52e congrès national d'anesthésie et de réanimation.
Infirmiers. Infirmier(e)s de réanimation
© 2010 Sfar. Tous droits réservés.

Les nouveautés en sédation-analgésie

G. Chanques*, S. De Lattre

Département d'Anesthésie-Réanimationn Hôpital Saint Eloi - CHRU Montpellier, 80, avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, france

*Correspondant : g-chanques@chu-montpellier.fr

POINTS ESSENTIELS

- En réanimation, les hypnotiques et les analgésiques sont utilisés le plus souvent en association pour leur action synergique sur la dépression ventilatoire et l'adaptation au ventilateur et pour minimiser leurs effets secondaires.
- Néanmoins, les pratiques de la sédation en réanimation évoluent depuis plusieurs années vers une rationalisation de son administration au plus près des besoins du patient.
- La douleur est ainsi évaluée et traitée distinctement du niveau d'endormissement, et la sédation est reformulée en « sédation-analgésie » (SA) : hypnotiques et analgésiques doivent être administrés séparément.
- Les hypnotiques et analgésiques intraveineux doivent être connectés le plus proche possible du patient pour en optimiser le délai d'administration.
- Le rémifentanil est utilisé de manière croissante, notamment au sein de protocoles de SA basés sur l'analgésie.
- Le maniement du rémifentanil nécessite une formation spécifique de l'équipe soignante : administration continue et jamais de bolus, contrairement aux autres morphiniques et hypnotiques intraveineux qui s'administrent en continu avec recours possible à des doses de charges et des bolus pour atteindre rapidement l'effet souhaité.
- Les gaz halogénés (sévoflurane) délivrés par le système AnaConDa®, et dans de nombreux pays, un analogue de la clonidine (dexmédétomidine) sont des nouveaux hypnotiques qui sont en cours d'évaluation comparativement aux hypnotiques recommandés en réanimation (midazolam et propofol).
- Le choix des médicaments hypnotiques et analgésiques s'associe aux concepts modernes d'administration de la SA qui demeurent fondamentaux (reformulation quotidienne de l'indication, recherche de niveaux de sédation les plus légers possibles, algorithmes d'équipe formalisés autour de cibles cliniques…).
- Le délai d'action et l'élimination rapide des médicaments de la SA (rémifentanil, gaz halogénés) pourraient renforcer le développement de ces concepts.
- En attendant les études ultérieures qui préciseront quels médicaments ont le moins d'impact sur les fonctions cognitives, la dexmédétomidine et les gaz halogénés sembleraient des médicaments prometteurs.

INTRODUCTION

Les thérapeutiques mises en œuvre en réanimation (ventilation mécanique sur tube endotrachéal, immobilisation stricte imposée au lit, mise en place et maintien de sondes, cathéters associés à des drainages souvent très invasifs en réanimation chirurgicale…) sont sources d'inconfort et de douleur nécessitant fréquemment que l'on sédate (sedatio= apaiser) les patients en utilisant des techniques allant des thérapeutiques non médicamenteuses à l'utilisation de médicaments et de techniques proches de l'anesthésie générale. Cependant, la sédation est une arme thérapeutique à double tranchant qui comporte de nombreux effets secondaires, tels qu'une hypotension artérielle, une dépression respiratoire avec la mise au repos des muscles respiratoires, une constipation, et des dysfonctions cognitives. La SFAR communique depuis plus de 10 ans sur l'intérêt d'une gestion plus rationalisée de la sédation [1, 2]. La conférence de consensus commune SFAR-SRLF de 2007 sur la sédation analgésie en réanimation [1] définissait clairement deux composantes pour caractériser la sédation :1) la narcose (endormissement), et 2) l'analgésie (douleur). Cette dernière composante prend une part croissante dans la gestion de la sédation et il a été montré qu'une meilleure prise en charge de la douleur était associée à un meilleur pronostic en réanimation [3, 4]. D'autre part, cette conférence de consensus [1] insistait pour n'administrer la sédation-analgésie (SA) qu'en quantité et en durée minimales suffisantes pour en limiter les effets secondaires. Les buts de cet article sont de rapporter les dernières données concernant 1) les modes d'administration les plus modernes de la SA et 2) les principaux médicaments de la SA, hypnotiques et analgésiques.

