

THÈSE

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPECIALITE ANESTHESIE-REANIMATION**

**INTERET D'UN PROTOCOLE D'ANALGO-SEDATION BASE
SUR L'ANALGESIE CHEZ LE PATIENT INTUBE-VENTILE
DE REANIMATION**

Présentée et soutenue publiquement par

Claire BONNET
Interne des Hôpitaux

le 27 mars 2015

Directeur de thèse : Madame le Dr Pascale SANCHEZ

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS	Assesseur
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	Assesseur
Monsieur le Docteur Stein SILVA	Assesseur
Monsieur le Docteur Michel OLIVIER	Suppléant
Madame le Docteur Pascale SANCHEZ	Membre invitée

**TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2014**

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. SARRASIN	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. GUILHEM	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. GERAUD
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
		Professeur Honoraire	M. ARNE JL

Professeurs Émérites

Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur JL. ADER
Professeur LARROUY	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur F. JOFFRE
Professeur MURAT	Professeur J. CORBERAND
Professeur MANELFE	Professeur B. BONEU
Professeur LOUVET	Professeur H. DABERNAT
Professeur SARRAMON	Professeur M. BOCCALON
Professeur CARATERO	Professeur B. MAZIERES
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur J. SIMON

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : JP. VINEL

P.U. - P.H.		P.U. - P.H.	
Classe Exceptionnelle et 1ère classe		2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. BUREAU Ch	Hépto-Gastro-Entéro
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CALVAS P.	Génétique
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ B.	Rhumatologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. FOURNIÉ P.	Ophtalmologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	M. GAME X.	Urologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. DEGUINE O.	O. R. L.	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. MAZIERES J.	Pneumologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. OLIVOT J-M	Neurologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PAUL C.	Dermatologie
M. MALAVAUD B.	Urologie	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. PERON J.M.	Hépto-Gastro-Entérologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. RONCALLI J.	Cardiologie
Mme MOYAL E.	Cancérologie	M. SANS N.	Radiologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie	Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B.	Chirurgie générale		
M. RASCOLO.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		
		P.U.	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale

Dr. MESTHÉ P.

Professeur Associé de Médecine du Travail

Dr NIEZBORALA M.

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.		P.U. - P.H.	
Classe Exceptionnelle et 1ère classe		2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. COURBON	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. FORTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive	M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GALINIER M.	Cardiologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie	M. HUYGHE E.	Urologie
M. LARRUE V.	Neurologie	M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEVADE T.	Biochimie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. PLANTE P.	Urologie	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. RITZ P.	Nutrition	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SAMII E K. (C.E)	Anesthésiologie Réanimation		
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale

Dr VIDAL M.

Professeur Associé en O.R.L

WOISARD V.

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A.	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie
	Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie
	Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie
	moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie
	Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation
M. SOLER V.	Ophtalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie
	Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER	Anatomie Pathologique
C.	
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la
	reproduction
M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la
	reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie
	orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
	M.C.U.
M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
 Dr BRILLAC Th.
 Dr ABITTEBOUL Y.
 Dr ANE S.

Dr ESCOURROU B.
 Dr BISMUTH M.
 Dr BOYER P.

Septembre 2014

Remerciements :

Messieurs les Professeurs Fourcade et Minville, vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse. Soyez assurés de ma reconnaissance et de tout mon respect.

Monsieur le Professeur Geeraerts, vous avez accepté de m'accompagner et me guider dans cette thèse et je vous en remercie. Vous avez tout mon respect et mon admiration.

Messieurs les docteurs Silva et Olivier, vous avez accepté de juger mon travail, et j'en suis honorée. Merci de m'avoir accompagnée, formée et supportée pendant ces cinq années.

Au Docteur Pascale Sanchez, je te remercie pour ta présence et ton soutien, pour ta compétence et ton humanité au quotidien. Cette thèse n'a pas forcément été facile, mais ça a été un plaisir de travailler avec toi. ♣♦♥♠

A tous ceux avec qui j'ai travaillé,

Au Docteur Garcia, tu m'as appris tellement de choses, tu es le médecin généraliste rêvé.

A l'équipe du bloc opératoire d'Albi, qui m'a vu faire mes premiers pas en tant que « lapin de six semaines », puis en tant que « grande ». Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et vos encouragements.

A toute l'équipe de la réanimation polyvalente, pour leur participation active ou moins active à cette thèse, à la mise en place de ce protocole, qui fut parfois laborieuse. Mais nous y sommes arrivés ! Aux médecins, mais aussi aux infirmiers qui se sont impliqués dans ce projet, aux secrétaires qui ont sorti, rentré, et re-sorti tous ces dossiers !

A tous mes co-internes, avec qui j'ai travaillé jour ou nuit, jours et nuits... A Cahors, à nos tout premiers pas, Trang, Pauline, Anne, Vincent, Loïc... A Albi, en souvenir de nos barbecues avec Eva, Fanny, Anne et les autres. Aux vieux, qui sont déjà devenus grands : Elodie, Laura, Ségolène, Chakir...

A ma promo : Stéphanie, Benjamin, Tatiana, Mehdi, Marie, Charlotte, Rémi, Edith, Lucile, Lionel, Ioan, François, Agathe, Pierre, Fanny. ..

A la dernière fournée de kikis ayant dû me supporter : Valentin, Mylène, Samuel, Julie, Romain, Elsa, Jérémy, Maud, Clément, Malory, Xavier, Caroline et Jean-Jacques. On a passé des gardes folles, mais c'est le métier qui rentre ;-))

A ma famille,

A Damien, merci d'être toujours là ! Tu en auras vu, des examens, des concours, des révisions. Ce diplôme, c'est tellement le tien aussi ! Les études sont finies, mais nous, ça continue +∞

A mes parents, merci de m'avoir appris le sens de l'effort et la persévérance et d'avoir cru en moi.

A mon frère, je suis touchée que tu sois là aujourd'hui.

A ma grand-mère, qui a subi mes appels de repos de garde, toujours avec plaisir. J'aurais aimé que tu voies ça et que tu me serres dans tes bras !

A ma deuxième famille, merci de m'avoir accueillie et soutenue à bras ouverts, de me considérer comme votre fille, d'annuler avec aplomb des réunions pour être là 😊

A Elodie, ta présence dans la ville rose est un plaisir, nous sommes les expatriées toulousaines et ton habileté à manier la raquette nous emmènera aux championnats du monde, sans aucun doute ! Qui sait, maintenant, on sera championnes en double mixte peut-être ?

A mon filleul Timothé, une perle de bisous et de tendresse. Même si il fait parfois souffrir ses parents, il fait aussi rire tout le monde. Coquin, son sourire me fait fondre et tout lui pardonner. Le futur tombeur de ces demoiselles...

A mes amis, qui sont bien plus que des amis,

A Magali, ma précieuse et vieille (enfin, t'es pas vieille, hein !) amie. Vive Facetime, skype et easyjet, mais il nous faudrait plus que 1000 km pour nous séparer ! A nos changements, il s'en est passé des choses depuis Pernes !! (j'ai l'impression que c'était au siècle dernier... Mais c'est ça en fait)

A Geoffrey et Aurore, à nos sous-colles et nos petits restaurants du vendredi midi, qui nous ont tous permis aujourd'hui de devenir des médecins, même si je vous rejoins avec retard. Ces années d'externat nous ont soudés ! Rien ne peut nous arriver ! Je suis fière de nous trois ☺

A Lapinou, à nos séances de massage, à notre fameux fou rire qui nous a rendues amies, à tes cheveux rouquins qui font trembler les anesthésistes...

Prochaine destination : le soleil de Lisbonne

A Carole, à Chillouette, nous avons commencé par partager 24h de m..., mais au final, pour bien rire, manger des pizzas ou des sushis... Je te souhaite plein de bonheur malgré les difficultés. Cette année 2015 va être forte en émotions ! J'espère que tu pourras être là, avec ton mini-toi

A Guingalette, une force de caractère, toujours prête à râler mais surtout à rire. Un roc (qui aime les) stars (OK -> je sors)

A Lieselot, toujours partante pour tout, toujours souriante, qui mène de front thèse et maternité. Je t'admire !

Spéciale dédicace à Petit Homme pour mon passage en mode survie, à Saïda et Gallack pour le soutien, à Jojo et Petit Homme pour la relecture (si ya des fautes, vous vous en prenez à eux !), à Mat pour les boîtes à moustache (cette spéciale dédicace équivaut au groupe de gospel, et j'attends ton costume de superman...) et Guingalette, Lali et Elo pour le choix (crucial, voire vital !) de la robe.

