

Évaluation et réhabilitation précoce du patient ventilé — Effets bénéfiques et délétères de la sédation et de l'analgésie en réanimation

Evaluation and early rehabilitation of ventilated patients — Beneficial and harmful effects of sedation and analgesia during intensive care

J. Mantz · B. de Jonghe · I. Rennuit

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

Introduction

La sédation en réanimation 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 [1]. Il est important de distinguer ces deux notions : la sédation comporte de nombreux paramètres au premier rang desquels on trouve la perte de conscience, mais aussi l'amnésie et le contrôle des réactions végétatives. L'analgésie comprend la mesure et le traitement de la douleur en réanimation. Chez la plupart des patients sous ventilation mécanique (VM), le contrôle de l'inconfort, la désadaptation au respirateur, l'agitation et la douleur, ainsi que l'optimisation de la prise en charge nécessitent de recourir à des moyens pharmacologiques. L'utilisation intraveineuse souvent couplée d'hypnotiques et de morphiniques est de ce fait très répandue dans les services de réanimation [2,3], où leur prescription s'est progressivement banalisée. Pourtant, les drogues utilisées sont sources de complications. Leurs manifestations cliniques sont parfois clairement évocatrices, quand elles sont la traduction de propriétés pharmacologiques bien établies dans le cadre de leur utilisation au bloc opératoire. Leurs manifestations sont parfois plus insidieuses, comme le trouble de conscience prolongé imposé à certains patients, dont le réanimateur se rend compte une fois que le patient a survécu à la phase toute initiale de l'agression. Insidieuse est aussi l'installation du *propofol infusion syndrome* (PRIS), dont les signes cliniques avant-coureurs se confon-

dent avec ceux de nombreuses pathologies prises en charge en réanimation [4]. Enfin, certaines complications n'apparaissent évidentes qu'au travers d'études observationnelles ou d'essais thérapeutiques qui confirment le caractère délétère d'un usage insuffisamment contrôlé des hypnotiques et des morphiniques, notamment en termes de durée de VM.

Nous envisagerons d'abord les objectifs et les bénéfices de la sédation et de l'analgésie chez les patients intubés ventilés en réanimation. Nous examinerons ensuite les effets secondaires liés à la sédation et à l'analgésie en les classant par ordre d'apparition chronologique : pendant la période d'administration continue des agents de sédation et d'analgésie, à l'arrêt de cette sédation et enfin à plus long terme, après le séjour du patient en réanimation.

Rappels sur les objectifs et les bénéfices de la sédation et de l'analgésie

Les objectifs de la sédation et de l'analgésie chez un patient intubé ventilé en réanimation ont été rappelés dans la conférence de consensus sur ce sujet en 2007. Le recours à la sédation et à l'analgésie répond à trois objectifs particuliers : lutter contre la douleur, améliorer l'oxygénation tissulaire et prévenir les désordres neuropsychiques.

La douleur en réanimation est non seulement intense et fréquente, mais elle est insuffisamment mesurée et traitée [2,3]. Les causes de cette douleur sont nombreuses : fractures non stabilisées, œdèmes des parties molles, brûlures, chirurgie ostéoarticulaire ou abdominale. L'aspiration trachéale, l'ablation des drains thoraciques et la mobilisation du patient au cours des pansements sont régulièrement citées comme étant les gestes les plus douloureux avec des valeurs mesurées par échelle visuelle analogique (EVA) comprises entre 30 et 100 mm. Ce premier objectif est assuré par les produits analgésiques, morphiniques et non morphiniques.

