

Texte long du jury

Sédation-analgésie en réanimation (nouveau-né exclu)[☆]

Sedation and analgesia in intensive care (with the exception of new-born babies)

P. Sauder^{a,*}, M. Andreoletti^b, G. Cambonie^c, G. Capellier^d, M. Feissel^e, O. Gall^f,
D. Goldran-Toledano^g, G. Kierzek^h, J. Mateoⁱ, H. Mentec^j, G. Mion^k,
J.-P. Rigaud^l, P. Seguin^m

^a Service de réanimation médicale, CHU-hôpital Civil, 67091 Strasbourg, France

^b Service d'anesthésie-réanimation, CHU-hôpital Henri-Mondor-CHRU, 94010 Créteil, France

^c Service de réanimation pédiatrique, CHU-hôpital Arnaud-de-Villeneuve, 34295 Montpellier, France

^d Service de réanimation médicale, CHU-hôpital Jean-Minjoz-CHRU, 25030 Besançon, France

^e Service de réanimation polyvalente, CHU, 90000 Belfort, France

^f Service d'anesthésie-réanimation, CHU-hôpital Amand-Trousseau, 75571 Paris, France

^g Service de réanimation polyvalente, CHG, 95500 Gonesse, France

^h Service d'anesthésie-réanimation, CHU-hôpital de l'Hôtel-Dieu, 75181 Paris, France

ⁱ Service d'anesthésie-réanimation, CHU-hôpital Lariboisière, 75475 Paris, France

^j Service de réanimation polyvalente, CHG-hôpital Victor-Dupouy, 95107 Argenteuil, France

^k Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Val-de-Grâce, 75005 Paris, France

^l Service de réanimation polyvalente, CHG, 76202 Dieppe, France

^m Service de réanimation chirurgicale, CHU-hôpital Pontchaillou, 35033 Rennes, France

Disponible sur Internet le 24 juin 2008

Introduction

Depuis les dernières *Recommandations pour la pratique clinique* en 2000, le concept de la sédation-analgésie a évolué. Les avancées scientifiques ont été jugées suffisamment importantes pour justifier une nouvelle conférence de consensus en réanimation organisée conjointement par la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) et la Société de réanimation de langue française (SRLF). Ce référentiel s'adresse aux patients de réanimation adultes et pédiatriques, à l'exclusion du nouveau-né et des patients relevant d'une simple analgésie postopératoire immédiate.

La méthodologie choisie pour élaborer ce référentiel s'est inspirée de GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/links.htm>). L'originalité de la méthode GRADE tient en particulier aux éléments suivants :

- la seule caractérisation du type d'étude (essai randomisé ou non par exemple) ne suffit pas à attribuer un niveau de preuve à l'étude ;
- la prise en compte de la balance bénéfiques/risques ;
- la formulation des recommandations – il faut faire ou il ne faut pas faire, il faut probablement faire ou ne pas faire – a des implications claires pour les utilisateurs.

Méthodologie de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été conduite sur les années 2001–2006 (six années). La recherche bibliographique antérieure (avant 2001) avait déjà été faite pour les *Recommandations pour la pratique clinique* sur la sédation parues en 2000, établies conjointement par la SRLF et la Sfar. De plus, des recommandations nord-américaines ont été publiées en 2002 sur la sédation, l'analgésie et la curarisation. Il n'a donc pas paru utile de recommencer une recherche avant 2001.

Par décision du comité d'organisation, les thèmes « douleur postopératoire » en dehors d'un contexte de réanimation, « sommeil en réanimation » et « sédation du nouveau-né » ont été exclus du cadre de la conférence. Ces thèmes n'ont donc pas

[☆] Conférence de consensus commune (Sfar-SRLF) en réanimation. Sédation et analgésie en réanimation (nouveau-né exclu). Paris, 15 novembre 2007.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : philippe.sauder@free.fr (P. Sauder).

fait l'objet d'une recherche bibliographique spécifique et les articles retrouvés par la recherche bibliographique ont été exclus de la liste finale. La plupart des articles sur le nouveau-né ont été gardés en raison de leur pertinence éventuelle pour le thème « pédiatrie ». Seuls les articles traitant d'aspects à l'évidence très spécifiques à la néonatalogie ont été éliminés.

La recherche des mots clés a utilisé la base « Medline Subject Headings (MeSH) ». Les axes des recherches principaux sont rapportés ci-dessous. La base de données utilisée a été la base PubMed.

1. Mots clés regroupant la réanimation et les soins intensifs : *Intensive care, Intensive care units, Critical care.*
2. Soins postopératoires : *Postoperative care.*
3. Agents de la sédation, de l'analgésie et de la curarisation : *Hypnotics and sedatives, Tranquilizing agents, Anesthetics, Narcotics, Analgesics, Neuromuscular nondepolarizing agents.*
4. Douleur et l'analgésie : *Pain, Analgesia.*
5. Techniques anesthésiques (anesthésie locorégionale) ou non médicamenteuses : *Anesthesia, Conduction, Electroacupuncture, Hypnosis, Conscious sedation.*
6. Complications psychiatriques et la qualité de vie : *Stress disorders, post-traumatic, Delirium, Hallucinations, Memory, Memory disorders, Psychology, Psychometrics, Quality of life.*
7. Certaines pathologies spécifiques de la réanimation identifiées par le comité d'organisation : *craniocerebral trauma, respiratory distress syndrome.*
8. Métabolisme, consommation d'oxygène et pharmacocinétique : *oxygen consumption, energy metabolism, pharmacokinetics, tissue distribution, drug monitoring, pharmacology.*
9. Syndromes de sevrage : *substance withdrawal syndrome, psychomotor agitation.*
10. Éveil : *Awareness, Consciousness.*

L'axe 1 ou l'axe 2 a été associé aux axes 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10. L'axe 7 a été associé à l'axe 3. Des recherches spécifiques ont par ailleurs été conduites avec les mots clés « sevoflurane », « dexmedetomidine », « propofol infusion syndrome »

La recherche bibliographique a conduit à de nombreux doublons dans la liste des références (total = 2695). Toutes les références ont été importées dans un fichier End-Note, ce qui a permis d'éliminer les références dupliquées. Au total, 1771 références ont été importées.