Un grand merci à tous ceux qui m'ont accompagnée et soutenue au cours de ces années d'étude et au cours de la réalisation de cette thèse, qui m'ont supportée tour à tour grognon, fatiguée, mutique, décompensée, hystérique, chanteuse (signe de gravité extrême et de dégradation climatique imminente) et quand même parfois normale ;-)

Table des matières

1. INTRODUCTION	3
2. MATERIEL ET METHODES	5
2.1. Type d'étude	5
2.2. Objectif	5
2.3. Outils et définitions.....	5
2.4. Critères de jugement.....	6
2.5. Population	6
2.6. Le protocole ODAAS (Annexe 2).....	7
2.7. Déroulement de l'étude.....	7
2.8. Analyses statistiques	9
3. RESULTATS.....	10
3.1. Inclusions.....	10
3.2. Critère de jugement principal : consommation totale de midazolam à J4.....	11
3.3. Autres résultats sur les consommations.....	12
3.4. Niveaux de sédation et d'analgésie.....	13
3.5. Durées de sédation, de ventilation, de séjour et d'hospitalisation	14
4. DISCUSSION	16
5. CONCLUSION	19
6. ANNEXES	20
7. BIBLIOGRAPHIE	31

Abréviations :

BPS : Behavioral Pain Scale : Echelle d'hétéro-évaluation de la douleur

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DCI : Dénomination Commune Internationale

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EVN/EN : Echelle (Visuelle) Numérique

IGS2 : Index de Gravité Simplifié 2

IMC : Indice de Masse Corporelle

HTIC : HyperTension Intra-Crânienne

IDE : Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat

IVSE : Intra-Veineuse à la Seringue Electrique

MDZ : Midazolam

NS : Non Significatif

PAVM : Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique

Protocole ODAAS : « Oublier la Douleur et Améliorer l'Agitation et la Sédation »

RASS : Richmond Agitation Sedation Scale : Echelle d'hétéro-évaluation du niveau de sédation

SDRA : Syndrome de Défaillance Respiratoire Aigu

VSAI : Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire

1. INTRODUCTION

La sédation-analgésie continue est indispensable en réanimation, essentiellement chez le patient sous ventilation mécanique. Elle est nécessaire pour réduire le stress et la consommation d'oxygène, prévenir les désynchronisations avec le respirateur, ou encore assurer la sécurité du patient [1] et traiter la douleur [2, 3] et l'anxiété. Il existe cependant fréquemment un mélange des genres entre l'analgésie et la sédation. En France, l'étude Dolorea montre ainsi une fréquence de 72% de patients sous hypnotiques et 90% sous morphiniques au deuxième jour de réanimation [4].

Après une période historique de sédation profonde, les sociétés savantes distinguent actuellement deux indications différentes [5, 6] :

- la sédation thérapeutique, qui est un traitement à part entière dans le cadre d'une HTIC, d'un état de choc ou d'un SDRA ;
- la sédation de confort, dont le but est de soulager en priorité la douleur, et d'améliorer la tolérance à l'environnement.

En effet, malgré sa nécessité, la sédation a des conséquences non négligeables comme l'augmentation de la durée de ventilation mécanique [7-9], du taux de PAVM [10], de la durée de séjour [8, 10], du délirium de réanimation à l'arrêt des hypnotiques ou encore de l'incidence des neuromyopathies de réanimation [11]. Shehabi a récemment montré que la durée de ventilation mécanique et la mortalité à J180 étaient corrélés de manière indépendante à une sédation cliniquement profonde, à la consommation d'hypnotiques, et à la consommation de morphiniques [12].

Il y a donc tout intérêt à diminuer non seulement la durée de la sédation mais aussi la "quantité" et la profondeur de celle-ci. Pour cela, il est recommandé d'utiliser des protocoles ciblés sur des objectifs précis de sédation-analgésie adaptés aux besoins des patients [5, 7, 13], et hors indications précises suscitées, tendre vers une sédation de confort et un éveil calme précoce.

Nous avons voulu, dans notre réanimation, montrer l'efficacité d'un protocole d'analgo-sédation, géré par l'infirmière en charge du malade, et basé sur l'analgésie. Notre objectif est de montrer que la gestion en temps réel de l'analgésie et de la sédation permet une amélioration de la vigilance des patients associée à une meilleure prise en charge de la douleur. L'objectif principal de l'étude est la diminution de la consommation d'hypnotique au quatrième jour de réanimation. Les objectifs secondaires sont la diminution de la durée de ventilation mécanique, et la diminution de la durée de séjour.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique interventionnelle de type « avant-après ». Elle a eu lieu dans le service de réanimation polyvalente de Purpan du premier mars 2013 au quinze janvier 2015. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local.

2.2. Objectif

L'objectif de cette étude était d'améliorer les pratiques du service au niveau de la sédation et de l'analgésie des patients intubés, notamment en diminuant la consommation d'hypnotiques.

2.3. Outils et définitions

Le premier jour de sédation commençait toujours à midi et était appelé J1 ; le deuxième jour J2, le troisième jour J3 et le quatrième jour J4.

L'évaluation de la douleur était effectuée par l'échelle Behavioral Pain Scale (BPS) [14] ou l'échelle Numérique Aggrandie [5] (Annexe 2).

Le niveau de sédation était évalué par l'échelle Richmond-Agitation-Sedation Scale (RASS) [15-17] (Annexe 2).

La sédation profonde était définie par un RASS compris entre -5 et -3 inclus. Nous avons compté toute journée où apparaissait au moins une fois un RASS inférieur ou égal à -3 comme étant une journée en sédation profonde.

La sédation légère était définie par un RASS compris entre -2 et +1 inclus.

L'agitation était définie de manière objective par un RASS supérieur ou égal à +2 ou de manière subjective par l'infirmière en charge du malade.

La durée de sédation initiale par midazolam correspondait au premier arrêt de la sédation, tandis que la durée totale de sédation était définie par l'arrêt définitif des hypnotiques, quelque soit la molécule. Il était possible d'avoir des interruptions de sédation entre les deux, sans extubation réussie.

La durée de ventilation mécanique était définie par un sevrage respiratoire d'au moins quarante-huit heures. En cas d'échec, le temps d'extubation n'était pas décompté de la durée de ventilation totale. En cas de trachéotomie, le sevrage respiratoire était défini par le débranchement définitif du respirateur.

L'insuffisance rénale était définie par un DFG inférieur à 60 mL/mn/1,73 m² ou une oligurie inférieure à 0,5 mL/kg/h pendant 24h.

2.4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la consommation totale de midazolam des quatre premiers jours de sédation.

Les critères de jugement secondaires étaient la consommation de morphiniques, la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation, les RASS et BPS des quatre premiers jours, le nombre de jours passés en sédation légère/sédation profonde et les épisodes d'agitation.

2.5. Population

Tous les patients majeurs admis en réanimation polyvalente au CHU de Toulouse Purpan, nécessitant une ventilation mécanique pour une durée prévisible d'au moins quarante-huit heures et placés sous midazolam et sufentanil IVSE ont été admis.

Etaient exclus les patients curarisés pour une durée supérieure à vingt-quatre heures, les patients pour lesquels une limitation des thérapeutiques actives était posée dans les quarante-huit premières heures, les femmes enceintes, les patients admis suite à une intoxication médicamenteuse volontaire, les patients admis suite à un arrêt cardio-circulatoire en pré-hospitalier, les patients victimes d'un traumatisme crânien grave avec un score de Glasgow inférieur à 8 à la prise en charge, les patients présentant un traumatisme médullaire haut (supérieur ou égal à un niveau T6), les patients insuffisants respiratoires chroniques terminaux nécessitant une oxygénation à domicile. Si la ventilation mécanique avait été débutée dans un autre service (déchoquage, bloc opératoire, ou une autre réanimation), celle-ci devait dater de moins de vingt-quatre heures.

Après admission d'un patient en ventilation mécanique, ou après mise en ventilation mécanique d'un patient présent en réanimation, sa consommation d'hypnotiques (midazolam, propofol et kétamine) et de sufentanil était recueillie sur quatre jours, le recueil commençant à midi, quelque soit l'heure d'admission. Même si les molécules choisies étaient le midazolam comme sédatif et le sufentanil comme morphinique, elles pouvaient être complétées par d'autres molécules si nécessaire.

Étaient également recueillies les données suivantes pendant les quatre jours de recueil : la consommation de morphinique, le RASS et le BPS au repos six fois par jour, l'administration d'autres antalgiques ou sédatifs, la notion d'insuffisance rénale chronique et/ou aigüe et de dialyse.

Durant la totalité du séjour étaient notifiés les épisodes d'agitation simples et les auto-extubations, la durée totale de ventilation mécanique et la durée de ce séjour. La gravité du patient était évaluée par le score IGS2, les antécédents de consommation chronique de benzodiazépines ou d'alcool étaient précisés.

2.6. Le protocole ODAAS (Annexe 2)

Il a été rédigé selon les dernières recommandations et publications sur le sujet.

Il s'agissait d'un protocole de gestion de l'analgésie et de la sédation par le personnel paramédical, après formation.

Il est à noter que le protocole a été écrit pour que d'autres molécules puissent être utilisées, ce qui n'est pas le cas de l'étude.

2.7. Déroulement de l'étude

Phase 1 : phase AVANT

Cette phase observationnelle permettait de recueillir la dose totale d'hypnotiques administrée au cours des quatre premiers jours d'intubation. Le type de molécule et sa posologie étaient prescrits par le médecin en charge du malade, ainsi que son arrêt.

Phase intermédiaire de mise en place du protocole

Les équipes médicales et para-médicales ont été formées à la pharmacologie des molécules, aux recommandations des sociétés savantes, et à l'intérêt supposé du protocole. Le protocole en lui-même a été expliqué, et les outils d'aide à l'application ont été discutés en équipe.

Phase 2 : phase APRES

Il s'agissait de la phase interventionnelle, avec recueil des mêmes données.

Une suggestion de posologie d'introduction des molécules était faite au médecin en charge du malade, mais celui-ci restait libre d'en tenir compte ou non. Il prescrivait pour la suite un objectif de sédation-analgésie. L'objectif d'analgésie était toujours un BPS<5, et l'objectif de sédation pouvait être thérapeutique (RASS -4) ou de confort (RASS entre -2 et 0).

Les nouvelles prescriptions journalières débutaient à midi. Le médecin était libre au cours de la journée de changer à nouveau l'objectif de sédation. Les autres molécules hypnotiques étaient autorisées hors protocole, sous réserve d'une utilisation première du midazolam.