PROTOCOLES MODERNES DE SEDATION-ANALGESIE

Depuis plusieurs décennies, les études ayant évalué différents régimes de sédation ont porté exclusivement sur les médicaments utilisés. Ces dix dernières années, de nombreuses études ont évalué aussi la manière de les administrer en rationalisant au mieux leur indication et leur posologie. Les concepts abordés ici ne sont pas opposables, mais complémentaires. Appliqués isolément, ils sont tous associés à un meilleur pronostic : diminution de la durée de SA, de ventilation mécaniquede séjour en réanimation, diminution de l'incidence des complications dont les infections nosocomiales et selon certaines études, diminution de la durée de séjour à l'hôpital et de la mortalité à moyen terme.

Arrêt quotidien de la SA (fenêtre de sédation)

Il s'agit de la remise en question systématique de l'indication de la SA. Avec un décalage de quelques années, le principe de l'évaluation quotidienne du prérequis et de l'épreuve d'arrêt de la ventilation mécanique (épreuve de tube en T) s'est appliqué à la sédation. L'étude princeps montrait que la SA pouvait être arrêtée avec succès une fois sur deux, prouvant l'aspect empirique de l'indication de la SA une fois sur deux en l'absence d'arrêt [5]. Une étude multicentrique plus récente montrait une diminution de la mortalité à 1 an lorsque ce concept était associé à l'épreuve de ventilation sur tube en T (dépistage de la ventilation mécanique devenue inutile) [6].

Recherche au moins quotidienne du prérequis à l'arrêt de la SA (fenêtre de sédation)

L'application de la procédure d'arrêt quotidien de la SA n'est réalisée en France que par 16 à 40% des services interrogés [7, 8]. Cela suggère qu'il existerait un certain nombre de barrières à l'introduction de cette pratique, comme la crainte que le patient ne se porte préjudice en arrachant son monitorage ou ses systèmes d'assistance, ou ne soit dans une situation d'inconfort physique et psychologique ou se désadapte de l'assistance respiratoire. L'adaptation de cet arrêt quotidien pourrait être reformulée en recherche au moins quotidienne du prérequis à l'arrêt de la SA, qui pourrait être défini en fonction de chaque équipe selon les moyens humains (ratio infirmier/patient), l'expérience et les spécificités. Les critères d'arrêt de la sédation recommandés (prérequis) sont : $PaO_2 \geq 60$ mmHg avec une $FiO_2 \leq 50$ % et une PEP$\leq$ 8 cmH_2O, état hémodynamique stable, absence d'HTIC ou de curarisation, guérison de la maladie sous-jacente [1]. Bien qu'il n'existe pas de données solides, la récente conférence de consensus recommande de diminuer progressivement la sédation plutôt que de l'interrompre brutalement, notamment lorsqu'elle a été prolongée ($\geq$ 7 jours) à des doses dépassant 4 mg/h équivalent de midazolam et 200 µg/h équivalent de fentanyl [1]. De façon pratique, cette diminution progressive de la sédation pourrait être facilitée par l'observance d'un algorithme de SA et/ou par la prescription de cibles de sédation plus légères.

