

**Académie d'Orléans - Tours
UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS - TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

Année 2011

N°

**Thèse
Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat**

Par

**Nadège BAUERHEIM
Née le 13 juillet 1980 à Angers (49)**

**Présentée et soutenue publiquement
le 21 juin 2011**

**SEJOUR EN REANIMATION
Liens entre algorithme de sédation
et symptomatologie post-traumatique**

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Philippe Gaillard

**Membres : Monsieur le Professeur Pierre-François Dequin
Monsieur le Docteur Wissam El-Hage
Monsieur le Professeur J-Bernard Garré
Madame le Docteur Elodie Masseret-Chaput
Madame le Docteur Emmanuelle Mercier**

Remerciements

A nos Maîtres de Faculté,

A Monsieur le Professeur Philippe Gaillard,

Vous nous faites l'honneur de présider la soutenance de cette thèse.
Que ce travail soit l'occasion de vous remercier pour votre enseignement.
Au cours de notre internat, nous avons pu apprécier votre savoir et la valeur de votre expérience clinique.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pierre-François Dequin,

Vous nous faites l'honneur d'accepter de faire partie du jury.
Nous avons été sensibles à votre intérêt pour notre spécialité qu'est la psychiatrie.
Nous avons pu apprécier la qualité et la pertinence de votre enseignement au cours de notre externat.
Veuillez croire en mes remerciements et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur J-Bernard Garré,

Vous avez eu la gentillesse de bien vouloir faire partie de notre jury.
Vous nous faites l'honneur de vous intéresser à notre travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma considération et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Wissam El-Hage,

Vous m'avez fait le plaisir et l'honneur de diriger ce travail.

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour vos conseils, votre écoute, votre patience et votre disponibilité.

Vos compétences cliniques, vos connaissances et votre rigueur professionnelle ont été d'une grande aide et la source d'un précieux enseignement.

Vous m'avez guidée et accompagnée au cours de ces deux années de travail.

Je vous témoigne mon profond respect et toute ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Emmanuelle Mercier,

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à notre discipline et à ce travail que vous avez bien voulu accepter de juger.

Nous avons pu apprécier l'intérêt que vous portez pour la médecine dans toute sa diversité.

Veillez recevoir toute mon estime.

A Madame le Docteur Elodie Masseret-Chaput,

Tu me fais le plaisir de faire partie de mon jury de thèse.

Ce travail n'aurait pas existé sans toi et je te remercie de m'y avoir associée.

Ce fut un plaisir de réfléchir à tes côtés et de partager nos connaissances dans nos deux disciplines.

Ce travail est le résultat d'une agréable collaboration.

Reçois mon admiration et toute ma reconnaissance.

Nous aimerions remercier ici,

Toute l'équipe du Service de Réanimation Médicale Polyvalente du CHRU de Tours, médecins, infirmiers et secrétaires qui ont participé de près ou de plus loin à ce projet.

Plus particulièrement, les infirmières de recherche clinique du Service de Réanimation Médicale Polyvalente du CHRU de Tours, pour leur implication dans ce travail.

Mademoiselle Elodie Perrodeau, biostatisticienne au sein de l'unité INSERM du CHRU de Tours, qui a réalisé les analyses statistiques de ce travail.

Ce travail est dédié...

A mes parents,
Pour leur soutien sans faille, leurs sages conseils et leur amour.

A Thaïb,
Qui partage ma vie depuis plusieurs années.
Pour ta patience, ton écoute et ton soutien.

A mes frères,

A mes grands-parents,

A ma marraine et mon parrain,

A Noémie,

A toute ma famille,

... avec tendresse et affection.

A tous mes amis orléanais,
Pour tous les bons moments partagés, passés et à venir.
Puisse notre amitié durer toujours.

A mes co-internes et amis,
Alexandre, Vaïda, Sébastien, Joris, Mickaël et les autres.
A votre bonne humeur et nos éclats de rire.

A Karine et Aline,
La médecine nous a permis de nous connaître.
Pour tous les moments partagés, de joie et parfois de doutes.
A notre amitié.

A Céline,
Mon amie et confidente depuis de longues années.

A Nelly,
Pour son accueil, son écoute et ses précieux conseils.

A tous les médecins et les équipes qui m'ont accueillie dans leur service ou institution et auprès desquels j'ai tant appris.

Sommaire

Avant-propos.....	1
1 Introduction.....	3
1.1 Définitions des termes et données épidémiologiques.....	3
1.1.1 Du stress au trauma	3
1.1.2 Terminologie.....	3
1.1.3 Définitions et critères diagnostiques.....	4
1.1.4 La dissociation péritraumatique.....	4
1.1.5 Données épidémiologiques du PTSD en population générale	5
1.2 Pourquoi s'intéresser au PTSD après une hospitalisation en réanimation?	6
1.2.1 Le vécu traumatique de la réanimation	6
1.2.2 Prévalence du PTSD après une hospitalisation en réanimation.....	7
1.2.3 Facteurs de risque et protecteurs du PTSD post-réanimation.....	8
1.2.4 Rôle des hormones du stress dans le PTSD.....	9
1.2.5 La qualité de vie après la réanimation	10
1.2.6 Le PTSD comme facteur de morbi-mortalité.....	11
1.3 La sédation en réanimation.....	13
1.3.1 Les enjeux de la sédation en réanimation.....	13
1.3.2 Les recommandations cliniques de sédation en réanimation.....	13
1.3.3 Impact du protocole de sédation utilisé.....	14
1.4 Sédation et PTSD	16
1.4.1 Influence de la sédation en réanimation sur le PTSD.....	16
1.4.2 Benzodiazépines et mémoire traumatique.....	17
1.4.3 Sédation, mémoire et PTSD.....	18
1.4.4 Confusion, dissociation et PTSD	19
1.4.5 Sédation et analgésie	21
1.5 But de l'étude	21
1.5.1 Les questions soulevées par la littérature.....	21
1.5.2 But de l'étude	22
1.5.3 Les objectifs de l'étude.....	23

2	Matériel & Méthode	25
2.1	Déroulement de l'étude	25
2.2	Les critères d'inclusion	25
2.3	Le protocole de l'étude	26
2.3.1	Période P1 (du 01/12/2008 au 01/06/2009).....	26
2.3.2	Période intermédiaire (du 01/09/09 au 31/12/09).....	27
2.3.3	Période P2 (du 01/01/2010 au 01/10/2010).....	27
2.3.4	L'évaluation du vécu subjectif de l'hospitalisation en réanimation.....	27
2.3.5	Les variables recueillies.....	29
2.4	Les critères de jugement	30
2.5	Considérations statistiques	31
2.5.1	Description des échantillons	31
2.5.2	Analyse du critère de jugement principal	31
2.5.3	Analyses secondaires	31
3	Résultats.....	33
3.1	Profil de l'étude	33
3.2	Description des groupes entiers SERENADE	35
3.2.1	Données sociodémographiques.....	35
3.2.2	Le séjour en réanimation	36
3.3	Description des sous-groupes SERENADE-PSY	38
3.3.1	Données sociodémographiques.....	38
3.3.2	Le séjour en réanimation	39
3.3.3	Les antécédents psychiatriques	41
3.3.4	Le vécu traumatique du séjour en réanimation.....	42
4	Discussion.....	45
4.1	Rappel des objectifs et des résultats de l'étude	45
4.2	Algorithme de sédation et déroulement du séjour en réanimation.....	46
4.2.1	Influence sur la durée de ventilation mécanique	46
4.2.2	Influence sur la durée de séjour en réanimation.....	46
4.2.3	Influence sur la durée et les doses de sédation.....	46
4.2.4	Autres résultats	48
4.2.5	Ce que l'on peut en déduire.....	49

4.3	Liens entre sédation et symptomatologie post-traumatique	50
4.3.1	La prévalence du PTSD post-réanimation	50
4.3.2	Sédation et PTSD	52
4.3.3	Mémoire et PTSD.....	55
4.4	Liens entre sédation et symptomatologie dépressive et anxieuse.....	56
4.4.1	Antécédents de dépression et anxiété.....	56
4.4.2	Dépression et anxiété comme conséquences post-traumatiques non-spécifiques	57
4.5	Limites de l'étude	58
4.6	Bilan de l'étude et perspectives d'avenir	60
5	Conclusion	63
6	Bibliographie.....	65
7	Annexes	73
7.1	Critères diagnostiques du PTSD selon le DSM-IV	73
7.2	Niveaux de preuve et grades des recommandations.....	74
7.3	Échelle de Ramsay	75
7.4	Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)	76
7.5	Algorithme de sédation délégué à l'équipe infirmière	77
7.6	Échelle comportementale de la douleur BPS (<i>Behavioral Pain Scale</i>)	78
7.7	Cas clinique destiné à l'équipe infirmière	79
7.8	Lettre d'information aux patients	80
7.9	Formulaire de consentement.....	81
7.10	Échelle de Holmes et Rahe	82
7.11	«Liste des Événements Vécus» issue de la CAPS	83
7.12	State-Trait Anxiety Inventory - STAI FORME Y-A (état)	84
7.13	State-Trait Anxiety Inventory - STAI Forme Y-B (trait)	85
7.14	Questionnaire abrégé de BECK.....	86
7.15	Souvenirs et facteurs de stress de la réanimation	88
7.16	Réactions Dissociatives péritraumatiques (PDEQ)	89
7.17	Évaluation du psychotraumatisme.....	90
7.18	Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS)	XCI

Avant-propos

Ce travail a été réalisé grâce à la collaboration entre l'équipe de réanimation et l'équipe de psychiatrie du CHRU de Tours. Il a pour principal objectif l'évaluation du retentissement clinique sur les patients d'un changement d'une pratique de soins. L'initiative de l'équipe de réanimation était d'étudier l'impact d'une nouvelle pratique de sédation dans son service sur le déroulement du séjour du patient (étude SERENADE) mais également de s'intéresser au vécu subjectif du patient pendant son hospitalisation et à son devenir psychologique après la réanimation (étude complémentaire SERENADE-PSY).

