

La sédation et l'analgésie en réanimation

Jean Mantz
Service d'Anesthésie et de Réanimation
Chirurgicale
Hôpital Bichat, Paris

Objectifs thérapeutiques.

Analgésie chez un patient sédaté.

Stratégies thérapeutiques

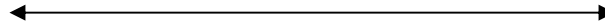
Objectifs thérapeutiques (Society of Intensive Care, 1999)

- All patients must be comfortable and pain free
- Anxiety should be minimized.
- Patients should be calm, cooperative and able to sleep when undisturbed.
- Patients must be able to tolerate appropriate organ system support.
- Patients must not be paralyzed and awake

Objectifs de la sédation en réanimation (RPC SFAR-SRLF, 2000)

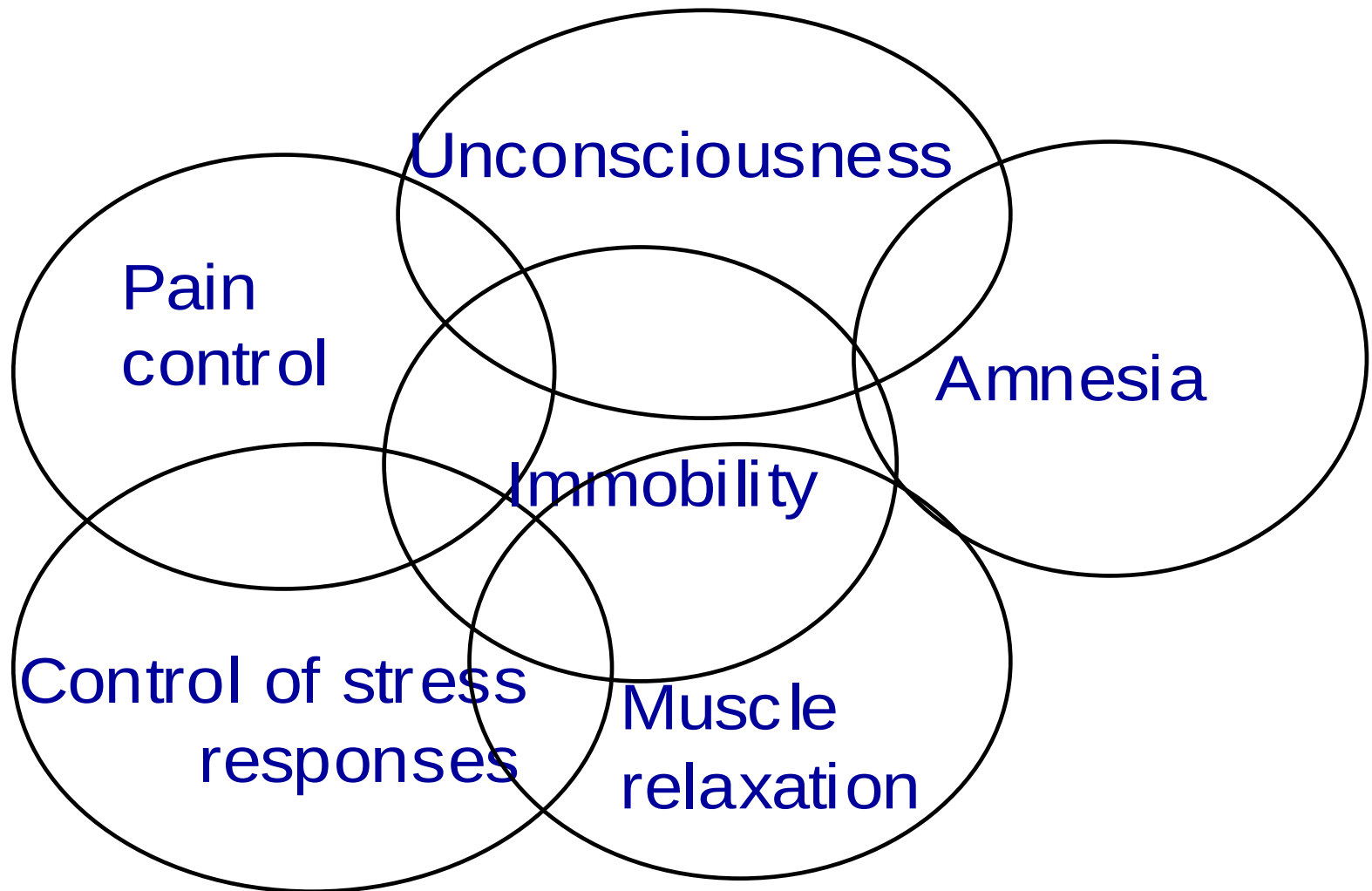
- Améliorer le confort et la sécurité du patient et de son entourage
- Permettre la réalisation d'actes thérapeutiques ou d'investigations diagnostiques dans des conditions optimales de confort et de sécurité
- Améliorer certaines perturbations ou conséquences physiopathologiques liées à des pathologies spécifiques
- Assurer une myorelaxation

