52e congrès national d'anesthésie et de réanimation
Médecins. Conférences d'Essentiel
© 2010 Sfar. Tous droits réservés.

Sédation et analgésie en réanimation

G. Chanques*, S. Jaber

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

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

POINTS ESSENTIELS

- 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).
- Plusieurs concepts d'administration permettent d'éviter une SA excessive et sa surmorbité associée, voir sa surmortalité.
- L'arrêt quotidien de la SA devrait être reformulée et compris davantage comme une recherche quotidienne du prérequis à l'arrêt de la SA.
- Le niveau de sédation cible prescrit devrait être le niveau minimal compatible avec la ventilation mécanique et le confort, afin de préserver les patients des effets secondaires de la SA.
- Le renforcement de la SA ne devrait intervenir qu'après avoir optimisé les réglages du ventilateur en privilégiant le concept de l'adaptation du ventilateur au patient et non l'inverse.
- Un algorithme ou une stratégie formalisée d'équipe pour l'administration de la SA est recommandée afin d'adapter la posologie des médicaments en évitant les sous et les surdosages.
- L'administration de la SA est rationalisée autour de cibles cliniques définies par des scores validés et reproductibles, permettant d'utiliser le même langage et d'éviter au mieux les différences d'interprétation subjective par de multiples intervenants pluridisciplinaires.
- Si de nouvelles approches comme la sédation basée sur l'analgésie, ou sur de nouveaux sédatifs (dexmédétomidine), ou encore le traitement ponctuel et ciblé des troubles neurologiques et psychologiques et de la douleur pourraient constituer une alternative à la SA continue chez un grand nombre de patients, la SA profonde associée à la curarisation resterait indiquée chez les patients en SDRA sévère.
- A tous ces concepts complémentaires qui peuvent être développés en association au sein d'une même équipe, l'utilisation d'une SA à objectif de concentration ou de

médicaments à délai d'action et élimination rapide (rémifentanil, gaz halogénés), pourraient renforcer le développement de ces concepts dont l'application, rationnelle, demeure essentielle.

INTRODUCTION

L'essentiel des soins prodigués à un patient de réanimation vise à suppléer la ou les défaillances viscérales qui sont l'objet de son admission et/ou de son maintien en réanimation. Les thérapeutiques mises en œuvre (ventilation mécanique sur tube endotrachéal, immobilisation stricte imposée au lit, mise en place et maintien de sondes et cathéters…) 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, telles qu'une hypotension artérielle, une dépression respiratoire avec la mise au repos des muscles respiratoires et des dysfonctions cognitives. La Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) communique depuis plus de 10 ans sur l'intérêt d'une gestion plus rationalisée de la sédation [1]. La conférence de consensus commune Sfar-SRLF de 2007 sur la sédation analgésie en réanimation [1] définissait clairement deux composantes pour caractériser la sédation : la narcose (endormissement), et 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 [2, 3]. 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. Trois principes sont utilisés : des niveaux de sédation (hypovigilance) de plus en plus légers, des algorithmes de modification des posologies basés sur l'évaluation la plus objective possible des besoins (niveau de sédation, intensité de la douleur) et enfin, la recherche quotidienne systématique des critères d'arrêt de la sédation et son épreuve d'arrêt. Ces pratiques sont souvent le traitement de référence dans les réanimations d'Amérique du Nord et ont fait la preuve de leur efficacité.
Les buts de cet article sont :

- de rappeler la définition et les objectifs de la SA ;
- de décrire les outils pour son évaluation ;
- son interaction avec la ventilation mécanique ;
- de présenter les protocoles modernes de son administration et leur impact sur le pronostic ;
- de décrire les caractéristiques des principaux médicaments de la SA.

DEFINITION ET OBJECTIFS DE LA SEDATION-ANALGESIE

La sédation en réanimation est un terme générique qui regroupe l'ensemble des moyens, pharmacologiques ou non, mis en œuvre pour assurer le confort et la sécurité du patient dans un milieu source d'agressions physiques et/ou psychologiques [1]. La composante narcotique et la composante analgésique de la sédation doivent être différenciées. Cette distinction a pour

principal objectif une administration rationalisée des hypnotiques, basée sur une mesure du niveau de vigilance, et des analgésiques, basée sur une mesure de l'intensité de la douleur. Il faudrait également différencier la SA « de confort » et la SA « thérapeutique » [1]. Les objectifs de la SA de confort sont de soulager en priorité la douleur et d'améliorer la tolérance à l'environnement. La SA thérapeutique, plus profonde, est un élément à part entière du traitement dans certaines circonstances pathologiques (détresse respiratoire aiguë, état de choc cardiocirculatoire, lésion cérébrale). Dans ces circonstances, d'autres objectifs (diminution de la pression de plateau des voies aériennes, diminution de la consommation et de l'extraction en oxygène, diminution de la pression intracrânienne…) s'intriquent aux objectifs fondamentaux de la SA (niveau de vigilance, intensité de la douleur). Par exemple, lorsqu'un patient est ventilé pour un SDRA avec des pressions de plateau élevées, alors qu'il paraît confortable (non agité, absence de comportement douloureux, réponse faible, mais présente aux stimulations non nociceptives), il peut être nécessaire d'augmenter la posologie des morphiniques et/ou le niveau de sédation afin d'améliorer la synchronisation patient/ventilateur et diminuer le barotraumatisme.

OUTILS D'EVALUATION DE LA SEDATION-ANALGESIE

Il est nécessaire d'utiliser des outils d'évaluation bien distincts pour apprécier séparément le niveau de sédation (réponse à un stimulus d'éveil) et le niveau d'analgésie (réponse à un stimulus douloureux), soit par l'association d'une échelle de sédation et d'un score de douleur, soit par un outil clinique pluridimensionnel combinant l'évaluation de ces deux entités, comme l' « Adaptation to the Intensive Care Environment » (ATICE) [4]. La figure 1 rappelle les principaux outils utilisés.