Nous présenterons tout d'abord une introduction du sujet reprenant les éléments actuels de la littérature internationale. Nous préciserons ainsi le contexte global dans lequel s'inscrit le présent travail. Dans un second temps, nous introduirons notre travail de recherche clinique en précisant les principaux objectifs et la méthode utilisée pour atteindre ces objectifs. Après une présentation détaillée de nos résultats (sous-groupes SERENADE-PSY), nous les discuterons dans la dernière partie de cette thèse.

1 Introduction

1.1 Définitions des termes et données épidémiologiques

1.1.1 Du stress au trauma

La réaction de stress est un ensemble de processus biophysiques et psychologiques mis en œuvre par l'organisme pour s'adapter à un agent perturbateur ou à une contrainte. Il s'agit d'un phénomène indispensable à la survie de l'individu et de l'espèce (adaptation à des contraintes extérieures hostiles ou changeantes). Le stress est une réaction normale de l'organisme humain qui peut néanmoins devenir pathologique et engendrer des troubles psychologiques et psychiatriques.

La notion de traumatisme psychique est limitée à la survenue brutale d'un événement violent inhabituel qui confronte le sujet à l'expérience de la mort et qui est susceptible de créer chez un individu un bouleversement momentané ou durable dans son organisation psychique. L'effraction est assez forte pour rompre la barrière de protection de l'appareil psychique (pare-excitation), mobiliser tous les moyens de défense et pénétrer l'appareil psychique. En pratique clinique, selon les critères du DSM-IV (APA, 1994) (Annexe 1), le traumatisme psychique (qui correspond au critère A de l'état de stress post-traumatique) est évoqué lorsqu'un individu est confronté au réel de la mort, exposé à une agression ou une menace soudaine mettant en jeu sa vie, son intégrité physique ou mentale (critère A1). Comme il existe une variabilité interindividuelle de la perception de ce qui est traumatisant ou non, la confrontation à un tel événement doit s'accompagner d'une réaction de peur intense, d'un sentiment d'impuissance ou d'horreur (critère A2) pour être considéré comme un traumatisme psychique.

1.1.2 Terminologie

Le vocable *Post-Traumatic Stress Disorder* (PTSD) a été introduit en 1980 dans la troisième révision de la classification américaine des troubles mentaux (DSM, *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*). Il y a été maintenu (avec quelques aménagements) en 1987 et 1994 dans les révisions DSM-III R et DSM-IV (APA, 1994). Ce diagnostic a été adopté en 1992 dans la

dixième révision de la *Classification Internationale des Troubles Mentaux* (CIM-10) (OMS, 1992). L'hégémonisme de la langue anglaise aidant, le vocable de *PTSD* et ses critères ont ensuite été adoptés par la communauté psychiatrique internationale. On parle également de *TSPT* (Trouble de stress post-traumatique) dans la littérature française.

1.1.3 Définitions et critères diagnostiques

Le PTSD est une réponse différée ou prolongée à un événement stressant exceptionnellement menaçant ou catastrophique. Selon le DSM-IV (APA, 1994) (Annexe 1), le diagnostic implique tout d'abord l'exposition à un événement traumatique (critère A), c'est-à-dire la confrontation à un événement exceptionnel et un vécu traumatique associé. Le PTSD comporte des symptômes d'intrusion et de reviviscences impliquant le rappel du vécu traumatique (critère B), des symptômes d'évitement des stimuli associés au traumatisme avec un émoussement émotionnel (critère C) et des symptômes d'activation neuro-végétative (critère D). On parle d'état de stress aigu jusqu'à 1 mois et de PTSD aigu si les symptômes durent plus de 1 mois (critère E) et entraînent une souffrance significative ou une détérioration du fonctionnement social, professionnel ou d'autres domaines importants (critère F). On parle de PTSD chronique si les symptômes durent plus de 3 mois et de PTSD différé lorsque les symptômes apparaissent plus de 6 mois après l'exposition traumatique. Les sujets qui ne remplissent pas tous les critères du PTSD sont considérés comme souffrant d'un PTSD partiel ou sub-syndromique, défini différemment selon les auteurs. Stein *et al.* (1997) parlent de PTSD partiel lorsqu'un ou deux des trois items requis du cluster "évitement" sont absents et/ou qu'un des deux items requis du cluster "hypervigilance" n'est pas rempli. Une définition moins stricte est proposée par Hickling et Blanchard (1992): le cluster "reviviscence" est rempli et un seul des clusters "évitement" et "hypervigilance" est rempli. Une définition encore plus libérale est utilisée par Asmundson *et al.* (1998) qui parlent de PTSD partiel lorsque seuls deux clusters de symptômes sur trois sont remplis, sans préciser lesquels.

1.1.4 La dissociation péritraumatique

La dissociation péritraumatique est définie par une rupture immédiate ou post-immédiate de l'unité psychique au moment du traumatisme. Les altérations de la perception du temps, du lieu et de soi entraînent alors un profond sentiment d'irréalité. Depuis plus de dix ans, les études

montrent, selon une méthodologie prospective, que les sujets rapportant des réactions de dissociation péritraumatique intenses présentent une plus grande vulnérabilité pour le PTSD (Birmes *et al.*, 2003). Ces réactions sont assez fréquentes, 25 à 75% selon les études consultées (Birmes *et al.*, 2005; Brunet *et al.*, 2001).

1.1.5 Données épidémiologiques du PTSD en population générale

La première grande étude en population générale est l'étude américaine ECA (*Epidemiology Catchment Area*) de St Louis (Helzer *et al.*, 1987). Elle retrouve une prévalence vie entière de PTSD de 0,5% chez les hommes et 1,3 % chez les femmes et des symptômes de stress après une expérience traumatique chez 15 % des hommes et 16% des femmes. Dans l'étude NCS (*National Comorbidity Survey*) (Kessler *et al.*, 1995) réalisée sur près de 6000 personnes adultes anglophones, la proportion de sujets confrontés à un événement traumatique est de 60,7% pour les hommes et 51,2% pour les femmes et la prévalence de PTSD complet sur la vie entière (selon les critères du DSM-III-R) de 7,8% (10,4% pour les femmes et 5,4% pour les hommes). Dans l'étude NCS-R (Kessler *et al.*, 2005) (réplication quelques années après de l'étude NCS), publiée en 2005, la prévalence de PTSD complet sur la vie entière (symptomatologie évaluée par le SCID selon les critères du DSM-IV) est de 6,8%.

Les chiffres sont globalement moins élevés dans les études européennes et françaises. Dans l'étude ESEMeD conduite de 2001 à 2003 dans six pays européens (Bernal *et al.*, 2007), la prévalence de PTSD vie entière est de 1.9% (2.9% chez les femmes et 0.9% chez les hommes), chiffre ramené à 0.9% pour le PTSD sur l'année écoulée (1.3% chez les femmes et 0.4% chez les hommes). L'étude SMPG-G du Centre français de l'OMS (Vaïva *et al.*, 2007), réalisée entre 1999 et 2003, établit le risque d'avoir été exposé à un événement traumatique à 30.2% (34% chez les hommes, 27% chez les femmes) et souligne que 5.3% de la population étudiée souffre de symptômes de stress post-traumatique au moment de l'étude tandis que la prévalence instantanée du PTSD complet est évaluée à 0.7% (45% d'hommes et 55% de femmes).

1.2 Pourquoi s'intéresser au PTSD après une hospitalisation en réanimation?

1.2.1 Le vécu traumatique de la réanimation

Le contexte d'acutisation d'une pathologie chronique ou de survenue d'un événement somatique aigu constitue en soi un traumatisme psychique avec une confrontation potentielle à une mort imminente. Le patient est ensuite pris en charge dans un service marqué par une technicité médicale et un environnement sensoriel particulier qui peuvent s'avérer déroutants. L'environnement en réanimation est en lui-même stressant: nuisance sonore et lumineuse, altération du cycle veille-sommeil, difficulté voire incapacité de parler et de communiquer, matériel médical impressionnant, agitation des soignants, caractère d'urgence, prise de conscience de son état... Le patient de réanimation va également être soumis à un stress physique important, de par la pathologie elle-même, les thérapeutiques requises, certains gestes invasifs ou la confrontation à la douleur. Le sujet peut alors éprouver un sentiment de détresse émotionnelle ou d'impuissance car beaucoup de ces facteurs de stress ne sont pas contrôlables par lui-même et que contrairement à d'autres événements traumatiques souvent brefs, le patient de réanimation est par nécessité maintenu parfois plusieurs jours dans le cadre traumatisant. Les sujets qui ont été pris en charge en réanimation rapportent des souvenirs de panique (67%), de suffocation (50%), de cauchemars (20%) et de douleur importante (20%) ([Girard et al., 2007](#)).