Justification et construction d'un algorithme de SA continue

Le principe simple de l'algorithme est de diminuer la posologie en cas de cible de sédation dépassée et de l'augmenter dans le cas contraire. On peut ajouter qu'en cas de cible de sédation profonde, il serait nécessaire de diminuer systématiquement la posologie pour rechercher une posologie minimale efficace. En effet, un patient Ramsay 6 ou RASS -5 serait peut-être à Ramsay 7 ou RASS -6 si ces échelles permettaient de différencier des états de sédation encore plus profonds. L'ajustement de la posologie au plus près des besoins cliniques du patient permet d'éviter un surdosage et son corollaire, un retard de réveil, de sevrage ventilatoire et peut-être aussi des dysfonctions cognitives. Il est recommandé d'utiliser des échelles cliniques valides et utilisables en pratique pour que les médecins prescripteurs utilisent le même langage que les infirmier/ères. En dehors du score ATICE [9], peu d'algorithmes publiés utilisent un score d'évaluation valide de la douleur chez le patient sédaté, contrairement aux échelles de sédation (vigilance). Un algorithme basé sur le RASS et le BPS peut être proposé (Fig. 1). La faisabilité de cet algorithme à 2 entrées a été démontrée par une équipe travaillant avec un ratio de 1 infirmier/ère pour 2,5 patients [10]. En effet, l'utilisation des médicaments de la SA était plus fréquemment adaptée que par une équipe canadienne avec un ratio de 1 :1 utilisant un algorithme basé uniquement sur le RASS. Un algorithme utilisant une évaluation valide de la douleur est d'autant plus recommandable que l'évaluation de la douleur serait associée à un meilleur pronostic en réanimation [3, 4].
Plusieurs études ont montré un impact positif des algorithmes de SA sur le pronostic [11]. D'autres études n'ont pas montré de bénéfice à l'utilisation d'un algorithme [12]. Dans ces études, le plus souvent non européennes, les infirmier/ères travaillaient avec un ratio de 1 :1 et

avaient un haut niveau de spécialisation en soins intensifs et adaptaient elles-mêmes les posologies de la sédation sans algorithme. Il s'agit d'un point important soulignant que l'algorithme devrait être compris comme un minimum qualité, d'autant plus utile qu'un service fonctionnerait avec des infirmier/ères peu expérimentées et/ou en sous-effectif, et/ou avec un turn over important de l'équipe, etc. D'autre part, ces études négatives n'ont pas apporté la preuve que l'algorithme était réellement utilisé. Une étude a montré que la mise en place d'un algorithme de SA n'était pas obligatoirement suivi de son application [13]. Ainsi, sans changer l'algorithme, la visite quotidienne d'un pharmacien permettait de s'assurer de la bonne réalisation de l'algorithme et de diminuer significativement la durée de ventilation et la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital [13]. Par conséquent, l'utilisation des algorithmes de SA semble incontournable mais nécessiterait un consensus au sein de l'équipe. Des groupes de travail pluridisciplinaires (ide, as, kiné, médecin) pourraient permettre une meilleure compréhension et maîtrise de l'algorithme et des échelles cliniques par l'équipe médicale et paramédicale.

Diminution de la cible de sédation jusqu'à un état parfaitement éveillé et alternatives à la SA continue

Une étude récente a montré qu'un algorithme ciblé sur des niveaux de vigilance normale ou légèrement diminué avait un impact positif sur la durée de ventilation mécanique et le séjour en réanimation avec une tendance à moins de symptômes de stress post-traumatique (SSPT) un mois après la sortie [14]. L'ensemble des études suggèrent que le SSPT serait probablement davantage associé aux complications d'un séjour prolongé en réanimation, et/ou à une SA excessive, qu'aux souvenirs explicites de la réanimation [15]. D'autres études ont montré que l'utilisation de protocoles de traitement de l'agitation et de la douleur de manière intermittente et « à la carte », en complément [3] ou non [16] à l'utilisation de la SA continue ont montré un impact positif sur le pronostic suggérant une SA davantage rationalisée et optimalisée par rapport aux besoins des patients. Il serait recommandable par conséquent d'éviter les niveaux de sédation trop profonde, de maintenir un état d'éveil confortable sans agitation ni douleur et la communication avec le patient [1].

QUELS MÉDICAMENTS UTILISER POUR LA SA ?

Hypnotiques et analgésiques sont utilisés le plus souvent conjointement et de manière continue en réanimation (Fig. 1, 2) [7]. Leurs effets sont synergiques sur la dépression ventilatoire [17], permettant l'adaptation du patient au ventilateur, ce qui permettrait de diminuer la posologie de chacun et par conséquent d'en limiter leur accumulation ou l'accumulation de leur métabolites, source de retard de réveil.