L'infirmier(ière) en charge du malade pouvait changer les débits du midazolam et du sufentanil en positif ou négatif en fonction du BPS et RASS observés par rapport à ceux voulus. La surveillance et l'adaptation des posologies des molécules débutaient toujours par le BPS. Celui-ci devait être dans les objectifs avant l'évaluation de la sédation. Les soins douloureux tels que le nursing devaient être précédés d'un bolus de sufentanil dont la posologie était déterminée selon le poids idéal théorique du malade (0,15 µg/kg de poids idéal théorique) [18].

En cas de faible écart entre le RASS constaté et l'objectif, l'IDE changeait seulement les débits. En cas d'écart important entre le RASS constaté et l'objectif, l'infirmier(ière) avait la possibilité soit de réaliser un bolus de midazolam, soit, à l'inverse, de stopper le débit continu.

2.8. Analyses statistiques

La distribution des données a été considérée comme ne suivant pas une loi normale. Les variables ont été comparées entre les deux groupes (AVANT = groupe 1, APRES = groupe 2) par le logiciel STATVIEW 5.0.

Les données sont exprimées en médiane et valeurs extrêmes.

Elles ont été comparées par un test de Menn-Whitney ou un test de Chi2.

Les BPS et les RASS pour chaque jour ont été comparés par un test de ANOVA pour mesures répétées.

Un $p < 0,05$ a été retenu comme seuil de significativité.

3. RESULTATS

3.1. Inclusions

La première phase de recueil a eu lieu du premier mars 2013 au trente-et-un mars 2014 et a permis d'inclure vingt-huit patients. Après une phase de formation de deux mois du personnel médical et para-médical, le protocole ODAAS (annexe 2) a été mis en place et utilisé pendant un mois. Le recueil de données de la phase 2 a été réalisé du treize juin 2014 au quinze janvier 2015 avec dix-neuf inclusions.

Les groupes étaient comparables sur le sexe ratio, l'âge, le poids, le motif d'hospitalisation, les antécédents de consommation de benzodiazépines ou d'exogénose chronique (tableau 1). Il existait par contre un IGS2 plus élevé dans le groupe 1 (61 ± 24 versus 48 ± 15 , $p=0,04$).

Au cours des quatre premiers jours, 57,4% des patients ont présenté une insuffisance rénale (64,3% en phase 1 versus 47,4%, NS), et 31,9% ont bénéficié d'au moins une séance de dialyse, que ce soit en hémodialyse ou en hémofiltration (35,7% en phase 1 versus 26,3% en phase 2, NS).

Il n'y avait pas de différence de mortalité entre les groupes.

	Phase 1	Phase 2
Sexe (H/F)	19/9	12/7
Age (années) ⁽¹⁾	60 +/- 18	58 +/- 17
Poids réel (kg) ⁽¹⁾	79 +/- 22	77 +/- 24
IMC (kg/m ²) ⁽¹⁾	30 +/- 15	27 +/- 8
IGS2 ⁽¹⁾	60.0 +/- 24 ⁽²⁾	48,1 +/- 15 ⁽²⁾
Motif d'admission		
- chirurgie programmée	3,6%	5,3%
- chirurgie urgente	32,1%	36,8%
- traumatisme	10,7%	15,8%
- médical	53,6%	42,1%
Antécédent de consommation de benzodiazépines	18%	26%
antécédent de consommation d'alcool	18%	20%
Insuffisance Rénale	64,30%	47,40%
Dialyse	35,70%	26,30%
Mortalité	21,4%	15,8%

Tableau 1. Démographie.

⁽¹⁾ moyenne +/- écart type

⁽²⁾ différence significative entre les deux groupes avec $p < 0,05$.

3.2. Critère de jugement principal : consommation totale de midazolam à J4

La médiane de la consommation totale de midazolam des quatre premiers jours de sédation a été de 625 mg (524,5 mg en phase 2 versus 750 mg en phase 1, $p = 0,15$).

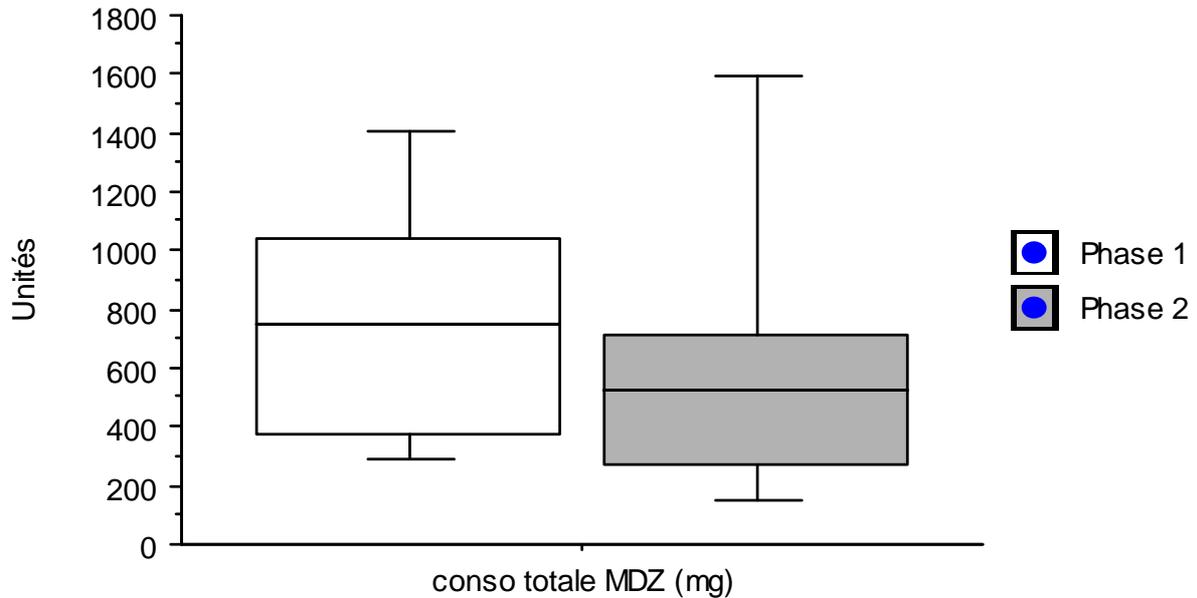


Figure 1. Consommation de midazolam (MDZ) des quatre premiers jours (en mg) selon les phases (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) $p = 0,15$.

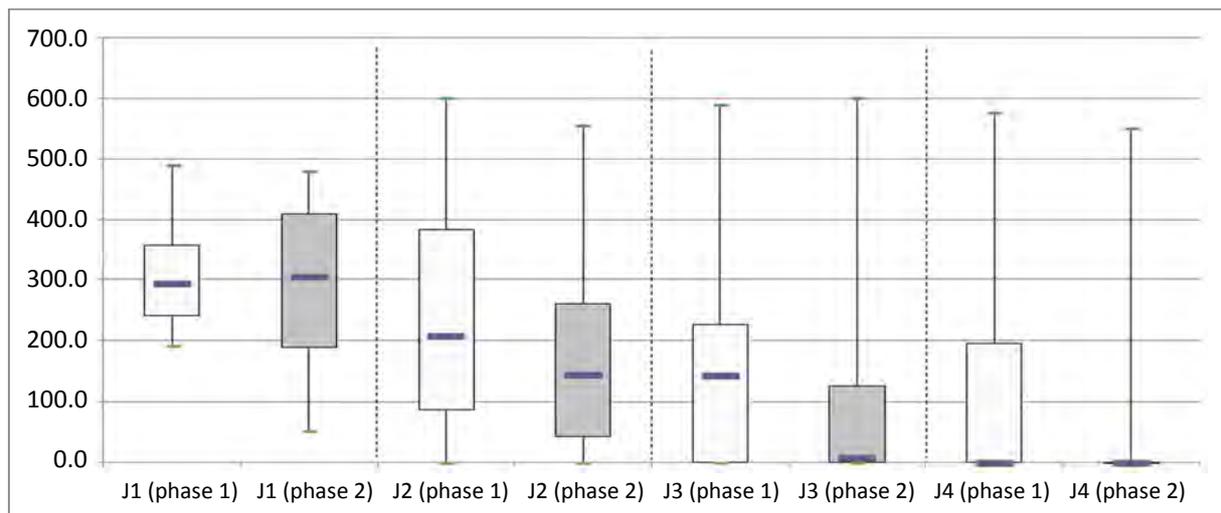


Figure 2. Consommation journalière de midazolam selon les phases en mg (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) $p > 0,05$.

3.3. Autres résultats sur les consommations

La quantité totale de sufentanil administrée au cours des quatre premiers jours de ventilation a été significativement moins importante pendant la phase 2 (855 μg versus 1245 μg , $p = 0,02$). Cette diminution était particulièrement importante au quatrième jour (Figure 3 et 4).

