

# **COUPLE ESMERON BRIDION**

Dr Isabelle ORSEL  
novembre 2010

# Intérêt des antagonistes des curares

En l'absence de monitoring et de recours à la décurarisation, près d'un patient sur deux peut présenter des signes de curarisation résiduelle avec risque respiratoire

# La décurarisation est inhomogène

du plus vite vers le moins vite décurarisé

- 1<sup>er</sup>: Le diaphragme, les adducteurs laryngés
- 2<sup>ème</sup>: les muscles périphériques (adducteur du pouce)
- 3<sup>ème</sup>: les muscles des voies aériennes supérieures responsable de la déglutition et de la perméabilité de ces voies

# Le monitoring : TOF

$T4 / T1 < 90 \% \longrightarrow$  troubles de la  
déglutition

# Pourquoi des nouveaux antagonistes ?

Rappel sur le mode d'action des antagonistes de la classe des anticholinestérasiques

# PROSTIGMINE

- Inhibiteur de l'acétylcholinestérase :  
augmente la quantité d'acétylcholine (A C)  
dans la fente synaptique de la plaque motrice
- Déplacement des curares de leur récepteur par l'AC ,mécanisme de compétition suivant la loi d'action de masse
- Risque de recurarisation : si  $AC < \text{curares}$

La Décurarisation ne peut  
s'amorcer que si déjà quelques  
récepteurs à acétylcholine se  
sont libérés

La prostigmine ne marche pas en  
cas de curarisation profonde

# La prostigmine en pratique

- Il faut au moins 2 réponses au TOF à l'adducteur du pouce pour antagoniser un curare
- Le délai d'action s'allonge avec la profondeur du bloc ,de 5 à 30 mn
- L'AC augmente le tonus parasympathique: risque de bradycardie et de bronchospasme
- Tachycardie avec l'atropine
- Petit risque de recurarisation
- Antagoniste de tous les curares