Particularités pharmacocinétiques communes aux médicaments en réanimation et justification des concepts modernes d'administration de la SA

Les particularités pharmacocinétiques en réanimation sont **1)**

- **les modifications fréquentes des paramètres pharmacocinétiques** (augmentation du volume de distribution du médicament dans l'organisme en raison d'un syndrome oedémateux par exemple, diminution du taux de protéines circulantes qui fixent le médicament, dysfonction hépatique et rénale qui modifie l'élimination des médicaments et de leurs métabolites)
- **une interaction avec les troubles neurologiques** qui sont fréquemment observés en réanimation [3] (dysfonctions cognitives multiples, confusion mentale, encéphalopathies hépatique, urémique, septique qui peuvent aller jusqu'au coma en l'absence de tout hypnotique) ;
- **l'hétérogénéité inter- mais aussi intra-individuelle des patients** [17], déterminés par l'hétérogénéité des pathologies rencontrées en réanimation et de leur mode d'expression, par des différences constitutionnelles (sexe, âge, indice de masse corporelle…) et par des modifications pharmacocinétiques chez le même patient (modification de la fonction hépatique et rénale, du volume de distribution, interactions médicamenteuses…).

L'ensemble de ces paramètres rend plus difficile l'appréciation prévisible des effets et de l'élimination de la plupart des hypnotiques et analgésiques utilisés en réanimation. Pour cette raison, le choix du médicament importerait moins que la façon de l'administrer (rationalisation de son indication, algorithme d'administration, fenêtres quotidiennes, etc.) [1, 17]. La grande différence avec les médicaments utilisés pour l'anesthésie générale au bloc opératoire est qu'en réanimation, il est possible, dans la majorité des cas, de tester la posologie minimale en diminuant la cible ou en réalisant des fenêtres de sédation.

Les hypnotiques

Les hypnotiques les plus utilisés en réanimation sont le **propofol (Diprivan®)** et les **benzodiazépines (midazolam = Hypnovel® ; flunitrazépam = Narcozep®…)**. Ces deux types de médicaments sont le plus souvent administrés en continu avec recours à des bolus pour atteindre rapidement le niveau d'endormissement souhaité (Fig. 1) [17]. Plusieurs méta-analyses [18, 19] ont été réalisées, compilant l'ensemble des études contrôlées randomisées, y compris les plus récentes [19], ayant comparé ces 2 types de médicaments sur la durée de sevrage ventilatoire qui est la finalité de l'arrêt de la sédation (narcose). Il existe une différence significative en faveur du propofol quelque soit la durée d'administration [19]. Cependant, cette différence n'est pas significative lorsque le propofol est comparé au midazolam [19], benzodiazépine ayant la demi-vie la plus courte et le moins de métabolites actifs, sauf pour des durées de sédation très courtes (< 36 h). Dans ce cas, l'utilisation du propofol serait associée à une durée de sevrage ventilatoire plus courte d'environ 2 heures, mais aussi à plus d'hypotension et d'hypertriglycéridémie [18]. Il est nécessaire de tenir compte des apports lipidiques associés à l'administration du propofol dont l'excipient est lipidique (intralipide 10%) et de respecter pour cette raison les précautions d'hygiène lors de sa manipulation. Le propofol 2% peut être utilisé en lieu et place du 1% en cas de posologie élevée pour limiter l'apport lipidique. De nouvelles formulations sont en cours d'évaluation : Propofol Lipuro® (proportion de triglycérides à chaînes moyennes), formulations non