1. Question 1 : définitions et buts de la sédation et de l'analgésie

1.1. Définitions

La sédation en réanimation est un terme générique (étymologie : *sedatio* signifie apaisement) qui regroupe l'ensemble des moyens, pharmacologiques ou non, mis en œuvre pour assurer le confort et la sécurité de la prise en charge du patient dans un milieu, source d'agressions physiques et/ou

psychologiques. Le terme de sédation inclut deux composantes : l'analgésie et la narcose. On utilise donc l'expression sédation-analgésie.

On différencie la sédation-analgésie de confort et la sédation-analgésie thérapeutique. Les objectifs de la sédation-analgésie de confort sont de soulager en priorité la douleur et d'améliorer la tolérance à l'environnement. La sédation-analgésie « thérapeutique », plus profonde, est un élément à part entière du traitement dans certaines circonstances pathologiques (détresse respiratoire aiguë, cérébrolésés...).

1.2. Buts

Les buts d'une sédation-analgésie varient en fonction du contexte de mise en œuvre mais restent centrés sur le confort du patient et l'adaptation au ventilateur. Dans tous les cas, la sédation-analgésie ne s'envisage que dans le cadre d'une balance bénéfices/risques, évaluant les besoins et s'adaptant au plus près des situations cliniques pour en limiter les effets délétères.

1.3. Buts communs

Les buts de la sédation-analgésie sont identiques chez l'enfant et l'adulte.

1.3.1. Assurer le confort

De façon générale, le patient doit être non douloureux, calme, conscient ou facilement réveillable.

Les bénéfices attendus d'une sédation-analgésie sont les suivants :

- diminuer les risques pour le patient (autoextubation, ablation intempestive de cathéters ou de drains, chute...) ou l'entourage (hétéroagressivité) ;
- préserver l'intégrité physique et psychologique à court et à long terme.

1.3.2. Assurer la sécurité et faciliter les soins et l'adaptation au ventilateur

Les stratégies de sédation-analgésie doivent permettre la réalisation de gestes courts à visée diagnostique et/ou thérapeutique ainsi que l'optimisation de la ventilation mécanique (adaptation au ventilateur).

1.4. But spécifiques

1.4.1. Patients cérébrolésés

La sédation-analgésie occupe une place prépondérante dans l'arsenal thérapeutique du patient cérébrolésé afin de limiter l'apparition des lésions secondaires. La prise en charge du patient cérébrolésé passe par la sédation-analgésie et l'optimisation des grandes fonctions de l'organisme.

En cas d'hypertension intracrânienne (HTIC) sévère, une sédation-analgésie thérapeutique, plus profonde, concourt au contrôle de la pression intracrânienne (PIC). Toutefois, la réduction de la PIC ne doit pas se faire aux dépens de la

pression de perfusion cérébrale (PPC). L'action anticonvulsivante de la plupart des hypnotiques permet de prévenir et de traiter une épilepsie, parfois infraclinique. Leur action neuroprotectrice propre reste à démontrer.

En l'absence d'HTIC sévère, la sédation-analgésie de confort doit permettre une évaluation neurologique régulière.

1.4.2. Patients en insuffisance respiratoire aiguë et syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

La sédation-analgésie, éventuellement associée à la curarisation, contribue à l'adaptation du patient au ventilateur pour améliorer les échanges gazeux, instituer une ventilation protectrice et limiter la réaction inflammatoire au cours de la ventilation mécanique.

1.4.3. Patients agités

De nombreuses circonstances pathologiques peuvent conduire à un état d'agitation psychomotrice. Il faut rechercher une cause curable ou réversible avant l'introduction d'un traitement pharmacologique.

1.4.4. Enfants

Un premier but est de limiter l'impact d'un événement douloureux précoce sur la programmation neuroendocrinienne qui conditionne la réponse aux stimulations nociceptives ultérieures. Un second but est de réduire l'incidence du stress post-traumatique, ses conséquences psychosociales chez les parents et sur le développement psychoaffectif de l'enfant.

1.4.5. Fin de vie

La loi n° 2005-370 du 22 avril 2005, relative aux droits des malades et à la fin de vie et ses décrets d'application stipulent que toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Dans ce cadre, qui n'entre pas dans le champ de cette conférence, l'utilisation des médicaments sédatifs peut s'intégrer dans une stratégie de soins palliatifs.

2. Question 2 : quels sont les moyens thérapeutiques pour la sédation et l'analgésie ?

Les effets secondaires graves, les coûts et les modalités d'évaluation de la sédation influencent le choix des molécules. Par ailleurs, les moyens non médicamenteux, surtout étudiés en pédiatrie, doivent être largement utilisés.

2.1. Moyens non médicamenteux

Il faut que l'organisation du service prenne en compte la limitation des nuisances sonores, la planification des soins dans le respect du sommeil et le contrôle de l'environnement lumineux et thermique. *En pédiatrie, il faut encourager des programmes d'éducation et d'assistance parentale structurés qui limitent l'incidence et la gravité du syndrome de stress post-traumatique chez l'enfant et sa mère.*

Il faut prévenir et limiter la douleur induite par certains soins. Il faut rédiger des procédures, informer le patient, appliquer des techniques moins invasives (aspiration trachéale...) et veiller à l'installation confortable du patient.