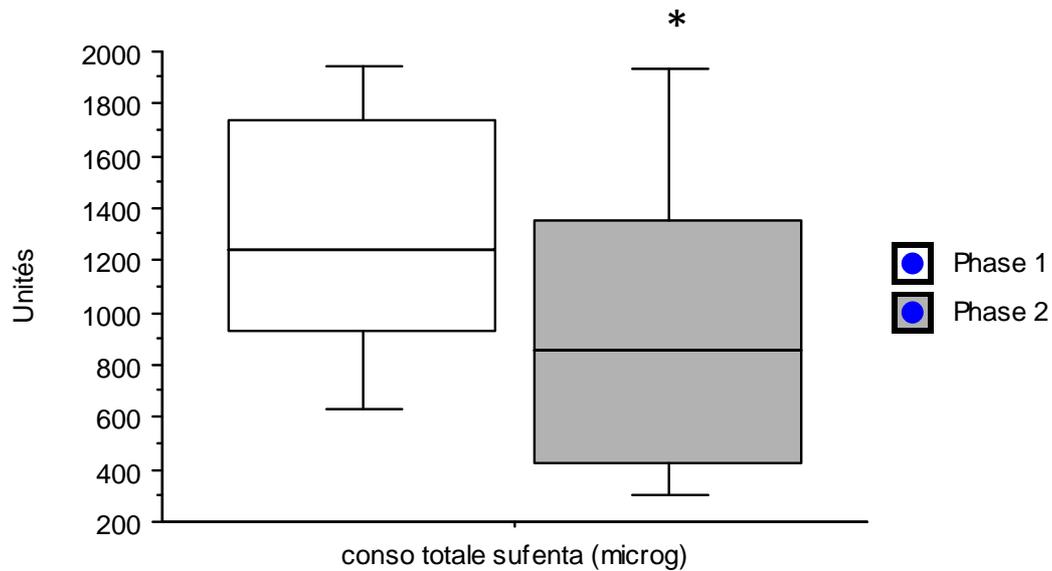


Figure 3. Consommation de sufentanil (sufenta) des quatre premiers jours en μg (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) selon les phases $p = 0,02$.

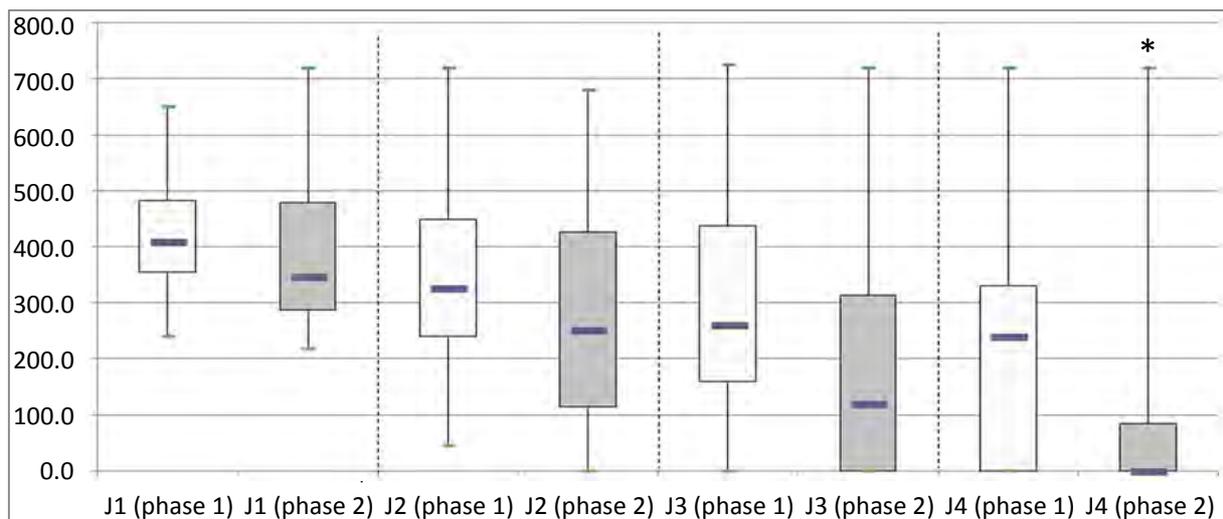


Figure 4. Consommation journalière de sufentanil selon les phases en μg (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) * $p < 0,05$.

La consommation de propofol ne présentait pas de différence entre les deux groupes.

Il existait par contre une différence significative de prescription de kétamine en tant que co-sédatif, plus importante dans le groupe 1 (dix patients co-sédatisés par kétamine dans le groupe 1 versus aucun cas dans le groupe 2).

3.4. Niveaux de sédation et d'analgésie

Le niveau de sédation évalué par le RASS était identique à J1, et J4. Il était significativement différent pour J2 ($p = 0,04$), et montrait une tendance à un RASS moins profond à J3 ($p = 0,09$) (Figure 4).

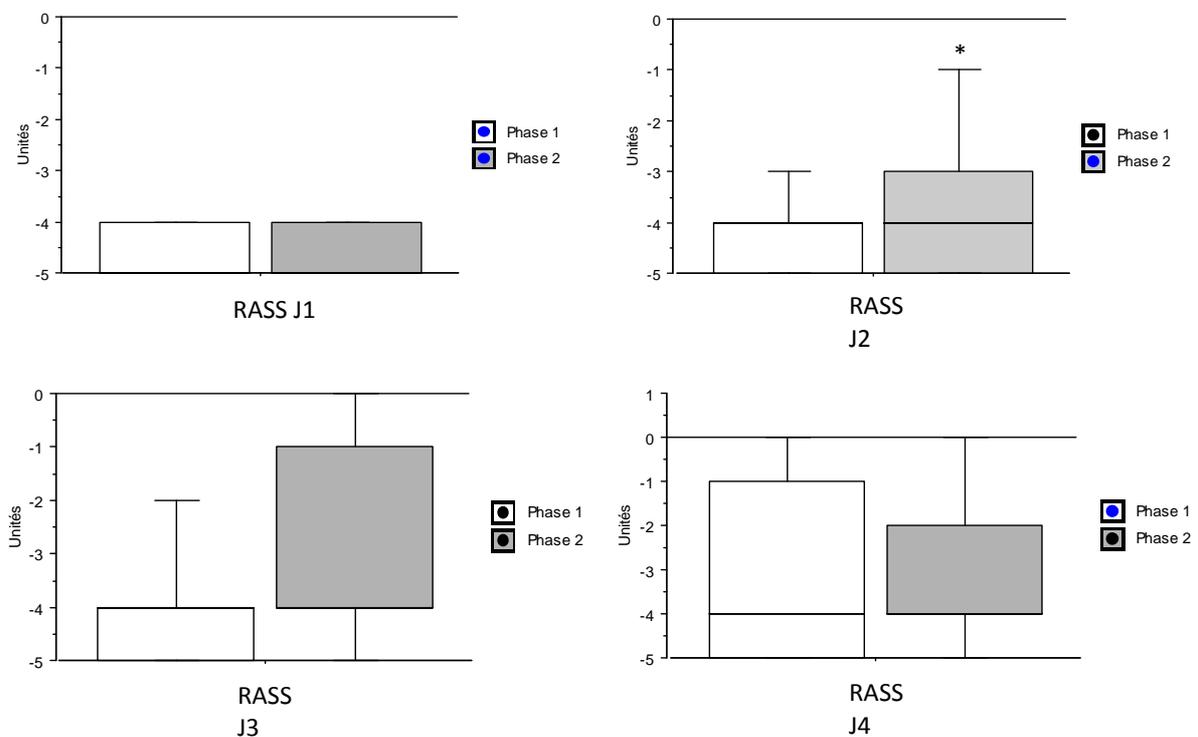


Figure 4. RASS au repos des quatre premiers jours de sédation (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) * $p < 0,05$.

Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes sur le nombre de jours passés en « sédation profonde » et en « sédation légère » pendant les quatre premiers jours de réanimation.

Par contre, il n'y avait pas de différence pour les niveaux d'analgésie (tableau 2).

	J1		J2		J3		J4	
	Phase 1	Phase 2						
BPS médian	3	3	3	3	3	3	3	3
BPS minimum	3	3	3	3	3	3	3	3
BPS maximum	5	4	5	6	4	6	3	6

Tableau 2. BPS au repos des quatre premiers jours de sédation ($p > 0,05$).

3.5. Durées de sédation, de ventilation, de séjour et d'hospitalisation

La durée de sédation totale de sédation a été significativement plus courte pendant la phase 2 avec une médiane de 49,5 heures de sédation totale versus 97,5 heures pendant la phase 1 ($p = 0,035$). Nous avons noté une tendance à la diminution de la durée de sédation initiale par midazolam sans significativité statistique (50 heures versus 72 heures, $p = 0,10$). (Figure 5).

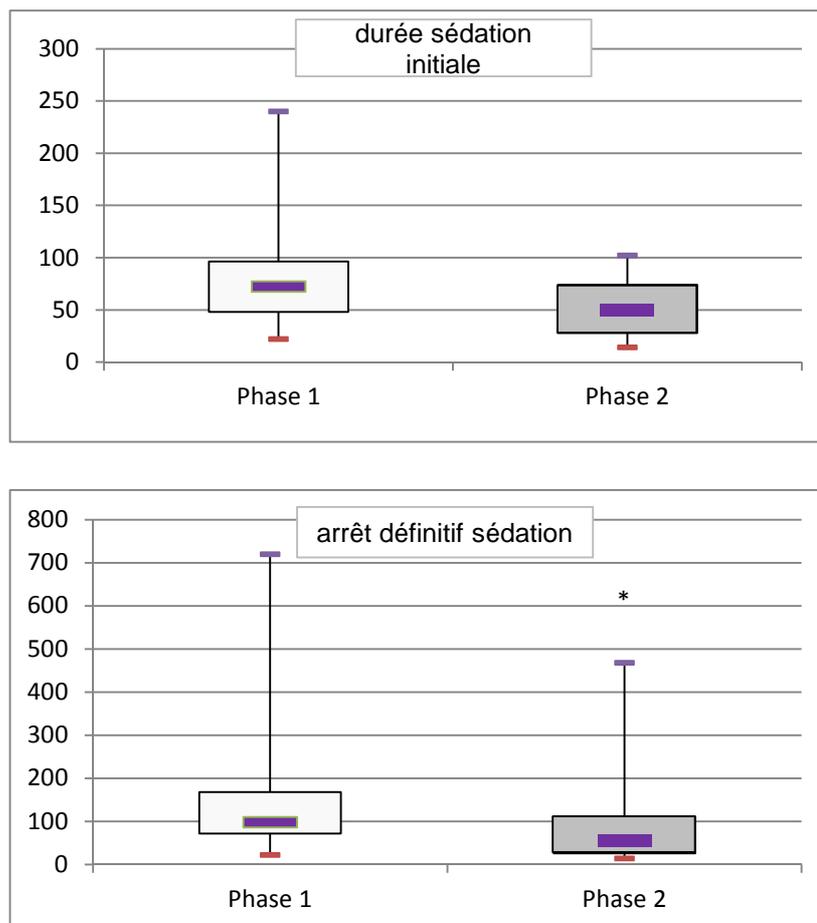


Figure 5 : Durée de sédation initiale et totale (heures) selon les phases (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) * $p < 0,05$.