L'amélioration de l'oxygénation tissulaire constitue un deuxième bénéfice de la sédation. Celle-ci permet au patient

J. Mantz (✉) · I. Rennuit
Service d'anesthésie-réanimation Smur,
hôpital Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc,
F-92110 Clichy, France
e-mail : jean.mantz@bjn.aphp.fr

B. de Jonghe
Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de Poissy,
10, rue du Champ-Gaillard, F-78300 Poissy, France

d'être adapté à la VM, en particulier lors des modes ventilatoires non physiologiques et/ou de réduire la consommation d'oxygène tissulaire. Pour quelques pathologies particulières, la sédation a des buts spécifiques. Chez les patients cérébrolésés, elle fait partie de la thérapeutique, par exemple dans le traumatisme crânien grave, en diminuant la consommation d'oxygène et la perfusion cérébrale sans perdre le couplage entre ces deux paramètres. Cette thérapeutique permet de protéger le cerveau de l'agression ischémique en contrôlant la pression intracrânienne. Chez le patient en syndrome de détresse respiratoire aiguë, une sédation et une analgésie profondes avec parfois curarisation sont nécessaires pour préserver l'intégrité des échanges gazeux alvéolaires.

L'analyse des souvenirs gardés par les patients après leur séjour en réanimation montre qu'une majorité de patients se plaint d'inconfort et d'angoisse parmi lesquels on trouve la douleur, le manque de sommeil, le sentiment d'abandon, l'impossibilité de communiquer, ainsi que la survenue d'hallucinations ou de cauchemars. [5]. Parfois, ces symptômes conduisent au syndrome de stress post-traumatique caractérisé par l'association de cauchemars, insomnies, état d'anxiété permanent et réactions de panique pour tout ce qui rappelle l'événement initial [6]. Le rôle protecteur de la sédation vis-à-vis des souvenirs désagréables et des séquelles neuropsychiques de la réanimation n'a pas pu être démontré. Au contraire, il est possible que la sédation participe à la survenue d'épisodes confusionnels qui font le lit de troubles psychiques et cognitifs ultérieurs [7]. Les troubles du sommeil sont fréquents en réanimation, favorisés notamment par l'environnement, la VM et la douleur [8].

Aujourd'hui, il est admis que le niveau de sédation d'un patient intubé ventilé non cérébrolésé ne doit plus être profond, sauf situation particulière [1]. Le patient doit être calme et doit pouvoir communiquer avec le personnel médical et soignant. Son état de conscience doit pouvoir être évalué par des réponses aux ordres simples, ou une stimulation physique. L'objectif est donc d'atteindre tout au long du nyctémère un niveau de sédation qui évite une profondeur excessive (*over sedation*) ou au contraire insuffisante (*under sedation*). L'une et l'autre de ces situations induisent des effets secondaires très préoccupants. Une sédation trop profonde est associée à une prolongation de la durée de VM, de la durée de séjour en réanimation et à une morbidité accrue, notamment par l'acquisition de pneumopathies nosocomiales. Une sédation trop légère peut favoriser des états d'agitation à l'origine de l'arrachement de drains ou d'extubations accidentelles. L'objectif du juste niveau de sédation peut être mesuré par des échelles cliniques de sédation, dont la plus connue est le score de Ramsay. Celui-ci tend à être remplacé progressivement par l'échelle RASS, mieux équilibrée pour les versants hyper- et hypoactifs [9]. L'objectif d'un score de Ramsay à 3 ou d'une échelle RASS entre -2

et +1 correspond à un niveau de sédation satisfaisant. La douleur peut également être mesurée par une échelle validée chez le patient intubé et ventilé en réanimation. Il s'agit de la *behavioral pain scale* (BPS), à la fois très simple et très fiable [10]. Le simple fait de mesurer la douleur diminue la durée de VM et les complications induites par la réanimation [11]. On voit dans cette étude que la douleur procédurale est encore trop peu prise en compte et anticipée dans les services de réanimation français.

Les bonnes pratiques recommandent l'utilisation, dans chaque unité de réanimation d'algorithmes pilotés par les infirmières. La plupart de ces algorithmes ont fait la preuve de leur efficacité en termes de diminution de la durée de VM et de durée de séjour en réanimation [12,13]. Un autre moyen d'éviter la sédation trop profonde est l'interruption quotidienne de l'administration de la sédation intraveineuse afin de juger de l'état neurologique du patient. Peu populaire en Europe, cette méthode permet également d'éviter l'accumulation des drogues de sédation et les retards au sevrage ventilatoire [14]. Elle ne semble pas associée à plus d'extubations accidentelles ni à une incidence accrue de syndromes de stress post-traumatiques à distance de la réanimation, mais permet de diminuer le nombre de scanners cérébraux à la recherche d'une cause à un retard de réveil à l'arrêt de la sédation.