Il faut rechercher et prendre en considération les sensations de soif et/ou de faim.

2.2. Moyens médicamenteux

La demi-vie contextuelle est le reflet de l'accumulation du produit au cours du temps lors d'administrations continues. Chez les patients dont l'hémodynamique est instable, il faut toujours diminuer les doses et il ne faut pas utiliser le nesdonal ou le propofol.

2.2.1. Hypnotiques (Tableau 1)

Ils permettent l'obtention d'une anxiolyse, d'une narcose et sont amnésiants.

Le midazolam

Tableau 1
Agents de la sédation

Médicament	Dose de charge	Dose d'entretien	Seuil convulsivant	Accumulation	Métabolite actif	Effets secondaires
Propofol	A : 0,1–3 mg/kg E : 0,1–5 mg/kg	A : < 5 mg/h E : C.I.	Augmenté	+	Non	Hypotension Hypertriglycéridémie PRIS
Midazolam	A : 0,05–0,2 mg/kg E : 0,02–0,1 mg/kg	0,10–0,15 mg/kg par heure E : 0,02–0,4 mg/kg par heure	Augmenté	+++	1-OH-MDZ	Hypotension Accumulation Effet plateau
Étomidate	A : 0,2–0,4 mg/kg E : C.I.	C.I.	Discuté	NA	NA	Dépression surrénalienne
Kétamine	A : 0,5–2 mg/kg E : 0,5–2 mg/kg	0,12–3 mg/kg par heure 0,12–2 mg/kg par heure	Discuté	++	Nor-kétamine	Dissociatifs à fortes doses Hypersécrétion
Nesdonal	3–5 mg/kg	Variable selon associations	Augmenté	+++	?	Hypotension Accumulation Dépression immunitaire
Clonidine	A : 0,5–3 µg/kg E : 1 µg/kg	E : 0,2–2 µg/kg par heure	Inchangé	++	Non	Hypotension, bradycardie

Remarque : les doses sont indicatives, allant du bolus minimal pour un renforcement temporaire de la sédation aux conditions d'intubation trachéale en association avec un curare.

Sa demi-vie contextuelle s'allonge au cours d'une administration prolongée, particulièrement chez l'insuffisant rénal (accumulation de 1 α -OH-midazolam et de son dérivé glucuroconjugué). Un effet plateau peut être constaté, il ne faut pas poursuivre l'augmentation des doses.

Le propofol

Les effets secondaires du propofol sont hémodynamiques, métaboliques (hypertriglycéridémie) et infectieux (liés à une mauvaise utilisation). Son coût est élevé. Il faut utiliser la forme 2 % pour réduire l'apport en triglycérides.

La complication principale, engageant le pronostic vital est la survenue du « *propofol infusion syndrome* » (PRIS). Ses facteurs de risque sont les suivants :

- doses supérieures à 5 mg/kg par heure pendant plus de 48 heures ;
- déficit en L-carnitine ;
- lésions intracrâniennes ou atteintes respiratoires sévères ;
- syndrome inflammatoire de réponse systémique (SIRS) ;
- corticothérapie ;
- administration de vasopresseurs.

Il peut survenir pour des doses plus faibles et des durées plus courtes. Si on l'utilise, il faut rechercher la survenue d'une acidose lactique, d'une augmentation des CPK, de l'apparition d'un bloc de branche droit et surveiller la triglycéridémie.

Chez l'enfant, il ne faut pas utiliser le propofol pour la sédation au long cours.

L'étomidate, préconisé pour les inductions en séquence rapide, ne doit pas être utilisé pour la sédation en réanimation. Le blocage de la 11- β -hydroxylase est responsable d'une dépression de la réponse surrénalienne qui a été associée à une augmentation de la mortalité.

Les autres hypnotiques sont peu utilisés en réanimation :

- Nesdonal : c'est un barbiturique d'action prolongée aux effets hypotenseurs par vasodilatation et dépression myocardique. Il est immunosuppresseur. Il ne faut l'utiliser qu'en cas

d'HTIC ou d'état de mal épileptique, après échec du traitement initial ;

- Neuroleptiques : il faut probablement utiliser un neuroleptique (halopéridol ou loxapine par exemple) dans les états confusodélirants (délirium), l'agitation, les orages neurovégétatifs lors du réveil des cérébrésés et les syndromes de sevrage ;
- L'hydroxyzine est très utilisée mais non évaluée ;
- Parmi les alpha2-agonistes, la dexmédétomidine n'a pas d'AMM en France. La clonidine a une place au moment du sevrage, particulièrement lors des orages neurovégétatifs au cours du réveil des cérébrésés ;
- Le sévoflurane peut désormais être administré par un système adapté à la réanimation (AnaConDa[®]). Des études sont nécessaires pour préciser ses indications.

Recommandations pour le choix d'un hypnotique :

- Le choix du propofol ou du midazolam n'a pas de pertinence clinique sur la durée de ventilation mécanique.
- Si le propofol est utilisé, il faut probablement en limiter l'administration à une durée inférieure à 48 heures et à des doses inférieures à 5 mg/kg par heure.
- Le propofol est contre-indiqué en sédation continue chez l'enfant de moins de 15 ans.

2.3. Analgésiques

Les douleurs, fréquentes et intenses, évoluent sur un fond continu accompagné de pics lors des soins. Les douleurs par excès de nociception sont au premier plan mais des douleurs neuropathiques peuvent être présentes.

2.3.1. Morphiniques (Tableau 2)

La morphine pose les problèmes spécifiques de l'élimination rénale de son métabolite actif (morphine 6-glucuronide), de sa faible liposolubilité et d'une histaminolibération.

Le fentanyl, peu onéreux, expose à un risque d'accumulation.