SEDATION
ANALGESIE

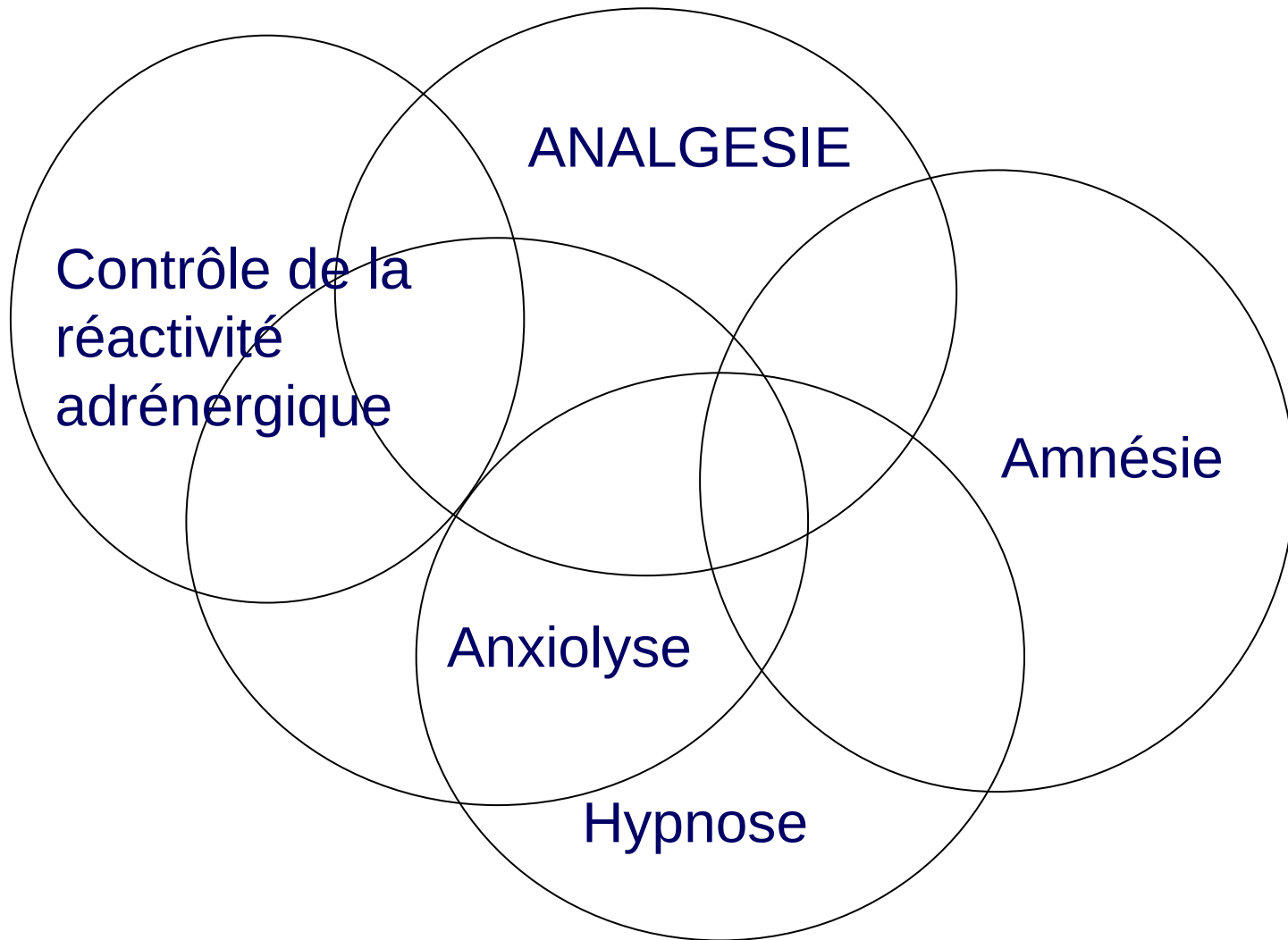


CONFORT
SECURITE

What is anaesthesia ? (Kissin, 1993)



Qu'est-ce que la « sédation » en réanimation ?

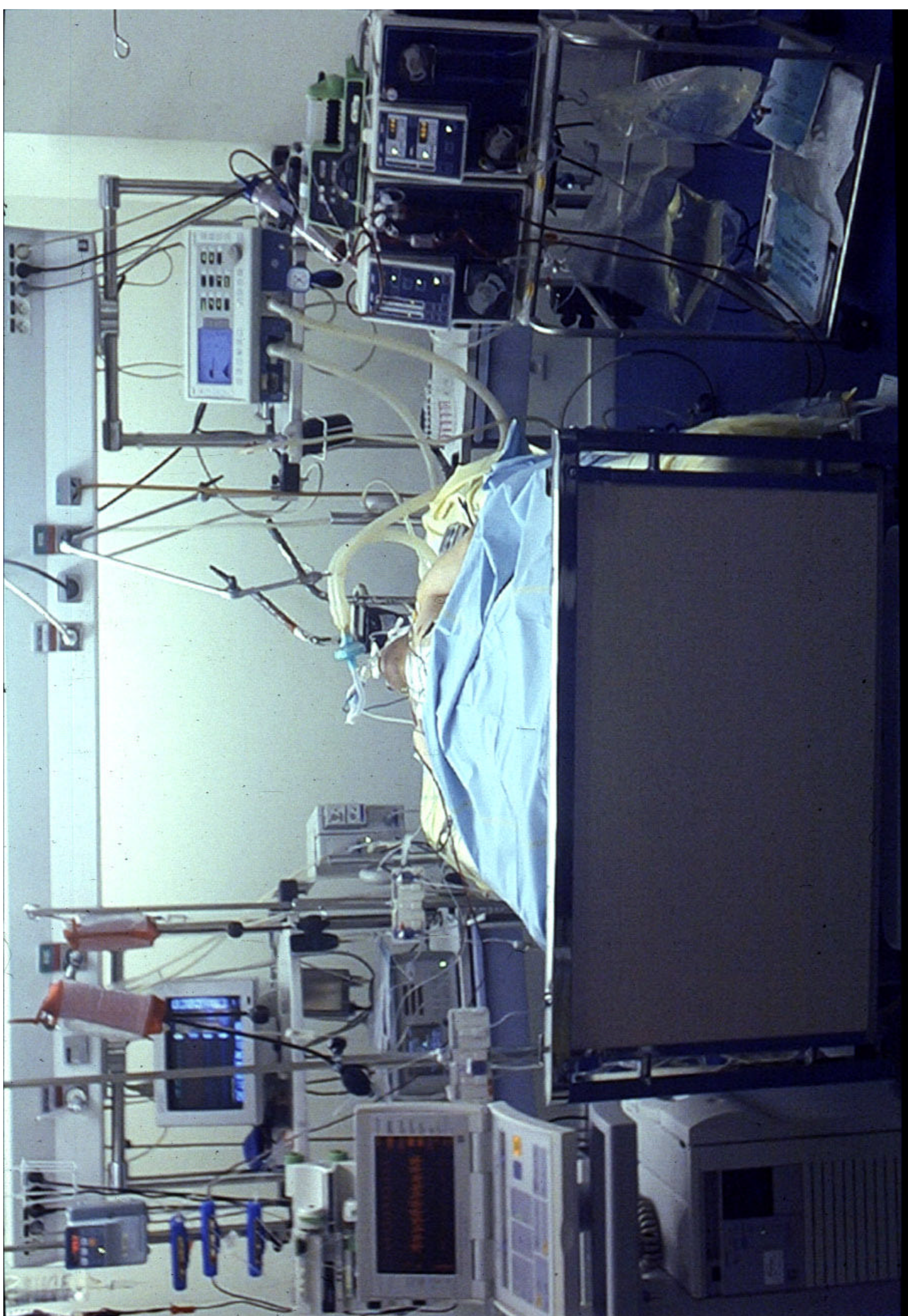


Moyens de confort et de sécurité (1)

- Non pharmacologiques:
 - Communication
 - Information
 - Respect du cycle veille-sommeil

Gabor JY et AJRCCM 2003; 167: 708-15

- Les nuisances sonores et les soins n'interviennent que pour 30% des interruptions de sommeil chez les patients intubés ventilés.
- Autres facteurs: désadaptation du ventilateur ?



Moyens de confort et de sécurité (2)

- Moyens pharmacologiques:
 - Hypnotiques et anxiolytiques
 - Analgésiques
 - Myorelaxants

Sedation failure with current agents

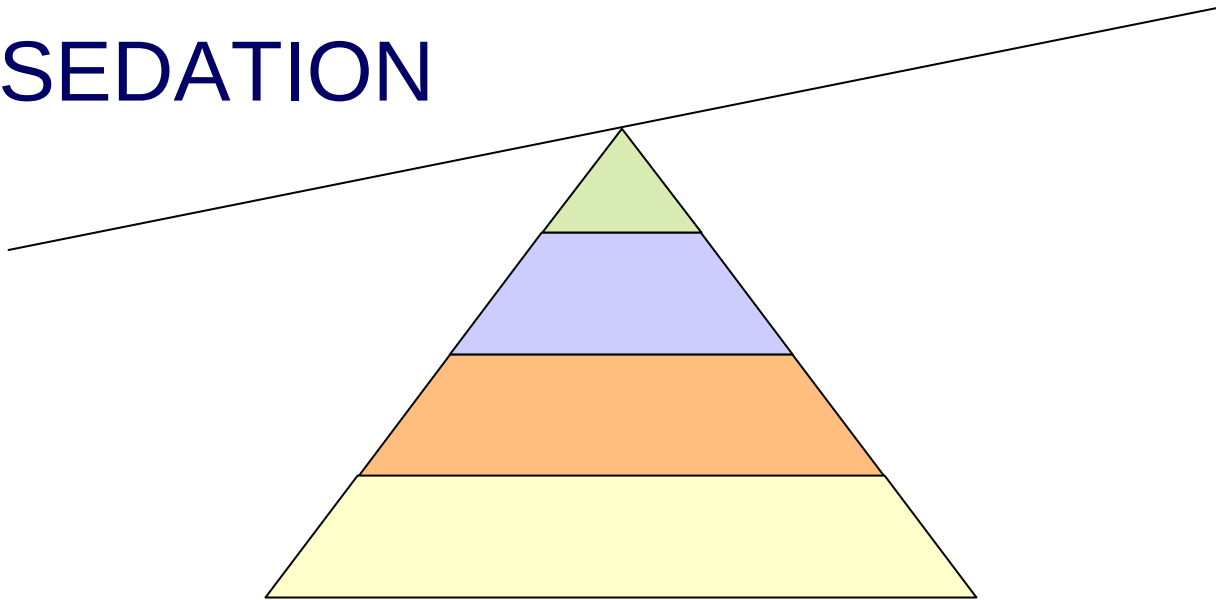
% of patients with therapeutic failure	Midazolam	Propofol
McCollam 1999	10%	30%
Barrientos-Vega 1997	20%	33%
Higgins 1994	20%	20%