lipidiques. L'effet secondaire majeur avec le propofol en administration prolongée (> 48h) à forte posologie (≥ 5 mg/kg/h) est le « Propofol Infusion Syndrome » (PRIS) qui serait une anomalie de la chaîne respiratoire cellulaire associant une défaillance cardiaque avec des troubles du rythme graves, une acidose métabolique sévère, une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale aiguë [20]. Son incidence serait rare (1%) [21] mais la mortalité associée conséquente (entre 18 et 30%) [20, 21]. Il est recommandé de limiter l'administration du propofol à une durée < 48h à une posologie < 5 mg/kg/h [1].
L'effet secondaire principal associé à l'utilisation des benzodiazépines est la confusion mentale [22]. Deux études contrôlées randomisées en double aveugle ont comparé l'utilisation de la **dexmédétomidine** (DEX), analogue 8 fois plus puissant des récepteurs α2-adrénergiques que la **clonidine (Catapressan®)** mais avec moins d'effets hémodynamiques, au lorazepam (disponible en France que sous forme orale = Temesta®) (étude MENDS), et au midazolam (étude SEDCOM). Ces deux études montraient que les patients traités par la DEX étaient moins confus que ceux recevant une benzodiazépine. Les 2 études rapportaient une incidence significativement plus élevée de bradycardie dans le groupe DEX, effet secondaire habituel pour cette famille de médicaments, mais le recours à un traitement spécifique n'était pas plus fréquent. La DEX est commercialisée dans de nombreux pays sous le nom de PRECEDEX®, mais toujours pas en France.
Une alternative aux médicaments précédemment cités est l'utilisation possible en réanimation, comme pour l'anesthésie générale au bloc opératoire, des **gaz halogénés (isoflurane et sévoflurane)** avec une contamination limitée de l'environnement [23] grâce à l'utilisation du **système AnaConDa®**. Les effets secondaires principaux des gaz halogénés sont hémodynamiques ainsi qu'une toxicité potentielle hépato-rénale, qui se rencontrait surtout avec les halogénés plus anciens. L'utilisation des gaz halogénés permettrait un réveil plus rapide que le propofol [23] et serait associée à moins de souvenirs délirants [24].

Les analgésiques

Peu d'études ont évalué l'intérêt d'une approche analgésique multimodale en réanimation. Si l'étude DOLOREA [7] montrait que les **analgésiques non morphiniques** étaient associés aux **morphiniques** chez 35% des patients, il s'agissait du paracétamol dans 88% des cas. Les morphiniques les plus utilisés en France sont le **fentanyl et le sufentanil** qui n'ont pas ou peu, contrairement à la morphine, de métabolites actifs s'éliminant lentement en cas d'insuffisance rénale. Certains experts suggèrent que l'utilisation du sufentanil pourrait être conseillée en réanimation compte tenu entre autres d'une demi-vie d'élimination plus courte [17]. Néanmoins, les demi-vies d'élimination du fentanyl et du sufentanil augmentent toutes les 2 avec la durée d'administration et aucune étude clinique n'a comparé ces 2 morphiniques en réanimation sur la durée de sevrage ventilatoire et le pronostic [17]. L'analyse post-hoc de l'étude DOLOREA montrait que les patients évalués pour la douleur à j2 et qui recevaient plus fréquemment du fentanyl selon les habitudes du service, avaient une durée de ventilation et une durée de séjour plus courtes que les patients qui n'étaient pas évalués pour la douleur, et qui recevaient eux plus fréquemment du sufentanil [4]. Ceci renforce le principe que l'administration rationnelle de la SA est probablement plus importante que le choix de la