Le sufentanil a une demi-vie contextuelle plus adaptée que le fentanyl lors d'administration de moins de 24 heures.

Le rémifentanyl a un métabolisme indépendant des fonctions rénale et hépatique. Sa demi-vie contextuelle est constante (inférieure à dix minutes) chez l'adulte et l'enfant. Ses qualités pharmacocinétiques sont contrebalancées par ses modalités d'administration contraignantes (formation du personnel soignant, voie d'administration dédiée, valve anti-reflux, surveillance hémodynamique étroite, anticipation du relais antalgique à l'arrêt). Les phénomènes d'hyperalgésie observés à l'arrêt du rémifentanyl apparaissent plus rapidement et sont plus intenses qu'avec les autres morphiniques.

Les différentes modalités d'administration des morphiniques, PCA, patch ou voie sublinguale (Actiq[®]), doivent être évaluées en réanimation.

Tableau 2
Les morphiniques

	Dose de charge	Entretien	Accumulation
Morphine	A : 0,1 mg/kg E : 0,05–0,2 mg/kg	A : 0,01–0,05 mg/kg par heure E : idem	++
Fentanyl	A : 2–3 μ g/kg E : 1–2 μ g/kg	A : 0,6–2 μ g/kg par heure E : 1–5 μ g/kg par heure	+++
Sufentanil	A : 0,1–0,2 μ g/kg E : idem	A : 0,1–0,5 μ g/kg par heure E : idem	++
Alfentanil	A : 10–25 μ g/kg E : idem	Peu utilisé	++
Rémifentanyl	A : pas de bolus E : pas de bolus	A : 0,05–0,25 μ g/kg par minute E : idem	–

La pharmacocinétique et la pharmacodynamie des agents de la sédation-analgésie sont influencées par l'âge. La clairance de nombreux agents est réduite chez le jeune nourrisson en raison de l'immaturité rénale et hépatique. La composition corporelle, la concentration plasmatique des protéines porteuses, la perméabilité de la barrière hématoencéphalique expliquent également une plus grande sensibilité à ces médicaments.

La clairance des morphiniques atteint les valeurs observées chez l'adulte entre deux et six mois. À cette période, leurs effets sur la commande ventilatoire sont comparables à ceux observés chez l'adulte pour des concentrations plasmatiques équivalentes.

Entre un et six ans, la clairance des agents de la sédation-analgésie est supérieure à celle de l'adulte, probablement en raison d'une masse hépatique indexée supérieure. Il faut donc majorer les doses chez les enfants d'âge préscolaire.

Recommandations pour le choix d'un morphinique :

- En administration continue, il faut utiliser la morphine (précautions chez l'insuffisant rénal), le fentanyl ou le sufentanil. Si on utilise le rémifentanil, il faut évaluer son rapport bénéfice/risque et respecter scrupuleusement les recommandations d'administration.
- Pour des gestes douloureux, il faut administrer un bolus de l'analgésique en cours en tenant compte de son délai d'action. Il ne faut pas faire de bolus de rémifentanil mais augmenter transitoirement sa vitesse d'administration.

2.3.2. Autres moyens

– Analgésie multimodale

Les associations de morphiniques avec d'autres molécules (paracétamol, néfopam, kétamine, clonidine, « nouveaux » médicaments comme la prégabaline...) ont une place de mieux en mieux définie pour l'analgésie postopératoire. La place de l'analgésie multimodale reste à préciser en réanimation.

Il ne faut pas utiliser les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans cette indication en réanimation.

- **La kétamine** ne doit pas être utilisée seule comme hypnotique. Il faut probablement l'utiliser en réanimation pour ses propriétés antihyperalgésiques, son respect de la motricité intestinale et de l'hémodynamique.

En dépit d'une neurotoxicité de la kétamine observée chez l'animal nouveau-né, il n'existe à ce jour aucune preuve chez l'homme. En outre, les réserves émises vis-à-vis de l'utilisation de la kétamine chez le nourrisson pourraient s'appliquer à tous les agents antagonistes des récepteurs NMDA (protoxyde d'azote, halogénés...).

- **L'analgésie locorégionale (ALR)** ne s'envisage qu'en postopératoire immédiat ou en traumatologie (analgésie notamment thoracique). Il ne faut probablement pas débiter une ALR en réanimation.

- **L'EMLA** diminue la douleur lors de toute effraction cutanée.

- **Le protoxyde d'azote** a un intérêt pour la sédation-analgésie procédurale chez l'enfant avec ses contre-indications habituelles.

2.4. Les curares

– Dérivés stéroïdiens

Il ne faut pas les administrer en continu du fait d'un risque d'accumulation.

– Benzylisoquinolines

L'altération des fonctions rénale ou hépatique n'a pas d'influence sur la cinétique de l'atracurium et du cistracurium qui sont dégradés spontanément dans le plasma (voie de Hoffmann). En raison du métabolisme des benzylisoquinolines et du moindre risque d'histaminolibération avec le cistracurium, il faut probablement utiliser ce dernier en réanimation.

Recommandations concernant le choix d'un curare :

- En administration continue (SDRA, AAG, HTIC...), il faut probablement utiliser le cistracurium.
- En utilisation séquentielle (trachéotomie percutanée...), il n'y a pas d'argument en faveur d'une molécule particulière.

3. Question 3 : quels sont les outils d'évaluation ? Quel est l'impact de l'évaluation ?

Il faut évaluer la sédation et l'analgésie du patient en réanimation.