Problèmes posés par les agents de sédation

	Midazolam	Propofol	Opioids
Retard de réveil	X		X
Dépression respiratoire	X	X	X
Hypotension	X	X	
Tolérance	X		X
Constipation			X
Absence d'orientation/ coopération	X	X	X

UNDERSEDATION

OVERSEDATION



ICU sedation: the problems

- Undersedation is associated with increased risk and morbidity in ICU (*Dubois MJ et al Crit Care Med 2001*)

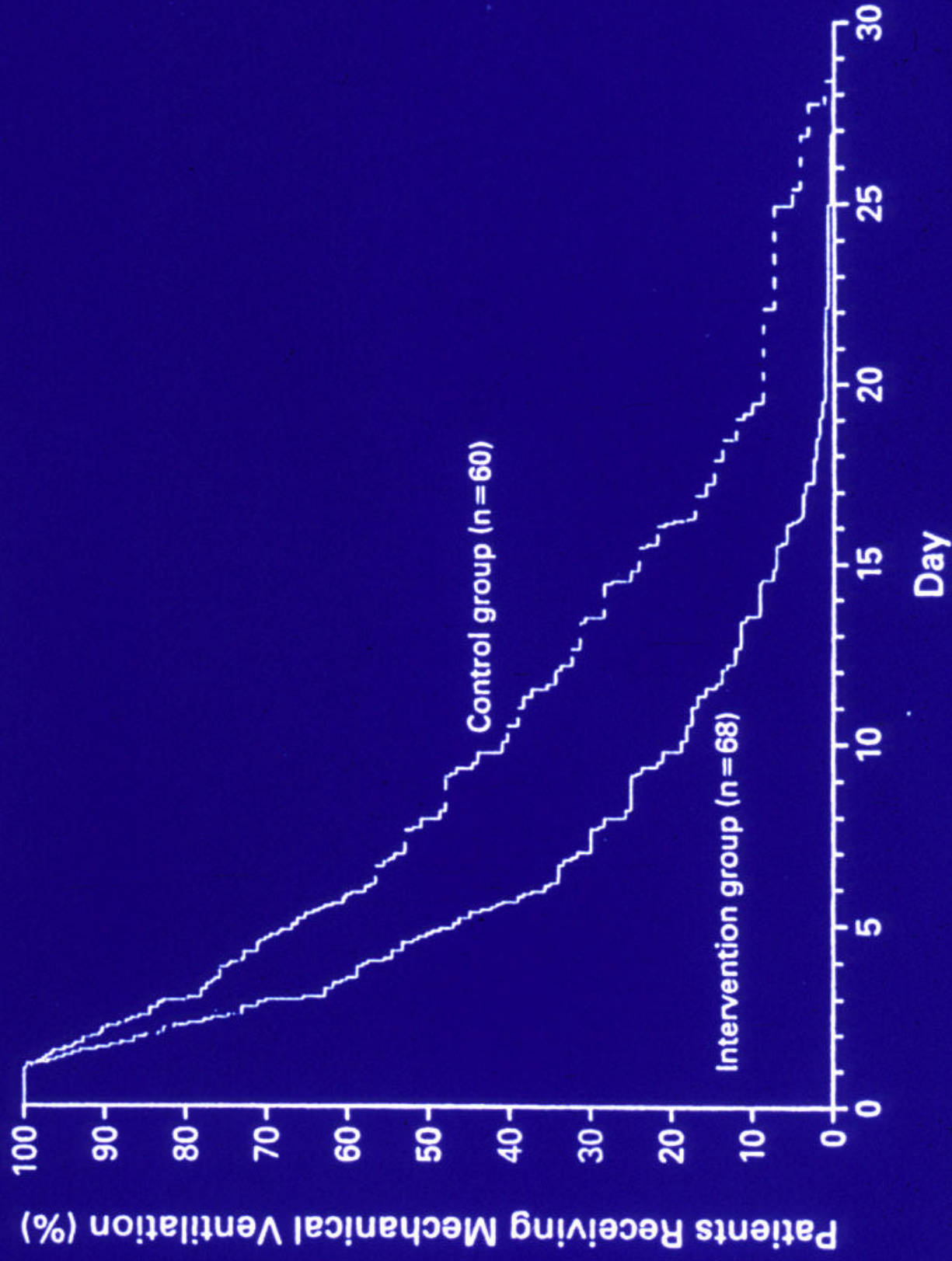
Consequences of postoperative confusion/agitation on outcome.

- Increase in the incidence of major complications (*Dubois MJ et al Intensive Care Med 2001; 27: 1297-304*)
- Increase in the incidence of admission into rehabilitation centers (*Marcantonio ER et al Br J Psychiatry 2001; 179: 288-9*)
- Increase in duration of in-hospital stay (*Aldemir M et al Crit Care Clin 2001; 5: 265-70*)
- Predictive factor of mortality (*Marcantonio ER et al Br J Psychiatry 2001; 179: 288-9*)