molécule en ce qui concerne le fentanyl et le sufentanil [1]. L'**alfentanil** et le **rémifentanil** sont des morphiniques ayant un délai d'action et une demi-vie d'élimination très courts. L'utilisation du rémifentanil est croissante dans les réanimations françaises [8], contrairement à l'alfentanil qui est très peu utilisé en dehors de l'analgésie pour des procédures ponctuelles. Il existe une variation inter et intra-individuelle importante du métabolisme de l'alfentanil [17]. Plusieurs études ont comparé le rémifentanil, à la morphine, au fentanyl ou au sufentanil, associé soit au midazolam, soit au propofol, avec des résultats discordants sur la durée de sevrage ventilatoire. Outre le choix du morphinique utilisé dans le groupe contrôle et de l'hypnotique associé, les études diffèrent aussi quant à la durée de SA et de l'algorithme d'administration. L'utilisation du rémifentanil peut-être associé à des délais de sevrage ventilatoire plus courts, surtout pour des durées de SA de plusieurs jours [25]. En ce qui concerne l'algorithme d'administration, plusieurs études ont comparé le rémifentanil utilisé seul en première intention (sédation basée sur l'analgésie) à un morphinique conventionnel associé systématiquement au midazolam ou au propofol (protocole de sédation basé sur l'hypnotique). L'utilisation d'un hypnotique pouvait être évitée chez 30-65% des patients dans le groupe sédation basée sur l'analgésie par rémifentanil et était associée à des durées de sevrage ventilatoire plus courtes [25].
Le rémifentanil s'administre uniquement en continu et jamais en bolus, l'analgésie ponctuelle est assurée par doublement de la vitesse d'administration, alors que les autres morphiniques s'administrent comme les hypnotiques intraveineux, en continu avec recours possible à des bolus (Fig. 2). Enfin, des syndromes de sevrage sévères ont été rapportés à l'arrêt du rémifentanil suggérant qu'il soit nécessaire de le sevrer très progressivement et/ou en association avec d'autres morphiniques [25].

CONCLUSION

Les pratiques de la sédation en réanimation évoluent depuis plusieurs années vers une rationalisation de son administration au plus près des besoins du patient. Si les hypnotiques et les analgésiques sont utilisés le plus souvent en association pour leur action synergique sur la dépression ventilatoire et l'adaptation au ventilateur, la douleur devrait être évaluée et traitée distinctement du niveau d'endormissement. Aux concepts modernes d'administration de la sédation-analgésie (reformulation quotidienne de l'indication et de la cible de sédation, algorithmes ou stratégies formalisées d'équipe autour de cibles cliniques définies par des outils d'évaluation de la vigilance et de la douleur validés et reproductibles…) s'associe le choix des médicaments hypnotiques et analgésiques dont le délai d'action et l'élimination rapide (rémifentanil, gaz halogénés) pourraient renforcer le développement de ces concepts. En attendant les études ultérieures qui préciseront quels médicaments ont le moins d'impact sur les fonctions cognitives, la dexmédétomidine et les gaz halogénés sembleraient des médicaments prometteurs.

REFERENCES

1. Sauder P, Andreoletti M, Cambonie G, Capellier G, Feissel M, Gall O, et al. Sédation et analgésie en réanimation (nouveau-né exclu). Ann Fr Anesth Réanim 2008; 27: 541-51

2. 6ème Conférence de Consensus SFAR-SRLF. Mieux vivre la Réanimation. http://www.sfar.org/article/180/mieux-vivre-la-reanimation-cc-2009 2009;
3. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault P, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. Crit Care Med 2006; 34: 1691-99
4. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J, Investigators D. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study. Anesthesiology 2009; 111: 1308-16
5. Kress JP, Pohlman AS, O_Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 2000; 342: 1471-7
6. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. Lancet 2008; 371: 126-34
7. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. Anesthesiology 2007; 106: 687-95
8. Constantin J, Chanques G, Dejonghe B, Sanchez P, Mantz J, Payen J, et al. La sédation-analgésie au quotidien: enquête de pratiques auprès de 218 services de réanimation en France. An Fr Anesth Réanim 2010; in press:
9. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade J, Jabot J, Appere-De-Vecchi C, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. Crit Care Med 2005; 33: 120-27
10. Dodek P, Chanques G, Brown G, Grubisic M, Wong H, Jaber S. Comparison of sedation practices in Canadian and French ICUs: a case study. Am J Crit Care Med 2008; 177: A636
11. Schweickert WD, Kress JP. Strategies to optimize analgesia and sedation. Crit Care 2008; 12 Suppl 3: S6
12. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for
mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. Crit Care Med 2008; 36: 1444-50
13. Marshall J, Finn CA, Theodore AC. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay. Crit Care Med 2008; 36: 427-33
14. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. Crit Care Med 2009; 37: 2527-34
15. Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, Hopkins RO, Girard TD, Ely EW. Post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress symptoms following critical illness in medical intensive care unit patients: assessing the magnitude of the problem. Crit Care 2007; 11: R27
16. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. Lancet 2010; 375: 475-80
17. Sztark F, Lagneau F. Médicaments de la sédation et de l'analgésie. Ann Fr Anesth Réanim 2008; 27: 560-6