Figure 1. Principaux outils cliniques recommandés pour l'évaluation de la sédation-analgésie.

(intégrer figure)

Evaluation de la vigilance (sédation)

Si plusieurs dizaines d'échelles cliniques de sédation ont été décrites depuis l'échelle historique de Ramsay en 1974, peu d'entre elles ont été testées pour leurs propriétés métrologiques de fiabilité: validité, reproductibilité interobservatrice, réactivité [1]. En dehors de l'ATICE [4], la conférence de consensus de 2007 [1] recommandait l'utilisation de l'échelle de Ramsay ou de l'échelle de sédation-agitation de Richmond (RASS) [5]. Le RASS est l'échelle qui a été validée chez le plus grand nombre de patients (>500 patients) comparée aux autres échelles qui n'avaient été validées que dans des petites cohortes (de 25 à moins de 100 patients). C'est la seule échelle a avoir été validée à la fois chez des patients sédatés et non sédatés, intubés et non intubés [5] et la seule a avoir fait l'objet d'une traduction en langue française validée [6]. L'échelle de Ramsay était recommandée car il s'agit d'une échelle qui a été validée indirectement par les études ayant validé les échelles plus récentes et surtout en raison de sa large utilisation [7, 8]. En septembre 2007, l'échelle de Ramsay était utilisée en France par 80% des 241 services de réanimation parmi les 360 interrogés par

enquête déclarative [8]. L'inconvénient principal avec l'échelle de Ramsay réside dans l'absence d'évaluation détaillée de l'activité motrice qui ne permet pas de l'utiliser pour cibler des niveaux de sédation compatibles avec des mouvements tolérables, contrairement au RASS et à l'ATICE. D'autre part, avec les échelles de vigilance récentes comme le RASS, il existe un continuum entre sédation (hypovigilance) et agitation (hypervigilance) ce qui permet d'utiliser une échelle unique, à la fois pour l'administration de la sédation [9, 10], pour l'évaluation de la confusion mentale [9, 10] et pour l'élaboration de protocoles de prise en charge de l'agitation en dehors des périodes de sédation continue [2].

Les techniques de quantification de la profondeur de l'anesthésie ont aussi été testées en réanimation pour évaluer le niveau de sédation : variabilité de la fréquence cardiaque, analyse quantitative de l'EEG (spectre de puissance), potentiels évoqués auditifs, index bispectral (BIS). Aucune de ces méthodes ne peut remplacer les échelles cliniques. Si la valeur de BIS est statistiquement corrélée avec le niveau clinique de sédation permettant son utilisation pour la recherche clinique, elle est très variable d'un patient à l'autre pour un même niveau clinique de vigilance et chez le même patient [11]. Récemment, une étude a montré qu'il existait une discordance entre la mesure du BIS (> 60) et celle de l'ATICE (<3) chez 84% des 62 patients étudiés [11]. Les patients discordants (valeurs de BIS élevées associées à une sédation clinique profonde) l'étaient en moyenne pour 32% des mesures. Les patients discordants se réveillaient significativement plus rapidement à l'arrêt de la sédation et étaient extubés plus rapidement [11]. Ceci suggèrerait : a) que le BIS ne devrait pas être utilisé chez les patients non curarisés au risque de majorer à tord la SA ; b) que le BIS pourrait peut-être différencier des niveaux de sédation infracliniques pour le même niveau de sédation profonde. Chez les patients curarisés en continu, les outils électrophysiologiques comme le BIS, associée à l'observation des paramètres hémodynamiques, seraient la seule solution pour évaluer au mieux la SA [1]. Dans cette situation il demeurerait nécessaire de réaliser des fenêtres quotidiennes de décurarisation pour s'assurer cliniquement du niveau de sédation [1].

Évaluation de la douleur

Pour évaluer l'intensité de la douleur, il faut choisir un outil de mesure adapté à l'état de vigilance du patient. Chez le patient coopérant et communicant, l'auto-évaluation de l'intensité de la douleur par le patient est recommandée car elle évite la sous-estimation de la douleur par les soignants, qui est démontrée ailleurs comme en réanimation [12]. Les échelles d'auto-évaluation recommandées par la Haute Autorité de Santé (échelle visuelle analogique avec le curseur (EVA), échelle verbale simple (EVS) en 5 descripteurs, échelle numérique 0-10) le sont aussi en réanimation [1]. Leur utilisation se heurte à la diminution de la vigilance et aux perturbations de la cognition chez les patients sédatés, mais peuvent être utilisées chez les patients facilement réveillables. Une étude a comparé ces échelles d'auto-évaluation chez 111 patients dès lors qu'ils étaient suffisamment vigiles (RASS > -2) et répondant aux ordres simples en serrant la main à la demande [13]. L'échelle numérique 0-10 administrée à l'aide d'un support visuel en grand format était faisable dans 91% des évaluations, alors que l'échelle numérique administrée oralement, l'EVS et les EVA horizontales et verticales l'étaient significativement moins, dans 83, 78, 68 et 66% respectivement. Dans la plupart des cas, la présence de troubles de la conscience induits par la prescription d'hypnotiques rend