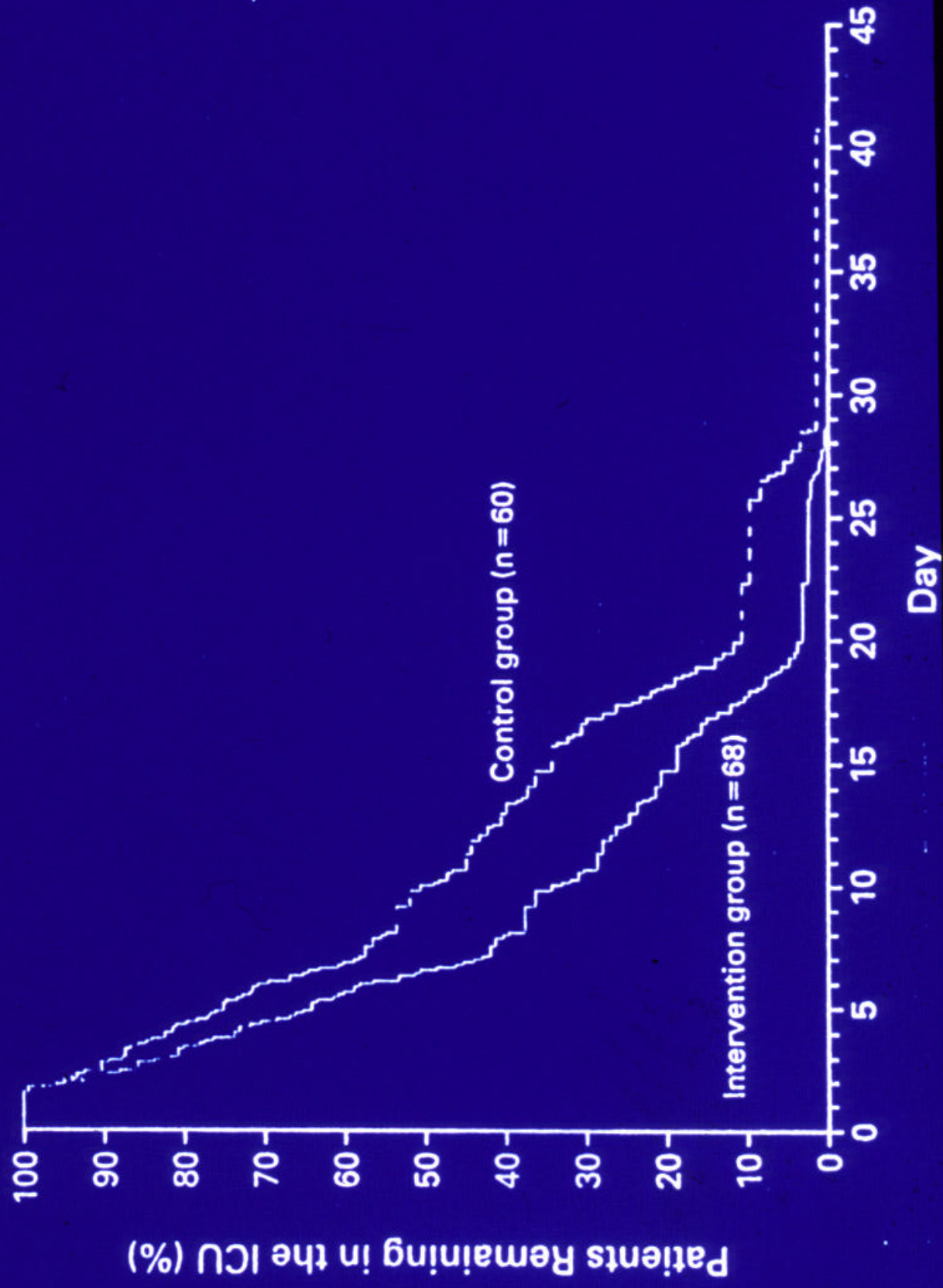
ICU sedation: the problems

- **Oversedation** is associated with prolonged mechanical ventilation, ICU stay and morbidity, and increased costs (*Kress, NEJM 2000; Ostermann JAMA 2000; Doering LV et al Chest 2000*)

Kress JP et al
N Engl J Med 2000 ; 342 : 1471-7



Kress JP et al
N Engl J Med 2000 ; 342 : 1471-7



Objectifs thérapeutiques

OVERSEDATION

Durée de séjour

Infections
nosocomiales

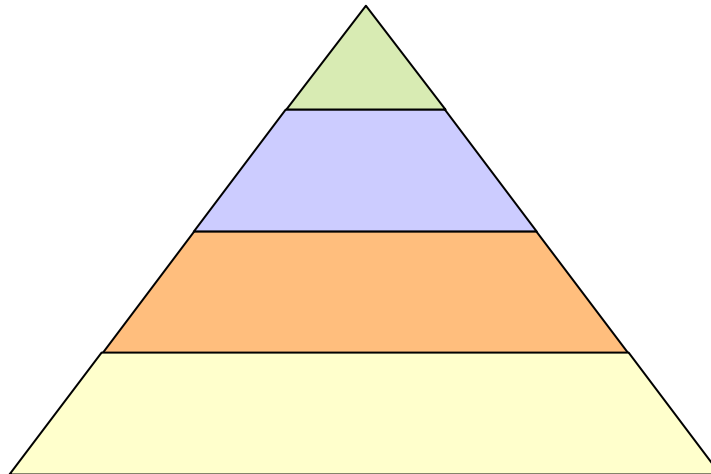
Coûts

UNDERSEDATION

Agitation +++

Extubation accidentelle

Etat hyperadrénergique



The Comfort Scale

- Alertness
- Calmness/agitation
- Respiratory response
- Physical movement
- Blood pressure baseline
- Heart rate baseline
- Muscle tone
- Facial tension

Score de Ramsay
(*BMJ* 1974; 2: 656-9)

- 1. Anxious and agitated or restless (or both)
- 2. Cooperative, oriented and tranquil
- 3. Responding to commands only
- 4. Asleep but with brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus
- 5. Asleep, sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus
- 6. Asleep, no response

Score de Ramsay: avantages et limites

- AVANTAGES

- Robuste, facile à utiliser
- Universellement reconnu
- Permet une titration en
- fonction de l'effet recherché
- N'utilise pas de stimulus douloureux

- LIMITES

- Echelle de « réveillabilité », pas de sédation ou d'analgésie
- Subjective
- Non conçue initialement pour la réanimation
- Non linéaire, dépend du stimulus
- Pas de mesure de fonctions cognitives
- Pas de prédiction des syndromes psychiatriques post-réanimation

Sedation Agitation Scale

(Rikker R et al Crit Care Med 1999; 27: 1325-9)

- 7: Dangerous agitation
- 6: Very agitated
- 5: Agitated
- 4: Calm and cooperative
- 3: Sedated
- 2: Very sedated
- 1: Unroutable

The Adaptation to Intensive Care Environment (ATICE) instrument (*De Jonghe B, Cook D et al Crit Care Med, in press*)

The ATICE comprises 5 items: the **awakeness** (0 to 5) and **comprehension** (0 to 5) items combined in a **Consciousness domain** (0 to 10), and the **calmness** (0 to 3), **ventilator synchrony** (0 to 4) and **face relaxation** (0 to 3) items combined in a **Tolerance domain** (0 to 10).

The total ATICE score ranges from 0 (extremely poor adaptation to ICU environment, resulting from altered consciousness and poor tolerance) to 20 (very good adaptation, combination of a preserved consciousness and a good tolerance).

Sessler CN et al ARRJCCM 2002; 166: 1338-44 : The RASS

Score	Term	Description
+4	Combative	Overtly combative or violent; immediate danger to staff
+3	Very agitated	Pulls on or removes tube(s) or catheter(s) or has aggressive behavior toward staff
+2	Agitated	Frequent nonpurposeful movement or patient-ventilator dyssynchrony
+1	Restless	Anxious or apprehensive but movements not aggressive or vigorous
0	Alert and calm	
-1	Drowsy	Not fully alert, but has sustained (more than 10 sec awakening), with eye contact, to voice
-2	Light sedation	Briefly awakens with eye contact to voice
-3	Moderate sedation	Any movement, but no eye contact, to voice
-4	Deep sedation	No response to voice, but any movement to physical stimulation
-5	Unarousable	No response to voice or physical stimulation

The Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Ely EW et al JAMA 2003; 289: 2983-91

- Excellente corrélation des mesures médecins/infirmières au cours du temps
- Excellente corrélation avec le Ramsay et le score de Glasgow
- Corrélation significative avec le BIS
- Corrélation avec la dose d'agent sédatif

Delirium diagnostic scale (CAM-ICU scale)

Ely EW et al JAMA 2001; 286: 2703-10

- 1. Acute onset and fluctuating course
- 2. Inattention
- 3. Disorganized thinking
- 4. Altered level of consciousness

- Delirium = 1 + 2 ± (3 or 4)



Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study

Tritsch AE, Welte M, von Homeyer P, Grosse J, Genähr, Moshirzadeh M, Sidiropoulos A, Konertz W, Kox WJ, Spies CD.

Crit Care Med 2002; 30: 1007-14

Objective: to compare **dexmedetomidine** vs **placebo** with respect to the amount of additional propofol and morphine used for BIS-guided sedation and analgesia in mechanically ventilated postoperative ICU patients .

Methods:

30 patients assigned to receive either dex (6.0 µg/kg/hr 10 min loading infusion; maintenance dose: 0.1-0.7 µg/kg/hr) or placebo for mechanical ventilation > 6hrs.

BIS level was targeted to 60-70 before weaning, 65-95 during weaning and 85-95 postextubation.

Results: appr **50% morphine and propofol-sparing effect** of dexmedetomidine vs placebo. No significant difference in adverse effects (hemodynamic stability).