Effets secondaires de la sédation en réanimation

Effets secondaires observés durant la période d'administration de la sédation et de l'analgésie en perfusion continue

L'accumulation des produits et la prolongation de la durée de VM par absence de titration des agents pharmacologiques à un objectif mesuré par une échelle clinique restent le principal effet adverse de la sédation et de l'analgésie. D'autres effets liés aux agents eux-mêmes sont également à prendre en compte : le thiopental, le midazolam et le propofol sont tous des vasodilatateurs artériels qui peuvent induire une baisse significative de la pression artérielle. Cet effet peut également être marqué avec la clonidine qui est utilisée pour des patients agités, chez qui, l'extubation et le sevrage ventilatoire représentent une phase particulièrement délicate. Sur le plan ventilatoire, la plupart des agents de sédation et bien entendu les morphiniques sont de puissants dépresseurs respiratoires dont l'effet se potentialise. La titration, l'emploi de coanalgésiques permettant l'épargne morphinique sont les meilleurs garants de la limitation de ces effets secondaires. Sans être exhaustif, notons la possibilité de réactions anaphylactiques graves avec les curares, d'hypertriglycémies et d'une acidose lactique mortelle (PRIS) avec le

propofol, de toxidermies et de déclenchement de crises de porphyrie avec le thiopental. Des données récentes suggèrent, au moins expérimentalement, que les morphiniques ont un effet potentiellement immunosuppresseur et pourraient donc fragiliser les patients vis-à-vis de l'infection. L'ensemble des agents de sédation et d'analgésie en dehors de la clonidine, ou d'autres agents de la même classe pharmacologique, comme la dexmedetomidine, contribuent, avec de nombreux autres facteurs environnementaux, à la perturbation du sommeil physiologique des patients de réanimation.

La confusion mentale, avec ou sans agitation, est une pathologie très fréquente et potentiellement grave chez les patients de réanimation. Elle est présente dans 30 à 80 % des séries rapportées. Elle est caractérisée par un début brutal des symptômes, ou une évolution fluctuante, une inattention et un, au moins, des symptômes suivants : troubles de la conscience ou pensée désorganisée. Les facteurs de risque de confusion mentale peuvent être majorés en fonction des antécédents des patients (psychiatriques, addiction, neurologiques...). L'impact de cet effet indésirable est majeur en réanimation : elle contribue à allonger la durée de VM, augmente le risque d'extubation accidentelle et constitue même un facteur prédictif indépendant de mortalité à six mois [15]. Il est impossible de la mesurer par une échelle validée, la CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU [16]). Devant toute confusion avec ou sans agitation, une cause organique doit être recherchée. Ainsi, l'hypoxémie, l'hypotension, l'infection profonde sont des causes de syndromes confusionnels très fréquentes en réanimation. Leur traitement passe par la correction de ces désordres avant d'utiliser des tranquillisants. Parmi les causes possibles de confusion ou d'agitation, certains médicaments de sédation peuvent être mis en cause, comme la kétamine ou la morphine. Toutefois, l'utilisation de la kétamine à la phase initiale ne montre pas de différence dans la survenue de complications majeures en comparaison avec l'éthomidate [17].

La dexmédétomidine représente un médicament extrêmement prometteur dans l'arsenal de la sédation en réanimation. Cet alpha2 agoniste très sélectif a montré son efficacité en termes de réduction de la confusion par rapport aux benzodiazépines chez le patient ventilé en réanimation [18,19]. En revanche, il possède des effets sympatholytiques puissants et un risque d'hypotension et de bradycardie. Il est surtout utilisé aux États-Unis actuellement, car non commercialisé en Europe [20].