nécessaire l'utilisation d'échelles comportementales de douleur (hétéro-évaluation) dont l'objectif est d'évaluer le plus objectivement possible la douleur. Ces échelles sont fondées sur l'observation de l'expression corporelle (mimique, tonus des membres) à l'état de repos et en réponse à un stimulus douloureux (aspiration endotrachéale, mobilisation du patient). Les critères métrologiques de validité, reproductibilité et réactivité ont été démontrés pour deux échelles, l'échelle comportementale de la douleur (BPS pour behavioral pain scale) [14], et le critical care pain observation tool (CCPOT) [15, 16], ainsi que pour l'ATICE [4], et le COMFORT chez l'enfant [17]. Dans l'enquête DOLOREA [3, 7], l'échelle BPS a été la plus utilisée à J2 (45 % des patients évalués), tandis que l'EVA était employée dans 15 % des cas. L'échelle BPS comporte l'observation de trois critères côtés chacun de 1 à 4: l'expression du visage, le tonus des membres supérieurs, et l'adaptation au ventilateur. Ainsi, le BPS s'échelonne de 3 (score minimal) à 12 (score maximal de douleur mesurable avec cet outil). Un poster didactique a été récemment publié [18]. Lors d'un geste nociceptif chez le patient non curarisé, l'expression corporelle observée et mesurée par ces outils d'hétéro-évaluation varie plus fréquemment que les paramètres hémodynamiques et respiratoires [14, 18]. De même chez l'enfant, l'échelle de COMFORT a été modifiée pour ne plus prendre en compte les variables physiologiques [17]. En dehors du BIS qui permettrait de mesurer l'effet d'un bolus de morphinique d'action courte pour abolir l'éveil cortical au moment d'un geste douloureux, l'interprétation d'autres outils d'exploration électrophysiologique, comme la mesure du diamètre pupillaire demeure incertaine en réanimation [12].

INTERACTION SEDATION-ANALGESIE ET VENTILATION MECANIQUE

L'adaptation du patient au ventilateur n'est pas explorée par les échelles de sédation (ou quasiment pas, la notion d'adaptation au ventilateur figurant ponctuellement dans le versant agitation du RASS). Le BPS et l'ATICE décrivent davantage la tolérance au ventilateur mais ne suffisent pas pour décrire parfaitement la synchronie patient/ventilateur, notion qui reste encore à définir consensuellement. Cependant, la SA a un impact sur la ventilation mécanique dès lors que les analgésiques morphiniques utilisés peuvent diminuer la commande ventilatoire de manière dose dépendante et synergique avec les hypnotiques [19], les 2 types de drogues étant utilisées le plus souvent en association [7]. C'est ainsi que pour diminuer le risque de barotraumatisme et pour améliorer les échanges gazeux il est parfois nécessaire d'approfondir le niveau de sédation (concept de l'adaptation du patient au ventilateur). Néanmoins, pour diminuer les effets secondaires de la sédation, il serait souhaitable d'adopter une stratégie opposée consistant prioritairement à adapter le ventilateur au patient, avant de le sédater ou d'approfondir la sédation. Il est nécessaire d'optimiser les réglages du ventilateur en diminuant les contraintes exercées sur le patient. Une méthode consiste à alléger l'assistance ventilatoire et à la réintroduire de manière graduée [20]. En cas d'agitation majeure, une ventilation spontanée sur ballon ou sur tube en T devrait être réalisée. Si la possibilité de l'extubation n'est pas envisageable, le compromis serait la ventilation en pression, en mode partiellement assisté ou aide inspiratoire (AI). Si ce mode de ventilation ne permet pas une ventilation satisfaisante, le retour à un mode contrôlé est nécessaire en s'assurant du réglage optimal d'un certain nombre de paramètres (mode assisté contrôlé et non exclusivement contrôlé, réglage optimal du trigger et du débit d'insufflation). En cas de

désadaptation persistante du ventilateur, il est alors nécessaire d'approfondir la sédation dans l'objectif de déterminer le meilleur couplage possible avec le niveau d'endormissement le plus faible, et ce, dans l'objectif final d'un sevrage de la ventilation mécanique (VM) qui pourrait être le plus précoce possible. La figure 2 résume cette prise en charge. Par ailleurs, il faudrait probablement privilégier la ventilation spontanée assistée, c'est-à-dire maintenir une activité diaphragmatique spontanée, afin d'éviter la mise au repos complet du diaphragme responsable de la dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation. A l'opposé, le SDRA sévère (hypoxémie sévère définit par un rapport PaO_2/FiO_2 <150 mmHg) constitue un cas particulier. Les résultats de l'étude ACURASYS [21] montrent une diminution de la mortalité à j28 dans le groupe traité 48h par curare (cisatracurium) à forte dose comparée au placebo, suggérant que si tous les efforts sont faits pour alléger la sédation, une sédation-curarisation profonde demeurerait nécessaire dans certains cas.

Figure 2. Optimisation du couplage sédation-analgésie / ventilation mécanique

(intégrer figure)

PROTOCOLES MODERNES DE SEDATION-ANALGESIE

Depuis plusieurs décennies, les études ayant évalué différents régimes de sédation ont porté exclusivement sur les médicaments utilisés. Depuis la dernière décennie, 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.

Eviter l'indication empirique de la SA : reformulation quotidienne de l'indication, arrêt quotidien

Selon la définition et les objectifs de la sédation, la rationalisation de la SA commence par la remise en question systématique de son indication. 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 [22]. En 2000, Kress et al. [23] ont publié une étude randomisée menée chez 128 patients médicaux qui montrait qu'un arrêt quotidien de la sédation, évaluant la justification réelle de son maintien, permettait de diminuer la durée de la VM de 7 à 5 jours, de même que la durée d'hospitalisation en réanimation. Cette étude démontrait le caractère empirique et inutile du maintien de la sédation dans un cas sur deux. Elle était accompagnée d'un éditorial qui lançait un véritable appel aux réanimateurs pour « réveiller » leurs patients. La publication de ces données avait suscité de nombreuses interrogations de la part de plusieurs équipes de réanimateurs craignant que l'arrêt brutal et précoce de la sédation puisse provoquer un stress psychologique et/ou une épreuve physique. Des analyses post hoc ont montré que l'arrêt quotidien de la sédation était associé au contraire à une tendance en faveur d'une réduction de l'incidence du syndrome de stress post-traumatique (SSPT), ce qui était probablement déterminé par une incidence moindre des complications observées en réanimation et qui étaient potentiellement liées à la sédation, (infections nosocomiales, événements thromboemboliques) [22]. En d'autres termes,