De Deyne C et al Intensive Care Med 1998; 24: 1294-8

Patient n°1	BIS 30	Durée de séjour (j) 4
2	25	5
3	25	5
4	55	4
5	30	5
6	20	5
7	15	4
8	15	4
9	30	6
10	50	4
11	40	5
12	65	6
13	45	5
14	20	6
15	35	4
16	60	4
17	45	4
18	20	5

Index bispectral en réanimation

- De Deyne C Intensive Care Med 1998; 24: 1294-8
- Gilbert TT et al Crit Care Med 2001; 29: 1996-2000
- Frenzel D et al Intensive Care Med 2002; 28: 178-83
- Riess ML et al Eur J Anaesth 2002; 19: 18-22
- Brocas E et al Intensive Care Med 2002; 28: 211-3
- Le problème: la dispersion des valeurs+++

Caractéristiques de l' agent de confort et de sécurité idéal

- Analgésique +++
- Hypnotique, anxiolytique, amnésiant
- Délai et durée d'action courts
- Bonne tolérance hémodynamique
- Pas d'interférences médicamenteuses
- Pas d'accumulation en cas d'insuffisance hépatique ou rénale
- Pas de dépression respiratoire

Sedation during mechanical ventilation: A systematic review

Ricardo Izurieta, MD Jeffrey T. Rabatin, MD

Crit Care Med 2002 Vol. 30, No. 12

Table 3. Outcome measures and sample size in trials of propofol compared with midazolam

Source, Yr	Sample Size	Outcome Measures
Carrasco et al., 1993 (7)	88	Recovery to extubation, adequate sedation, effects, cost, laboratory variables
Weinbroum et al., 1997 (8)	67	Duration of sedation, quality of sedation, cost, resumption of spontaneous ventilation
Ronan et al., 1995 (9)	60	Hemodynamics, rating of sedation post-study comfort, tolerance, respiratory measures
Aitkenhead et al., 1989 (10)	100	Time to weaning from ventilator, duration of infusion, rate, total doses, duration of sedation, hemodynamics, recovery of consciousness
Boyd et al., 1993 (11)	23	Adequate sedation during short-term physical therapy, time to recovery, dose changes, hemodynamics
Grounds et al., 1987 (12)	60	Time to spontaneous ventilation, time to extubation, time ventilated, hemodynamics
Kress et al., 1996 (13)	73	Time to sedation, time to awakening, oxygen consumption
Chamorro et al., 1996 (14)	98	Effectiveness of sedation, duration of sedation after stopping infusion, hemodynamics, laboratory variables
Barrientos-Vega et al., 1997 (15)	121	Effectiveness of sedation, cost, hemodynamics, laboratory data

Choix d'un hypnotique

- *Walder et al (Anesth Analg 2001; 92: 975-83)*
- 27 essais randomisés incluant 1624 patients
- Extubation plus précoce (2.2h) avec le propofol vs midazolam pour des durées de ventilation < 36h.
- Pas d'impact sur la durée de séjour en réanimation ni sur la mortalité
- Plus d'hypotensions et d'hypertriglycériidémies avec le propofol



Facteurs influençant les besoins en analgésiques et en hypnotiques/anxiolytiques

- Variabilité individuelle+++
 - Variabilité au cours du temps+++
 - Interférences médicamenteuses
 - Défaillances d'organes
 - Intensité des stimuli douloureux
-
- Titrer en fonction de l'effet recherché
 - Réévaluer au cours du temps

La douleur en réanimation

- La calmer est une priorité
- La calmer diminue les besoins en hypnotiques
- Peut-on la mesurer ?

The Adaptation to Intensive Care Environment (ATICE) instrument (*De Jonghe B, Cook D et al Crit Care Med, in press*)

The ATICE comprises 5 items: the **awakeness** (0 to 5) and **comprehension** (0 to 5) items combined in a **Consciousness domain** (0 to 10), and the **calmness** (0 to 3), **ventilator synchrony** (0 to 4) and **face relaxation** (0 to 3) items combined in a **Tolerance domain** (0 to 10).

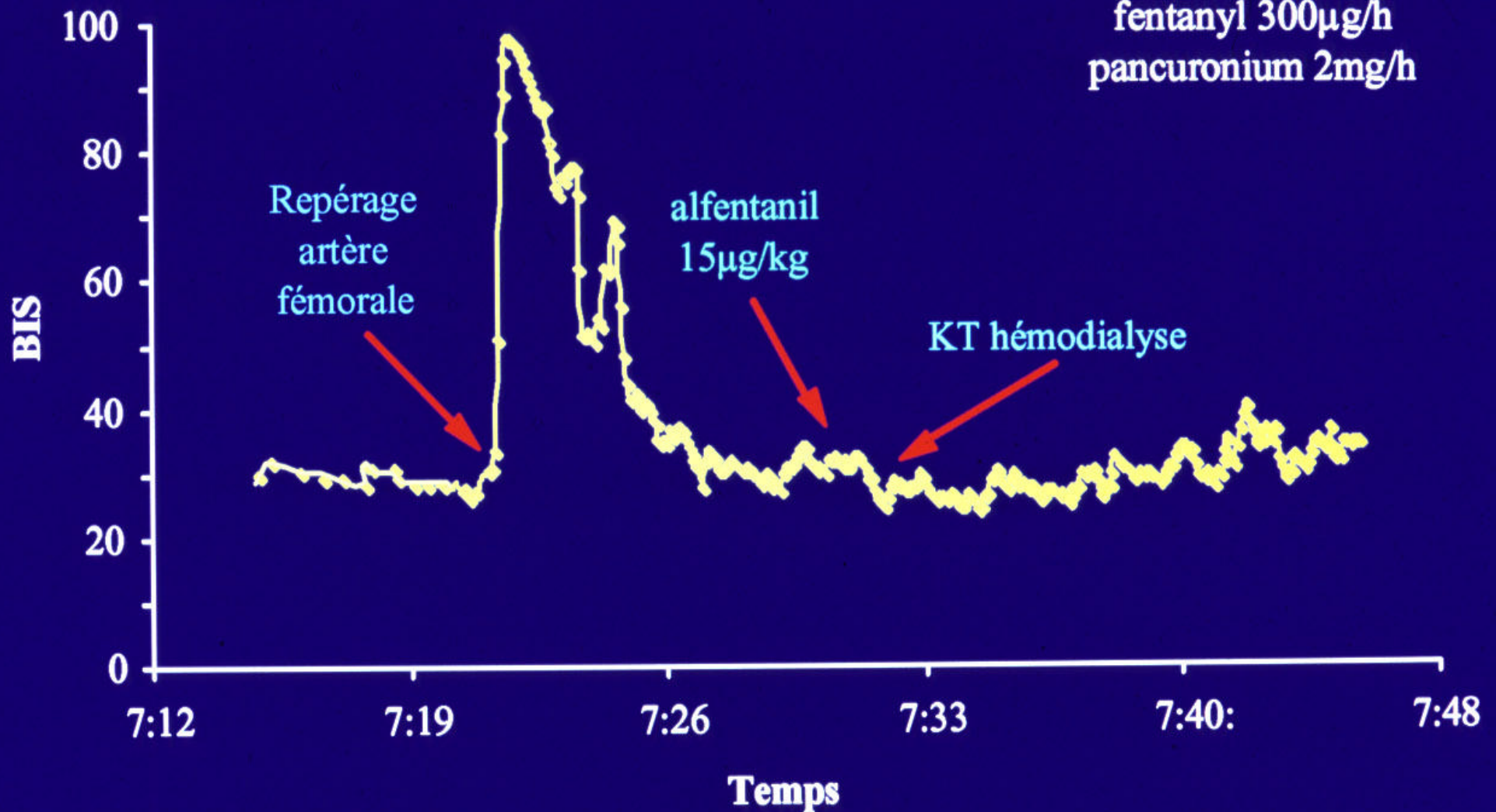
The total ATICE score ranges from 0 (extremely poor adaptation to ICU environment, resulting from altered consciousness and poor tolerance) to 20 (very good adaptation, combination of a preserved consciousness and a good tolerance).