Les deux groupes sont comparables en terme de durée de ventilation mécanique (235 heures versus 247 heures, $p = 0,98$) ou de durée de séjour en réanimation et à l'hôpital (Figures 6 et 7).

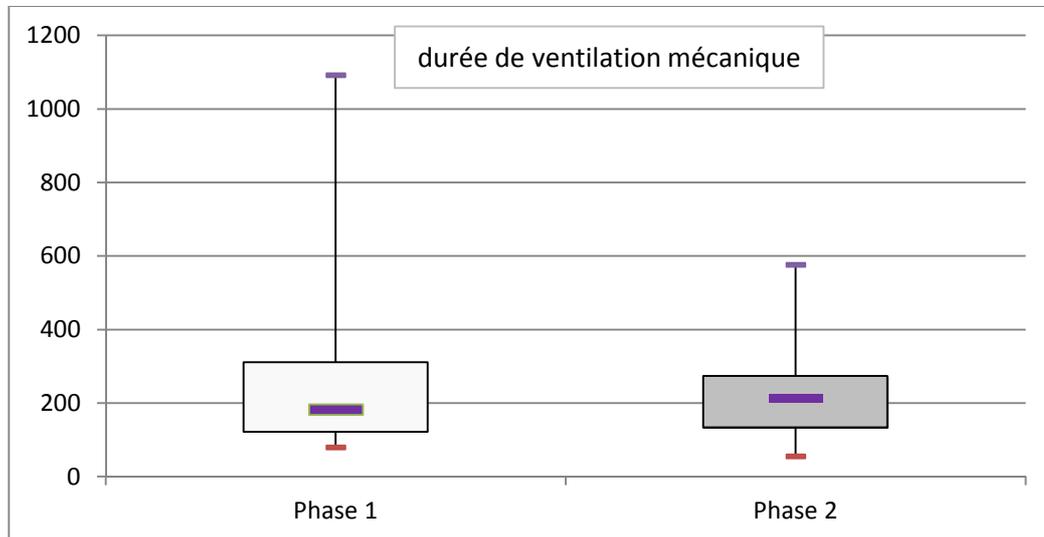


Figure 6. *Durée de ventilation mécanique en heures selon les phases (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) $p > 0,05$.*

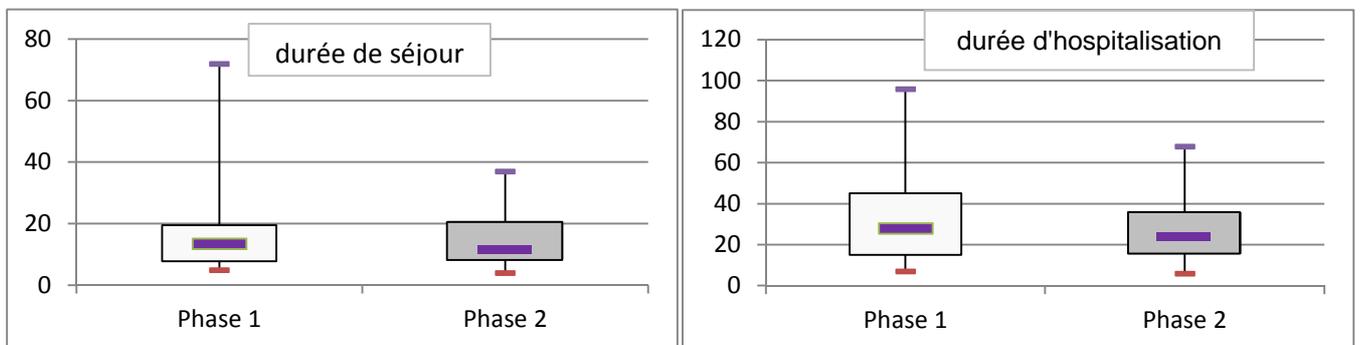


Figure 7. *Durée de séjour en réanimation et durée d'hospitalisation selon les phases, en jours (en médiane, quartiles et valeurs extrêmes) $p > 0,05$.*

Par ailleurs, nous n'avons pas montré de différence dans le nombre d'épisodes d'agitation entre les deux groupes.

4. DISCUSSION

Rappel des principaux résultats

Notre étude a permis de montrer qu'un protocole d'analgo-sédation géré par les IDE avec des objectifs cliniques permet une bonne prise en charge de la douleur avec des doses moindres de morphiniques, une amélioration de la vigilance avec une tendance à la réduction des doses de benzodiazépines.

Cela s'accompagne d'une diminution de la durée de sédation totale.

Brook et De Jonghe ont été parmi les premiers à montrer l'intérêt de l'utilisation d'un protocole de gestion de l'analgo-sédation par les infirmiers(ères) [7, 8]. Cependant, leurs protocoles ne faisaient pas ou mal la distinction entre sédation et analgésie. Aucune hétéro-évaluation fiable de la douleur n'était utilisée. Malgré cela, ils démontraient qu'un tel protocole permettait de diminuer la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation.

Notre étude n'a montré qu'une tendance à la baisse de la consommation du midazolam. Cela est expliqué par le manque de puissance, avec une étude à faible effectif.

Nous avons cependant retrouvé un allègement de la sédation, comme en témoigne l'augmentation du RASS. Ce résultat est d'importance, car la « dose », comme la profondeur clinique de la sédation, sont corrélées de manière indépendante à la durée de ventilation mécanique et à la mortalité en réanimation à J180 [12, 19, 20].

La diminution de la consommation de sufentanil n'était pas un résultat attendu de notre étude. Cela dit, il apparaît logique dans l'esprit du protocole. Avant, les patients bénéficiaient d'une analgo-sédation statique, avec peu ou pas de boli prescrits ou programmés avant les soins. Lorsque les patients s'agitaient ou se désadaptaient du respirateur lors d'un soin douloureux, fréquent en réanimation [21], il était indifféremment réalisé des boli de sufentanil ou d'hypnovel, non protocolisés, dont nous n'avons pas toujours les doses. La première phase de l'étude nous a permis de quantifier ces « quantités » n'apparaissant pas dans les prescriptions. La mise en place du protocole a ensuite permis d'introduire de manière systématique les boli d'antalgiques avant les soins, et de reformer les équipes à la pharmacologie et l'indication des médicaments utilisés. La dynamisation au cours du temps de l'emploi

du sufentanil a probablement permis une diminution de sa consommation IVSE, et donc une diminution de sa consommation globale. Ce protocole permet donc une administration quantitativement moins importante, mais qualitativement plus adaptée.

Ce résultat est important, car d'une part, il a été suggéré qu'une analgésie optimale pouvait faciliter la déventilation et la sortie de réanimation [22, 23] ou encore diminuer le taux d'infections nosocomiales [23] ;

D'autre part la consommation initiale d'opioïde a été, comme celle du midazolam, reliée de manière indépendante à la durée de ventilation mécanique et à la mortalité à J180 [12, 24].

Nous n'avons pas montré de différence de durée de ventilation mécanique, de durée de séjour et d'hospitalisation en raison d'un trop faible effectif. Les études l'ayant démontrée étaient construites avec cet objectif en critère de jugement principal [7, 8].

Limites de notre étude

Nous avons vu qu'il existait une différence significative d'IGS2 entre les deux groupes (60,8 vs 48,1). Cette différence s'explique notamment par l'absence de randomisation. Il faut cependant moduler notre propos, puisque les IGS2 moyens restent élevés et que les niveaux de sédation restaient identiques (pas de différence sur le nombre de jours en sédation légère et profonde). Cette différence d'IGS explique probablement en partie la différence de prescription de kétamine, dont on peut penser qu'elle a été préférée au propofol lors d'instabilités hémodynamiques ou de SDRA sévère. L'absence de prise en charge de la douleur aux soins est une autre partie de l'explication, avec une sur-sédation par un produit également anti-hyperalgésique.

La limite principale de cette étude reste un manque de puissance, en partie due à des difficultés d'inclusion. Les exclusions pour curarisation prolongée ont été nombreuses, ainsi que pour utilisation d'autres molécules que le midazolam et le sufentanil. Notre réanimation recrute également la majorité des intoxications médicamenteuses volontaires et de nombreux traumatisés crâniens graves surtout lors de la première phase.