un patient qui est moins longtemps sédaté développerait moins souvent des complications de réanimation et aurait un séjour en réanimation diminué. Plus récemment, l'étude multicentrique nord-américaine ABC (Awakening and Breathing Controlled trial) [24], a évalué l'intérêt de l'arrêt de la sédation combiné à l'épreuve de tube en T. Dans ce protocole 336 patients de réanimation médicale ont été randomisés en deux groupes: un groupe « interventionnel » dans lequel une épreuve d'arrêt quotidien de la sédation était associée à une épreuve de tube en T, et un groupe « témoin » dans lequel seule l'épreuve de tube en T était réalisée. L'association des deux procédures testant l'arrêt de la VM et de la sédation permettait une diminution de la durée de VM, de la durée de séjour en réanimation, de la durée de l'hospitalisation et de la mortalité à 6 mois. Si le taux d'autoextubation était plus élevé dans le groupe dont la sédation était arrêtée quotidiennement (10 vs 4 %), le taux de réintubation (36 %) n'était pas différent, suggérant que la VM n'était pas indispensable chez plus de la moitié de ces patients. L'une des critiques faites à cette étude portait sur le taux d'échec attendu lors de l'épreuve de tube en T en l'absence d'un arrêt préalable protocolisé de la sédation. Néanmoins, il s'agit de la première étude montrant une réduction de la mortalité par une meilleure prise en charge de la sédation. Par ailleurs, cette étude [24] a le mérite de décrire plus clairement que dans l'étude princeps de 2000 [23], les critères prérequis à l'arrêt de la sédation : absence de curarisation, état de mal épileptique, syndrome de sevrage alcoolique, état d'agitation, hypertension intracrânienne (HTIC) et d'ischémie myocardique dans les dernières 24h. Le risque d'ischémie myocardique chez les patients coronariens ne serait pas plus élevé après qu'avant l'arrêt quotidien de la sédation [22].
L'application de cette procédure d'arrêt de la sédation 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 devrait impliquer une définition précise du prérequis, en fonction de chaque équipe selon les moyens humains (ratio infirmier/patient), ainsi qu'une prise en charge combinée de la sédation et de la ventilation (Figure 2). Les critères d'arrêt de la sédation recommandés (prérequis) sont : $PaO_2 \geq 60$ mmHg avec une $FiO_2 \leq 50$ % et une PEP≤ 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 j) à des doses dépassant 4 mg/h équivalent de midazolam et 200 µg/h équivalent de fentanyl [1]. En effet, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude publiée ayant comparé l'impact de l'arrêt brutal ou progressif de la sédation sur l'incidence de l'agitation et de la douleur dans un sens, et la morbidité associée à une sédation résiduelle excessive dans l'autre sens.

Justification pour la recherche quotidienne du niveau de sédation le plus léger possible

En dehors du SDRA sévère et de l'HTIC, si l'équipe ne retient pas l'indication de l'épreuve d'arrêt de la sédation, il est nécessaire d'alléger au mieux le niveau d'endormissement pour éviter un surdosage, mais aussi diminuer les effets secondaires associés aux drogues de la SA. L'utilisation des hypnotiques est associée à un risque élevé de dysfonction cognitive

(confusion mentale ou delirium des anglo-saxons) à l'arrêt de la sédation, ce qui est clairement démontré pour les benzodiazépines [9, 10]. La confusion mentale, qui est multifactorielle en réanimation, est une entité majeure car elle est associée à un risque accru d'altération des fonctions cognitives et une surmortalité à moyen terme [25]. L'utilisation des hypnotiques et surtout des opiacés devrait aussi être rationalisée car ils constituent l'une des principales causes d'iléus en réanimation [19]. Hypnotiques et opiacés seraient aussi associés à un risque accru d'immunosuppression [19] ce qui pourrait expliquer en partie la diminution de l'incidence des infections nosocomiales observée lorsque la sédation est rationalisée [2]. Enfin, au plan hémodynamique et ventilatoire, la SA peut participer à majorer un collapsus cardiovasculaire [26, 27] et la dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation mécanique (cf. supra).

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

Une étude récente [28] a évalué le SSPT, l'anxiété et la dépression un mois après la sortie d'une réanimation majoritairement chirurgicale, chez 65 patients sédatés très légèrement par midazolam-morphine avec une cible de Ramsay modifié à 1-2 (0= agitation, 6 patients non réveillables) comparés à 64 patients sédatés plus profondément avec une cible à 3-4. La cible d'analgésie était une EN < 4 dans les 2 groupes. La durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation étaient significativement moindre dans le groupe sédation légère. Dans ce groupe, il existait une tendance à une prévalence moindre de symptômes de SSPT (p= 0,07) un mois après la sortie, suggérant l'innocuité sur le plan psychologique à alléger la sédation. 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 [29]. Les souvenirs en rapport à des cauchemars ou des délires seraient davantage associés au PTSD que les souvenirs concrets de l'environnement de réanimation, suggérant l'intérêt de préserver les fonctions cognitives dont la mémorisation des patients hospitalisés en réanimation. À l'opposé, l'utilisation d'attaches sans sédation, l'agitation, les souvenirs de douleur en réanimation, l'absence de contrôle de soi et l'impossibilité d'exprimer ses besoins sont associés à un risque accru de PTSD [29]. Il serait recommandable par conséquent d'éviter les niveaux de sédation trop profond, de maintenir un état d'éveil confortable sans agitation ni douleur et la communication avec le patient [1].

