

Sédation légère chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë

Light Sedation during Acute Respiratory Failure

G. Ledoux · N. Terzi · E. Jaillette · R. Lawson · N. Masli · R. Favory

Reçu le 2 septembre 2015 ; accepté le 13 novembre 2015
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

Résumé Une sédation de plus en plus légère est utilisée en soins intensifs pour limiter les effets secondaires de la sédation plus profonde (hémodynamiques, digestifs, neuropsychiatriques, neuromusculaires). Cette stratégie est-elle applicable lors de l'insuffisance respiratoire aiguë ? La sédation non maîtrisée a des effets délétères sur la mécanique ventilatoire, la variabilité de la fréquence respiratoire, le diaphragme. Une sédation plus légère permet de ventiler le patient en insuffisance respiratoire aiguë avec des modes assistés, notamment la ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI). La persistance d'une ventilation spontanée préserve la contraction active du diaphragme, permettant ainsi une réaération partielle des lobes inférieurs et une réduction des phénomènes d'ouvertures/fermetures répétées des alvéoles. Elle permet même parfois d'améliorer l'oxygénation des patients. Néanmoins, les deux risques potentiels du mode en VSAI (le plus utilisé des modes partiels) sont les asynchronies patient/ventilateur et, surtout, l'absence de contrôle du volume courant. Ainsi, en cas d'efforts importants des patients, alors que la pression des voies aériennes sera considérée comme sûre, la pression transpulmonaire pourra être élevée, augmentant le risque de barotraumatisme. Les études concernant les stratégies de baisse de la sédation, de l'arrêt quotidien aux protocoles gérés par les infirmières, ont souvent inclus une moitié de patients en insuffisance respiratoire aiguë. Des études pilotes permettent de penser que les modes partiels peuvent être utilisés précocement lors de l'insuffisance respiratoire aiguë (SDRA compris), mais

des études randomisées sont à réaliser pour généraliser ce type de pratique.

Mots clés Sédation légère · Modes de ventilation assistée · Insuffisance respiratoire aiguë · SDRA

Abstract Light sedation is commonly used in the ICU to decrease adverse effects of heavy sedation (hemodynamic, gastrointestinal, neuropsychiatric, neuromuscular). Is this strategy feasible in case of acute respiratory failure? Deep sedation has negative effects on respiratory mechanics, ventilation variability, and diaphragm atrophy. Light sedation allows promoting assisted ventilatory modes (namely pressure support ventilation PSV). Spontaneous breathing keeps active contraction of diaphragm resulting in reopening of inferior lobes and a decrease in lung opening and closing phenomenon. PSV can also promote better gas exchanges. However, main drawbacks of PSV need to be taken into account, including patient/ventilator asynchrony and uncontrolled tidal volume. Hence, in case of important inspiratory efforts, airway pressures will be considered safe whereas transpulmonary pressures could be very high, increasing the risk for barotrauma. Studies on light sedation (daily interruption, nurse driven protocols) often included as high as 50% of patients presenting respiratory insufficiency. Pilot studies suggest that assisted ventilator modes can be

G. Ledoux · E. Jaillette · R. Lawson · N. Masli · R. Favory (✉)
CHU Lille, hôpital Roger Salengro, pôle de réanimation,
F-59000 Lille, France
e-mail : raphael.favory@chru-lille.fr

N. Terzi
Service de réanimation médicale, hôpital Michallon,
centre hospitalier universitaire de Grenoble CS 10217,
F-38043 Grenoble cedex 9 ; INSERM U1042

R. Favory
INSERM U995, équipe 4

Abréviations

3D : trois dimensions
CRF : capacité résiduelle fonctionnelle
EVA : échelle visuelle analogique
PRIS : *propofol infusion syndrome*
RASS : *Richmond agitation sedation scale*
SRLF : Société de réanimation de langue française
VNI : ventilation non invasive
VSAI : ventilation spontanée avec aide inspiratoire

used early in the course of respiratory failure (in ARDS also), but randomized controlled studies are still needed.