Lors de la deuxième phase, il était suggéré aux médecins une posologie d'introduction des molécules, qui n'a que peu été suivie. De la même manière, le protocole préconisait une baisse des posologies toutes les deux heures en cas de « sur-sédation », qui a parfois été plus lente en raison du changement de pratique que cela implique et des peurs qu'engendre le réveil. En particulier, l'arrêt du midazolam,

lorsqu'il était indiqué par le protocole, est resté une pratique difficile pour l'équipe paramédicale. On peut penser qu'en améliorant ces points et l'adhésion au protocole, nous pouvons poursuivre la baisse de consommation de midazolam et tendre plus rapidement vers l'objectif de sédation voulu. La faible puissance et ces difficultés d'application du protocole peuvent expliquer que l'amélioration du RASS n'a pas été suivie d'une diminution du pourcentage de jours de « sédation profonde ».

Perspectives

A l'échelle de notre réanimation, cette étude permet de faire un bon état des lieux des pratiques réalisées et de mettre en perspective nos lacunes et nos points forts. Malgré les difficultés, et les réticences à l'éveil des patients [25], la mise en place d'un protocole d'analgo-sédation, basé sur l'analgésie, permet une amélioration des pratiques et une tendance vers une sédation moins lourde en quantité et qualité. Cela n'empiète pas sur l'analgésie, et n'occasionne pas d'agitation supplémentaire.

Cependant un protocole ne doit pas être réalisé au détriment de l'intérêt que le médecin et son équipe doivent porter à l'analgésie et la sédation, de la ré-évaluation au minimum quotidienne de l'indication de la sédation, qu'elle soit thérapeutique ou de confort. Il permet l'amorçage vers de nouvelles pratiques, une meilleure surveillance, et des remises en question des habitudes acquises. Il s'agit en effet pour les services d'un transfert important des équipes médicales vers les équipes paramédicales.

En terme d'Evidence-Based-Medecine, cette étude s'inscrit dans une littérature de plus en plus florissante sur le sujet, dans l'idée que la sédation-analgésie est un traitement à part entière, avec ses avantages et ses inconvénients ; cela implique de réfléchir au rapport bénéfice-risque. Elle s'inscrit dans les recommandations internationales [5, 13] et dans le concept assez récent de l' « ABCDE » : Awake, Breathe, Choice of drugs, Delirium, Early rehabilitation [26, 27]. Autrement dit, nos pratiques doivent tendre à réveiller rapidement les patients, à les autonomiser sur le plan respiratoire accompagné d'une réhabilitation précoce, et préférer l'utilisation large d'opioïdes et plus modéré de benzodiazépines [28] ; toutes ces approches participent à la diminution du delirium de réanimation et à l'amélioration de la qualité de vie post réanimation.

5. CONCLUSION

Ce travail montre que la gestion de l'analgo-sédation par l'infirmier(ère) en charge du malade, dans le cadre d'un protocole de service, permet l'amélioration de la vigilance et de la prise en charge de la douleur, en diminuant la quantité de morphinique administrée, et probablement d'hypnotique. La notion d'analgésie « dynamique » prend ici tout son sens ; l'anticipation des soins douloureux avec des boli d'opioïdes permet une baisse des quantités administrées le reste de la journée.

Ces résultats sont importants, car outre la meilleure prise en charge de la douleur, de telles modifications des pratiques ne peuvent qu'améliorer le devenir et le vécu des malades après la phase de réanimation aigüe initiale. L'amélioration de l'analgo-sédation est intimement intriquée avec une amélioration la qualité de vie post-réanimation, une diminution du stress post-traumatique, de l'incidence de delirium ou de la neuromyopathie de réanimation.

Toutes ces pratiques permettent de replacer l'individu et sa douleur au centre du soin.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan

J.P. VINEL

Bon jour impression
7.03/03/15

Professeur Olivier FOURCADE
Coordination Anesthésie-Réanimation
Hôpital Purpan
Place du Docteur Baylac
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

6. ANNEXES

Annexe 1 : les échelles d'évaluation de la douleur et de la sédation

Le 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	Adapté	1
	Trigge ponctuellement	2
	Lutte contre ventilateur	3
	Non ventilable	4

Echelle Visuelle Numérique Aggrandie :



Le RASS :

Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+ 3	Très agité	Tire, arrache 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 agressif.
0	Éveillé 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).

Annexe 2 : Le protocole ODAAS :

Ce protocole répond à plusieurs objectifs thérapeutiques :

Améliorer l'analgésie du patient intubé en réanimation, avec une prise en charge des douleurs induites par les soins ou spontanées.

Adapter une sédation en fonction de l'objectif thérapeutique, et diminuer la sédation pour un réveil plus précoce.

Pré requis :

- connaître les effets secondaires directs du remifentanyl, sufentanyl, propofol et midazolam (documents associés Résumés des caractéristiques des produits Hoptimal)
- Avoir suivi la formation
- Connaître les signes d'intolérance de ces quatre produits
- Connaître les signes cliniques de surveillance d'un patient neuro-sédaté
- En présence d'un patient agité RASS +3, éliminer toutes les causes endogènes possibles avant la mise en application du protocole, au besoin se référer au médecin.

Critères d'exclusion :

CURARISATION

LIMITATION DES THERAPEUTIQUES

PATIENT NON INTUBE

HTIC REFRACTAIRE

Objectifs :

1/ En priorité l'analgésie : objectif BPS < 5

Mise en œuvre : à partir de la prescription médicale journalière qui définira un produit selon la DCI et dose médicamenteuse de départ, **l'entretien du morphinique sera fait par les infirmiers selon le score BPS et/ou l'Echelle Numérique, validés et mis en place dans les unités.**

Médicaments concernés :

Le sufentanil (ampoule de 250 microgrammes) à une dilution de 10 µg/mL.

Le rémifentanil (ampoule de 5mg) à une dilution de 100 µg/mL.

Rappel : noter date et heure de préparation de la seringue et la renouveler toutes les 24h.

Alertes (prévenir le médecin) :

- **Doses :**

- lorsque les posologies de 0,4 µg/kg/h pour le sufentanil et 12 µg/kg/h pour le remifentanil sont atteintes. Le médecin pourra décider de poursuivre le protocole en augmentant les doses ou non.
 - Lorsque le débit est inférieur ou égal à 0,07 µg/h pour le sufentanil et 1µg/kg/h pour le remifentanil
- Si **inefficacité** des boli lors des soins ou au repos
 - Si **mauvaise tolérance** hémodynamique lors d'un bolus
 - Si **bradypnée** en VSAI (Volume Minute < 6L/min et/ou Fréquence Respiratoire < 10/min, vérifier le passage en mode de ventilation de secours)

Doses maximales :

- Sufentanil : 0,5 µg/kg/h
- Remifentanil : 15 µg/kg/h

2/ Ensuite la sédation

Mise en œuvre : à partir de la prescription médicale journalière, qui définira un produit selon la DCI et une dose médicamenteuse de départ associé à un objectif de sédation journalier (sédation thérapeutique ou sédation de confort), **l'entretien de la sédation sera fait par les infirmiers selon le score de RASS validé et mis en place dans les unités.**

L'évaluation et l'entretien de la sédation ne doit se faire qu'une fois obtenue une analgésie correcte, soit un BPS < 5.

Médicaments concernés :

Le midazolam (ampoule de 50 mg), à une dilution de 2 mg/mL. **De manière exceptionnelle**, et uniquement pour des débits dépassant 20 mg/h, la dilution du midazolam pourra être réalisée à 5 mg/mL.

Le propofol (flacon de 500 mg), à une dilution de 10 mg/mL.

Rappel : noter date et heure de préparation de la seringue, et la renouveler toutes les 24h pour le midazolam, toutes les 12h pour le propofol.

En cas d'association des deux molécules, le médecin décide de manière journalière laquelle des deux est incluse dans le protocole.

Alertes (prévenir le médecin) :

- **Doses** : lorsque les posologies de 0,15 mg/kg/h de midazolam et 3 mg/kg/h de propofol sont atteintes. Le médecin pourra décider ou non de poursuivre le protocole à des doses supérieures, mais en aucun cas la posologie de 5 mg/kg/h de propofol ne doit être dépassée.
- Si **mauvaise tolérance** hémodynamique lors d'un bolus
- Si suspicion d'intolérance au propofol devant une **coloration bleu-verte** des urines
- Si **bradypnée** en VSAI (Volume Minute < 6L/min et/ou Fréquence Respiratoire < 10/min, activer le mode de ventilation de secours)

Doses maximales :

- midazolam : 0,35 mg/kg/h
- Propofol : 5 mg/kg/h

Dose minimale : uniquement pour la sédation de confort :

- midazolam : pour une posologie inférieure ou égale à 0,03 mg/kg/h pendant 2h, chez un patient dans les objectifs fixés de RASS, la seringue sera arrêtée. Elle pourra être reprise si l'objectif de RASS n'est plus atteint.
- Propofol : pour une posologie inférieure ou égale à 0,3 mg/kg/h pendant 2h, chez un patient dans les objectifs fixés de RASS, la seringue sera arrêtée. Elle pourra être reprise si l'objectif de RASS n'est plus atteint.

Protocole :

Evaluation et adaptation des posologies d'analgo-sédation toutes les 2 heures, ainsi qu' à chaque stimulation, et 1 heure après toute modification des thérapeutiques.

Les posologies décrites se basent sur le poids idéal théorique de chaque patient.