L'utilisation de cibles de sédation très légères n'exclut pas la prise en compte de la douleur et des troubles neurologiques et psychologiques. Une étude contrôlée d'amélioration de la qualité (type avant-après) menée dans une réanimation médico-chirurgicale (33% de patients médicaux) a montré qu'une amélioration de la prise en charge de la douleur et de l'agitation, diagnostique et thérapeutique, incluant le dépistage systématique de la douleur et de l'agitation par des outils d'évaluation adaptés (RASS, BPS, EVN), et une prise en charge thérapeutique fondée sur le diagnostic préalable de la cause, la priorisation de techniques non médicamenteuses et le choix du médicament selon l'évaluation du bénéfice/risque, était associée, d'une part à une diminution de l'incidence et de l'intensité de la douleur et de l'agitation, mais également à une amélioration de la morbidité avec une diminution de la durée de sédation, de ventilation mécanique et du taux d'infections nosocomiales [2]. Dans le même

sens, une récente étude [30] a comparé 2 groupes de 70 patients médico-chirurgicaux. Le premier groupe ne recevait aucune sédation continue, l'autre groupe était sédaté par propofol 48h puis par midazolam, avec un protocole ciblé à Ramsay à 3-4 et un arrêt quotidien de la sédation selon des critères ventilatoires exigeants ($FiO_2 \leq 40\%$, PEP $\leq$ 5 cmH_2O) avec une reprise de la sédation en cas de $FiO_2 > 50\%$ et de PEP > 8 cmH2O. La durée de ventilation était significativement moindre dans le groupe non sédaté. La durée de séjour en réanimation et à l'hôpital étaient respectivement 1,9 et 3,6 fois moindres dans le groupe non sédaté. Une étude neuropsychologique à un an est attendue. Les patients inclus dans le groupe non sédaté étaient tout de même évalués pour la douleur, l'agitation et la confusion. Dans les 2 groupes, la douleur était traitée par morphine et l'agitation par halopéridol de manière intermittente. En cas d'échec, les patients du groupe non sédaté (en intention de traiter) recevaient du propofol pendant 6h, ce qui était nécessaire chez 18% des patients. Les posologies de morphine n'étaient significativement pas différentes dans les 2 groupes, contrairement à l'halopéridol qui était davantage administré chez les patients non sédatés. Une incidence de confusion était significativement plus élevée dans le groupe sédaté mais les auteurs concluaient qu'il s'agissait probablement d'un biais, les patients du groupe « sédatés » étant moins fréquemment évaluables pour la confusion mentale. Cette étude va dans le même sens que l'une des études princeps sur l'administration de la sédation qui avait montré rétrospectivement une diminution de la durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation et à l'hôpital chez les patients sédatés de manière intermittente comparativement aux patients recevant une administration continue de la SA [31]. La majeure limite à la généralisation de la sédation intermittente et non continue pourrait être le ratio infirmier/patient qui était de 1 pour 1 dans les unités de réanimation ayant évalué l'administration de la SA à la demande comparée à l'administration continue [30, 31]. Ceci ne devrait néanmoins pas freiner la réflexion autour de la rationalisation de la sédation avec une posologie de SA au plus près des besoins des patients.

Justification et construction d'un algorithme de SA continue

Plusieurs études contrôlées randomisées ou contrôlées de type avant-après, design qui peut être considéré valable méthodologiquement dès lors que l'on mesure l'impact d'une stratégie médicale en ouvert, ont montré qu'une administration continue de la SA dont la posologie était adaptée par les infirmiers/ères d'après un algorithme simple était associée à une durée moindre de ventilation mécanique, de séjour en réanimation, et moins de pneumonies acquises sous ventilateur [1]. Ces études ont montré une diminution de la durée de ventilation ou de séjour en réanimation de deux jours en moyenne par rapport au groupe sans algorithme, ce qui est considérablement supérieur aux études ayant évalué deux médicaments différents, dont l'un était de demi-vie d'élimination plus courte et qui n'était que de quelques heures [27]. Même s'il est nécessaire de nuancer ce résultat par le fait que les études ayant comparé différents médicaments avaient des durées de sédation beaucoup plus courtes que les études ayant mesuré l'impact d'un algorithme, il est recommandé de mettre en place prioritairement un algorithme associé à une recherche quotidienne du prérequis à l'arrêt de la sédation, avant de changer ou de tester des médicaments d'élimination plus rapide, dans un objectif de rationaliser au mieux l'indication et la profondeur de la sédation [1]. 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'exploration électrophysiologique pourrait trouver sa place ici (cf. supra), ou bien un examen neurologique plus fin à la recherche de l'abolition des réflexes du tronc cérébral signe d'une sédation extrêmement profonde. 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 infirmières. En dehors de l'ATICE, 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. 3). 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 [32]. 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 [2, 3]. Si le traitement prioritaire de la douleur est recommandé [1], aucune étude utilisant les mêmes médicaments n'a comparé cependant l'impact sur la durée de ventilation et la durée de sédation mais aussi les dysfonctions cognitives, l'hyperalgésie, les syndromes douloureux chroniques, et le SSPT, d'un algorithme basé en priorité sur l'hypnotique, à un algorithme basé en priorité sur le morphinique.

Figure 3. Algorithme de sédation-analgésie.
(insérer figure 3)

D'autres études n'ont pas montré de bénéfice à l'utilisation d'un algorithme [33]. 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 [34]. 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 [34]. Par conséquent, un algorithme ne devrait jamais dédouaner l'équipe médicale d'un examen répété du niveau de sédation et de la maîtrise de la bonne compréhension de l'algorithme et des échelles cliniques par l'équipe paramédicale.