Il est facile de comprendre la difficulté à mettre en évidence un état de stress aigu en réanimation qui est un facteur de risque de PTSD ([Bryant, 2011](#)). En effet, les soins et les thérapeutiques ont pour premier objectif la survie et le contrôle de l'évolution somatique, prioritaire sur la tolérance psychologique du patient. De plus, les difficultés séméiologiques, le manque de formation des soignants et le caractère apparemment secondaire des troubles post-traumatiques rendent la prise en charge complexe. La dissociation et la détresse péritraumatiques, la réaction aiguë à un facteur de stress et l'état de stress aigu sont pourtant des entités nosographiques à prendre en considération car facteurs de risque de PTSD ([Brunet et Birmes, 2002](#)). La prise en charge psychiatrique des patients en réanimation est actuellement bien souvent insuffisante. L'intervention d'un psychiatre de liaison pose le problème de la formation et parfois des conflits de compétence. L'expérience montre qu'un avis spécialisé est demandé au décours d'admission de patients ayant des antécédents psychiatriques ou admis pour une tentative de suicide. Il reste rare de faire intervenir un psychiatre dans un contexte de symptomatologie aiguë liée au séjour

en réanimation. Le patient est également bien souvent transféré rapidement vers d'autres services et l'on peut regretter l'absence de temps, de structure et de moyens pour élaborer l'événement traumatique.

De nombreux auteurs ont ainsi souligné l'intérêt de considérer le PTSD parmi les survivants de réanimation ([Baxter 2004](#) ; [Bienvenu et Neufeld, 2010](#) ; [Davidow et al., 2009](#) ; [Jackson et al., 2007](#)).

1.2.2 Prévalence du PTSD après une hospitalisation en réanimation

Le PTSD est un trouble anxieux qui a été largement documenté chez les survivants d'événements extrêmes tels que les guerres, les catastrophes naturelles, les attaques terroristes, les enlèvements, les abus sexuels... Toutefois, une littérature plus récente s'est également intéressée au PTSD dit "médical" ([Weinert et Meller, 2007](#)), chez des sujets confrontés à des maladies mettant en jeu leur pronostic vital : patients souffrant de cancers, d'infection HIV, les grands brûlés, les transplantés ou les patients de réanimation.

Les chiffres de prévalence des troubles psychotraumatiques chez les patients ayant été hospitalisés en réanimation varient selon les travaux, les outils utilisés, la population étudiée ou le délai de l'évaluation post-trauma. Une revue de la littérature américaine et européenne ([Griffiths et al., 2007](#)) a montré que la prévalence du PTSD chez les patients de réanimation varie de 0 à 64% lors d'un entretien clinique structuré et de 5 à 64% avec les auto-questionnaires, les évaluations étant faites entre 7 jours et 8 ans après la sortie de réanimation. Ces chiffres sont assez comparables à ceux retrouvés parmi les survivants de catastrophes naturelles (5-60%) ([Galea et al., 2005](#)) ou les réfugiés politiques (4-44%) ([Fazel et al., 2005](#)) et dépassent ceux décrits chez les sujets ayant survécu à un cancer (1.9-39%) ([Kangas et al., 2002](#)) ou un infarctus du myocarde (0-16%) ([Spindler et Pedersen, 2005](#)).

Aux Etats-Unis, dans une cohorte de 277 patients de réanimation médicale et chirurgicale, la prévalence du PTSD a été évaluée à 16.8% à 2 mois, et 15% à 6 mois à l'aide de la *PTSD Scale* ([Weinert et Sprenkle, 2008](#)). Dans l'étude de Hauer ([Hauer et al., 2009](#)), réalisée sur une cohorte de 33 sujets ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë, 9 sujets (27.3%) souffraient d'un PTSD selon le SCID-II (*Structured Clinical Interview for DSM-IV*), 7 ans après leur sortie de réanimation. Une étude norvégienne récente réalisée chez 194 patients de réanimation médicale et chirurgicale ([Myhren et al., 2010](#)) a retrouvé une prévalence de 27% de PTSD 1 an

après la sortie de réanimation, à l'aide de l'*Impact Evenement Scale* (IES). En France, 53 patients ont été évalués avec l'IES, recrutés dans dix-neuf services de soins intensifs dont 20.7% souffraient d'un PTSD à 3 mois (Miranda et al., 2011). Hepp et al. (2008) ont évalué 121 patients des soins intensifs suisses à l'aide d'un entretien semi-structuré, la *Clinician-Administered PTSD Scale* (CAPS) considérée comme le gold standard de l'évaluation du PTSD. Ils ont retrouvé 3% de PTSD complets à 6 mois (9% de PTSD sub-syndromiques), 2% à 1 an (11% de PTSD sub-syndromiques) et 4% à 3 ans (10% de PTSD sub-syndromiques).

Les chiffres de prévalence du PTSD après la réanimation sont hétérogènes mais les auteurs s'accordent toutefois pour considérer que ces troubles post-traumatiques sont présents au décours d'une hospitalisation en réanimation et de manière significative.

1.2.3 Facteurs de risque et protecteurs du PTSD post-réanimation

Plusieurs études ont montré que les patients qui nécessitaient une admission en service de réanimation avec intubation et ventilation étaient plus à risque de développer un PTSD que les autres patients nécessitant des soins d'urgence. Dans une étude multi-sites américaine (Zatzick et al., 2007), la prévalence du PTSD à 12 mois d'une admission pour des soins d'urgence varie de 0 à 44.3% selon les sites et l'admission en unité de soins intensifs est associée de manière indépendante avec des symptômes post-traumatiques plus sévères (RR=1.17 ; 95% CI [1.02-1.34]). Dans l'étude de Boer et al. (2007), parmi les patients qui sont traités chirurgicalement pour une péritonite, ceux qui nécessitent une hospitalisation en réanimation ont 4.3 (95% IC [1.11 ; 16.5]) fois plus de risque de développer un PTSD que les autres, après avoir contrôlé les variables âge, sexe et sévérité de la maladie. De même, O'Donnell et al. (2010) retrouvent que les patients nécessitant une admission en soins intensifs sont plus à risque de développer un PTSD à 12 mois que les contrôles (17% vs 7%) et que l'admission en soins intensifs est un facteur prédictif de PTSD après contrôle du statut démographique, des antécédents psychiatriques et des caractéristiques de la pathologie somatique. Ces études suggèrent que les soins en réanimation sont un facteur prédictif indépendant de PTSD et qu'il existe des éléments de ces soins ou des mécanismes physiopathologiques qui pourraient être à l'origine des symptômes post-traumatiques.

En réanimation, les facteurs prédictifs de PTSD les plus fréquemment retrouvés sont le genre féminin (Boer et al., 2007 ; Girard et al., 2007 ; Samuelson et al., 2007) et un âge inférieur à 65 ans (Cuthbertson et al., 2004 ; Girard et al., 2007 ; Wallen et al., 2008). Par contre, dans la plupart des études, la sévérité de la maladie ou de l'atteinte physique n'est pas retrouvée comme un facteur

de risque de PTSD (Cuthbertson *et al.*, 2004 ; Girard *et al.*, 2007 ; Hepp *et al.*, 2008 ; Zatzick *et al.*, 2002). Les antécédents psychiatriques (Cuthbertson *et al.*, 2004) et plus particulièrement de dépression (Davydow *et al.*, 2009) ou de dépendance alcoolique (Davydow *et al.*, 2009) apparaissent comme des facteurs de risque de PTSD après un séjour en réanimation. Davydow *et al.* (2009) rapportent qu'une durée de séjour en réanimation supérieure à 5 jours ou qu'une durée de ventilation mécanique supérieure à 5 jours sont des facteurs prédictifs de PTSD à 1 an. Jones *et al.* (2007) trouvent également que la durée de sédation est un facteur de risque, tandis que d'autres études ne montrent pas de lien entre la durée de séjour (Girard *et al.*, 2007 ; Wallen *et al.*, 2008) ou la durée de ventilation (Cuthbertson *et al.*, 2004 ; Girard *et al.*, 2007) et le PTSD post-réanimation. Certains gestes invasifs comme la pose d'un PAC (cathétérisme de l'artère pulmonaire) (Davydow *et al.*, 2009), ou agressifs comme une contention physique sans sédation (Jones *et al.*, 2007) sont aussi des facteurs de risque de PTSD. D'autres facteurs de stress sont rapportés par les patients : les prélèvements sanguins artériels et les aspirations endotrachéales (Turner *et al.*, 1990), l'intubation elle-même et l'impossibilité de communiquer (Pennock *et al.*, 1994). Jones *et al.* (2001) trouvent que l'anxiété-trait (tempérament anxieux) est un facteur prédictif du PTSD à 8 semaines. Un haut niveau d'anxiété ou de dépression dans les jours suivants la sortie du service peuvent également être des facteurs de risque (Samuelson *et al.*, 2007). Enfin, le soutien social perçu par le sujet semble être un facteur protecteur vis-à-vis du PTSD post-réanimation (Cuthbertson *et al.*, 2004 ; Deja *et al.*, 2006).