Inhibiteur spécifique des  
curares stéroïdiens

**LE SUGAMMADEX**

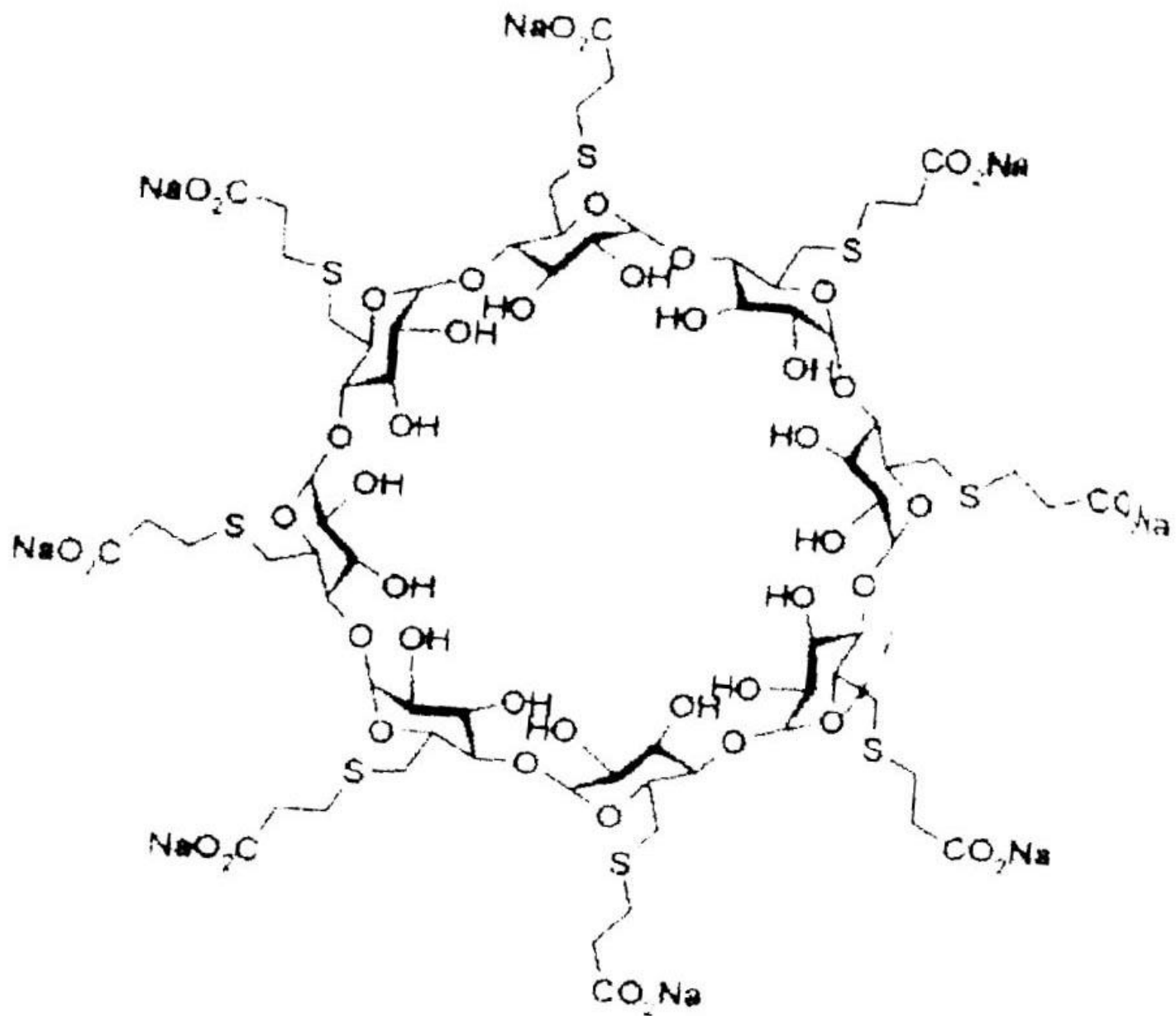
**Sugammadex**

**Structure chimique**

# DES CYCLODEXTRINES

➤ Molécules d'oligosaccharides

propriété d'encapsuler des molécules  
endogènes ou exogènes  
en anesthésie la cyclodextrine gamma  
taille de la cavité entre 7,5 et 8 Angstrom  
encapsule les curares stéroïdiens



# Pharmacodynamie du sugammadex

NOUVEAU

DISPONIBLE

# bridion<sup>®</sup>

sugammadex<sup>®</sup>  
100 mg/ml - solution injectable

Un mode d'action innovant,  
une décurarisation rapide<sup>[1, 2]</sup>

- $\gamma$ -cyclodextrine modifiée.
- **Encapsulation** spécifique des molécules de curare stéroïdien Esmeron<sup>®</sup> et Norcuron<sup>®</sup>.

Exemple d'encapsulation :



Esmeron<sup>®</sup>

Bridion<sup>®</sup>

Complexe  
Esmeron<sup>®</sup> + Bridion<sup>®</sup>

1. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007; 104(3): 575-81.  
2. RCP Bridion<sup>®</sup>.

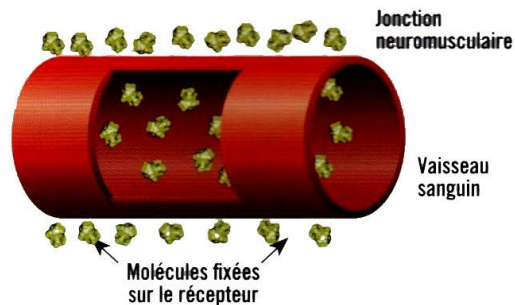
- l'Esméron a la plus forte affinité avec le sugammadex
- Pas d'interaction avec les curares non stéroïdiens

- Interaction entre sugammadex et esméron  
rapport 1 / 1
- Interaction dans le plasma
- Diminution rapide de la concentration de rocuronium libre dans le plasma
- Diffusion passive du rocuronium de la jonction neuromusculaire vers le plasma selon le gradient de concentration
- Effet rapide (1 à 3 mn ) 25% des récepteurs libres = transmission neuromusculaire normale