Comparaison algorithme versus arrêt quotidien de la sédation

Des études récentes ont comparé l'utilisation d'un algorithme détaillé utilisant une échelle de sédation moderne à l'arrêt quotidien de la sédation [35, 36]. Une étude randomisée menée chez 65 patients médico-chirurgicaux a montré que l'association d'une interruption quotidienne de la sédation et d'un algorithme ne diminuait significativement pas la durée de ventilation et la durée de séjour en réanimation [35]. Une seconde étude randomisée comparant l'arrêt quotidien sans algorithme de sédation à un algorithme de sédation chez 74 patients médicaux a été interrompue prématurément en raison d'une différence significative de durée de ventilation dépassant l'objectif primaire, et qui était associée de surcroît à une surmortalité hospitalière significative dans le groupe arrêt quotidien sans algorithme [36]. Il existe de nombreuses différences entre cette étude et l'étude princeps de Kress et al. [23] ou l'étude ABC [24]. Dans l'étude en faveur de l'algorithme comparé à l'arrêt quotidien [36], aucun protocole de SA n'était utilisé dans le groupe arrêt quotidien et l'arrêt quotidien de la sédation était entrepris quelque soit la situation clinique et non sur la base d'un prérequis. Ces résultats suggèrent qu'algorithme et prérequis à l'arrêt quotidien de la sédation ne devraient pas s'opposer, mais s'associer au mieux pour une administration la plus rationnelle possible de la SA.

Sédation intraveineuse à objectif de concentration (SIVOC)

La SIVOC pourrait apporter une aide supplémentaire dans le management de la SA en réanimation, par le calcul du temps de décroissance, fonction la demi-vie contextuelle des médicaments [19]. La principale limite vient de la complexité des modèles pharmacocinétiques chez les patients de réanimation dont les conditions physiologiques sont souvent instables (débit cardiaque, volume de distribution, fonction hépatorénale, albuminémie) et de l'administration sur des durées prolongées. Néanmoins, la SIVOC pourrait constituer une aide complémentaire aux concepts précédemment énoncés allant dans le même sens d'éviter un surdosage médicamenteux.

MEDICAMENTS DE LA SEDATION-ANALGESIE

Hypnotiques et analgésiques sont utilisés le plus souvent conjointement et de manière continue en réanimation [7]. Leurs effets sont synergiques sur la dépression ventilatoire 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 leurs métabolites, source de retard de réveil [19]. Les particularités pharmacocinétiques communes aux médicaments de la SA en réanimation sont : 1) les modifications fréquentes des paramètres pharmacocinétiques (augmentation du volume de distribution, diminution du taux de protéines circulantes, dysfonction hépatique et rénale) ; 2) une interaction avec les troubles neurologiques fréquemment observés en réanimation (dysfonctions cognitives, encéphalopathies) et 3) l'hétérogénéité inter, mais aussi intra-individuelle des patients [19]. 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, 19].

Les hypnotiques

Les hypnotiques les plus utilisés en réanimation sont le propofol et les benzodiazépines. Plusieurs méta-analyses ont comparé ces 2 types de médicaments sur la durée de sevrage ventilatoire [37]. Il existe une différence significative en faveur du propofol quelque soit la durée d'administration [27, 37]. Cependant, cette différence n'est pas significative lorsque le propofol est comparé au midazolam [37], 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 [27]. 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 (> 48 h) à forte posologie (≥ 5 mg/kg/h) est le « Propofol Infusion Syndrome » (PRIS) qui serait une cytopathie mitochondriale associant une défaillance cardiaque avec des troubles du rythme graves, une acidose métabolique sévère, une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale aiguë [38]. Son incidence serait rare (1%) mais la mortalité associée conséquente (entre 18 et 30%) [38]. 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 [9, 10]. 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 mais avec moins d'effets hémodynamiques, au lorazépam (étude MENDS) [10], et au midazolam (étude SEDCOM) [9]. L'étude MENDS montrait un nombre de jours en réanimation sans dysfonction cognitive (confusion mentale ou coma) moindre dans le groupe DEX (7 vs 3 jours ; $p < 0{,}01$). L'étude SEDCOM montrait une incidence moindre de confusion mentale dans le groupe DEX (54 vs 76% ; $p < 0{,}001$), mais aussi une durée de ventilation mécanique significativement plus courte. La sédation était dans la cible prescrite de RASS plus fréquemment dans l'étude MENDS et de manière similaire dans l'étude SEDCOM. Les deux études rapportaient une incidence significativement plus élevée de bradycardie dans le groupe DEX mais le recours à un traitement spécifique n'était pas plus fréquent. En outre, l'étude SEDCOM retrouvait significativement moins de tachycardie et d'hypertension. Une analyse post-hoc récente de l'étude MENDS [39] montrait que les effets positifs de la DEX étaient plus marqués chez les patients septiques que chez les patients non septiques, avec une incidence moindre de delirium, une durée de ventilation plus courte et une diminution de la mortalité de 70% chez les patients septiques recevant la DEX comparé au lorazépam. 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 des gaz halogénés (isoflurane et sévoflurane) en réanimation avec une contamination limitée de l'environnement [40] grâce à l'utilisation du système AnaConDa®. Des résultats préliminaires prometteurs sur des études de faible effectif suggèrent l'absence de complications hépatorénales avec l'isoflurane et le sévoflurane, des réveils plus rapides qu'avec le propofol et moins de souvenirs délirants qu'avec le midazolam [40].

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 [19]. Néanmoins, les demi-vies d'élimination du fentanyl et du sufentanil modélisées par plusieurs modèles pharmacocinétiques 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 [41]. 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 [3]. Ceci renforce le principe que l'administration rationnelle de la SA est probablement plus important 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 [7, 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, fortement dépendant du débit sanguin hépatique, avec un risque d'augmentation de la demi-vie d'élimination fonction de la durée d'administration comme pour le fentanyl et le sufentanil [12]. 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 [12]. 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. Les études ayant évalué le rémifentanil pour des courtes périodes de SA, comme dans le contexte du fast-tracking en chirurgie cardiaque, n'ont pas montré de différence significativement différente avec le morphinique conventionnel au contraire des études ayant évalué le rémifentanil sur des durées de plusieurs jours [12]. 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 [12].

