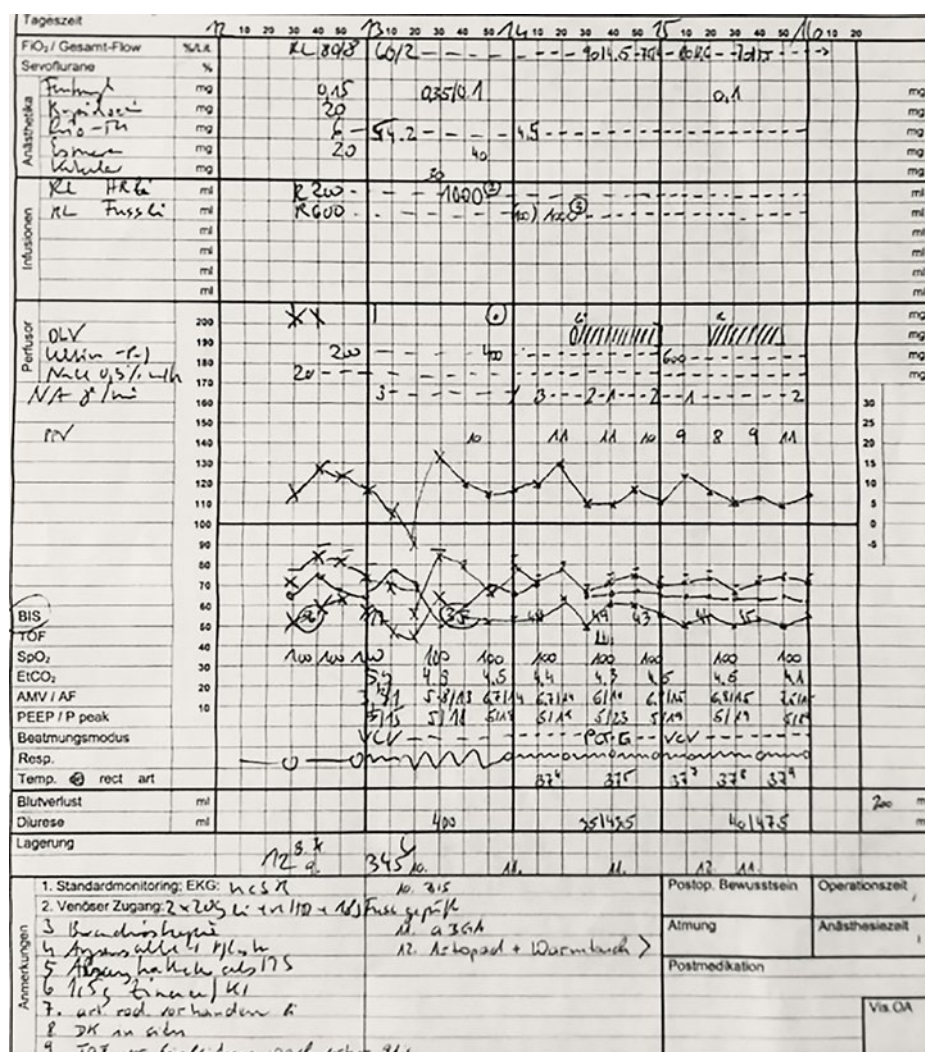


Figure 2: Protocole de la deuxième anesthésie.

rapidement établie. Dans le cas présent, nous décrivons la procédure péri-opératoire et les spécificités chez une patiente atteinte de myasthénie grave, en portant une attention particulière à la ré-administration d'un myorelaxant après inversion par sugammadex.

Traitement et évolution

Dix mois après le diagnostic initial, la patiente cliniquement exempte de symptômes est entrée à l'hôpital de manière élective pour une sternotomie et une thymectomie totale.

Le traitement médicamenteux de longue durée a été poursuivi le jour de l'opération. Il a été renoncé à une prémédication sédatrice compte tenu de la maladie sous-jacente. Une forme intraveineuse d'anesthésie a été choisie. Nous avons utilisé du propofol au moyen d'une «target-controlled infusion» (TCI, modèle selon Marsh) ainsi que du rémifentanyl en perfusion continue par pousse-seringue.