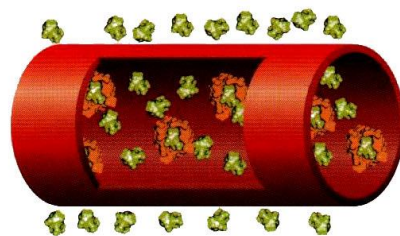


- Neutralisation des molécules de curare  
**même celles déjà fixées sur le récepteur** <sup>[3]</sup>

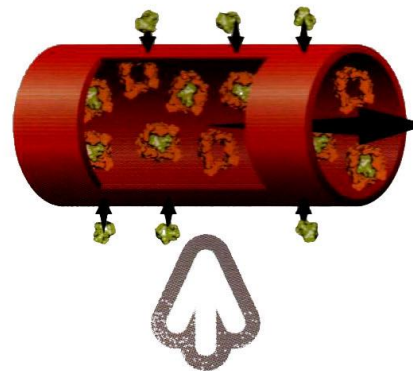
Molécules libres de curare stéroïdien  
 (rocuronium ou vécuronium) dans le plasma



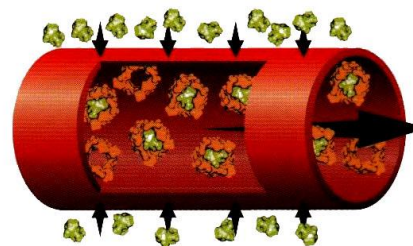
Administration de Bridion®



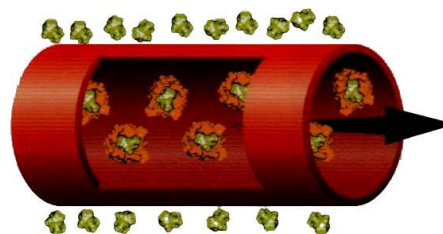
Encapsulation du curare stéroïdien  
 par les molécules libres de Bridion®



Création d'un gradient de concentration  
 entre le plasma et les tissus favorisant  
 le déplacement des molécules de curare de la  
 jonction neuromusculaire vers le plasma



Encapsulation rapide des molécules libres  
 de curare stéroïdien dans le plasma



- Le complexe formé ne peut se dissocier
- Pas de risque de recurarisation **si la quantité de sugammadex est adéquate à la quantité de rocuronium** CAD si l'on adapte la posologie du sugammadex à la profondeur du bloc
- Élimination du complexe par les urines :de 2 H à 3 à 6 H ,chez le dialysé et IR terminale élimination mal connue
- pas d'interférence avec la fonction hépatique

# LES EFFETS CLINIQUES DU SUGAMMADEX

- Décurarisation rapide entre 1,5 à 3 mn quelque soit la profondeur du bloc ( $T4 / T1 \geq 0,9$  )
- Adapter la posologie à la profondeur du bloc , donc monitoring obligatoire

# POSOLOGIE DU SUGAMMADEX

- Bloc profond : pas de réponse au TOF et 1 à 2 réponses au PTC  
4 MG / KG (T4 / T1 à 0,9 en 3 mn )
- Bloc modéré : 2 réponses au TOF  
2 MG / KG ( T4 / T1 à 0,9 en 2 mn )
- Décurarisation immédiate après bolus de rocuronium de 1,6 mg / kg  
16 MG / KG (T4 / T1 à 0,9 en 1,5 mn )

## PROSTIGMINE

- Antagonisation inefficace du bloc profond
- Délai d'action de 5 à 20 mn
- Des effets secondaires
- Antagonise tous les curares
- Nécessité d'un curamètre
- 3 € pour 6 ampoules

## BRIDION

- **Efficace quel que soit la profondeur du bloc**
- **Délai d'action 1,5 à 3 mn**
- **Pas d'effet secondaire**
- **Antagonise seulement les curares stéroïdien**
- **Nécessité d'un curamètre**
- **35 à 70€ suivant la dose 2 à 4 mg/kg pour 70 kg de poids**