Cependant, la majorité des études, y compris les études ayant évalué la sédation basée sur l'analgésie par rémifentanil, n'utilisaient pas d'outil clinique fiable de mesure de la douleur et avaient une méthodologie en ouvert, car le double aveugle est difficile à mettre en place pour des durées de sédation prolongées, compte tenu des différences d'administration du rémifentanil par rapport aux autres morphiniques: uniquement en continu et jamais en bolus, analgésie ponctuelle assurée par doublement de la vitesse d'administration. 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 [12].

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. La douleur est ainsi évaluée et traitée distinctement du niveau d'endormissement, et la sédation est reformulée en « SA ». Plusieurs concepts permettent d'éviter une SA excessive et sa surmorbidité associée, voire sa surmortalité : reformulation au moins quotidienne de l'indication et de la cible de sédation, recherche au moins quotidienne du prérequis à l'arrêt de la SA et du niveau de sédation minimal compatible avec la ventilation mécanique et le confort, couplage optimisé de la sédation et de la ventilation mécanique, 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, et permettant d'adapter la posologie des médicaments en évitant les sous et les surdosages, sédation basée sur l'analgésie, traitement à la carte de la douleur et des troubles neurologiques et psychologiques constituant une alternative à la SA continue… A ces concepts complémentaires qui peuvent être développés en association au sein d'une même équipe, l'utilisation d'une SIVOC ou de médicaments à délai d'action et élimination rapide (rémifentanil, gaz halogénés), pourrait renforcer le développement de ces concepts dont l'application demeure essentielle.

Figure 1. Principaux outils cliniques recommandés pour l'évaluation de la sédation-analgésie

① Soit [Echelle de sédation-agitation de Richmond (RASS) ou Echelle de Ramsay] + Echelle comportementale de douleur (BPS)

RASS

Niveau	Description	Définition
+4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe
+3	Très agité	Tire, arrache les tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe
+2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs
0	Eveillé et calme	
-1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel [>10s]
-2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel [<10s]
-3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex : ouverture des yeux), mais pas de contact visuel
-4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)
-5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)

OU Echelle de Ramsay

Description	Niveau
Patient anxieux ou agité	1
Patient coopérant, orienté, calme	2
Patient répondant aux ordres	3
Patient endormi mais avec une réponse nette à la stimulation de la glabelle ou à un bruit intense	4
Patient endormi répondant faiblement aux stimulations ci-dessus	5
Pas de réponse	6

+

② Soit « Adaptation to the Intensive Care Environ-ment » (ATICE)

Conscience				Tolérance					
Éveil (score 0–5)		Compréhension (somme des points)		Mouvements (score 0–3)		Ventilation (somme des points)		Relaxation du visage (score 0–3)	
Yeux fermés, pas de mimique	0	« ouvrez (ou fermez) les yeux »	1	Agitation majeure dangereuse pour le patient	0	Pas de blocage de la phase inspiratoire du ventilateur par le patient	1	Grimace permanente	0
Yeux fermés, mimique lors de la stimulation douloureuse forte	1	« ouvrez la bouche »	1	Agitation non calmée par les commandes verbales	1	Fréquence respiratoire < 30	1	Grimace provoquée sévère	1
Ouverture des yeux après stimulation douloureuse forte	2	« regardez par ici »	1	Agitation calmée par les commandes verbales	2	Pas de toux	1	Grimace provoquée modérée	2
Ouverture des yeux après stimulation douloureuse légère	3	« faites oui avec la tête »	1	Calme	3	Pas de tirage	1	Visage relaxé	3
Ouverture des yeux après stimulation verbale	4	« fermez les yeux et ouvrez la bouche »	1	Calme	3	Pas de tirage	1	Visage relaxé	3
Ouverture spontanée des yeux	5		1	Calme	3	Pas de tirage	1	Visage relaxé	3