1.2.4 Rôle des hormones du stress dans le PTSD

Le développement du PTSD implique de nombreux systèmes neurophysiologiques. On observe notamment une hyperactivité et une hypersensibilité des systèmes noradrénergiques, en relation avec certains symptômes du PTSD (Schelling, 2002) : l'hypervigilance, l'activation neurovégétative, la facilitation des réponses sensori-motrices et l'encodage des souvenirs traumatiques. Il est également rapporté un fonctionnement très particulier de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui est à la fois hypoactif et hypersensible (taux bas de cortisol circulant, augmentation de la sensibilité des récepteurs aux glucocorticoïdes, rétrocontrôle négatif de l'axe corticotrope) (Schelling, 2002).

La littérature rapporte que les sujets présentant une tachycardie (reflet d'une hyperactivité adrénergique) au décours d'un traumatisme sont plus à risque vis-à-vis du PTSD (Shalev *et al.*, 1998). De fait, l'une des molécules les plus prometteuses dans la prévention secondaire du PTSD est le propranolol qui agit en bloquant les récepteurs post-synaptiques bêta-adrénergiques au

niveau du noyau basolatéral de l'amygdale. Ainsi, plusieurs études réalisées dans des services d'urgence (Pitman *et al.*, 2002 ; Vaiva *et al.*, 2003) ont montré le rôle protecteur des β -bloquants non cardiosélectifs (type propranolol) administrés à des sujets présentant des signes d'hyperactivité adrénergique (tachycardie) sur le PTSD. Il ressort également des études que les sujets présentant une faible cortisolémie (McFarlane *et al.*, 1997) ou cortisolurie (Delahanty *et al.*, 2000) au décours d'un traumatisme sont plus à risque de développer un PTSD.

Une des explications avancées s'intéresse au rôle des catécholamines sur la consolidation de la mémoire émotionnelle (Cahill *et al.*, 1994 ; McGaugh et Izquierdo, 2000) et à l'implication du cortisol dans la modulation de cette réponse biologique sympathique (Schelling *et al.*, 1999; Yehuda, 2002). Sur un plan neurobiologique le PTSD peut être considéré comme un trouble de la mémoire émotionnelle, un processus impliquant une réaction de stress aiguë non résolue qui se renforcerait au cours du temps. Le PTSD se formerait en raison de mécanismes de feed-back dans lesquels les souvenirs traumatiques seraient constamment récupérés et restaurés (Pitman, 1989).

Le nombre d'études concernant le PTSD chez les sujets ayant été hospitalisés en réanimation s'est multiplié ces dix dernières années, essentiellement pour étudier ces modifications neuro-endocriniennes (Hauer *et al.*, 2009 ; Schelling *et al.*, 2001 ; Schelling *et al.*, 2004 ; Schelling *et al.*, 2006 ; Weis *et al.*, 2006). En effet, les patients de réanimation peuvent être traités par des corticoïdes ou des amines et sont monitorés et perfusés, ce qui en fait une population de choix pour l'étude des liens entre hormones du stress et PTSD.

1.2.5 La qualité de vie après la réanimation

Dans une étude menée par Stoll (Stoll *et al.*, 2000), les patients souffrant d'un PTSD après une chirurgie cardiaque ayant nécessité une hospitalisation en unité de soins intensifs se plaignent d'une moins bonne qualité de vie par rapport aux sujets n'ayant pas ces symptômes. De même, l'étude de Kapfhammer a retrouvé que le PTSD a un impact négatif sur la qualité de vie après un séjour en réanimation (Kapfhammer *et al.*, 2004).

Dans une étude contrôlée, Schelling *et al.* (1998) ont évalué la qualité de vie dans une cohorte de 80 patients après une hospitalisation en réanimation pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Ils ont utilisé l'échelle de qualité de vie SF36 (*Short Form 36*) et ont décrit une baisse significative de la qualité de vie après un séjour en réanimation, par rapport aux contrôles de la population générale appariés en âge et sexe. Ces auteurs ont établi que les troubles post-

traumatiques étaient probablement la conséquence d'expériences traumatiques vécues dans le service de soins intensifs. Ils ont montré que les patients avec le plus de souvenirs traumatiques de leur séjour en réanimation avaient significativement une moins bonne qualité de vie avec des altérations prédominant sur les dimensions psychosociales et non sur les dimensions somatiques.

Dans une autre étude conduite par Schelling (Schelling *et al.*, 2003), 20 patients sur 148 (soit 13.5%) ont développé un PTSD, 6 mois après une chirurgie cardiaque. Ces sujets avaient un nombre significativement plus important de souvenirs traumatiques de leur séjour en réanimation et des soins post-opératoires ($p=0.01$). Le nombre de souvenirs traumatiques et la sévérité des symptômes de stress à 6 mois étaient des facteurs prédictifs d'une altération de la qualité de vie dans sa dimension somatique. Les symptômes de stress étaient le facteur prédictif le plus significatif d'une altération de la qualité de vie dans la dimension santé mentale.

Plus récemment, Myhren *et al.* (2010) ont étudié la qualité de vie parmi 194 patients ayant été hospitalisés en réanimation en Norvège. Ils ont retrouvé également une diminution significative de la qualité de vie à 1 an, en comparaison à des sujets contrôles de la population générale, et une réduction significative des scores de la qualité de vie par rapport à ceux précédant l'hospitalisation en réanimation. Dans cette étude, la dimension "optimisme" et des symptômes de stress post-traumatique moins sévères étaient associés à une meilleure qualité de vie et à plus de retour au travail à 1 an.

Le repérage du PTSD et sa prévention semblent primordiaux compte-tenu de l'impact de ce trouble sur la qualité de vie après un séjour en réanimation.

1.2.6 Le PTSD comme facteur de morbi-mortalité

Le PTSD est souvent un trouble complexe, chronique et sévère, une affection invalidante dont les conséquences psychopathologiques dépassent largement le cadre du traumatisme et concernent également les symptômes non spécifiques appartenant au cortège des troubles comorbides.

Les connaissances épidémiologiques indiquent que la grande majorité des individus souffrant d'un PTSD présente les critères d'au moins un trouble psychiatrique associé. Il s'agit le plus fréquemment de troubles affectifs et anxieux ou d'une dépendance à des substances psychoactives (Brady, 1997; Chilcoat et Breslau, 1998). L'étude réalisée dans le cadre de la *National Comorbidity Survey* (Kessler *et al.*, 1995) indique que 55 % des hommes et 46 % des femmes sans PTSD présentent un trouble additionnel, contre 88 % et 79 % des individus ayant un

PTSD. La relation demeure complexe entre la prévalence du PTSD et celle de ces pathologies additionnelles. Si l'exposition traumatique et le PTSD augmentent la probabilité de développer d'autres troubles, la réciproque est également vraie. Dans un riche travail d'analyse prenant en compte le moment d'apparition de chaque trouble, Perkonig *et al.* (2000) signalent que certaines affections précèdent l'exposition et l'apparition du PTSD (les troubles somatiques et la phobie simple), alors que d'autres apparaissent approximativement en même temps (les troubles paniques) ou subséquemment (la dépression majeure ou les conduites de dépendance). Le PTSD est également un facteur prédictif d'idéations suicidaires et de tentative de suicide (Cougle *et al.*, 2009). Une étude s'intéressant à la suicidalité parmi des civils ayant un antécédent traumatique retrouve des idéations suicidaires chez 38.3% des sujets et rapporte que 9.6% de cette population a fait une tentative de suicide depuis le traumatisme (Tarrier et Gregg, 2004).

Les symptômes post-traumatiques tendent à s'apaiser avec le temps et de manière spontanée mais la plupart des études présente l'état de stress post-traumatique comme un trouble chronique (Breslau *et al.*, 1998 ; Helzer *et al.*, 1987 ; Kessler *et al.*, 1995 ; Stein *et al.*, 1997). Kessler *et al.* (1995) trouvent une durée moyenne du PTSD évoluant entre 3 et 5 ans selon que les victimes ont pu ou non disposer d'un traitement médical, et une symptomatologie toujours présente pour un tiers d'entre elles à dix ans de l'événement. Dans le même esprit, une étude récente d'investigation des symptômes traumatiques actuels (Stein *et al.*, 1997) observe que chez 43,3 % des sujets présentant un PTSD, ce dernier est dû à une expérience traumatique remontant à plus de dix ans. Tous types de traumatismes confondus, on retrouve 26% de rémission à 6 mois, 40% à 1 an mais dans plus d'un tiers des cas le trouble persiste à 5 ans (Breslau *et al.*, 1998). Par ailleurs, des inégalités sont à noter dans la persistance des troubles, selon le sexe, le caractère direct ou non du traumatisme et le type de traumatisme (Breslau *et al.*, 1998 ; Helzer *et al.*, 1987). Il semble qu'émerge de ces données une récupération à double vitesse : 30 à 50 % des victimes se départissent des symptômes en 1 an, tandis qu'un processus de récupération beaucoup plus long s'observe pour les autres, avec un phénomène de stagnation dans l'affection pour environ un tiers d'entre elles.