Il est nécessaire de :

1. définir les besoins en analgésiques et sédatifs dans une situation clinique donnée ;
2. s'assurer de l'adéquation entre la réponse au traitement instauré et les besoins prédéfinis ;
3. réévaluer régulièrement les besoins et la réponse au traitement aux différentes étapes de l'évolution clinique du patient ;
4. limiter les risques inhérents à une sédation excessive ;
5. dépister les effets indésirables ;
6. anticiper et repérer les perturbations neuropsychiques survenant au cours ou à l'arrêt de la sédation et de l'analgésie ;
7. évaluer les effets à long terme et l'opinion du patient.

3.1. Mise en œuvre de l'évaluation

Quand une sédation-analgésie s'impose, il faut évaluer les besoins du patient et définir un objectif chiffré au début du traitement puis le réévaluer régulièrement.

La titration de la sédation contribue à éviter une sédation inefficace, source d'inconfort, ou excessive, source de complications.

Il faut évaluer au moins l'analgésie et la conscience, et si possible, le confort, l'anxiété, l'agitation et l'adaptation du patient au ventilateur.

Quel que soit l'outil utilisé, cette évaluation doit être réalisée à intervalles réguliers, et après toute modification du traitement et lors des stimulations douloureuses.

La surveillance de la sédation-analgésie doit être poursuivie au cours de la curarisation.

L'évaluation de l'analgésie et de la sédation doit faire l'objet d'une procédure de service élaborée en concertation multi-professionnelle. Elle doit être standardisée. Elle doit être réalisée au lit du patient par le médecin ou l'infirmière. Les outils doivent être simples, les résultats reproductibles et sensibles aux changements de l'état du patient, ce qui permet de titrer l'analgésie et la sédation. Le choix de l'outil est laissé à l'appréciation de l'équipe. La traçabilité de l'évaluation est assurée.

3.2. Outils d'évaluation (Tableau 3)

L'indicateur de douleur le plus fiable et le plus validé est l'opinion du patient lui-même. Chez l'adulte et chez l'enfant de plus de cinq à six ans, en mesure de s'exprimer, l'autoévaluation de la douleur doit être privilégiée, à l'aide d'une échelle validée.

Par défaut, des échelles d'hétéroévaluation sont proposées. L'emploi d'échelles optimise la gestion de la douleur.

Les signes physiologiques ne sont pas des marqueurs spécifiques, ni sensibles de la qualité de l'analgésie et de la sédation en réanimation.

Les outils utilisables sont les suivants :

- échelle visuelle analogique (EVA). Il existe des supports de dimension adaptée aux patients de réanimation ;
- échelle verbale simple (EVS) ;
- échelle numérique (EN) ;
- échelle comportementale de douleur (Behavioral Pain Scale, BPS) ;
- échelle de sédation de Ramsay ;
- échelle de vigilance agitation de Richmond (Richmond Agitation Sedation Scale, RASS) ;

- échelle d'adaptation à l'environnement de réanimation (Adaptation to the Intensive Care Environment, ATICE) ;
- en réanimation pédiatrique, il n'y a pas de référence pour l'hétéroévaluation de la douleur. L'échelle COMFORT est la plus employée. C'est un outil validé et fiable mais qui ne permet pas d'évaluer séparément l'analgésie et la sédation. De plus, sa sensibilité n'a pas été appréciée. L'échelle COMFORT comportementale ou COMFORT B, où la variation de paramètres physiologiques a été supprimée, a également été validée. D'autres échelles, telles la State Behavioral Scale (SBS) évaluent plus spécifiquement la profondeur de la sédation mais souffrent encore d'un défaut d'évaluation.

Recommandations pour le choix d'un outil d'évaluation :

Pour l'évaluation de la douleur, il faut utiliser :

- chez le patient vigile et coopérant : l'EVA ;
- chez le patient inconscient ou incapable de communiquer : l'échelle BPS ou l'échelle ATICE.

Pour l'évaluation de la conscience, il faut utiliser une des échelles suivantes : Ramsay, RASS ou ATICE. Si la procédure du service utilise une autre échelle, celle-ci peut être conservée.

Il est proposé d'évaluer la profondeur de la sédation par l'analyse de l'index bispectral quand les échelles ne peuvent plus détecter une sédation inadaptée : curarisation, coma barbiturique.

3.3. Autres éléments de surveillance

Si un traitement par propofol en continu est utilisé, il faut régulièrement mesurer le pH artériel, la lactatémie, la triglycéridémie et la concentration plasmatique des créatine-kinases.

3.4. Évaluation de la curarisation

Il faut surveiller régulièrement la profondeur de la curarisation par la réponse au train de quatre du muscle sourcilier à l'état stable et après toute modification de dose.

L'objectif est de deux réponses au train de quatre. Il faut évaluer la profondeur de la sédation pendant toute la durée de la

Tableau 3
Scores et échelles d'évaluation

Échelle	Douleur	Conscience	Agitation	Adaptation ventilateur	Qualité métrologique	Simplicité rapidité
Ramsay	–	+	+	–	+	+++
RASS	–	+	++	–	++	++
ATICE	+	+++	++	+	+++	+
COMFORT B	+	++	++	+	++	+
EVA, EVS, EN	+++	–	–	–	++	+++
BPS	+	–	++	+	++	++

curarisation. Si l'état du patient le permet, il faut probablement arrêter la perfusion de curare une fois par jour pour juger de l'intérêt de prolonger la curarisation et évaluer la profondeur de la sédation sous-jacente.

Si des fenêtres régulières de décurarisation ne peuvent pas être effectuées, il est proposé d'utiliser une surveillance instrumentale de la profondeur de la sédation (analyse de l'index bispectral de l'EEG par exemple), mais la validation de cette surveillance n'a pas été réalisée spécifiquement en réanimation.