Annexe 1. Behavioral Pain Scale.
 Payen JF et al
 CCM 2001; 29: 2258-63

Item	Description	Score
Facial expression	Relaxed	1
	Partially tightened (e.g., brow lowering)	2
	Fully tightened (e.g. eyelid closing)	3
	Grimacing	4
Upper limbs	No movement	1
	Partially bent	2
	Fully bent with finger flexion	3
	Permanently retracted	4
Compliance with ventilation	Tolerating movement	1
	Coughing but tolerating ventilation for most of the time	2
	Fighting ventilator	3
	Unable to control ventilation	4



SDRA sur pancréatite aiguë
midazolam 6mg/h
fentanyl 300µg/h
pancuronium 2mg/h



Dupont H, Mantz J: personal observations

BIS et mesure de la douleur

Brocas E et al, Intensive Care Med 2002; 28: 211-13:

Le BIS (mais pas le score de Ramsay) augmente après aspiration trachéale. Cette augmentation est prévenue par un bolus d'alfentanil (15 µg/kg)

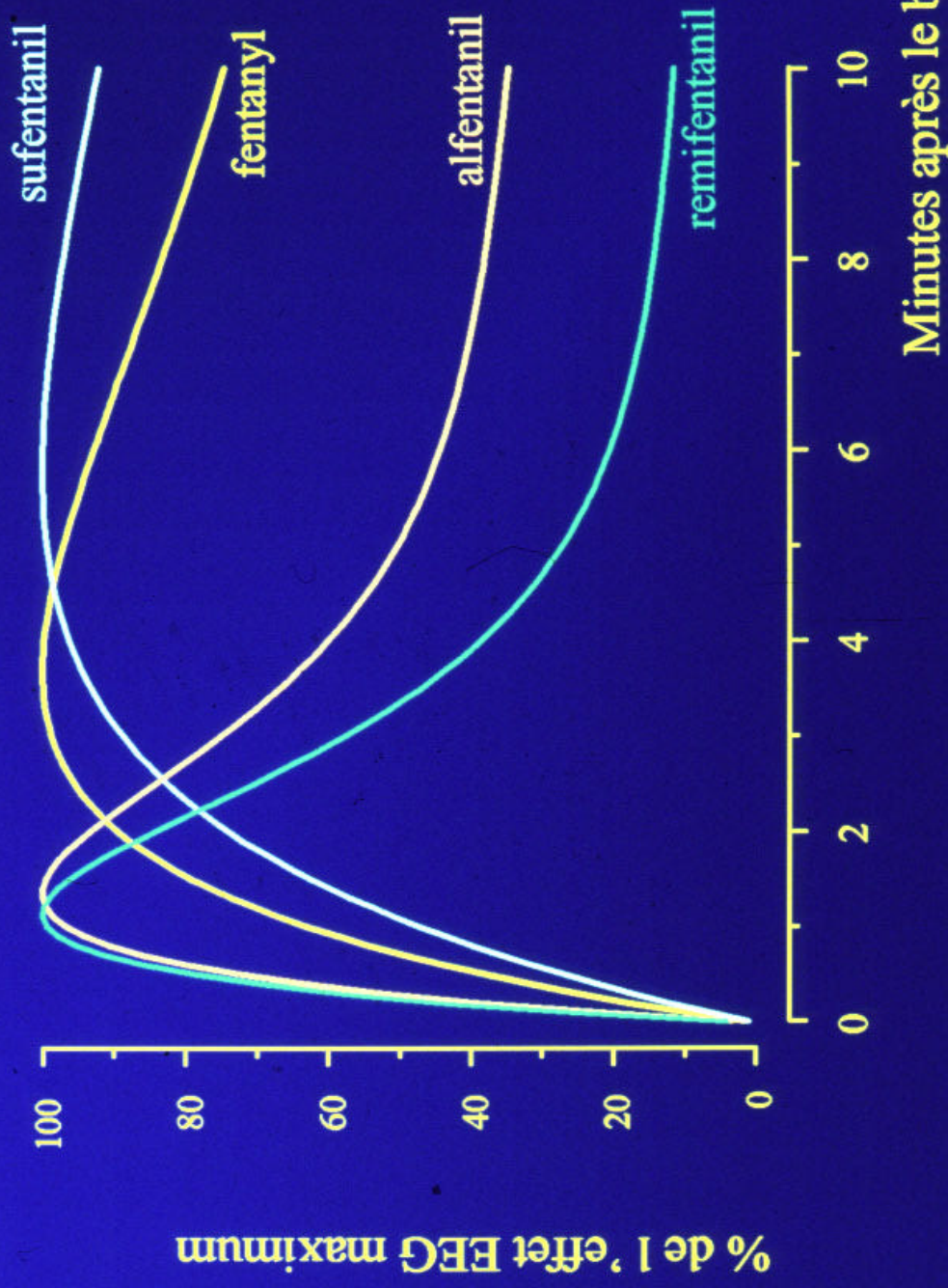
Rey dit Guzer S et al SFAR 2000 R374:

Le BIS augmente après aspiration trachéale chez des patients avec un score de Ramsay de 6.