# Intérêt du couple esméron bridion

- Intervention de durée courte où une curarisation est nécessaire

Antagonisation de l'esméron quel que soit la profondeur du bloc sans effets secondaire

- La décurarisation de secours en cas de difficultés imprévues de ventilation au masque
- Le dogme de la célocurine dans l'estomac plein peut - il être remis en question

" Il faudrait que l'esméron fasse aussi bien et soit moins dangereux "

# Esméron versus célocurine

- Esméron à la posologie de 1,2 mg / kg
  - Délai d'intubation : 1mn versus 30 secondes pour la célocurine
  - Si intubation difficile ou acte court réversion de la curarisation par le sugammadex à tout moment

Étude sur 110 patients (Anesthésiology – 2009 )

Délai d'obtention d'un T4 /T1 à 0,9

Esméron 1,2 mg /kg et 3mn plus tard sugammadex 16 mg / kg :  
6,2±1,8 mn

Célocurine 1 mg /kg : 10,9 ± 2,4 mn

**l'esméron peut faire aussi bien que la célocurine**

# ESMERON, CELOCURINE ET INCIDENCE DES CHOCS ANAPHYLACTIQUES

➤ Enquête du GERAP sur 4 ans entre 2005 et 2008

Incidence des chocs anaphylactiques aux curares: 48 % des chocs

61% célocurine

4 % esméron

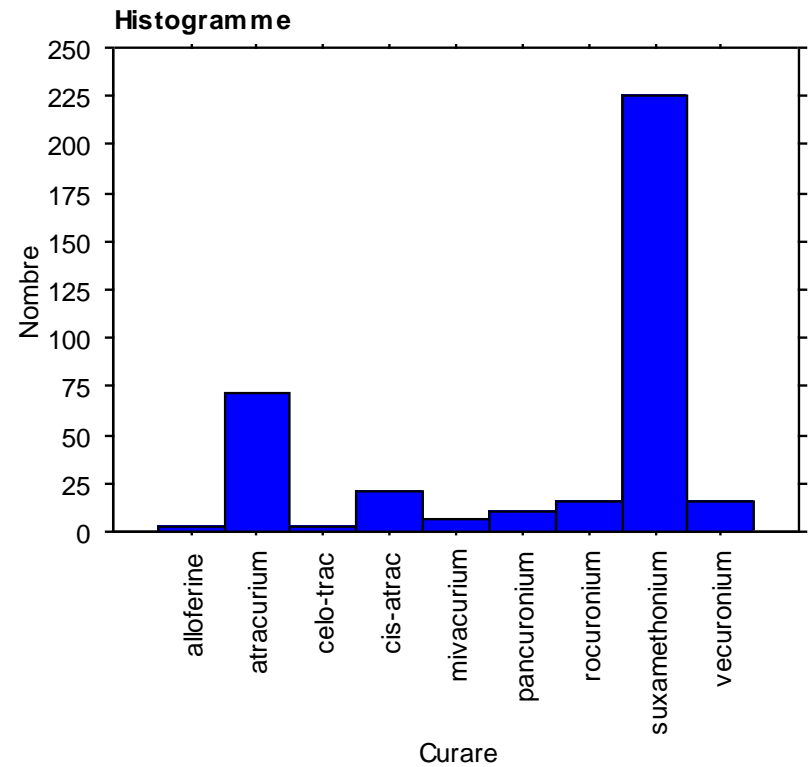
Esméron est moins dangereux que la célocurine