3.5. Évaluation des perturbations neuropsychiques

Il faut rechercher les facteurs de risque de syndrome de sevrage :

- doses importantes de sédatifs : propofol, midazolam supérieure à 4 mg par heure, et autres benzodiazépines, fentanyl supérieure à 200 µg par heure, et autres morphiniques ;
- administration prolongée supérieure à sept jours ;
- consommation habituelle d'alcool et/ou de psychotropes ;

La survenue d'un état confusodéirant (délirium) est un facteur de mauvais pronostic. L'utilisation des agents sédatifs et analgésiques est un facteur de risque de survenue d'un état confusodéirant. Il faut dépister systématiquement la survenue d'un état confusodéirant à l'aide d'une échelle validée.

Il faut probablement recueillir l'avis du patient et des proches au décours du séjour en réanimation : satisfaction de la prise en charge de la douleur, dépistage du syndrome de stress post-traumatique, *évaluation des conséquences à long terme sur le développement de l'enfant*. Il faut prendre en considération ces éléments dans les futures études sur la sédation-analgésie en réanimation.

Échelle 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 glabella ou à un bruit intense	4
Patient endormi répondant faiblement aux stimulations ci-dessus	5
Pas de réponse	6

Échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS)

Description	Définition	Niveau
Combatif	Combatif ou violent, danger immédiat envers l'équipe	+4

Très agité	Tire, arrache tuyaux et cathéters et/ou agressif envers l'équipe	+3
Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur	+2
Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs	+1
Éveillé et calme		0
Somnolent	Non complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10 s)	-1
Diminution légère de la vigilance	Ne reste éveillé que brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10 s)	-2
Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel mais sans contact visuel	-3
Diminution profonde de la vigilance	Aucune réponse à l'appel, mais n'importe quel mouvement à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)	-4
Non réveillable	Aucune réponse, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)	-5

Procédure d'application de l'échelle RASS :

1. observez le patient en dehors de toute stimulation :
 - est-il éveillé et calme ? (score 0),
 - le patient est-il agité ? (score de +1 à +4 selon les critères de description) ;
2. si le patient n'est pas éveillé, demandez au patient d'ouvrir les yeux et de vous regarder :
 - le patient ouvre les yeux avec un contact visuel supérieur à dix secondes (score -1),
 - le patient ouvre les yeux avec un contact visuel bref (< 10 s) (score -2),
 - le patient réagit à la voix mais sans contact visuel (score -3) ;
3. si le patient ne réagit pas à la voix, appliquez une stimulation physique (secousse de l'épaule puis friction non nociceptive du sternum) :
 - le patient réagit à la stimulation physique (score -4),
 - le patient ne réagit ni à la voix, ni à la stimulation physique (score -5).

Échelle d'adaptation à l'environnement de réanimation (Adaptation to the Intensive Care Environment, 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
<p>Instruction : dire « Bonjour, M. X » en entrant dans la chambre. Une ouverture des yeux obtenue après cette seule phrase est considérée comme une ouverture spontanée des yeux. En l'absence d'ouverture spontanée des yeux, demander au patient d'une voix forte : « M. X, ouvrez les yeux ». En l'absence de réponse, appliquer une stimulation douloureuse légère en secouant l'épaule du patient. En l'absence de réponse, appliquer une stimulation douloureuse forte en effectuant une friction sternale appuyée. En l'absence d'ouverture des yeux à ce stimulus, vérifier si cette manœuvre provoque ou non une grimace</p>				

Échelle Behavioral Pain Scale (BPS)

Critères	Aspects	Score
Expression du visage	Détendu	1
	Plissement du front	2
	Fermeture des yeux	3
	Grimace	4
Tonus des membres supérieurs	Aucun	1
	Flexion partielle	2
	Flexion complète	3
	Rétraction	4
Adaptation au respirateur	Agité	1
	Trigge ponctuellement	2
	Lutte contre le ventilateur	3
	Non ventilable	4

Échelle COMFORT B

Éveil	Profondément endormi	1
	Légèrement endormi	2
	Somnolent	3
	Éveillé et présent	4
	Très présent	5

Anxiété/agitation	Calme	1
	Légèrement anxieux	2
	Anxieux	3
	Très anxieux	4
	Paniqué	5
Si ventilation mécanique	Pas de toux ni de respiration spontanée	1
	Respiration spontanée mais ne lutte pas contre le ventilateur	2
	Toux occasionnelle ou lutte contre le ventilateur	3
	Respire activement contre le ventilateur ou tousse régulièrement	4
	Lutte contre le ventilateur, toux importante	5
Si extubé	Respiration calme	1
	Pleurnichement, soupirs	2
	Gémissements	3
	Pleurs	4
	Hurlements	5
Mouvements	Aucun mouvement	1
	Mouvements légers, occasionnels	2
	Mouvements légers, fréquents	3
	Mouvements vigoureux limités aux extrémités	4
	Mouvements vigoureux comprenant le torse et la tête	5
Tonus musculaire	Muscles complètement relâchés	1
	Tonus musculaire diminué	2
	Tonus musculaire normal	3
	Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils	4
	Rigidité sévère	5
Mimique	Muscles du visage complètement relâchés	1
	Tonus du visage normal	2
	Tension visible sur quelques muscles du visage	3
	Tension évidente sur tout le visage	4
	Muscles du visage contractés, grimace permanente	5

4. Question 4 : quand et comment arrêter une sédation ?

4.1. Quand ?

En l'absence de travaux spécifiquement consacrés au sevrage de la sédation-analgésie en réanimation, la définition du moment le plus adapté pour débiter cette phase délicate repose sur des principes de « bon sens ». Ainsi, les objectifs de sédation-analgésie doivent être constamment adaptés à l'évolution de la pathologie causale. Lorsque la situation est contrôlée, voire résolue, il faut diminuer progressivement puis arrêter la sédation-analgésie.