18. Walder B, Elia N, Henzi I, Romand JR, Tramèr MR. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a qualitative and quantitative systematic review. Anesth Analg 2001; 92: 975-83
19. Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: a meta-analysis. Intensive Care Med 2008; 34: 1969-79
20. Fong JJ, Sylvia L, Ruthazer R, Schumaker G, Kcomt M, Devlin JW. Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome. Crit Care Med 2008; 36: 2281 - 7
21. Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, Schumaker G, Kuper PJ, Papadopoulos S, et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. Crit Care 2009; 13: R169
22. Ouimet S, Kavanagh B, Gottfried S, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. Intensive Care Med 2007; 33: 66-73
23. Migliari M, Bellani G, Rona R, Isgrò S, Vergnano B, Mauri T, et al. Short-term evaluation of sedation with sevoflurane administered by the anesthetic conserving device in critically ill patients. Intensive Care Med 2009; 35: 1240-6
24. Sackey PV, Martling CR, Carlswärd C, Sundin O, Radell PJ. Short- and long-term follow-up of intensive care unit patients after sedation with isoflurane and midazolam--a pilot study. Crit Care Med 2008; 36: 801-6
25. Payen J, Chanques G. Prise en charge de la douleur. Ann Fr Anesth Réanim 2008; 27: 633-40

Figure 1.
Exemple d'algorithme de sédation-analgésie à double entrée (échelle de vigilance / score de douleur), d'après [10]

ALGORITHME DE SEDATION - ANALGESIE

- **RASS : Échelle de sédation-agitation de Richmond (-5 à +4)**
  (-5 non réveillable à 0 = vigilance normale ; +1 mouvements peu fréquents à +4 combatif)
- **BPS : Échelle comportementale de la douleur (3 à 12)**
  (3 absence de douleur à 12 comportement douloureux maximal)
- **Mdz : midazolam (dilué à 1mg/ml)**
- **Ppf: propofol 1% (10 mg/ml)**
- **Fenta: fentanyl (50 µg/ml) (ou sufentanil 5µg/ml)**

AU REPOS

1) En premier : BPS ≥ 5 quelque soit le RASS

*__fenta__ : titrer bolus de 1 ml/2 min jusqu'à BPS 3-4 (max 10 ml)
et ↑**fenta** de 1 ml/h (appel médecin si >5ml/h)

2) Si BPS 3-4 avec RASS

RASS -5 ou inferieur à la cible
*↓**mdz ou ppf** de 1ml/h
*ET ↓**fenta** de 1ml/h

Ciblé
Pas de changement

Supérieur à la cible
*__mdz ou ppf__ : titrer bolus 1ml/2min (max 10 ml) jusqu'à RASS cible
puis ↑ **mdz ou ppf** de 1 ml/h
(appel médecin si mdz>10ml/h ou ppf >30 ml/h)

Actions à réévaluer au minimum toutes les 4h

≠ AU COURS D'UN SOIN : si BPS ≥ 5

Administrer un bolus de **fenta au mieux 5min avant les soins** :

*bolus de 1 ml si vit< 3ml/h
*bolus de 2 ml si 4< vit<6 ml/h
*bolus de 3 ml si vit>6ml/h

Si 1ère dose insuffisante, augmenter de 1 ml au soin suivant

A TOUT MOMENT si RASS ≥ 3 : mdz ou ppf : 5ml et avertir le médecin

Date et Indice de révisibilité du protocole :