Keywords Light sedation · Assisted ventilator modes · Acute respiratory failure · ARDS

Introduction

Comme le rappelle la conférence de consensus de la SRLF de 2008 sur la sédation en réanimation, les buts d'une sédation/analgésie varient en fonction du contexte de mise en œuvre, mais restent centrés sur le confort du patient et l'adaptation au ventilateur. Dans tous les cas, la sédation ne s'envisage que dans le cadre d'une balance bénéfice-risque pour en limiter les effets délétères. De façon générale, le patient doit être non douloureux, calme, conscient ou facilement éveillable. Les objectifs recommandés pour une sédation-analgésie de confort sont, pour un patient en ventilation spontanée, une EVA inférieure à 3, un Ramsay à 2 et un score de RASS à 0. Pour un patient en ventilation mécanique, l'EVA doit toujours être inférieure ou égale à 3, le score de Ramsay compris entre 2 et 3 et le score de RASS variant de -2 à 0. Un score de Ramsay à 6 signe le plus souvent un surdosage [1]. Cette conférence de consensus distingue la sédation de confort de la sédation thérapeutique. Les agents sédatifs utilisés provoquent une vasodilatation périphérique pouvant être délétère en cas de choc septique, nécessitant parfois l'augmentation importante des doses d'amines vaso-actives. De nombreuses études montrent un allongement de la durée de la ventilation mécanique, notamment lors de l'utilisation de produits avec une demi-vie contextuelle augmentée (midazolam notamment). Les complications en lien avec le décubitus prolongé sont favorisées par l'usage de la sédation. Elle provoque une stase digestive en réduisant la motilité gastrique et en favorisant l'iléus intestinal. La sédation profonde favorise la survenue de thromboses veineuses profondes, de troubles neuropsychiques, de lésions cutanées à type d'escarres, d'ulcérations cornéennes ou encore la rétention urinaire [2]. Toutes ces complications diminuent la possibilité d'une réhabilitation précoce et d'un sevrage ventilatoire rapide. Les effets secondaires spécifiques potentiellement mortels, tels que le syndrome de perfusion au propofol (PRIS, *propofol infusion syndrome*) [3], sont également des risques à prendre en compte. L'arrêt de la sédation, surtout après une durée et des doses importantes, expose le patient au risque de syndrome de sevrage et/ou de delirium. Au regard de ces risques, l'usage de la sédation se doit d'être maîtrisé aux doses minimales nécessaires. La gestion en pratique dépend des situations cliniques rencontrées, notamment en cas d'insuffisance respiratoire aiguë. L'arsenal thérapeutique mis à notre disposition s'est considérablement développé ces dernières années,

tant pour l'oxygénation (O_2 , VNI, oxygénation à haut débit, modes de ventilation invasive...) que pour la sédation, avec la démocratisation de l'utilisation de drogues à demi-vie courte (rémifentanyl, dexmédétomidine, clonidine...). La tendance actuelle vise à réduire le niveau de sédation des patients pour atteindre les objectifs précédemment décrits sans s'exposer aux complications directement liées à cette thérapeutique. Si les patients relevant de la ventilation mécanique en réanimation étaient auparavant communément sédatisés et ventilés en mode contrôlé, il est aujourd'hui démontré que limiter la sédation et permettre une ventilation spontanée réduit à la fois la durée de ventilation mécanique et la mortalité [4]. Mais est-ce le cas également lors de la phase aiguë de l'insuffisance respiratoire aiguë ?

Nous allons rappeler la balance bénéfice-risque théorique, puis observée dans la littérature, d'une sédation légère lors de l'insuffisance respiratoire aiguë.

Rationnel de l'utilisation d'une sédation légère pour la préservation de la fonction respiratoire

Deux éléments sont intriqués pour comprendre les bénéfices attendus d'une sédation légère : la sédation légère elle-même (c'est-à-dire la diminution des effets secondaires de la sédation non contrôlée) et la mise en assistance respiratoire partielle qu'elle permet ou « impose » souvent.

La sédation altère la mécanique ventilatoire

Le simple fait de la position allongée, chez le sujet sain, est à l'origine d'une diminution de 1000 mL de la CRF. L'induction d'une anesthésie générale (donc d'une sédation profonde chez nos patients) diminue encore la CRF de l'ordre de 500 mL [5]. Cette réduction de la CRF rapproche le poumon de son volume de fermeture, favorisant ainsi les phénomènes d'ouvertures/fermetures répétées des alvéoles, responsables de lésions inflammatoires secondaires [6]. Celles-ci peuvent alors favoriser la survenue de complications infectieuses. Si le phénomène est plus intense, les alvéoles vont rester constamment collabées, créant des atelectasies ayant pour conséquence de provoquer ou d'aggraver une hypoxémie.