Toute sédation favorise les complications induites par l'alitement prolongé : stase digestive, ulcération cornéenne, traitée par vitamine A en pommade ainsi que par une occlusion préventive, thromboses veineuses, traitée par bas de contention et anticoagulants, escarres, traités en première intention par une renutrition et une mobilisation régulière, rétention urinaire, traitée par la mise d'une sonde urinaire.

Effets secondaires à l'arrêt de la sédation

Interactions entre sédation et ventilation

Le sevrage de la sédation correspond au moment où l'état du patient autorise l'arrêt de l'administration continue d'agents hypnotiques et morphiniques pour lui permettre de retrouver une autonomie respiratoire. L'objectif de ce processus est de permettre l'extubation trachéale. Les agents de sédation et d'analgésie altèrent la mécanique et la commande ventilatoire. Le sevrage de la sédation doit donc prendre en compte ce phénomène pour associer étroitement le retour à une autonomie respiratoire avec celui d'une conscience normale. Cette interaction forte entre vigilance et fonction respiratoire est l'élément clé de la réussite du sevrage ventilatoire. Des données récentes suggèrent que la prise en compte de cette interaction entre état de conscience et fonction ventilatoire améliore le devenir des patients de réanimation [21–24].

Syndromes de sevrage

Le syndrome de sevrage aux agents de sédation et d'analgésie se caractérise par un syndrome confusionnel avec agitation survenant à l'arrêt de la sédation. Il se caractérise par des symptômes physiques ou psychiques se manifestant lors de l'interruption brutale de l'administration d'un agent pharmacologique chez un patient devenu tolérant à cet agent. Dans le cas des benzodiazépines, la symptomatologie caractéristique est une agitation aiguë accompagnée d'un cortège de signes. Les symptômes apparaissent entre deux et dix jours après l'arrêt et peuvent comprendre une confusion, une dysphorie, des nausées, des convulsions, des crampes musculaires, des céphalées et/ou une photophobie. Pour les opioïdes, le syndrome de sevrage est caractérisé par une agitation aiguë sans confusion avec une hypertension, une tachycardie, des nausées ou vomissements, une polypnée ou désadaptation du ventilateur, des myoclonies et/ou des sueurs. Une mydriase est un signe important orientant aussi vers ce syndrome. Une addiction antérieure, y compris au tabac, peut faciliter le syndrome de sevrage. La meilleure prévention du syndrome de sevrage est d'abord de limiter les risques de sédation excessive en titrant la sédation et l'analgésie en fonction des objectifs définis et des échelles de mesure. On considère qu'un patient qui a subi une sédation–analgésie continue de sept jours avec au moins 4 mg/h de midazolam et 20 µg/h de sufentanil est à risque de développer un syndrome de sevrage [25]. Dans tous les cas, l'épreuve de réintroduction de l'agent suspecté est le meilleur élément diagnostique. Le traitement spécifique fait appel à l'adjonction de tranquillisants majeurs comme les neuroleptiques ou la clonidine.

Effets à long terme de la sédation et de l'analgésie

Complications neuromusculaires liées à la sédation

Un certain nombre de complications neuromusculaires et neurocognitives survenant tardivement au cours du séjour, ou à distance du séjour en réanimation ont été rapportées. Alors que l'association entre la mise en évidence d'une neuromyopathie de réanimation (NMR) à la levée de la sédation et l'existence d'une défaillance d'organe sévère à la phase toute initiale est maintenant bien établie, le lien entre sédation et NMR commence à mieux se préciser [26]. La NMR touche les muscles respiratoires et est une cause de prolongation de la VM. Elle diffère parfois de plusieurs mois le retour à l'autonomie antérieure, et contribue, au même titre que les désordres psychoaffectifs, à la diminution de la qualité de vie décrite par les patients entre 6 et 12 mois après la sortie de réanimation. Plusieurs études prospectives observationnelles ont identifié une association significative entre la survenue d'une NMR au réveil et le délai entre l'admission en réanimation et le réveil, lui-même fortement influencé par la profondeur de la sédation. L'effet délétère de la sédation profonde est vraisemblablement médié par l'inactivité musculaire importante qu'elle induit, cause indiscutable de faiblesse musculaire, y compris chez le sujet sain. Il faut par ailleurs souligner qu'une sédation trop profonde pourrait retarder la récupération de la force motrice altérée, quelles que soient les raisons de cette altération.