La mesure de la fonction neuromusculaire a été réalisée par accéléromyographie au niveau du muscle adducteur du pouce de la main gauche. La mesure de départ sur la patiente

sous sédatif et non relaxée a indiqué un TOFR de 91%. Sous contrôle single twitch (stimulations répétées à une force supra-maximale et une fréquence de 2 Hz), nous avons administré 20 mg de rocuronium (0,36 mg/kg), nous permettant d'intuber trois minutes plus tard en l'absence de réponse visible à la stimulation. En raison d'un chevauchement de ressources, l'opération n'a pas pu avoir lieu comme prévu, mais a dû être repoussée. Le bloc neuromusculaire a indiqué un TOFR de 63% durant la sortie de l'anesthésie (80 minutes après l'administration de rocuronium). Pour mettre fin à la relaxation, 200 mg de sugammadex (environ 3,6 mg/kg) ont été administrés. La durée jusqu'au rétablissement neuromusculaire complet a été d'environ deux minutes (TOFR au moment de l'extubation 95%). La sortie de l'anesthésie s'est déroulée sans problème (fig. 1).

La patiente a été transférée en salle de réveil post-opératoire pour poursuivre la surveillance. Finalement, l'intervention a pu être réalisée avec l'accord de la patiente et de toutes les disciplines impliquées 170 minutes après la première sortie de l'anesthésie (fig. 2).

Nous avons opté pour la même médication qu'auparavant, y compris le rocuronium au même dosage (275 minutes après la première administration). Sous un nouveau contrôle single twitch, il a été possible d'intuber au bout d'environ trois minutes en l'absence de réponse visible à la stimulation. Avant l'incision cutanée, 40 mg de rocuronium ont à nouveau été administrés en présence d'une évidence du retour d'une réponse à la stimulation au train de quatre (quatre contractions musculaires au «train of four count»). À la fin de l'intervention, 200 minutes après la dernière administration de rocuronium (dose totale: 60 mg), un TOFR de 96% est spontanément apparu. L'extubation a ainsi pu être réalisée sans autre inversion. La patiente a de nouveau été transférée en salle de réveil post-opératoire. Aucune complication post-opératoire n'est survenue.

Discussion

Le défi anesthésiologique du cas présent reposait sur la nécessité répétée d'une myorelaxation malgré l'inversion préalable d'un bloc résiduel par sugammadex en présence d'une myasthénie grave.

La myasthénie grave, une maladie auto-immune avec relâchement de la musculature striée à l'effort, peut présenter un tableau clinique très variable. Outre les recommandations anesthésiologiques spécifiques, telles que renoncer à une prémédication orale par benzodiazépines, l'opération requiert l'application des principes généraux de l'anesthésie [2]. Il convient d'accorder une attention particulière à l'emploi de myorelaxants.

La difficulté résulte de la sensibilité variable, de la faiblesse musculaire préexistante et de l'interaction avec le traitement de longue durée [3]. Une réduction de la dose de relaxants a été recommandée par plusieurs parties [2, 4]. Sungur Ulke et al. ont fait état d'une administration initiale de 0,3 mg/kg de rocuronium pour l'intubation présentant des conditions majoritairement excellentes [4]. L'utilisation d'une surveillance neuromusculaire quantitative comme la référence, tant pour vérifier l'effet initial que pour détecter d'éventuels blocs résiduels, doit généralement être standard lors de l'emploi de myorelaxants [5]. La mesure du TOFR avant l'administration d'un myorelaxant doit principalement avoir lieu chez les patientes et patients atteints de myasthénie grave pour, d'une part, anticiper une éventuelle sensibilité accrue aux myorelaxants en présence d'une valeur de départ faible et, d'autre part, connaître le TOFR visé en phase post-opératoire [6].

Avec l'introduction en Europe du sugammadex (Bridion®) en 2008, une gamma-cyclo-

Le cas particulier

dextrose modifiée est désormais disponible pour encapsuler les myorelaxants aminostéroïdes, spécialement le rocuronium, dans le plasma. La possibilité de l'inversion d'un bloc résiduel indépendamment du moment d'administration a fondamentalement changé l'utilisation de ce groupe de substances [3, 7].

Lors de l'utilisation du sugammadex, des problèmes d'efficacité sont toutefois possibles et sont classés en deux catégories. La première catégorie désigne les blocs neuromusculaires résiduels pour lesquels le TOFR n'atteint jamais une valeur supérieure à 90% [3]. Fernandes et al. décrivent à ce sujet un échec de l'inversion malgré l'administration répétée de sugammadex (dose cumulative 7,27 mg/kg) chez un patient atteint de myasthénie grave. Une récupération du bloc n'a pu être obtenue qu'après administration de néostigmine [8].