L'absence de ventilation spontanée induit une dysfonction diaphragmatique

De même que l'absence d'utilisation des muscles squelettiques entraîne leur atrophie, l'absence de ventilation spontanée est responsable d'une atrophie diaphragmatique. Celle-ci a été confirmée chez l'homme dans une étude en 2008 [7]. L'étude histologique du diaphragme de patients en état de mort cérébrale qui étaient ventilés depuis 18 à 72 heures sans ventilation spontanée retrouve une atrophie. Les patients contrôles bénéficiaient d'une chirurgie thoracique programmée. Par

rapport à ces derniers, les stocks de glutathion (antioxydant) des patients ventilés depuis plus de 18 h sont diminués et l'expression des enzymes de la mort cellulaire programmée (caspase 3) est augmentée. L'étude a inclus peu de sujets et ne permet donc pas de faire d'appariement sur l'âge des patients contrôlés qui sont plus âgés que les patients en état de mort cérébrale. L'hypothèse que la mort cérébrale elle-même pourrait entraîner une protéolyse musculaire est peu probable puisque par contre, le muscle grand pectoral dans les deux groupes est comparable. De la même façon, Jaber et al. ont montré que la faiblesse musculaire diaphragmatique (allant aussi parfois jusqu'à l'atrophie) complique rapidement la ventilation mécanique en réanimation et est corrélée à la durée de la ventilation mécanique [8]. Le maintien d'une activité diaphragmatique en utilisant une activité respiratoire spontanée protège le diaphragme chez le porcelet [9] et l'utilisation de ventilation spontanée avec aide inspiratoire chez l'homme diminue la protéolyse diaphragmatique [10]. L'équipe de Jaber a pu montrer, grâce à un outil en 3D scannographique et une mesure de contractilité diaphragmatique (changement de pression endotrachéale après stimulation phrénique) que lors du sepsis, l'atrophie diaphragmatique est proportionnellement plus importante que l'atrophie musculaire périphérique [11].

La sédation diminue la variabilité respiratoire

L'allègement de la sédation permet d'augmenter la variabilité respiratoire des patients. Restaurer la variabilité respiratoire améliore l'oxygénation, la mécanique ventilatoire et la distribution des volumes vers les régions dépendantes. Une étude pilote a étudié l'effet de l'interruption de la sédation sur la variabilité respiratoire [12]. L'arrêt de la sédation augmente la variabilité respiratoire, ce qui est intuitivement attendu (même si c'est surtout chez les patients ayant le moins de défaillances d'organes). La diminution de la variabilité respiratoire est un facteur indépendant de mortalité [13] et toute intervention pouvant atténuer le processus (diminution du niveau de sédation et/ou utilisation de modes partiels) pourrait avoir un impact favorable sur le devenir des patients.

Une sédation légère permet de ventiler les patients en mode assisté

Tout d'abord, il a été montré que le fait d'utiliser une ventilation protectrice lors des SDRA ne nécessitait pas d'augmenter de façon majeure la sédation [14]. En dehors des effets directs potentiels d'un allègement de la profondeur de la sédation, la diminution de la sédation permet évidemment de ventiler le patient avec un mode assisté, plutôt que contrôlé. Comme on l'a vu, un des intérêts est de limiter l'impact de la ventilation mécanique sur le diaphragme [15],

ce qui peut rendre le sevrage ventilatoire plus facile. Le mode le plus fréquent, la ventilation spontanée en aide inspiratoire (VSAI), consiste à pré régler le niveau d'assistance sous la forme d'un plateau de pression d'insufflation. Celle-ci présente deux inconvénients à garder en mémoire : d'une part, elle n'élimine pas les asynchronies patient/ventilateur et, d'autre part, le volume courant délivré ne va pas forcément être proportionnel aux besoins réels du patient. Des modes de ventilation proportionnels modulant le support en réponse à la demande du patient ont été introduits. Il s'agit de la ventilation assistée proportionnelle (PAV) et la *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* (NAVA).