Complications neurocognitives liées à la sédation

La réanimation est un facteur de détérioration des fonctions cognitives chez les sujets âgés [27]. Des mémorisations extrêmement pénibles ont été rapportées chez les patients de réanimation à distance de leur séjour [5–8]. La mauvaise qualité du contrôle de la douleur, la soif et les troubles du sommeil, sont trois éléments qui ressortent comme majeurs dans les questionnaires de satisfaction. De véritables syndromes de stress post-traumatiques avec phobie des blouses blanches ont été rapportés. Ces patients peuvent rester en arrêt de travail plusieurs années après leur séjour en réanimation rien que pour cette raison. Ce syndrome nécessite une prise en charge psychiatrique spécifique [28]. Le rôle de la sédation et de l'analgésie dans ces événements à distance de la réanimation reste à préciser, car l'origine de ces troubles est vraisemblablement multifactorielle. Il a été suggéré que les mémorisations pénibles à distance du séjour en réanimation étaient plus fréquentes pour des niveaux de sédation profonds.

Conclusion

Il n'existe pas de thérapeutique sans effets secondaires. La sédation et l'analgésie en réanimation ne font pas exception.

Une bonne connaissance des objectifs et du monitoring de la sédation en fonction d'échelles cliniques est une première étape fondamentale de la diminution des effets secondaires de la sédation et de l'analgésie en réanimation.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Conférence de consensus sur la sédation et l'analgésie en réanimation, SFAR–SRLF (2007)
- Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al (2007) Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 106:687–95
- Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al (2009) Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology* 111:1308–16
- Fong JJ, Sylvia L, Ruthazer R, et al (2008) Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome. *Crit Care Med* 36:2281–7
- Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, et al (2002) Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 30:746–52
- Jones C, Backman C, Capuzzo M, et al (2007) Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care. *Intensive Care Med* 33:978–85
- Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al (2010) Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 38:1513–20
- Mantz J (2010) Troubles du sommeil en réanimation. Conférence d'actualisation du congrès national de la SFAR, septembre
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al (2002) The Richmond agitation sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Resp Crit Care Med* 166:1338–44
- Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al (2001) Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioural pain scale. *Crit Care Med* 29:2258–63
- Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al (2006) Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 34:1691–9
- De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, et al (2005) Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med* 33:120–7
- Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, et al (2007) Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 35:2031–6
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342:1471–7
- Ely EW, Shintani A, Truman B, et al (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291:1753–62
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al (2001) Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 286:2703–10

17. Jabre P, Combes X, Lapostolle F, et al (2009) Etomidate vs ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:293–300
18. Pandharipande PP, Pun BT, Herr D, et al (2007) Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients. The MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 298:2644–53
19. Riker RR, Shehbi Y, Bokesch P, et al (2009) Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomised trial. *JAMA* 301:489–99
20. Wunsch H, Kahn JM, Kramer AA, et al (2010) Dexmedetomidine in the care of critically ill patients from 2001 to 2007: an observational cohort study. *Anesthesiology* 113:386–94
21. Schweickert WD, Pohlman M, Pohlman AS, et al (2009) Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373:1874–82
22. Tobin MJ, Maghi F, Jubran A (2010) Ventilator-induced respiratory muscle-weakness. *Ann Intern Med* 153:240–5
23. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al (2008) Efficacy and safety of paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (awakening and breathing controlled trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 371:126–34
24. Strom T, Martinusse T, Toft P (2010) A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 375:475–80
25. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, et al (1998) Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit. *Crit Care Med* 26:676–84
26. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al (2002) Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 288:2859–67
27. Ehlenbach WJ, Hough CL, Crane PK, et al (2010) Association between acute care and critical illness hospitalization and cognitive function in older adults. *JAMA* 303:763–70
28. Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirow PM (2001) Memory, delusions, and the development of acute post-traumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 29:573–80