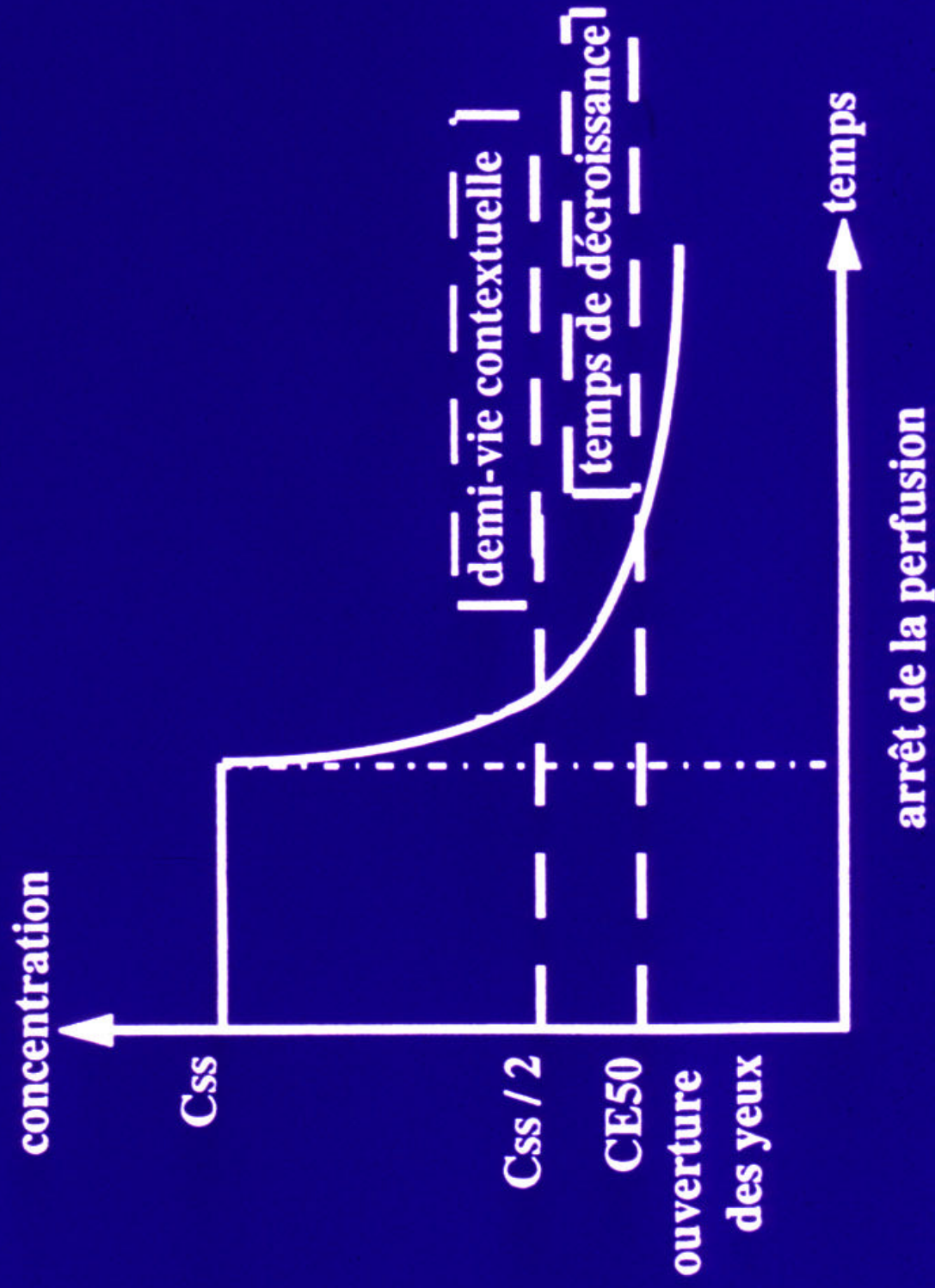
Choix d'un morphinique

- Les deux agents les plus utilisés en Europe en 2001 étaient la morphine et le fentanyl (Soliman et al, BJA 2001)
- Le meilleur critère de choix serait un bénéfice démontré en termes
 - de **devenir du patient** (réduction de durée de séjour ou de ventilation mécanique)
 - D'amélioration du **confort et/ou de la sécurité** du patient

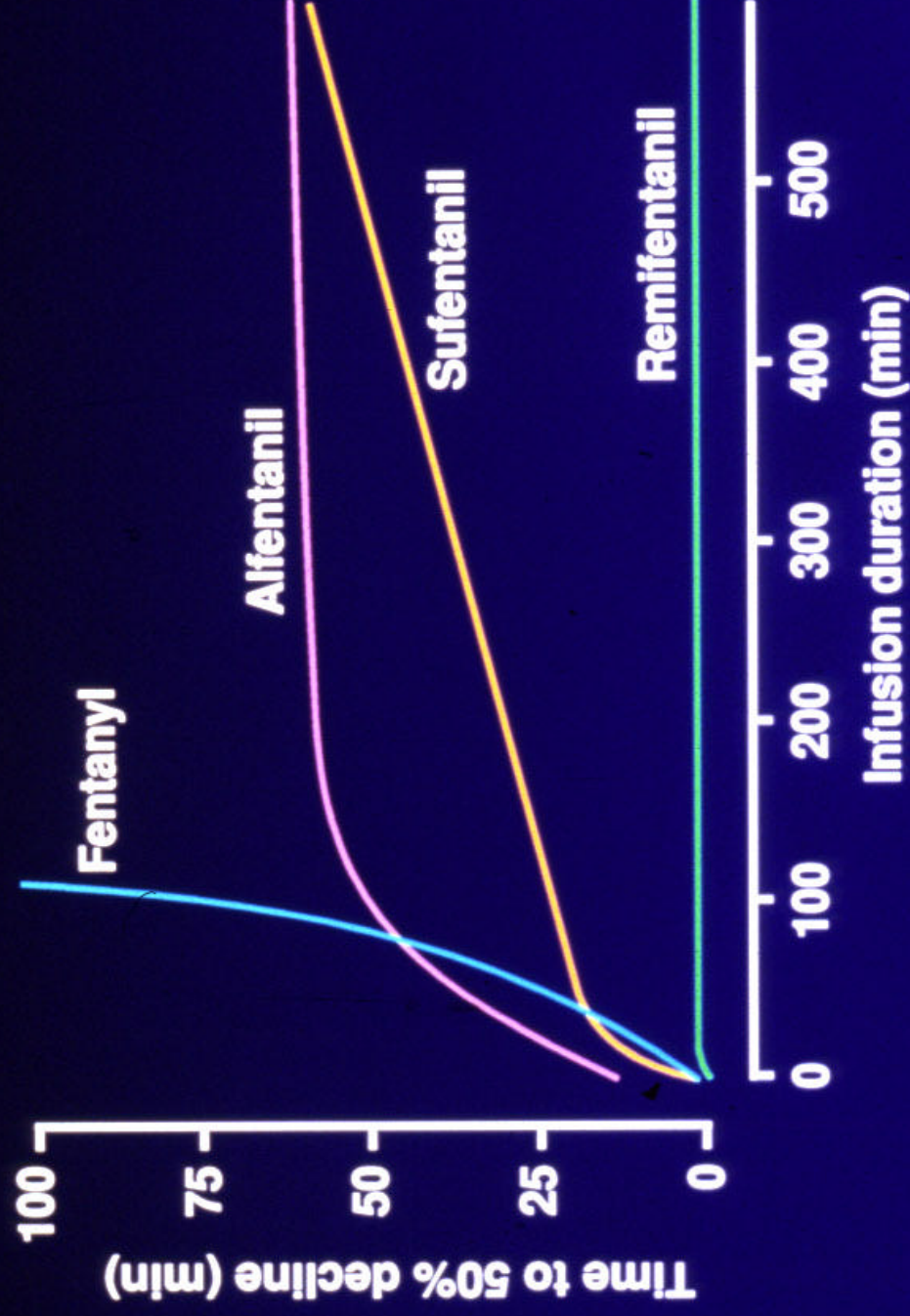
Délai d'obtention du pic d'action : dépend de k_{e0} et de la cinétique plasmatique.



Billard et al
Ann Fr Anesth Réanim 1997 ; 16 : 250-73



CONTEXT-SENSITIVE HALF-TIMES OF OPIOID ANALGESICS



Egan *et al.*, 1993

Stratégies thérapeutiques (RPC)

- Sédation < 24 h:
 - Propofol (2-5 mg/h)
 - Fentanyl (0.1-0.3 mg/h) ou Morphine (1-5 mg/h)
- Sédation > 24 h:
 - Midazolam 2-6 mg/h
 - Fentanyl ou Morphine

Sédation profonde avec curarisation

- Indications:
 - Traumatisé cranien grave
 - ARDS (exceptionnellement)
- Modalités:
 - Midazolam (2-6 mg/h) + Morphine (1-5 mg/h) ou Fentanyl (100-300 µg/h)
 - Pancuronium en bolus ou cisatracurium en perfusion continue