Lors de la préservation d'une ventilation spontanée, la contraction active du diaphragme permet une réaération partielle des lobes inférieurs, qui sont consolidés et atelectasiés en décubitus dorsal sous l'effet de la double compression cardiaque et abdominale [16]. La mise en assistance respiratoire permet théoriquement de recruter des zones atelectasiées en réduisant les phénomènes d'ouvertures/fermetures et en limitant les lésions de cisaillement. Elle permet également de distribuer de façon plus homogène les pressions transpulmonaires, de retrouver une variabilité respiratoire, de redistribuer la perfusion pulmonaire vers les zones non atelectasiées et d'améliorer le drainage lymphatique [17]. Par ailleurs, même si les résultats sont parfois contradictoires dans la littérature, la ventilation en VSAI chez des patients en ALI ou SDRA peut améliorer les échanges gazeux par rapport à la ventilation contrôlée [18]. Dans une étude chez des patients en SDRA léger, le maintien de la ventilation spontanée grâce à un mode en APRV a un effet bénéfique sur la fonction rénale en augmentant le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire [19]. Pour nuancer les effets « magiques » des modes assistés dans ces conditions, il faut rappeler que les efforts respiratoires du patient pourraient dans certains cas aggraver les lésions induites par la ventilation. Cela peut être le cas si la pression transpulmonaire s'élève trop, du fait d'une diminution trop importante de la pression pleurale. Pour rappel, la pression transpulmonaire est la différence de pression entre l'alvéole (approchée par la mesure de la pression de plateau sur le plan global) et la pression pleurale : c'est elle qui détermine le volume de l'alvéole. Elle est le reflet de ce qu'on appelle le « stress » pulmonaire dans les études sur le SDRA. Ainsi, pour des pressions des voies aériennes jugées « raisonnables » sur le ventilateur, la pression transpulmonaire peut s'élever de façon conséquente et non détectable au lit du patient. Les données expérimentales chez le lapin sont en défaveur de la préservation de la ventilation spontanée. Dans une première étude avec un modèle d'injection de sérum salé, les pressions transpulmonaires augmentaient de façon importante (en moyenne supérieures à 33 cmH₂O). On retrouvait un profil cytokinique inflammatoire dans les lavages broncho-alvéolaires, ainsi qu'une histologie défavorable (atelectasies et surdistension) [20]. Dans une étude ultérieure, la même

équipe montre que la préservation de la ventilation spontanée améliore l'aération et l'oxygénation des SDRA induits modérés (induits par du sérum salé), alors qu'elle aggrave les VILI des SDRA plus sévères (induits par du sérum salé suivis d'une ventilation agressive) [21]. Inversement, une autre équipe, dans un modèle de SDRA induit par un lavage au sérum salé chez le cochon, montre que plus le degré de ventilation spontanée est important, meilleure est l'oxygénation. La pression transpulmonaire (stress) est également moindre, les zones non ventilées sont en diminution, tout comme le strain (surdistension) [22].

Situations cliniques

Patients sous ventilation non invasive

La ventilation non invasive (VNI) est parfois un échec chez les patients en insuffisance respiratoire, notamment ceux qui sont anxieux et/ou qui ne supportent pas le masque de ventilation. Après avoir trouvé l'interface la plus adaptée, une des stratégies de recours pour éviter l'intubation consiste à avoir recours à une sédation légère. En 2007, Constantin a montré qu'on pouvait utiliser une analgosedation par rémifentanyl (et propofol dans trois cas sur 13) pour adapter les patients en échec de VNI [23]. Quatre des patients ont été en échec de cette stratégie et ont dû être intubés secondairement. Une fibroscopie bronchique réalisée en cas d'intubation ne retrouvait pas le bleu de méthylène qui avait été administré per os préalablement aux patients, suggérant sur ce collectif limité de patients l'absence d'inhalation causée par la sédation légère. Après la mise en route de l'analgosedation, l'oxygénation s'est améliorée, la capnie et la fréquence respiratoire ont diminué. Ces résultats ont été confirmés plus tard par deux autres équipes [24,25], dont une qui n'utilisait que du propofol [25]. Une étude japonaise rétrospective sur cinq ans montre aussi des résultats intéressants [26] : sur 3506 patients ayant reçu de la VNI dans leur hôpital, 120 patients ont reçu de la sédation pour agitation. La moitié des cas (48 %) sont représentés par des ALI/ARDS ou pneumopathies infectieuses. Aucun des patients qui n'avaient pas de limitation thérapeutique concernant l'intubation (39/120) n'a dû être intubé. Il faut souligner que le volume courant dans les modes en VSAI n'est pas contrôlé, que la sédation peut modifier ce volume et que la surveillance paramédicale de ces patients est délicate.