Le PTSD est un trouble coûteux pour l'individu et la société en termes de bien-être psychosocial et de coût financier. Pour pouvoir prendre en charge voire prévenir ce trouble, il est alors nécessaire d'identifier les patients et les situations à risque.

1.3 La sédation en réanimation

1.3.1 Les enjeux de la sédation en réanimation

L'utilisation de la sédation fait partie intégrante de la prise en charge en aigu des patients en réanimation. Elle permet de gérer avec le plus de confort physique et psychique possible les défaillances d'organes du patient de réanimation. Les objectifs d'une sédation chez le patient de réanimation sont d'assurer un confort des soins dans un environnement intrusif, de préserver la sécurité du patient et de son entourage, de permettre la réalisation d'actes thérapeutiques ou d'investigations dans des conditions optimales, d'améliorer certaines perturbations ou conséquences physiopathologiques liées à des pathologies spécifiques et de permettre une meilleure adaptation au respirateur, donc une ventilation optimale, notamment quand la défaillance d'organe est pulmonaire.

La sédation en réanimation peut cependant s'avérer délétère, surtout si elle se prolonge. En effet, la sédation allonge la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation ([Brook et al., 1999](#)), ce qui expose le patient à de potentielles complications. Il est par exemple clairement établi que la durée de la ventilation mécanique est un facteur de risque indépendant de développer une pneumopathie nosocomiale ([Chastre et Fagon, 2002](#); [Hunter, 2006](#); [Quenot et al., 2007](#)). L'intensité de la sédation pose également question. Une sédation insuffisante peut mener à une désadaptation au respirateur, un état d'agitation avec d'éventuelles blessures ou des auto-extubations. A l'inverse, une sédation trop profonde contribue à l'allongement de la durée de ventilation, de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital ([Burchardi, 2004](#)).

L'indication d'une sédation doit donc comporter une analyse des besoins et la fixation d'objectifs précis en termes de qualité (analgésie, anxiolyse ou sédation proprement dite), d'intensité (sédation légère ou profonde avec éventuellement myorelaxation) et de durée.

1.3.2 Les recommandations cliniques de sédation en réanimation

La sédation doit être titrée en fonction de besoins quantifiables et mesurables. Les modifications pharmacocinétiques et dynamiques chez les patients de réanimation ne permettent pas de proposer des schémas posologiques précis. L'évaluation des besoins et/ou des effets recherchés est basée sur des échelles ou scores cliniques: évaluation de la douleur, de l'agitation et de la sédation. Il existe des recommandations cliniques pratiques de sédation en réanimation ([SFAR,](#)

2000) présentées dans le **Tableau 1**. Les recommandations s'appuient sur les résultats des études disponibles dans la littérature médicale et des textes réglementaires. En fonction de ces données, les recommandations sont gradées (grade A, B ou C) selon les modalités décrites en **Annexe 2**.

Tableau 1. Recommandations cliniques pratiques de sédation en réanimation

Objectifs de sédation	Recommandations
Sédation légère	-Hypnotique seul : midazolam ou propofol (grade C)
Sédation profonde	- Hypnotique seul en l'absence de douleur (grade C) -Hypnotique + morphinique si sédation insuffisante (grade C)
Sédation brève (inférieure à 24 heures)	-Hypnotique (midazolam ou propofol) (grade C) <ul style="list-style-type: none"> • Propofol ($2 \text{ à } 5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) si réveil et extubation rapides prévus ou si une évaluation neurologique rapide et fiable est nécessaire (grade B) • Sinon midazolam ($2 \text{ à } 5 \text{ mg.h}^{-1}$), intérêt du coût financier moindre (grade C) -Si besoin d'un morphinique : morphine ($1 \text{ à } 5 \text{ mg.h}^{-1}$) en première intention (grade C)
Sédation supérieure à 24 heures	-Midazolam en première intention (grade C) -Si besoin d'un morphinique : morphine ou fentanyl ($1 \text{ à } 5 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) (grade C)

Il n'existe pas de données permettant de recommander une modalité précise d'arrêt de la sédation.

1.3.3 Impact du protocole de sédation utilisé

1.3.3.1 Protocole de sédation délégué aux infirmières

Plusieurs équipes ont évalué l'intérêt de l'utilisation d'un protocole de sédation délégué aux infirmières en réanimation, par rapport aux pratiques de sédation conventionnelles où l'administration des sédatifs et des analgésiques est gérée par les médecins. Ce type de protocole

a pour objectif d'assurer le confort du patient dans l'environnement de réanimation tout en maintenant un niveau élevé de conscience du patient.

Brook *et al.* (1999) ont réalisé une étude contrôlée et randomisée aux États-unis, sur un échantillon de 321 patients dans un service de réanimation médicale. Par rapport à une sédation non-protocollée, ils ont montré que le recours à une sédation protocolisée gérée par les infirmières réduisait la durée de ventilation mécanique, la durée du séjour en réanimation et du séjour hospitalier ainsi que le nombre des trachéotomies. Dans l'étude de DeJonghe *et al.* (2005) réalisée sur un échantillon de 102 patients de réanimation, l'utilisation d'un algorithme de sédation délégué aux infirmières était associé à une diminution significative ($p=0.014$) de la durée de ventilation en comparaison à une sédation gérée par les médecins. Cette diminution de la durée de ventilation était en partie liée au raccourcissement du délai de réveil après le sevrage de la ventilation ($p=0.006$).

L'étude d'Arias-Rivera *et al.* (2008) réalisée sur un échantillon de 356 patients de réanimation, a apporté des informations complémentaires. Elle a démontré que l'administration de sédatifs et d'analgésiques selon un protocole délégué aux infirmières ne réduisait pas forcément la durée d'intubation ni la dose totale reçue de sédatifs ou d'analgésiques, en comparaison avec une administration des produits gérée par les médecins. Cependant, le protocole infirmier augmentait les chances de succès des extubations et permettait que les patients soient plus éveillés pendant l'hospitalisation, sans toutefois engendrer une surcharge de travail pour les infirmières.

1.3.3.2 Protocole avec interruption quotidienne de la sédation

Kollef *et al.* (1998) ont conduit une étude prospective parmi 242 patients pour évaluer l'impact d'une sédation intraveineuse continue comparée à une administration par bolus de sédatifs ou même l'absence de sédation intra-veineuse après l'intubation. Ils ont conclu que l'utilisation d'une sédation continue était associée à une durée significativement plus longue de ventilation mécanique ($p<0.001$) et un allongement de la durée d'hospitalisation en réanimation par rapport aux autres pratiques de sédation.

D'autres équipes ont alors étudié l'intérêt et la sécurité d'une interruption journalière de la sédation chez les patients de réanimation nécessitant une ventilation mécanique. Kress *et al.* (2000) ont montré, dans un essai randomisé et contrôlé chez 128 patients de réanimation, que l'interruption quotidienne de la sédation entraînait une diminution significative de la durée de la

ventilation mécanique ($p=0.004$) et du séjour en réanimation ($p=0.02$), en comparaison avec une sédation interrompue seulement sur décision du médecin. Dans la continuité, Girard *et al.* (2008) ont réalisé une étude contrôlée randomisée sur un échantillon de 336 patients pour évaluer un protocole associant une interruption journalière de la sédation et des essais de ventilation spontanée. Ce protocole a montré une réduction des durées du séjour en réanimation et du séjour hospitalier ($p=0.01$ et $p=0.04$ respectivement), une augmentation des auto-extubations ($p=0.03$) mais sans modification du nombre des réintubations après auto-extubation. Cette étude a retrouvé également significativement ($p=0.01$) moins de décès dans l'année suivant l'hospitalisation.

1.4 Sédation et PTSD

1.4.1 Influence de la sédation en réanimation sur le PTSD

L'utilisation de la sédation en réanimation est une approche du patient intuitivement humaine, devant permettre à ce que les souvenirs stressants ou douloureux des soins ne soient pas conservés en mémoire et ainsi diminuer les séquelles psychologiques éventuelles telles que le PTSD. La littérature scientifique montre que les modalités d'administration de la sédation influencent le devenir psychologique des patients. Mais objectivement, le rôle protecteur de la sédation pharmacologique vis-à-vis du développement des symptômes de PTSD n'est pas démontré (Jones *et al.*, 2001) et la survenue du PTSD est, pour certains, davantage liée à la durée de séjour en réanimation qu'à une sédation insuffisante (Rundshagen *et al.*, 2002). Les effets à long terme de la profondeur de la sédation et de l'analgésie sur la mémoire, le souvenir des événements, les troubles post-traumatiques, l'anxiété ou la dépression ne sont pas encore bien établis.