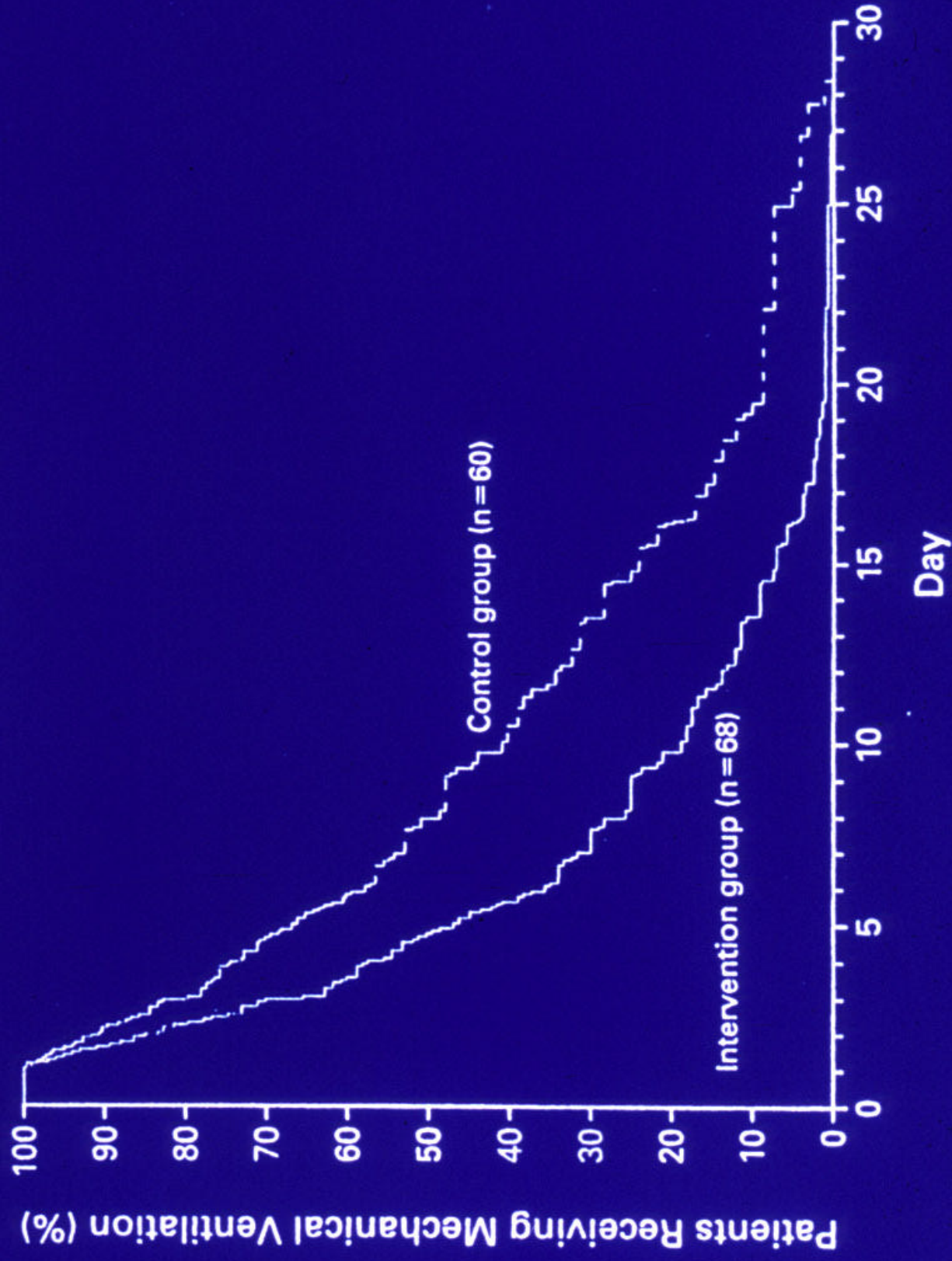
Stratégies thérapeutiques

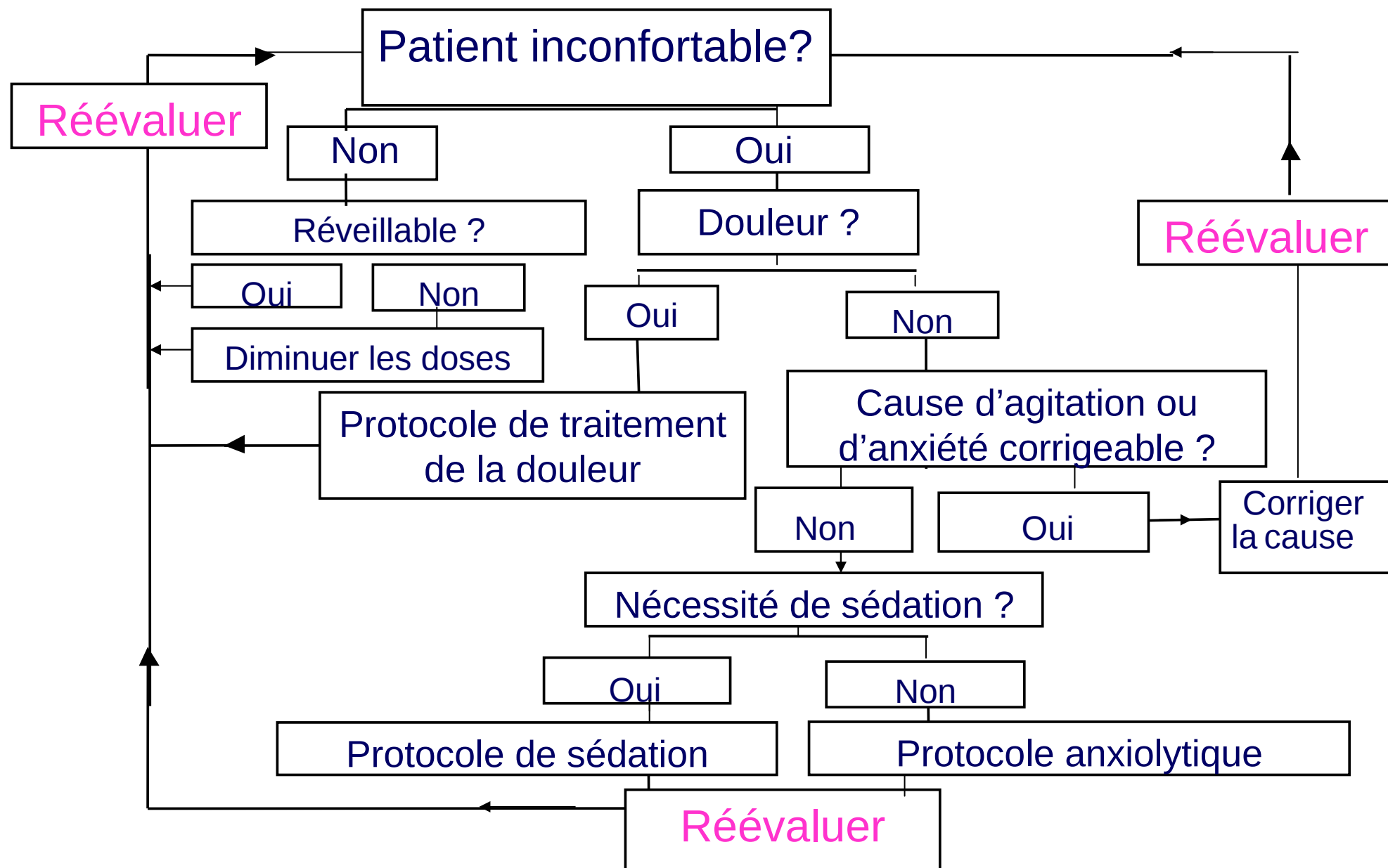
- L'institution d'un **algorithme de sédation et d'analgésie géré par les infirmières** réduit la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation et le nombre de trachéotomies vs traitement standard
 - *Brook AD et al Crit Care Med 1999; 27: 2609-15*
 - *Blair N et al Crit Care Med 2000; 28: 707-13*

Brook AD et al Crit Care Med 1999; 27: 2609-15

- Essai contrôlé randomisé testant une sédation/analgésie protocolisée (162 patients) ou non (159 patients)
- Objectif: Score de Ramsay à 3 dans le groupe sédation protocolisé
- Drogues utilisées: fentanyl, morphine, diazepam, midazolam
- Gain de 2 jours de ventilation mécanique (5.7 vs 7.5 jours) et de 5 jours de DMS (14 vs 19) dans le groupe sédation protocolisée.

Kress JP et al
N Engl J Med 2000 ; 342 : 1471-7





Problèmes non résolus

- Fonctions cognitives à distance d'un séjour en réanimation
- Mémorisation des événements traumatisants
(*Jones C et al Crit Care Med 2001; 29: 573-80*)
- Signification d'une désadaptation du ventilateur
- ...

Conclusion

- Confort et sécurité
- Privilégier l'analgésie comme premier objectif
- Titrer et Mesurer (meilleur compromis entre « over » et « under » sedation)
- Les stratégies développées au sein de chaque service sont aussi importantes pour le devenir du patient que le choix des drogues.