Patients intubés/ventilés

Lors de la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë chez les patients intubés, la sédation légère semble pour certains une hérésie. Cependant, elle a été proposée dans le cas du SDRA dès les années 2000 [27]. Nous allons parcourir les arguments des études de la littérature démontrant sa faisabilité.

• L'arrêt quotidien

Cette méthode, qui n'a pas remporté beaucoup de succès en France, a peut-être un intérêt encore pour les hypnotiques et les morphiniques de demi-vie contextuelle allongée tels que le midazolam, le thiopental, le fentanyl ou le sufentanil. L'avantage de cette technique pour les drogues à élimination rapide semble moins évident. Dans l'étude contrôlée et randomisée de Kress et al. publiée en 2000, les 128 patients sont randomisés en deux groupes afin de comparer l'effet de l'arrêt quotidien de la sédation. Les patients qui bénéficient de l'interruption quotidienne sont ventilés significativement moins longtemps (4,9 vs 7,3 jours, $p=0,004$) et ont une durée de séjour plus courte (6,4 vs 9,9 jours, $p=0,02$). Dans cette étude, le taux d'extubations accidentelles n'est pas différent entre les deux groupes [28]. L'objectif de sédation retrouvé dans cette étude est cependant plus profond (Ramsay 3 à 4) que dans les recommandations de la conférence de consensus [1]. Dans cette étude princeps, 46 % des patients du groupe intervention sont ventilés pour une détresse respiratoire (20 % SDRA, 22 % BPCO, 4 % asthme). Ceci indique dès le début des années 2000 qu'une stratégie de réveil quotidien, et donc une stratégie de sédation légère, est faisable, y compris chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë.

En 2009, la même équipe compare deux groupes d'interruption quotidienne de la sédation. Le groupe interventionnel bénéficie en plus de mesures de réhabilitation précoce par des équipes de kinésithérapeutes avec des mesures de renforcement musculaire. Le nombre de jours sans ventilation mécanique est significativement supérieur dans le groupe bénéficiant de la mobilisation précoce (23,5 vs 21,1 jours, $p=0,05$) [29]. Là encore, l'insuffisance respiratoire aiguë n'est pas oubliée, puisqu'il y a 55 % d'ALI, 8 % de BPCO et 10 % d'asthme dans le groupe intervention.

Au-delà de la méthode de gestion de sédation utilisée, l'intérêt de ces deux travaux réside dans la diminution de la durée de la ventilation mécanique chez les patients pouvant être mobilisés le plus précocement possible.

• Le protocole de sédation

Les stratégies de sevrage de la sédation varient en fonction des habitudes des équipes. L'usage de protocoles de sédation semble le plus répandu. En 2005, De Jonghe et al. comparent dans une étude randomisée deux stratégies de sédation. La sédation était ajustée sur décision médicale pour 54 patients. Au cours de la seconde période, 48 patients bénéficiaient de la gestion de la sédation par les infirmières suivant un protocole préétabli et basé sur la tolérance du patient à son environnement. Le réveil (2 vs 4 jours, $p=0,006$) et la durée de la ventilation mécanique (10,3 vs 4,4 jours, $p=0,014$) étaient significativement plus courts dans le groupe du protocole de sédation [30]. Ces résultats sont confirmés dans une étude

de 2007, dans laquelle Quenot et al. comparent un protocole de sédation adapté toutes les trois heures par les infirmières à une stratégie standard sur deux groupes de 226 et 197 patients. Une diminution du taux de ventilation mécanique de 50 % est retrouvée. Les patients du groupe « protocole » bénéficient de quatre jours de ventilation mécanique vs huit jours ($p=0,001$) et ont moins de PAVM (6 % vs 15 %, $p=0,005$). Le taux d'échec d'extubation est également plus élevé dans le groupe de sédation géré par les médecins [31].