Figure 2. Optimisation du couplage sédation-analgésie / ventilation mécanique

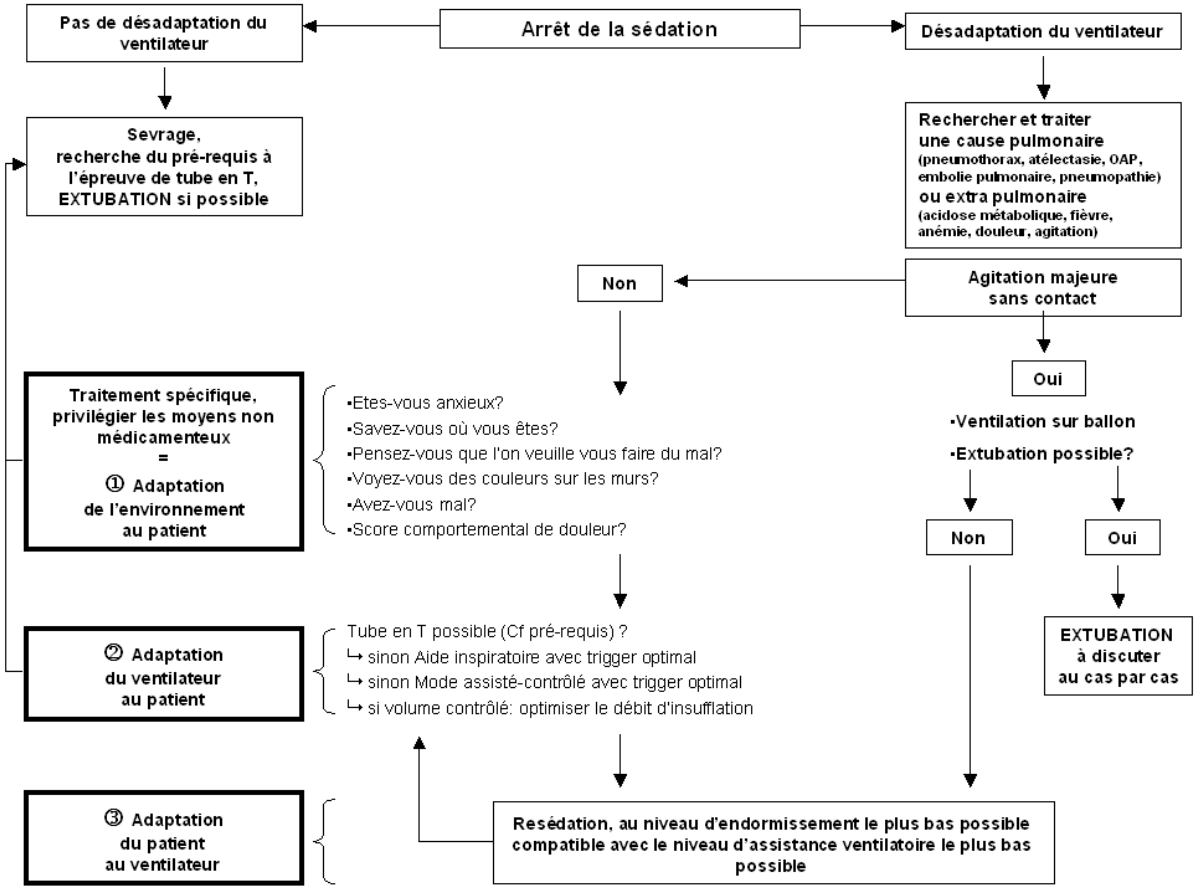

Figure 3.
Exemple d'algorithme de sédation-analgésie à double entrée (échelle de vigilance / score de douleur), d'après [32]

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	Ciblé	Supérieur à la cible
*↓**mdz ou ppf** de 1ml/h *ET ↓**fenta** de 1ml/h	Pas de changement	*__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 :

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. 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

3. 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

4. De Jonghe B, Cook D, Griffith L, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Théron V, et al. Adaptation to the Intensive Care Environment (ATICE): development and validation of a new sedation assessment instrument. Crit Care Med 2003; 31: 2344-54

5. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O_Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1338-44

6. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Verdier R, Henriette K, Lefrant J, et al. Validation de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond traduite en langue française. Ann Fr Anesth Reanim 2006;

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. Ann Fr Anesth Réanim 2010; in press:

9. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA 2009; 301: 489-99

10. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. JAMA 2007; 298: 2644-53

11. Trouiller P, Fangio P, Paugam-Burtz C, Appéré-de-Vecchi C, Merckx P, Louvet N, et al. Frequency and clinical impact of preserved bispectral index activity during deep sedation in mechanically ventilated ICU patients. Intensive Care Med 2009; 35: 2096-104

12. Payen J, Chanques G. Prise en charge de la douleur. Ann Fr Anesth Reanim 2008; 27: 633-40

13. Chanques G, Jung B, Cissé M, De Lattre S, Viel E, Jaber S. Pain evaluation in the intensive care unit: listen to the patient, a new approach! Crit Care 2010; 14: P493

14. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. Crit Care Med 2001; 29: 2258-63

15. Gélinas C, Fillion L, Puntillo K, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. Am J Crit Care 2006; 15: 420-7

16. Gélinas C, Harel F, Fillion L, Puntillo KA, Johnston CC. Sensitivity and specificity of the critical-care pain observation tool for the detection of pain in intubated adults after cardiac surgery. J Pain Symptom Manage 2009; 37: 58 - 67
17. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. Pediatr Crit Care Med 2005; 6: 58 - 63
18. Chanques G, Payen JF, Mercier G, de Lattre S, Viel E, Jung B, et al. Assessing pain in non-intubated critically ill patients unable to self report: an adaptation of the Behavioral Pain Scale. Intensive Care Med 2009; 35: 2060-67
19. Sztark F, Lagneau F. Médicaments de la sédation et de l'analgésie. Ann Fr Anesth Reanim 2008; 27: 560-6
20. Sédation et modalités du sevrage ventilatoire : un couple indissociable. Analgésie et sédation en réanimation. F Bonnet and T Lescot, 2010: in press
21. Papazian L, Forel J, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Two-day neuromuscular-blocking-agent therapy in early acute respiratory distress syndrome - A French multicenter randomized placebo-controlled trial. N Engl J Med 2010; in revision:
22. Schweickert WD, Kress JP. Strategies to optimize analgesia and sedation. Crit Care 2008; 12 Suppl 3: S6
23. 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
24. 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
25. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 1092-7
26. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. Crit Care Med 1998; 26: 947-56
27. 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
28. 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
29. 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
30. 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
31. Kollef M, Levy N, Ahrens T, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. Chest 1998; 114: 541 - 8

32. 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
33. 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
34. 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
35. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, Stewart TE, Hallett D, McDonald E, et al. A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. Crit Care Med 2008; 36: 2092-9
36. de Wit M, Gennings C, Jenvey WI, Epstein SK. Randomized trial comparing daily interruption of sedation and nursing-implemented sedation algorithm in medical intensive care unit patients. Crit Care 2008; 12: R70
37. 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
38. 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
39. Pandharipande P, Sanders R, Girard T, McGrane S, Thompson J, Shintani A, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. Crit Care 2010; 14: R18
40. Soukup J, Schärff K, Kubosch K, Pohl C, Bomplitz M, Kompardt J. State of the art: sedation concepts with volatile anesthetics in critically Ill patients. J Crit Care 2009; 24: 535-44
41. Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. Anesthesiology 1991; 74: 53-63.