1/ Mesure du poids et de la taille du patient, calcul de son poids idéal théorique

2/ Introduction de l'analgo-sédation

Les morphiniques seront introduits à une posologie différente selon le motif d'entrée en réanimation :

- motif chirurgical ou poly-traumatisé :
 - o sufentanil : 0,2 µg/kg/h
 - o remifentanil : 10 µg/kg/h
- motif médical :
 - o sufentanil : 0,15 µg/kg/h
 - o remifentanil : 6 µg/kg/h

Les sédatifs seront introduits à une posologie identique quelque soit le motif d'entrée :

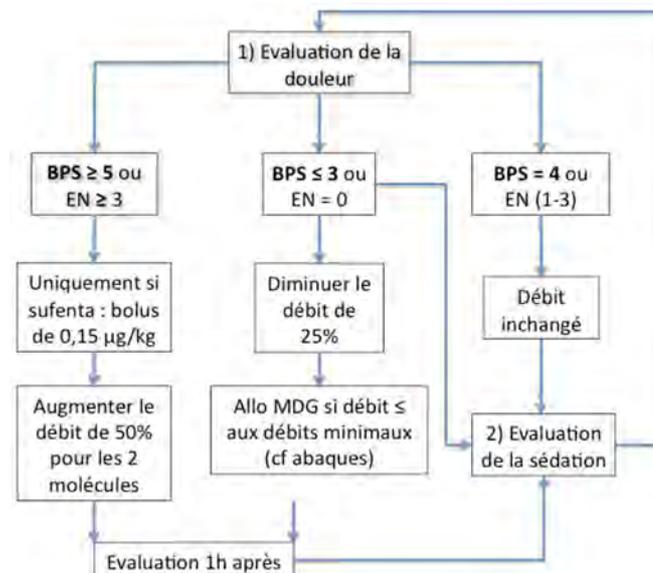
- midazolam : 0,1 mg/kg/h
- propofol : 2 mg/kg/h

3/ Gestion de l'analgésie : objectif BPS < 5, ou EN < 4

a) au repos :

- Si le patient présente un BPS à 4 ou une EN comprise entre 1 et 3 : **le débit reste inchangé**
- Si le patient présente un BPS > 4 ou une EN > 3
 - o Sufentanil :
 - Faire un bolus de 0,15 µg/kg
 - Puis augmenter le débit de 50%
 - Réévaluation 1 heure après

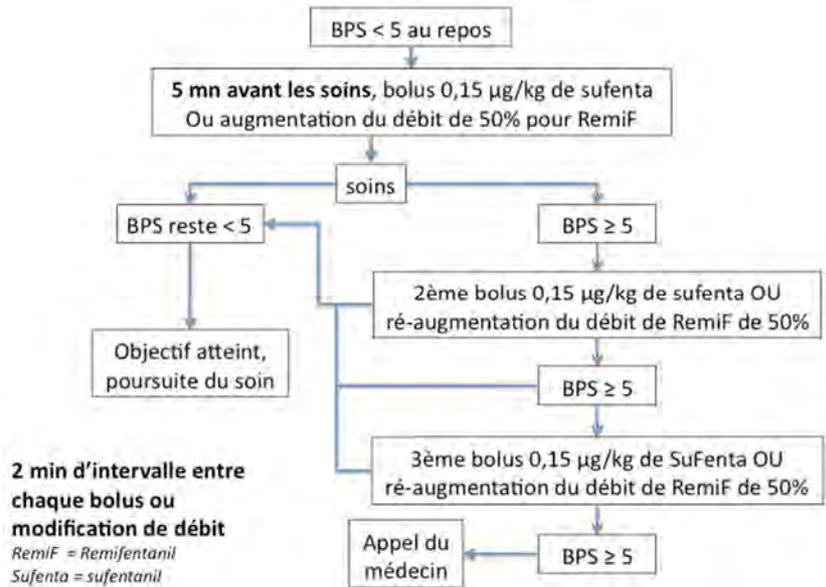
- Remifentanyl
 - Augmenter le débit de 50%
 - Réévaluation 1 heure après
- Si le patient présente un BPS < 4 ou une EN < 1
 - Sufentanyl :
 - Baisser le débit de 25%
 - Le médecin sera alerté pour un débit inférieur ou égal à 0,07 µg/kg/h.
 - Remifentanyl :
 - Baisser le débit de 25%
 - Le médecin sera alerté pour un débit inférieur ou égal à 1 µg/kg/h.



b) aux soins :

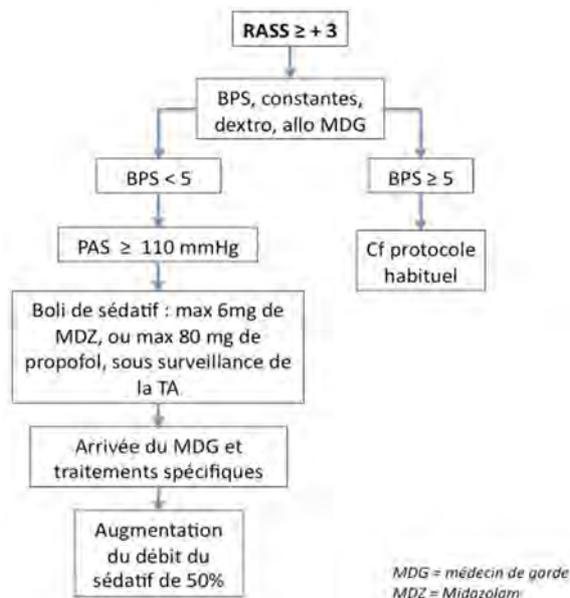
quelque soit le BPS ou l'EN,

- Sufentanyl : bolus de 0,15 µg/kg **5 minutes avant les soins**, à renouveler maximum 3 fois.
- Remifentanyl : augmenter le débit de 50% **10 minutes avant les soins**.

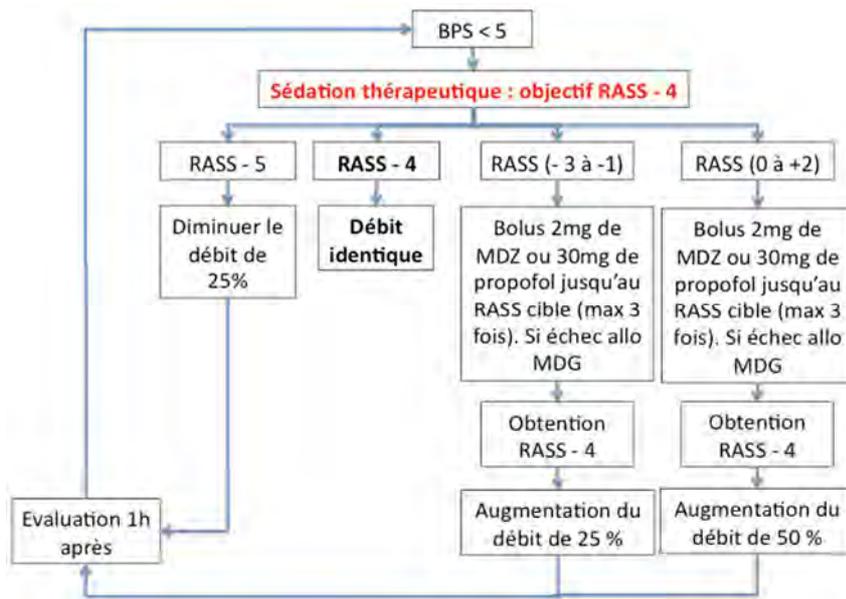


4/ Gestion de la sédation

- quelque soit le niveau de sédation requis, en la présence d'un RASS augmentant brutalement à + 3 ou + 4, il s'agit d'une agitation dangereuse, qui nécessite l'appel du médecin, la réalisation d'un BPS, glycémie capillaire et d'une mesure des constantes avant toute application du protocole.

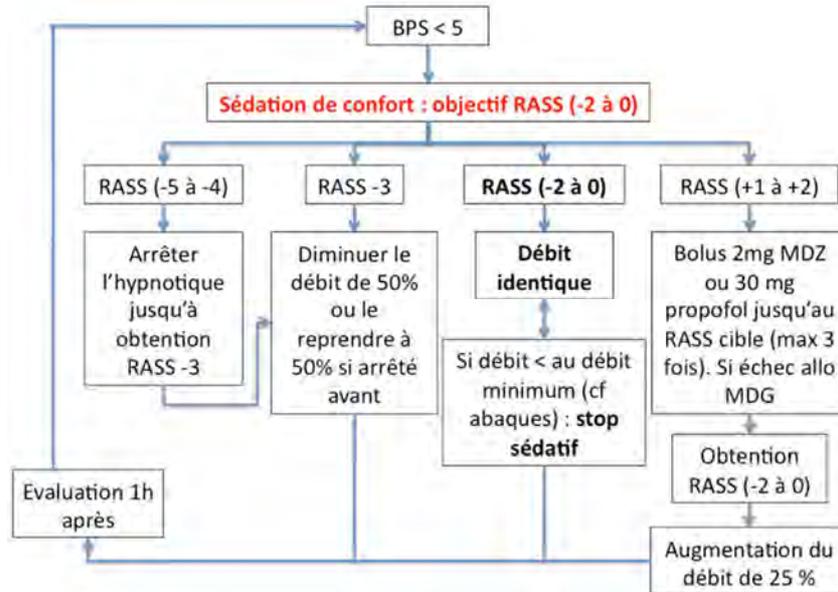


- sédation **thérapeutique** : **objectif de RASS à - 4**, élément à part entière du traitement dans certaines pathologies
 - o si le RASS est à - 4 : le débit reste le même
 - o si le RASS est < - 4 : diminuer le débit de 25%
 - o si le RASS est > - 4 : bolus de 2 mg de midazolam ou 30 mg de propofol, à renouveler maximum 3 fois, jusqu'à obtention du RASS cible, puis augmenter le débit de 25% si le RASS est entre -3 et -1, ou de 50% si le RASS est supérieur ou égal à 0.