- Le type de sédation

Dans les études PRODEX et MIDEX [32], qui montrent une diminution de la durée de ventilation en utilisant la dexmédétomidine (donc une sédation légère), environ 60 % ont une défaillance respiratoire, même si les données concernant la sévérité des patients en insuffisance respiratoire ne sont pas publiées.

- L'absence de sédation est-elle possible ?

Strom apporte une partie de la réponse en 2010. Dans son étude, les patients sont randomisés en deux groupes : un groupe sans hypnotiques et un groupe avec une sédation par propofol ou midazolam continue associée à un arrêt quotidien. Dans les deux groupes, les patients recevaient un bolus de morphine initial et des injections supplémentaires en cas d'inconfort. Une injection d'halopéridol était réalisée en cas d'agitation après avoir éliminé et traité les causes classiques. La durée de ventilation mécanique était significativement inférieure dans le groupe « non sédaté » (9,6 vs 4,2, $p=0,0191$) [33]. Ce résultat intéressant nécessite toutefois de rappeler les limites de ce travail. Le taux de délirium et d'agitation était plus important dans le groupe sans sédation (20 % vs 7 %, $p=0,04$) de même que l'usage d'halopéridol. Le taux d'auto-extubation n'était cependant pas augmenté. Le ratio IDE/patient de 1:1 permettant de rassurer verbalement les patients, explique en partie ce résultat [34]. Le nombre d'insuffisances respiratoires est de 47 %. Néanmoins, dans les échecs de la stratégie sans sédation [10], on retrouve essentiellement des patients en SDRA.

- Et les curares ?

Bien sûr, on ne peut imaginer utiliser une sédation légère s'il est nécessaire de curariser le patient. Tout le monde connaît les résultats de l'étude de Papazian et al. sur les bénéfices en termes de mortalité concernant l'utilisation de curares pendant 48 heures chez les patients à la phase initiale des SDRA [35]. Néanmoins, les patients inclus dans l'étude ACURASYS présentent des SDRA très sévères avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, ce qui n'exclut donc pas d'essayer une sédation légère chez des patients en SDRA moins sévères. Dans

l'étude de Guérin sur le décubitus ventral [36], où la sévérité des patients à l'inclusion est la même, les curares étaient conseillés pendant les 48 premières heures (mais seulement 80 à 90 % des patients en ont eu besoin) et ils pouvaient être arrêtés en cas d'amélioration de l'oxygénation. Quand les curares étaient arrêtés, le niveau de sédation était abaissé, avec un objectif de score de Ramsay à 2 (patient calme, coopérant).

- Quelle sédation pour l'ECMO dans l'insuffisance respiratoire aiguë ?

La question de la profondeur de la sédation ou des drogues à utiliser sous ECMO dans le cadre de l'insuffisance respiratoire aiguë mériterait à elle seule, un paragraphe. Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques au cours de la circulation extracorporelle sont bien décrites dans la littérature. Les médicaments à fort pouvoir de liaison protéique ou très lipophiles sont retenus ou dégradés dans le circuit d'ECMO. Cet effet s'ajoute à l'augmentation du volume de distribution pouvant interagir avec l'effet attendu de nos traitements [37]. Les variations pharmacocinétiques sont très marquées avec le Propofol ou le Midazolam. Dans une étude récente, Lemaître et al. retrouvent une diminution des concentrations de Propofol à 70 % après 30 minutes d'ECMO et à 11 % après cinq heures ($p < 0,001$). Les concentrations de Midazolam diminuent à 54 % après 30 minutes et à 11 % après 24 heures ($p=0,01$) [38]. Ces résultats expliquent l'augmentation des doses de sédation souvent nécessaires pour maintenir le même niveau de sédation chez les patients sous ECMO. La kétamine semble être une alternative possible pour la gestion de la sédation. Tellor et al. montrent que l'adjonction de Kétamine à 50 mg/h pour une durée médiane de neuf jours permettait de diminuer les besoins en vasopresseurs pour 11 malades sur 26 et que les amines n'ont pas dû être augmentées. Les doses de sédation pouvaient être diminuées dans les deux heures pour neuf malades sur 26, mais un niveau de sédation profonde était maintenue dans cette étude (score de RASS à -4) [39]. Si le maintien d'un niveau de sédation constant et profond sous ECMO est rendu difficile du fait de ces différents effets secondaires, la gestion de l'ECMO chez un patient conscient semble se développer dans certains centres. Cette technique est surtout décrite dans les centres de greffes pulmonaires. Les patients en insuffisance respiratoire chronique terminale bénéficient de la pose d'une ECMO en pont vers la transplantation. La réhabilitation respiratoire et musculaire est essentielle pour ces patients, qui doivent être dans les meilleures conditions physiques pour optimiser la greffe. Dans une étude de 2014, Mohite et al. décrivent la possibilité de l'ECMO consciente chez sept malades (deux sont restés conscients à l'implantation, deux ont été extubés ensuite et trois sont ventilés conscients). La survie à un an n'était pas différente dans les deux groupes (groupe ECMO consciente : 85,7 % vs groupe transplantation