Certains auteurs ont retrouvé une corrélation positive entre la dose administrée de sédatifs et l'apparition de symptômes de stress post-traumatique (Girard *et al.*, 2007 ; Nelson *et al.*, 2000), tandis que d'autres ne mettent pas en évidence cette corrélation (Weinert et Sprenkle, 2008). Il apparaît dans quelques travaux que c'est la profondeur de la sédation, plus que la quantité reçue de sédatif, qui influence le développement de symptômes de stress post-traumatique. Une étude prospective de suivi de 277 patients de réanimation (Weinert et Sprenkle, 2008) a trouvé une corrélation positive, non linéaire, entre l'état d'éveil des patients pendant la ventilation et les symptômes post-traumatiques à distance ; les sujets les moins vigilés et ceux les plus vigilés (sujets du premier et dernier quartile selon le score de sédation) développaient moins de

symptômes de stress post-traumatique. Dans une étude randomisée chez 129 patients, 1 mois après leur sortie de réanimation, Treggiari *et al.* (2009) ont noté que les sujets du groupe "sédation profonde" avaient plus de symptômes de stress post-traumatique ($p=0.07$), moins de souvenirs de leur hospitalisation ($p=0.02$) mais plus de souvenirs troublants ($p=0.05$) que ceux ayant reçu une sédation légère. Les deux groupes ne différaient toutefois pas en termes d'incidence des symptômes d'anxiété ou de dépression.

Certaines équipes ont exploré les conséquences psychiques de l'administration discontinue de la sédation (avec un arrêt quotidien des sédatifs jusqu'au réveil des patients ventilés). Les résultats sont mitigés et contradictoires. Ainsi, pour Heffner (2000), l'expérience d'un réveil quotidien serait traumatisante tandis que Kress *et al.* (2003) retrouvent une tendance à la diminution de l'incidence du PTSD dans le groupe avec interruption quotidienne de la sédation versus contrôle (0% versus 32% ; $p=0.06$). Samuelson *et al.* (2007) ont étudié une cohorte de 250 patients de réanimation dont 82% déclaraient se souvenir y avoir vécu au moins une expérience désagréable. Ces patients décrivaient notamment le nombre de périodes d'éveil comme un des facteurs associés aux souvenirs difficiles.

Il apparaît indéniable que la sédation influence la perception des expériences stressantes par le patient, le vécu traumatique et la symptomatologie post-traumatique au décours de l'hospitalisation, malgré l'absence d'explication consensuelle.

1.4.2 Benzodiazépines et mémoire traumatique

Les benzodiazépines agissent en potentialisant l'effet de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) qui est un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Les effets principaux des benzodiazépines sont la sédation, l'anxiolyse, l'amnésie antérograde, la myorelaxation et des propriétés anti-convulsivantes (Olkola et Ahonen 2008). En plus de cette action au niveau du système nerveux central, les benzodiazépines ont un effet dépresseur respiratoire dose-dépendant, elles induisent également une modeste diminution de la pression sanguine artérielle et une augmentation du rythme cardiaque en raison d'une diminution de la résistance vasculaire (Olkola et Ahonen 2008).

Toutes les benzodiazépines ont un effet amnésiant mais la courte durée d'action, l'absence de métabolites actifs et les effets amnésiants puissants du midazolam en font une molécule de référence en matière de sédation (Wagner *et al.*, 1997). Le midazolam est ainsi administré en pré

et per-opératoire ainsi qu'en réanimation pour ses effets amnésiants et anxiolytiques et les patients ne se souviennent donc souvent pas de façon explicite des événements qui se sont déroulés alors qu'ils étaient sédatisés. L'exposition aux benzodiazépines entraîne une diminution de la mémoire antérograde, ce qui rend ces molécules intéressantes pour la sédation lors de procédures douloureuses ou désagréables, mais il est également décrit une facilitation de la mémoire rétrograde avec une augmentation de la mémoire des événements précédant la sédation par les benzodiazépines (Reder *et al.*, 2007). Une explication de cette facilitation rétrograde est que l'amnésie antérograde induite par les benzodiazépines allège la charge mnésique de l'hippocampe, lequel va consolider plus fortement les informations apprises antérieurement (Wixted, 2004). D'autres auteurs pensent que c'est la réduction des interférences pendant la sédation (l'absence de stimuli à mémoriser) qui protège les informations récemment mémorisées et donc permet la facilitation rétrograde (Reder *et al.*, 2007).

Le PTSD est lié à une hypermnésie d'un événement émotionnel. Ce trouble anxieux comporte une altération cognitive de la mémoire des événements traumatiques avec des souvenirs traumatiques qui sont consolidés puis constamment récupérés et restaurés (Pitman, 1989). L'administration de benzodiazépines au décours immédiat de la confrontation à un événement traumatique ou pour le traitement de l'état de stress aigu est contestée et a été remise en question en raison du renforcement possible de la consolidation en mémoire de l'information traumatisante (Wixted, 2004). Il apparaît pourtant que l'administration per-opératoire de midazolam n'est pas associée à une augmentation du risque de PTSD ni à une augmentation de l'intensité du souvenir traumatique (McGhee *et al.*, 2009). Il est également rapporté que le midazolam peut réduire significativement le taux de catécholamines endogènes, hormones du stress (Dörge *et al.*, 2002). Toutefois, Girard *et al.* (Girard *et al.*, 2007) montrent que la dose cumulée reçue de lorazépam est un facteur prédictif indépendant de PTSD à 6 mois, sans qu'une relation de cause à effet puisse être établie (absence de randomisation).

1.4.3 Sédation, mémoire et PTSD

Dans la continuité des travaux sur le PTSD, certains auteurs se sont intéressés à la relation entre les souvenirs du séjour en réanimation et les symptômes de stress post-traumatique. Ainsi, le souvenir d'un nombre plus important d'expériences stressantes est significativement associé à la sévérité des symptômes de stress post-traumatiques (Girard *et al.*, 2007 ; Granja *et al.*, 2008). Le type de souvenirs mémorisés joue également un rôle. Selon Myhren *et al.* (2010), le nombre de

souvenirs factuels (souvenirs de faits réels vécus) de la réanimation est un facteur prédictif indépendant de symptômes post-traumatiques à 1 an (OR=6.6 ; 95%CI [1.4 ; 31.0]), tandis que pour Kress *et al.* (2003), c'est la présence de souvenirs dissociatifs (c'est-à-dire irréels, comme des souvenirs d'hallucinations ou de cauchemars) qui augmente le risque de PTSD. Dans l'étude de Weinert et Sprenkle (2008), les symptômes post-traumatiques sont plus sévères chez les sujets ayant des souvenirs irréels ou délirants de la réanimation ($p=0.018$). Par contre, la proportion de PTSD complets dans ce groupe n'est pas statistiquement différente de celle du groupe n'ayant que des souvenirs factuels, et les symptômes de PTSD ne sont pas corrélés à la présence de souvenirs factuels de la réanimation. Dans cette étude, la quantité de sédation administrée n'est pas corrélée à la sévérité des symptômes de PTSD mais elle est corrélée positivement à la présence de souvenirs irréels. Il semble résulter des études que les sujets rapportant des souvenirs dissociatifs ont plus de symptômes de PTSD que ceux qui n'ont que des souvenirs factuels à 8 semaines (Jones *et al.*, 2001) ou à 1 an (Badia-Castello *et al.*, 2006).

L'incapacité de se souvenir des faits réels qui se sont déroulés pendant l'hospitalisation pourrait donc entraîner une souffrance psychologique. Tout se passe comme si les souvenirs factuels aidaient à compenser l'impact émotionnel des souvenirs irréels. La présence de souvenirs délirants pourrait quant à elle s'avérer traumatique et dépendre de la quantité de sédation ou de sa profondeur. Ces résultats sont à nuancer puisque certaines études n'aboutissent pas aux mêmes conclusions. Pour Samuelson *et al.* (Samuelson *et al.*, 2007) par exemple, les symptômes de stress post-traumatique à 2 mois ne sont pas associés avec la présence de souvenirs dissociatifs sans souvenirs factuels.

Les protocoles visant à limiter la sédation, voire avec interruption quotidienne de la sédation, ont permis d'étudier le lien entre la sédation et le type ou la quantité de souvenirs de réanimation.

1.4.4 Confusion, dissociation et PTSD

Plusieurs études (Marshall et Schell, 2002; Zatzick *et al.*, 2002) ont montré que le niveau de dissociation péritraumatique était un facteur prédictif de l'intensité des symptômes de PTSD dans l'année suivant une atteinte physique grave. Une étude française multicentrique récente confirme ces résultats chez les sujets de réanimation et trouve que la dissociation péritraumatique est un facteur prédictif indépendant des symptômes de stress post-traumatique (Miranda *et al.*, 2011).