Pour quelques situations pathologiques précises, il existe des recommandations permettant de définir le moment le plus opportun pour initier le sevrage de la sédation-analgésie.

- Ainsi, au cours du **SDRA**, la diminution de la sédation-analgésie peut être débutée lorsque les critères suivants sont atteints : guérison de la maladie sous-jacente, $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg avec une $\text{FiO}_2 \leq 0,50$ et $\text{PEP} \leq 8$ cmH₂O, stabilité hémodynamique et arrêt des curares (pas de curarisation résiduelle).
- Pour le patient **cérébrolé**, la procédure de sevrage de la sédation-analgésie doit probablement être encadrée par un monitoring spécifique (monitoring de la pression intracrânienne [PIC], doppler transcrânien). Elle peut être débutée lorsque l'évolution clinique neurologique est jugée favorable. Elle doit être interrompue en présence d'une agitation majeure lors du réveil et/ou d'une

dégradation neurologique (crises convulsives, hypertension intracrânienne : PIC supérieure à 25 mmHg pendant plus de cinq minutes).

4.2. Comment ?

Les modalités d'arrêt de la sédation et de l'analgésie ont pour objectifs d'assurer un réveil calme, confortable, sans rebond douloureux et d'éviter la survenue d'un syndrome de sevrage.

Il n'existe pas d'éléments objectifs permettant de choisir entre un sevrage brutal ou progressif de la sédation. Le sevrage progressif, qui implique une évaluation régulière des besoins en analgésiques et en sédatifs, semble moins exposer le patient à des à-coups d'inconfort par rapport à l'arrêt brutal. Cependant, cela n'a pas été démontré essentiellement en raison d'une insuffisance d'évaluation des effets indésirables induits par chacune des deux attitudes.

La conduite de la décroissance nécessite une surveillance accrue et doit prendre en compte les caractéristiques pharmacocinétiques des médicaments utilisés (effet *on/off* du rémifentanyl). La diminution progressive du niveau de la sédation permettrait de prévenir la survenue d'un syndrome de sevrage.

La présentation clinique du **syndrome de sevrage** est celle d'une agitation aiguë avec des signes permettant d'évoquer la responsabilité de certains médicaments. Ainsi, pour les benzodiazépines, le début des signes survient entre deux et dix jours après leur arrêt. Il peut se manifester par une confusion ou une dysphorie, des nausées, des convulsions, des

crampes musculaires, des céphalées, une photophobie. Le syndrome de sevrage au propofol semble se rapprocher du syndrome de sevrage aux benzodiazépines.

En ce qui concerne les morphiniques, l'agitation aiguë s'accompagne de tachycardie, d'hypertension artérielle, de nausées ou de vomissements, d'une polypnée ou d'une désadaptation du patient au ventilateur, de myoclonies, de sueurs. Il n'existe pas de confusion. Le délai d'apparition dépend de la nature du morphinique (très rapide avec le rémifentanyl et plus long avec les autres morphinomimétiques). La présence d'une mydriase constitue un élément d'orientation.

Lorsque le diagnostic de syndrome de sevrage est évoqué, il doit être impérativement différencié de toute cause organique classique d'agitation aiguë (sepsis, hypoxie, douleur, rétention aiguë d'urines, etc.). Un syndrome de sevrage alcoolique est également possible.

La survenue d'un syndrome de sevrage est favorisée chez les patients traités de façon chronique par psychotropes et lorsqu'il existe une addiction préalable (substances illicites, alcool, nicotine). Les traitements sédatifs prolongés (pendant plus de sept jours) et à posologies élevées (> 4 mg/h de midazolam et à 200 µg/h d'équivalent fentanyl) constituent une situation à risque. La vitesse de réduction de la posologie des agents sédatifs semble être également déterminante dans la survenue de ce syndrome, mais sa responsabilité n'a été suggérée qu'en réanimation pédiatrique. Enfin, il faut préciser que la durée de séjour en réanimation n'est pas incriminée.

La prévention du syndrome de sevrage repose sur l'identification des situations à risque, le monitoring de la sédation avec ajustement continu des agents thérapeutiques aux besoins du patient, ainsi que sur la diminution progressive de leurs posologies.

Le traitement d'un syndrome de sevrage fait appel aux neuroleptiques et/ou aux alpha-agonistes. La réintroduction de la molécule jugée responsable du syndrome de sevrage est recommandée.

La prise en charge pharmacologique du syndrome de sevrage ne doit pas occulter la nécessité d'une attitude rassurante et empathique des acteurs de soin. Lorsqu'une contention physique s'avère indispensable, la dimension éthique de l'opposition entre le respect de l'autonomie de la personne humaine et le souci de protection du patient agité et des soignants doit être prise en compte. La contention est une prescription médicale qui peut faire l'objet d'une procédure de service. La contention doit être expliquée au patient dans la mesure du possible et à son entourage dans tous les cas. Elle est à consigner par écrit dans le dossier du patient et doit faire l'objet d'une évaluation pluriquotidienne.

Il n'existe pas de données solides permettant de conclure à l'influence des modalités du sevrage de la sédation-analgésie sur les souvenirs, les fonctions cognitives, les troubles du sommeil ou la survenue d'un **syndrome de stress post-traumatique**.

Il n'est pas possible d'apprécier la responsabilité des modalités de sevrage de la sédation-analgésie dans la survenue d'un **syndrome confusodélicieux (délirium)**, car celui-ci n'a pas été spécifiquement étudié dans la plupart des travaux.