pulmonaire sans ECMO consciente : 86,3 %, log rank $p=0,99$ [40]. Les cas cliniques dans ce sens sont de plus en plus nombreux. Cette pratique, qui semble se développer, devra être confirmée par des études ultérieures afin d'extrapoler sa faisabilité pour les patients de réanimation sous ECMO sans projet de greffe (SDRA sévère...).

• L'avenir

L'étude française multicentrique BiRDS cherche à évaluer l'impact de la ventilation spontanée précoce au cours du SDRA sur la mortalité toutes causes confondues dans les 60 jours suivant l'inclusion. Des inclusions de patients sont encore en cours.

Une étude pilote canadienne vient de paraître, qui montre chez 12 patients en SDRA, que la mise en mode partiel est faisable d'une part et que, d'autre part, les pressions transpulmonaires sont restées dans des limites acceptables [41]. Les auteurs ont comparé trois modes de ventilation : la pression contrôlée (PCV), la ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VS-AI) et le NAVA (*neurally adjusted ventilator assist*) qui utilise l'activité électrique du diaphragme pour déclencher le cycle et le niveau de support. L'ordre des trois modes a été randomisé pour qu'ils soient appliqués en cross-over. Deux des 12 patients étaient à J1 de la ventilation, cinq des patients étaient peu sédatisés (RASS entre -3 et 0). L'oxygénation est meilleure dans le groupe NAVA que dans le groupe PCV.

Conclusion

La sédation légère est donc possible dans de nombreuses situations, y compris de détresse respiratoire. En dehors peut-être des patients en SDRA très sévères, l'essai de titration d'une sédation permettant d'obtenir un patient calme, conscient et coopérant pourrait diminuer fortement les complications de la sédation lourde et, peut-être, de l'absence de ventilation spontanée qu'elle induit. Concernant le SDRA, malgré un rationnel physiopathologique fort, il faut souligner qu'avant de généraliser les pratiques de sédation légère/modes de ventilations assistées précoces, il convient de mener des études randomisées contrôlées.

Liens d'intérêts : Raphaël Favory déclare avoir reçu des émoluments et avoir été invité au congrès de la SRLF en 2015 par le laboratoire Baxter pour parler de la sédation légère en réanimation