En réanimation, les symptômes dissociatifs peuvent résulter d'un delirium (ou épisode confusionnel), qui est un trouble neuropsychiatrique fréquent chez les patients hospitalisés pour des pathologies somatiques. Cliniquement, le delirium se manifeste par une fluctuation du niveau de conscience, une orientation diminuée, des illusions et des hallucinations, et des anomalies du comportement (McGuire *et al.*, 2000). Il est maintenant bien établi que le delirium est associé avec une augmentation de la morbidité et de la mortalité (Weddington, 1982) mais peu d'attention a été portée jusqu'alors sur le vécu psychologique des patients ayant présenté un delirium. Le delirium est encore sous-diagnostiqué et sous-traité. Il existe pourtant une échelle d'évaluation du delirium adaptée à la réanimation, la CAM-ICU (*Confusion Assessment Method for the ICU*) (Ely *et al.*, 2001). Des incidences variant entre 7 et 72 % ont été observées dans les services de soins intensifs (Fish, 1991 ; Wesley *et al.*, 2001), un si grand écart étant probablement causé par un manque de précision de la définition du délirium des soins intensifs et par la variabilité des raisons d'admissions selon les unités. Le délirium des soins intensifs est associé à une durée d'hospitalisation plus longue et une mortalité de 10 à 20 % plus élevée (Geary, 1994 ; Gelling, 1999 ; McGuire *et al.*, 2000).

De nombreux facteurs peuvent favoriser la dissociation psychique et prédisposer au delirium en réanimation. L'environnement de la réanimation tout autant que la pathologie somatique peut être responsable de troubles délirants ou confusionnels. Des agents pharmacologiques comme les corticoïdes ou des antibiotiques peuvent être responsables de l'émergence d'hallucinations, d'idées délirantes, d'agitation ou de stupeur. Les symptômes peuvent aussi être liés ou entretenus par des désordres métaboliques (anémie, hypoxémie, hypoglycémie, hypoperfusion cérébrale) (Geary, 1994). L'environnement sensoriel (bruit, lumière, perte des repères de temps et de lieu, isolement...), les perturbations du sommeil et du rythme nycthémeral (facteur d'épuisement et de désorganisation) peuvent également altérer la conscience. Le delirium peut également résulter d'une perturbation liée au stress aigu, se traduisant cliniquement par un syndrome d'anxiété, d'agitation et de défaillance cérébrale (Crippen, 1995).

L'apparition du delirium s'est avérée plus fréquente chez les patients recevant des doses journalières importantes de benzodiazépines et/ou d'opiacés pour la sédation (Jones *et al.*, 2007). Cette étude va dans le même sens que celle de Pandharipande (Pandharipande *et al.*, 2006) qui a incriminé le lorazépam comme un facteur de risque indépendant de survenue de delirium chez les patients de réanimation.

1.4.5 Sédation et analgésie

Près de la moitié d'une cohorte de 5000 patients a déclaré avoir eu une expérience douloureuse pendant son séjour en réanimation et pour 15% d'entre eux, cette douleur a été qualifiée de sévère (Desbiens *et al.*, 2001). Les causes de la douleur sont multiples en réanimation: lésions tissulaires, gestes invasifs, soins et mobilisation... La douleur induit une réaction endocrinométabolique liée au stress dont la libération de catécholamines qui peuvent altérer la fonction respiratoire et circulatoire et augmenter le risque de complications pulmonaires. Le souvenir de la douleur est un facteur de risque de PTSD (Schelling *et al.*, 1998), voire un facteur prédictif indépendant (OR=1.5 ; 95%CI [1.1 ; 2.0]) (Myhren *et al.*, 2010). Les recommandations concernant la sédation en réanimation sont d'associer un morphinique à un hypnotique chez le sujet douloureux (SFAR, 2000). Une étude réalisée chez des grands brûlés en réanimation pédiatrique a montré que le contrôle de la douleur avec les opiacés est associé, à 3 mois, à moins de symptômes de PTSD (Saxe *et al.*, 2001). Peu d'études se sont intéressées au lien existant entre la sédation, la perception de la douleur et le vécu traumatique de la réanimation.

1.5 But de l'étude

1.5.1 Les questions soulevées par la littérature

La connaissance de la prévalence du PTSD et des facteurs associés chez les patients ayant séjourné en réanimation pourrait permettre de changer certains aspects de la pratique des soins et d'adapter les interventions psychologiques et pharmacologiques afin de prévenir la survenue de troubles post-traumatiques. Ces réflexions doivent se baser sur des évaluations précises de la prévalence du PTSD dans cette population particulière. Les travaux sur le PTSD lié à une hospitalisation en réanimation sont nombreux mais ne permettent pas de mesurer avec précision la prévalence de ce syndrome. En effet, beaucoup d'études ne s'intéressent pas au diagnostic de PTSD complet mais seulement à la présence de quelques symptômes de stress post-traumatique. La notion de vécu traumatique de la réanimation nécessaire à l'évaluation du PTSD, n'est souvent pas non plus recherchée. De plus, les évaluations sont réalisées au moyen d'échelles permettant un screening des symptômes de PTSD mais pas de poser le diagnostic avec certitude (Jones *et al.*, 2007). Par ailleurs, le délai d'évaluation post-exposition est parfois flou, or il est important de différencier le PTSD aigu (inférieur à 3 mois) et le PTSD chronique. Enfin, la puissance des études est souvent faible en raison de la petite taille des échantillons et des nombreux patients perdus de vue.

Il existe de multiples facteurs de risque impliqués dans la survenue du PTSD après une hospitalisation en réanimation mais ils sont difficiles à mettre en évidence. On retrouve également différents types de stressors pendant l'hospitalisation qu'il est compliqué de catégoriser. Une des hypothèses avancées dans la littérature est que le niveau ou la durée de la sédation est un facteur de risque de survenue de PTSD. Des travaux montrent sans pouvoir toutefois l'affirmer avec certitude qu'une sédation trop profonde pourrait être un des facteurs de risque (Girard *et al.*, 2007; Treggiari *et al.*, 2009).

Alors que les données scientifiques permettent d'affirmer que la sédation en réanimation doit être raisonnée, aucune étude ne permet de connaître la meilleure méthode pour arrêter la sédation ni le protocole à utiliser. Kress *et al.* (2000) ont montré que l'arrêt quotidien de la sédation permettait une réduction de la durée de ventilation mécanique. Depuis, des équipes ont mis en place des protocoles de sédation où le personnel paramédical (Infirmiers Diplômés d'Etat, IDE) assure seul l'administration et la gestion de la sédation à l'aide d'un arbre décisionnel, avec des bénéfices notables sur le réveil et la durée de ventilation mécanique (Arias-Rivera *et al.*, 2008; De Jonghe *et al.*, 2005 ; Girard *et al.*, 2008 ; Mehta *et al.*, 2008 ; Quenot *et al.*, 2007).

1.5.2 But de l'étude

Dans le service de réanimation médicale polyvalente du CHRU de Tours, la sédation est prescrite par le médecin. Les scores de sédation sont évalués à l'aide de l'échelle *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS) (Sessler *et al.*, 2002) (Annexe 4) et relevés régulièrement par l'infirmière. Les ajustements des traitements sédatifs (utilisant un hypnotique et un morphinique) sont réalisés par le médecin en fonction des RASS recueillis, de son appréciation clinique et de ses habitudes de pratique professionnelle. L'IDE ne modifie la perfusion que sur prescription écrite du médecin, ainsi la perfusion peut être arrêtée tardivement et le sevrage de la ventilation mécanique peut en être prolongé.

Le but de cette étude est de réaliser une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) sur la sédation en introduisant un protocole de sédation délégué aux IDE dans le service de réanimation médicale polyvalente du CHRU de Tours.

1.5.3 Les objectifs de l'étude

L'objectif principal d'un premier travail a été de comparer la durée de ventilation mécanique avant et après introduction de cet algorithme de sédation. Les objectifs secondaires ont été de comparer la durée de la sédation, la durée du séjour en réanimation, les doses administrées de sédatifs, l'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) et la mortalité à J28.

Dans le présent travail, nous avons étudié en parallèle les symptômes post-traumatiques liés au séjour en réanimation. Notre objectif principal était de comparer les chiffres de prévalence du PTSD avant et après introduction de l'algorithme de sédation délégué à l'équipe infirmière. Les objectifs secondaires étaient de comparer d'autres dimensions de l'état psychiatrique post-réanimation des sujets : la prévalence du psychotraumatisme lié au séjour en réanimation, la sévérité de la symptomatologie dépressive et la sévérité de l'anxiété après un séjour en réanimation.

2 Matériel & Méthode

2.1 Déroulement de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective comparative d'évaluation avant/après introduction d'un nouvel algorithme de sédation en réanimation. L'étude a été réalisée dans le service de réanimation médicale polyvalente du CHRU de Tours. Le service comprenait 25 lits de réanimation répartis en trois unités.