- sédation **de confort** : **objectif de RASS compris entre -2 et 0** dont l'objectif est de soulager la douleur et d'améliorer la tolérance à l'environnement.
 - o si le RASS est entre -2 et 0 : le débit reste le même. Si le débit est inférieur ou égal à 0,03 mg/kg/h pour le midazolam et 0,3 mg/kg/h pour le propofol, et ce pendant 2h, la seringue sera arrêtée.
 - o si le RASS est < - 2 :
 - si il est à - 3 : diminuer le débit de 50%
 - si il est < - 3 : arrêt de l'hypnotique, qui sera repris à 50% du débit lorsque le patient retrouvera un RASS au moins égal à -3.

- si le RASS est > 0 : bolus de 2 mg de midazolam ou 30 mg de propofol, à renouveler maximum 3 fois jusqu'à obtention du RASS cible, puis augmenter le débit de 25%.



Tous les boli et les changements de débits doivent être notifiés dans le dossier du patient, sur la feuille de surveillance.

Annexe 3 : Recueil des données

Etiquette PATIENT
 Sexe DDN Age

IGS2 :
 SOFA :
 Poids d'entrée (kg):
 Taille(m) :
 Poids théorique (PT) kg:

Inclusion : age > 18 ans
Durée de sédation prévisible d'au moins 48h

Date d'entrée :
Motif :
Date de sortie :

Trauma Cranien
Choc Instable
SDRA

PAVM ? Germe ?

Nb de jours sous ATB sur la durée de séjour en réanimation :

ATCD OH ? oui/non
 ATCD conso BZD ? oui/non

Décès en Réa : oui/non
 J28 : vivant / DCD

Date et heure d'intubation :
Date et heure d'extubation :
Date et heure de tracheo :
Date et heure de passage définitif au nez artificiel (tracheo) :

Dose totale hypnotique à J3:
Dose IVSE :
Dose bolus :
Propofol IVSE :
Propofol bolus :

Diurèse < 0,5 mL/kg : oui/non
CKD-EPI < 60 : oui/non
Dialyse : oui/non

Dose totale morphinique à J3:
Dose IVSE :
Dose bolus :

etiquette		J0			J1		
		Après midi = / /	Nuit = / /	Matin = / /	Après midi = / /	Nuit = / /	Matin = / /
MDZ	Débit de base /24h						
	Bolus (mg)						
Propofol	Débit de base /24h						
	Bolus (mg)						
Sufenta	Débit de base /24h						
	Bolus (microg)						
Curares	Oui/Non						
Raison du bolus : systématique, agitation, transport, Raison de l'arrêt : protocole ou prescription ?							
Evénement (TDM, bloc....)							
RASS	Repos						
	Au DL = soins						
BPS	Repos						
	Au DL = soins						

etiquette		J2			J3		
		Après midi = / /	Nuit = / /	Matin = / /	Après midi = / /	Nuit = / /	Matin = / /
MDZ	Débit de base/24h						
	Bolus (mg)						
Propofol	Débit de base /24h						
	Bolus (mg)						
Sufenta	Débit de base /24h						
	Bolus (microg)						
Curares	Oui/Non						
Raison du bolus : systématique, agitation, transport, Raison de l'arrêt : protocole ou prescription ?							
Evénement (TDM, bloc....)							
RASS	Repos						
	Au DL = soins						
BPS	Repos						
	Au DL = soins						

7. BIBLIOGRAPHIE

1. Chevron, V., et al., *Unplanned extubation: risk factors of development and predictive criteria for reintubation*. Crit Care Med, 1998. **26**(6): p. 1049-53.
2. Puntillo, K.A., et al., *Pain behaviors observed during six common procedures: results from Thunder Project II*. Crit Care Med, 2004. **32**(2): p. 421-7.
3. Gelinas, C., et al., *Pain assessment and management in critically ill intubated patients: a retrospective study*. Am J Crit Care, 2004. **13**(2): p. 126-35.
4. Payen, J.F., et al., *Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study*. Anesthesiology, 2007. **106**(4): p. 687-95; quiz 891-2.
5. Sauder, P., et al., *[Sedation and analgesia in intensive care (with the exception of new-born babies). French Society of Anesthesia and Resuscitation. French-speaking Resuscitation Society]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2008. **27**(7-8): p. 541-51.
6. De Jonghe, B., C. Appere-De-Vecchi, and H. Outin, *[Management of the sedated patient]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2008. **27**(7-8): p. 641-54.
7. De Jonghe, B., et al., *Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury*. Crit Care Med, 2005. **33**(1): p. 120-7.
8. Brook, A.D., et al., *Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation*. Crit Care Med, 1999. **27**(12): p. 2609-15.
9. Kollef, M.H., et al., *The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation*. Chest, 1998. **114**(2): p. 541-8.
10. Quenot, J.P., et al., *Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia*. Crit Care Med, 2007. **35**(9): p. 2031-6.
11. De Jonghe, B., et al., *Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study*. JAMA, 2002. **288**(22): p. 2859-67.
12. Shehabi, Y., et al., *Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2012. **186**(8): p. 724-31.
13. Barr, J., et al., *Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit*. Crit Care Med, 2013. **41**(1): p. 263-306.
14. Payen, J.F., et al., *Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale*. Crit Care Med, 2001. **29**(12): p. 2258-63.
15. Sessler, C.N., *Sedation scales in the ICU*. Chest, 2004. **126**(6): p. 1727-30.

16. Sessler, C.N., et al., *The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(10): p. 1338-44.
17. Chanques, G., et al., *[Validation of the french translated Richmond vigilance-agitation scale]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2006. **25**(7): p. 696-701.
18. Chaveron, D., et al., *The 90% effective dose of a sufentanil bolus for the management of painful positioning in intubated patients in the ICU*. Eur J Anaesthesiol, 2012. **29**(6): p. 280-5.
19. Shehabi, Y., et al., *Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study*. Intensive Care Med, 2013. **39**(5): p. 910-8.
20. Tanaka, L.M., et al., *Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a prospective multicenter cohort study*. Crit Care, 2014. **18**(4): p. R156.
21. Desbiens, N.A. and A.W. Wu, *Pain and suffering in seriously ill hospitalized patients*. J Am Geriatr Soc, 2000. **48**(5 Suppl): p. S183-6.
22. Payen, J.F., et al., *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**(6): p. 1308-16.
23. Chanques, G., et al., *Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit*. Crit Care Med, 2006. **34**(6): p. 1691-9.
24. Skrobik, Y., et al., *Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates*. Anesth Analg, 2010. **111**(2): p. 451-63.
25. Chanques, G. and S. Jaber, *Why is lightening sedation in critically ill patients so difficult?**. Crit Care Med, 2013. **41**(6): p. 1573-5.
26. Morandi, A., N.E. Brummel, and E.W. Ely, *Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach*. Curr Opin Crit Care, 2011. **17**(1): p. 43-9.
27. Pandharipande, P., et al., *Liberation and animation for ventilated ICU patients: the ABCDE bundle for the back-end of critical care*. Crit Care, 2010. **14**(3): p. 157.
28. Pandharipande, P., et al., *Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients*. Anesthesiology, 2006. **104**(1): p. 21-6.

NOM : BONNET

PRENOM : Claire

TITRE : Docteur en médecine

Ville et date de soutenance : Toulouse, le 27 mars 2015

Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation basé sur l'analgésie chez le patient intubé-ventilé de réanimation

Résumé :

Introduction : L'analgo-sédation continue est fréquente en réanimation mais n'est pas dénuée d'effets secondaires. La mise en place d'un protocole géré par les IDE et priorisant l'analgésie sur la sédation pourrait permettre une diminution des quantités d'hypnotiques administrés.

Matériel et méthodes : Une étude prospective de type AVANT-APRES mise en place de protocole a été réalisée du premier mars 2013 au quinze janvier 2015.

Résultats : Quarante-sept patients ont été inclus, dont vingt-huit dans la phase 1 et dix-neuf dans la phase 2. La consommation médiane totale de midazolam au quatrième jour a été de 625 [52 ; 2254] mg, avec une tendance à la diminution dans la phase 2 (524,5 [222 ; 2254] mg vs 750,5 [52 ; 2184] mg, $p=0,14$). Cette tendance a été confirmée par l'allègement du niveau de sédation, significatif sur les RASS à J2. Nous avons également mis en évidence une diminution de la consommation médiane de sufentanil des quatre premiers jours avec 855,5 [285 ; 2809] μg vs 1245 [440 ; 2585] μg ($p=0,02$), sans différence algique constatée sur le BPS.

Conclusion : Cette étude montre que la gestion de l'analgo-sédation par une protocole infirmier permet de s'adapter au plus juste aux besoins du patient et ainsi de diminuer les consommations inutiles d'opioïdes et probablement de midazolam.

Title : Interest of a based on analgesia sedation protocol in ICU ventilated patients

Discipline administrative : médecine spécialisée clinique

Mots-clés : analgésie, sédation, réanimation, douleur, sufentanil, midazolam, protocole, soins infirmiers

Intitulé et adresse de l'UFR :

Département d'Anesthésie et de Réanimation, CHU Toulouse,

Université Toulouse III Paul Sabatier, Faculté de Médecine de Toulouse-Purpan

37 Allée Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Pascale SANCHEZ