Références

- Sauder P, Andreoletti M, Cambonie G, et al (2008) Conférence de consensus commune (SFAR-SRLF) en réanimation. Sédation-analgésie en réanimation (nouveau-né exclu). *Réanimation* 17:600-12
- Jonghe BD, Outin H, Mantz J (2010) Complications de la sédation. In: *Analgésie et sédation en réanimation*. Springer, Paris, p. 129-39
- 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
- Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al (2008) Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:126-34
- Wahba RW (1991) Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth J Can Anesth* 38:384-400
- D'Angelo E, Pecchiari M, Baraggia P, et al (2002) Low-volume ventilation causes peripheral airway injury and increased airway resistance in normal rabbits. *J Appl Physiol* 92:949-56
- Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al (2008) Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 358:1327-35
- Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al (2011) Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 183:364-71
- Jung B, Constantin JM, Rossel N, et al (2010) Adaptive support ventilation prevents ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in piglet: an in vivo and in vitro study. *Anesthesiology* 112:1435-43
- Futier E, Constantin JM, Combaret L, et al (2008) Pressure support ventilation attenuates ventilator-induced protein modifications in the diaphragm. *Crit Care Lond Engl* 12:R116
- Jung B, Nougaret S, Conseil M, et al (2014) Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: a critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiology* 120:1182-91
- Bradley BD, Green G, Ramsay T, Seely AJ (2013) Impact of sedation and organ failure on continuous heart and respiratory rate variability monitoring in critically ill patients: a pilot study. *Crit Care Med* 41:433-44
- Gutierrez G, Das A, Ballarino G, et al (2013) Decreased respiratory rate variability during mechanical ventilation is associated with increased mortality. *Intensive Care Med* 39:1359-67
- Kahn JM, Andersson L, Karir V, et al (2005) Low tidal volume ventilation does not increase sedation use in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 33:766-71
- Sassoon CSH, Zhu E, Caiozzo VJ (2004) Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 170:626-32
- Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, Zinserling J (1999) Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1241-8
- Abreu MG de, Rocco PR, Pelosi P (2011) Pros and Cons of Assisted Mechanical Ventilation in Acute Lung Injury. In: Vincent PJ-L, éditeur. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* Springer Berlin Heidelberg p. 159-73
- Yoshida T, Rinka H, Kaji A, et al (2009) The impact of spontaneous breathing on distribution of lung aeration in patients with acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation versus pressure support ventilation. *Anesth Analg* 109:1892-900
- Hering R, Peters D, Zinserling J, et al (2002) Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on renal perfusion and function in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 28:1426-33
- Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al (2012) Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated

- with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med* 40:1578-85
21. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al (2013) The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med* 41:536-45
 22. Güldner A, Braune A, Carvalho N, et al (2014) Higher levels of spontaneous breathing induce lung recruitment and reduce global stress/strain in experimental lung injury. *Anesthesiology* 120:673-82
 23. Constantin JM, Schneider E, Cayot-Constantin S, et al (2007) Remifentanyl-based sedation to treat noninvasive ventilation failure: a preliminary study. *Intensive Care Med* 33:82-7
 24. Rocco M, Conti G, Alessandri E, et al (2010) Rescue treatment for noninvasive ventilation failure due to interface intolerance with remifentanyl analgesedation: a pilot study. *Intensive Care Med* 36:2060-5
 25. Clouzeau B, Bui HN, Vargas F, et al (2010) Target-controlled infusion of propofol for sedation in patients with non-invasive ventilation failure due to low tolerance: a preliminary study. *Intensive Care Med* 36:1675-80
 26. Matsumoto T, Tomii K, Tachikawa R, et al (2015) Role of sedation for agitated patients undergoing noninvasive ventilation: clinical practice in a tertiary referral hospital. *BMC Pulm Med* 15:71
 27. Cereda M, Foti G, Marcora B, et al (2000) Pressure support ventilation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 28:1269-75
 28. 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
 29. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al (2009) Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *The Lancet* 373:1874-82
 30. 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
 31. 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
 32. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al (2012) Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* 307:1151-60
 33. Strøm T, Martinussen T, Toft P (2010) A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet Lond Engl* 375:475-80
 34. Brochard L (2010) Less sedation in intensive care: the pendulum swings back. *The Lancet* 375:436-8
 35. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al (2010) Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363:1107-16
 36. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:2159-68
 37. Shekar K, Roberts JA, McDonald CI, et al (2015) Protein-bound drugs are prone to sequestration in the extracorporeal membrane oxygenation circuit: results from an ex vivo study. *Crit Care* 19:164
 38. Lemaitre F, Hasni N, Leprince P, et al (2015) Propofol, midazolam, vancomycin and cyclosporine therapeutic drug monitoring in extracorporeal membrane oxygenation circuits primed with whole human blood. *Crit Care* 19:40
 39. Tellor B, Shin N, Graetz TJ, Avidan MS (2015) Ketamine infusion for patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support: a case series. *F1000Res* (in press)
 40. Mohite P, Sabashnikov A, Reed A, et al (2015) Extracorporeal Life Support in « Awake » Patients as a Bridge to Lung Transplant. *Thorac Cardiovasc Surg* (in press)
 41. Doorduyn J, Sinderby CA, Beck J, et al (2015) Assisted Ventilation in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: Lung-distending Pressure and Patient-Ventilator Interaction. *Anesthesiology* (in press)