La deuxième catégorie, une nouvelle survenue du bloc neuromusculaire après avoir atteint un TOFR $\geq 90\%$, est très rare. L'incidence est indiquée à 0,2% en cas de dosage correct. La dose doit être calculée selon le poids corporel réel, des dosages supérieurs à 2 mg/kg n'étant pas recommandés par le fabricant [3, 7].

Une étude réalisée en 2013 par Sungur Ulke et al. a décrit pour la première fois l'administration séquentielle de rocuronium-sugammadex comme étant également efficace chez les personnes atteintes de myasthénie grave en vue d'une thymectomie [4]. Depuis, l'association s'est avérée sûre et fiable [3].

L'action du sugammadex dans le plasma ne crée aucune interférence au niveau du récepteur de l'acétylcholine. Une médication de longue durée par des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase n'est donc pas influencée et le risque d'une crise cholinergique est évité lors de l'utilisation de ce groupe de substances pour antagoniser un bloc résiduel [2].

Les conditions particulières du cas présent ont nécessité un nouveau bloc neuromusculaire seulement 195 minutes après l'inversion par sugammadex. Selon l'information spécialisée concernant Bridion®, la dose de rocuronium à administrer après un délai d'attente de quatre heures doit être de 0,6 mg/kg (valable après l'administration préalable de sugammadex jusqu'à 4 mg/kg) [7]. Il n'existe toutefois aucune recommandation posologique spéciale en présence de myasthénie grave. Mais ici aussi, le recours à une surveillance neuromusculaire quantitative peut permettre une approche structurée pour contrôler la profondeur du bloc [9]. Si une réintubation d'urgence est requise avec une nouvelle relaxation après l'emploi de sugammadex, par exemple en cas d'hémorragie secondaire, il convient d'avoir recours à un myorelaxant non stéroïdien avant la fin du délai d'attente préconisé pour le sugammadex.

Une approche interdisciplinaire concernant le moment optimal de l'intervention et la gestion des ressources péri-opératoires serait certainement souhaitable chez ce groupe de patients vulnérables. Rétrospectivement, cela aurait éventuellement pu éviter la surcharge liée à la deuxième procédure pour la patiente du cas présent.

L'essentiel pour la pratique

- Le recours à une surveillance neuromusculaire objective durant une anesthésie faisant appel à des myorelaxants, notamment en présence de myasthénie grave, permet de reconnaître et traiter rapidement les blocs résiduels, et est donc considéré comme une méthode standard dans l'évaluation des blocs résiduels.
- En cas de myasthénie grave, la dose de myorelaxants employée doit être administrée de manière titrée.
- Les connaissances scientifiques actuelles étayent le recours à une administration séquentielle de rocuronium-sugammadex pour les personnes atteintes de myasthénie grave. Il convient néanmoins de vérifier le succès de l'inversion d'un bloc neuromusculaire résiduel.

Correspondance

Dr. med. univ. Nina Gründlinger
Institut für Anästhesiologie
Universitäts-Kinderspital Zürich
Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich
[nina.gruendlinger\[at\]kispi.uzh.ch](mailto:nina.gruendlinger[at]kispi.uzh.ch)

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoeft A, Hollmann M, Meistelman C, Hunter JM, Ulm K, Blobner M; POPULAR Contributors. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):129-40.
- 2 Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(1):17-22.
- 3 Schaller SJ, Lewald H. Clinical pharmacology and efficacy of sugammadex in the reversal of neuromuscular blockade. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(9):1097-108.
- 4 Sungur Ulke Z, Yavru A, Camci E, Ozkan B, Toker A, Senturk M. Rocuronium and sugammadex in patients with myasthenia gravis undergoing thymectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(6):745-8.

5 Errando CL, Garutti I, Mazzinari G, Díaz-Cambronero Ó, Bebbawy JF. Residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: observational cross-sectional study of a multicenter cohort. *Minerva Anesthesiol*. 2016;82(12):1267-77.

6 Fujimoto M, Terasaki S, Nishi M, Yamamoto T. Response to rocuronium and its determinants in patients with myasthenia gravis: a case-control study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):672-80.

7 European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: EMA; c1995-2021 [Abruf am 20.01.2021]. Bridion product information. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bridion-epar-product-information_en.pdf.

8 Fernandes HDS, Ximenes JLS, Nunes DI, Ashmawi HA, Vieira JE. Failure of reversion of neuromuscular block with sugammadex in patient with myasthenia gravis: case report and brief review of literature. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):160.

9 Prottengeier J, Weith T, Muenster T. Orphan diseases: impact for anesthesia practice. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28(6):691-6.



Dr. med. univ. (AT) Nina Gründlinger
Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Stadtspital Triemli, Zürich