Nom et signature du médecin référent :
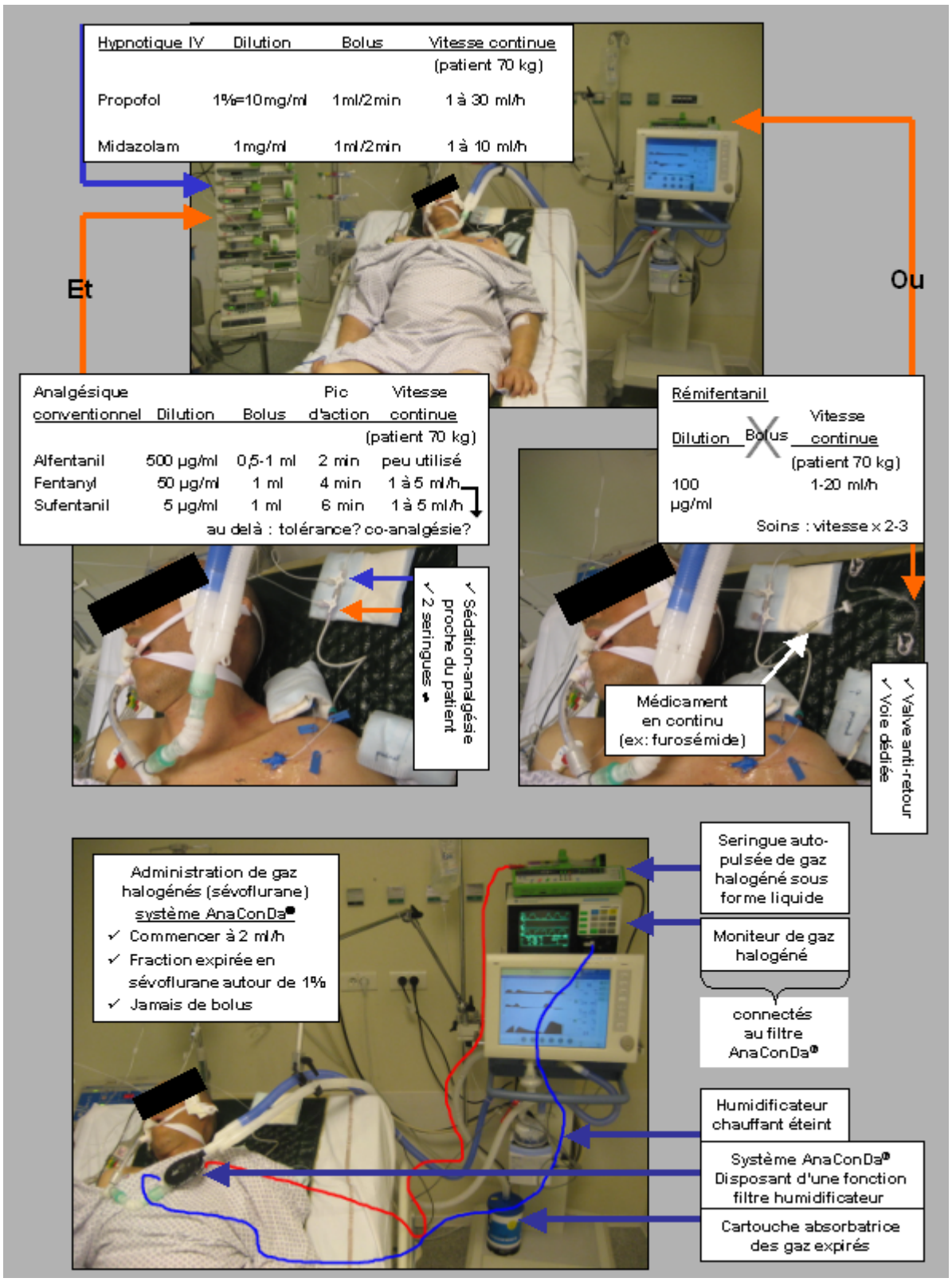
Figure 2.
Principes d'administration de la sédation-analgésie et posologies usuelles d'après [1, 10]