# Curares

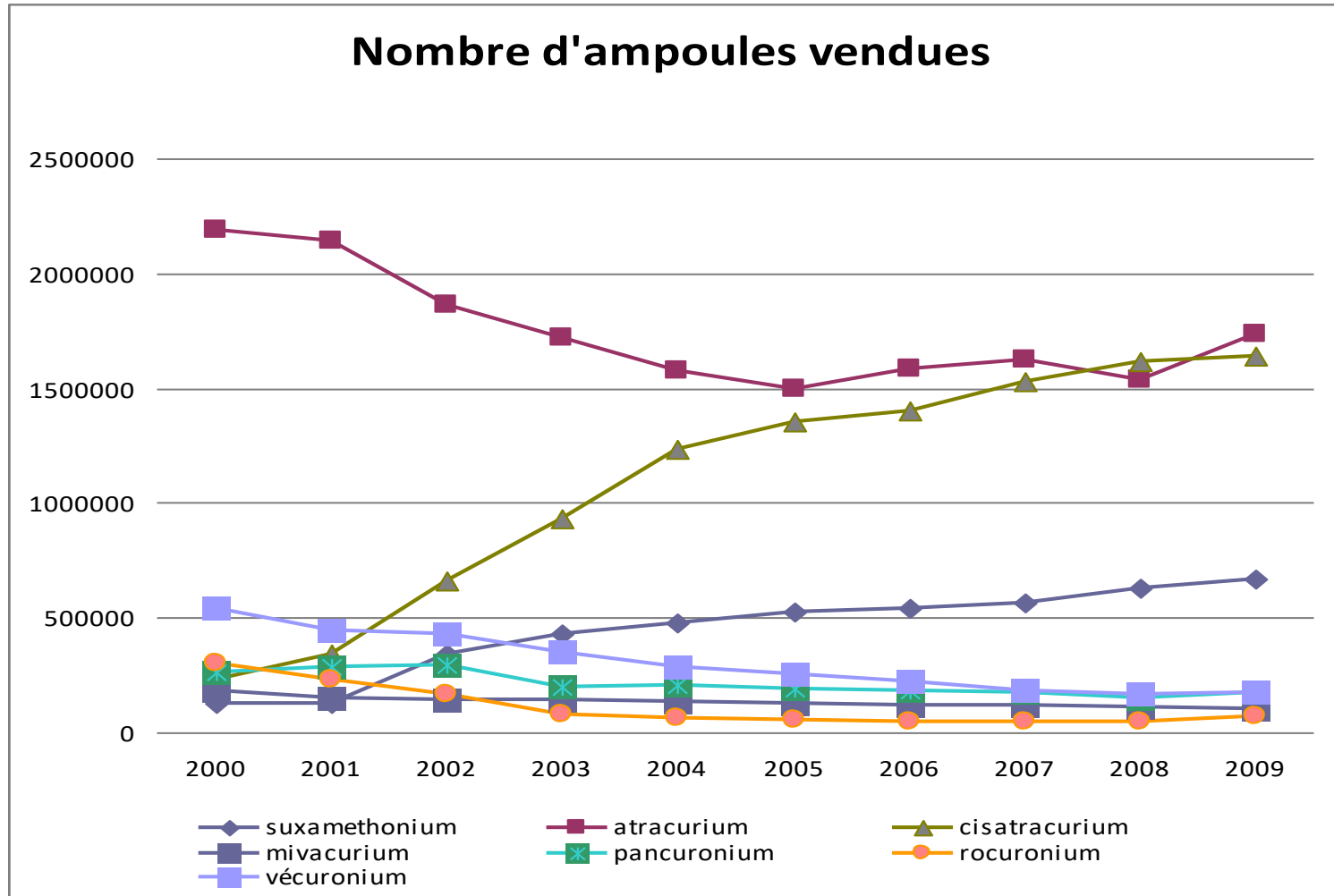
## Distribution en fréquence pour Curare

	Nombre	Fréq. Rel.	Pourcentage
alloferine	2	,005	,542
atracurium	71	,192	19,241
celo-trac	2	,005	,542
cis-atrac	21	,057	5,691
mivacurium	7	,019	1,897
pancuronium	11	,030	2,981
rocuronium	15	,041	4,065
suxamethonium	225	,610	60,976
vecuronium	15	,041	4,065
Total	369	1,000	100,000



48 %

# Données de vente



Le Couple ***Esméron Bridion***  
apporte de la souplesse dans  
l'utilisation des curares et plus  
de sécurité



# IL FAUT MONITORER LA CURARISATION