Chez l'enfant, il faut réduire progressivement les doses des médicaments de la sédation-analgésie, s'ils ont été prescrits pendant plus de cinq jours. Il faut probablement surveiller l'apparition de signes de sevrage à l'aide d'un score, comme celui de Finnegan, validé initialement chez le nouveau-né de mère toxicomane. D'autres échelles de sevrage sont en cours de validation. La substitution par méthadone est probablement une alternative à la réintroduction du morphinique dans la prise en charge du syndrome de sevrage ; le schéma d'administration optimal reste à déterminer.

4.3. Quand et comment arrêter une curarisation prolongée (> 24 h) ?

Une durée de curarisation la plus courte possible doit être envisagée dès l'instauration du traitement. Lorsque la décision d'arrêt est prise, celle-ci ne doit pas être progressive.

Recommandations pour l'arrêt de la sédation :

Il faut probablement diminuer progressivement les posologies des morphiniques et des hypnotiques, plutôt que de les arrêter brutalement.

5. Question 5 : conduite pratique de la sédation et de l'analgésie

5.1. Introduction

La sédation-analgésie doit être considérée comme un élément essentiel de la prise en charge, adaptée à la pathologie au même titre que les autres thérapeutiques de réanimation (catécholamines, antibiothérapie, modes de ventilation...). Il évite une sédation excessive.

Il existe une association entre les modalités d'administration, la profondeur, et la surveillance de la sédation, d'une part, et les durées de ventilation mécanique et de séjour en réanimation, d'autre part.

Il faut utiliser un algorithme de sédation tenant compte des conditions locales. Cet algorithme est élaboré en concertation avec l'ensemble de l'équipe soignante. Une étape de formation de l'équipe soignante est nécessaire. Dans ces conditions, l'équipe infirmière peut s'approprier la gestion de la sédation-analgésie.

Chez l'enfant, l'évaluation et le traitement de la douleur peuvent être partiellement délégués aux parents sous réserve d'une éducation thérapeutique appropriée.

5.2. Mesures générales

Il faut que l'équipe soignante se préoccupe constamment de réduire les nuisances sonores et visuelles et d'optimiser l'organisation des soins (regroupement des soins, pertinence des gestes et examens complémentaires...).

En pédiatrie, la présence des parents doit être organisée.

5.3. Modalités pratiques de la sédation-analgésie

5.3.1. Quand débiter ?

Il faut évaluer la douleur et l'inconfort du patient dès son arrivée en réanimation. La sédation ne doit pas être systématique.

Il faut évaluer les besoins à l'aide des échelles retenues par le service.

Il faut débiter le traitement dès la constatation de manifestations de douleur ou d'inconfort.

5.3.2. Choix de la molécule

La molécule idéale n'existe pas et l'association d'un morphinique et d'un hypnotique est souvent requise.

Le choix de la molécule est probablement moins important que la façon dont elle est utilisée, notamment au sein d'un algorithme. Ce choix est discuté dans la question 2.

5.3.3. Comment poursuivre ?

Il faut une procédure écrite prévoyant l'évaluation et l'algorithme d'adaptation des doses.

Le cahier des charges d'un algorithme de sédation-analgésie doit comporter les éléments suivants :

1. un objectif thérapeutique privilégiant le confort et l'adaptation au ventilateur et le maintien si possible d'un état d'éveil ;
2. des évaluations à intervalles réguliers et après toute modification du traitement hypnotique et/ou analgésique et lors des soins potentiellement douloureux ;
3. une adaptation régulière des doses ;
4. une adhésion de l'ensemble de l'équipe soignante ;
5. une procédure d'alerte du réanimateur.

Les objectifs recommandés sont les suivants :

- pour une sédation confort :
 - en ventilation spontanée :
 - $EVA \leq 30/100$ (3/10), ou $EVS \leq 2$, ou $EN \leq 3$,
 - score de Ramsay = 2, ou RASS = 0, ou ATICE 15 à 20,
 - en ventilation mécanique :
 - $EVA \leq 30/100$ (3/10), ou $EVS \leq 2$, ou $EN \leq 3$,

- score de Ramsay 2 à 3, ou RASS –2 à 0, ou ATICE 15 à 20 ;
- en cas de nécessité de sédation thérapeutique (SDRA, AAG, HTIC) :
 - BPS < 5, ou ATICE face et calme $\geq 4/6$,
 - score de Ramsay 4 à 5, ou RASS –4 à –3, ou ATICE 11 à 14 ;
- un score de Ramsay à 6 signe le plus souvent un surdosage.

En pédiatrie, on utilisera l'échelle EVA chez le grand enfant conscient (< 30 mm). En cas de sédation, on visera un score de COMFORT entre 17 et 23–26 ou un score de COMFORT B entre 11 et 22.

Il est proposé d'évaluer la profondeur de la sédation par l'analyse de l'index bispectral quand les échelles atteignent leur limite d'efficacité et ne peuvent pas détecter une sédation inadaptée : curarisation, coma barbiturique.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour préciser la place de cet outil.

Il faut surveiller la curarisation continue par le train de quatre.

5.3.4. Comment arrêter ?

Afin de réduire l'incidence du syndrome de sevrage, il faut probablement diminuer progressivement les doses plutôt qu'arrêter brutalement les médicaments. Des études sur l'influence des modalités d'arrêt de la sédation-analgésie sur la survenue d'un syndrome de sevrage ou d'autres complications sont nécessaires.

Il faut dépister et traiter précocement les syndromes de sevrage. Il faut probablement réintroduire une molécule de la même classe ou utiliser une autre classe thérapeutique (neuroleptique et/ou clonidine).

À l'arrêt de la perfusion continue de morphiniques (ou avant l'arrêt pour le rémifentanyl), la pertinence d'un relais par un autre traitement antalgique doit être évaluée.

Il ne faut pas arrêter progressivement les curares.

En pédiatrie, le traitement du syndrome de sevrage repose sur la réintroduction de la molécule ou l'administration de la méthadone.