L'étude se déroulait sur deux périodes (P1 et P2), chacune d'une durée approximative d'un semestre calendaire. Les périodes P1 (du 01/12/2008 au 01/06/2009) et P2 (du 01/01/2010 au 01/10/2010) étaient associées à une évaluation des pratiques professionnelles dans le service en termes de sédation, de ventilation mécanique, et de prévalence du psychotraumatisme et du PTSD liés au séjour en réanimation. Durant P1, les pratiques habituelles du service n'étaient pas modifiées, avec une prescription médicale de la sédation. La seconde période (P2) avait lieu après une période intermédiaire d'introduction et de vérification de l'acquisition du nouvel algorithme de sédation délégué entièrement au personnel infirmier (**Annexe 5**). Pendant P2, la sédation était donc gérée par l'équipe infirmière selon cet algorithme.

2.2 Les critères d'inclusion

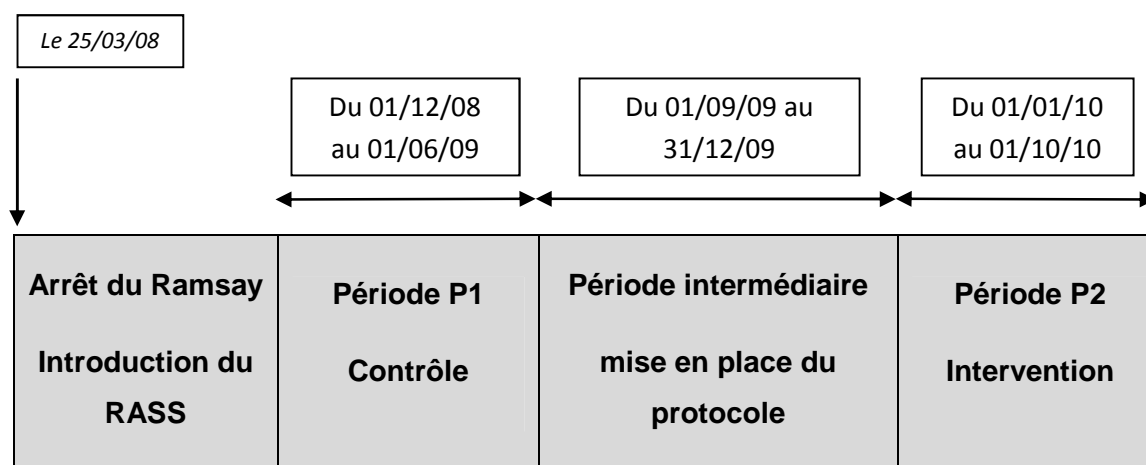
Etaient inclus dans le protocole SERENADE, durant les périodes P1 et P2, tous les patients âgés de plus de 18 ans hospitalisés dans le service de réanimation polyvalente du CHRU de Tours qui nécessitaient une ventilation mécanique invasive et une sédation de plus de 24 heures.

N'étaient pas inclus dans ce protocole les patients admis en réanimation pour prise en charge d'un coma ou d'un arrêt cardio-respiratoire (avec un score de Glasgow < 8), les patients qui bénéficiaient avant l'hospitalisation d'une ventilation mécanique chronique invasive (ventilation sur trachéotomie), les patients ventilés et sédatisés depuis plus de 48 heures avant leur admission en service de réanimation, les patients présentant un risque de décès imminent et les patients non consentants à l'étude.

2.3 Le protocole de l'étude

Le schéma de l'étude est présenté par la **Figure 1**.

Figure 1. Schéma de déroulement de l'étude



2.3.1 Période P1 (du 01/12/2008 au 01/06/2009)

Cette première période correspondait à une évaluation des pratiques professionnelles et était donc une phase d'observation des pratiques usuelles de sédation dans le service.

La sédation était réalisée au moyen d'une perfusion continue d'un hypnotique, une benzodiazépine (midazolam), et d'un morphinique liposoluble (fentanyl), ce qui correspond aux pratiques habituelles des services de réanimation ([Patel, 2009](#) ; [Payen, 2007](#)) et aux recommandations professionnelles ([SFAR, 2000](#)). Le score de sédation utilisé était le RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*) ([Sessler et al., 2002](#)) (**Annexe 4**), introduit dans le service depuis le 25/03/08 en remplacement du score de Ramsay ([Ramsay et al., 1974](#)) (**Annexe 3**) afin de permettre une évaluation plus précise de l'état de sédation du patient. L'échelle comportementale BPS (*Behavioral Pain Scale*) ([Payen et al., 2001](#)) (**Annexe 6**) et l'échelle visuelle numérique de la douleur permettaient l'évaluation de la douleur. La gestion de la sédation (administration de boli, augmentation des posologies ou arrêt de la perfusion) était prescrite par le médecin selon les scores de sédation recueillis par l'équipe infirmière et sa propre appréciation de l'état clinique du patient. Les médecins étaient attachés à une unité du service mais avaient la possibilité de prescrire dans toutes les unités.

2.3.2 Période intermédiaire (du 01/09/09 au 31/12/09)

Pendant cette période de quatre mois, le nouvel algorithme de sédation (**Annexe 5**) était présenté au personnel du service. L'équipe médicale et les infirmières bénéficiaient d'une formation par les médecins investigateurs de l'étude afin d'acquérir la maîtrise de l'algorithme. Le nouvel algorithme était ensuite implémenté et appliqué par l'équipe infirmière.

Un mois avant le début de la période P2, un test basé sur un cas clinique (**Annexe 7**) a été effectué auprès du personnel infirmier et de tous les médecins du service afin d'évaluer la compréhension du protocole et de répondre aux éventuelles questions.

2.3.3 Période P2 (du 01/01/2010 au 01/10/2010)

La sédation était gérée par l'équipe infirmière selon le nouvel algorithme. Les produits utilisés étaient identiques à ceux de la première période. Les données recueillies durant cette période P2 étaient les mêmes que celles de la période P1.

2.3.4 L'évaluation du vécu subjectif de l'hospitalisation en réanimation

Après le réveil et le sevrage de la ventilation mécanique, tous les patients répondant aux critères d'inclusion étaient sollicités pour participer à l'étude et à l'évaluation de leur vécu subjectif du séjour en réanimation. Une lettre d'information leur était remise (**Annexe 8**). Avant leur sortie du service de réanimation, les patients éligibles au protocole SERENADE-PSY bénéficiaient d'un entretien avec un médecin investigateur pour expliquer les modalités et l'objectif de l'évaluation psychiatrique et répondre aux éventuelles questions. Chaque patient volontaire pouvait alors donner son consentement éclairé et signé en double exemplaire (**Annexe 9**).

Après cet accord exprès, l'investigateur de l'étude (ou l'infirmière de recherche clinique) recherchait les antécédents d'événements de vie stressants ou traumatiques. Cette première évaluation était réalisée avant la sortie du patient du service de réanimation à l'aide de deux auto-questionnaires:

- L'échelle de Holmes et Rahe ([Holmes et Rahe, 1967](#)) recherchait les événements de vie potentiellement stressants pour le patient survenus au cours des 12 mois précédant l'hospitalisation (**Annexe 10**) ;

- L'échelle des événements de vie issue de la *Clinician-Administered PTSD Scale* (CAPS) (Blake *et al.*, 1990) relevait les événements de vie potentiellement traumatiques pour le patient survenus sur la vie entière (**Annexe 11**).

Quatre semaines après leur sortie de réanimation médicale, chaque patient recevait un courrier contenant l'échelle STAI (Spielberger *et al.*, 1983) et le questionnaire abrégé de Beck (Beck *et al.*, 1974) :

- L'échelle STAI-A (**Annexe 12**) mesurait l'anxiété-état (l'anxiété au moment de la passation) et l'échelle STAI-B (**Annexe 13**) l'anxiété-trait (le tempérament anxieux habituel du sujet).
- Le questionnaire abrégé de Beck évaluait la sévérité de la symptomatologie dépressive (**Annexe 14**).

Les questionnaires devaient être complétés et retournés au service de réanimation médicale à l'aide d'une enveloppe préaffranchie.

Quatre à six semaines après la sortie du service de réanimation médicale, un interne de psychiatrie formé en psychotraumatologie s'entretenait par téléphone avec le sujet qui en avait été préalablement informé oralement et par la lettre d'information lors de son entretien de sortie. Lors de cet entretien, le patient donnait une estimation tout d'abord de ses souvenirs de l'hospitalisation en réanimation comme « absents », « peu présents » ou « très présents ». Ensuite, les réactions dissociatives péritraumatiques durant le séjour en réanimation étaient évaluées au moyen du *Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire* (PDEQ) (Marmar *et al.*, 1997) (**Annexe 16**). La suite de l'entretien permettait de rechercher les éléments de la réanimation considérés comme stressants par le sujet, en rapport avec la ventilation, la sédation, la douleur, le contexte sensoriel et émotionnel ou sa propre situation en réanimation (**Annexe 15**). Enfin, l'interne de psychiatrie recherchait la présence d'un psychotraumatisme lié à l'hospitalisation en réanimation (**Annexe 17**), selon les critères du DSM-IV. Pour que le critère A1 soit rempli, le patient devait répondre affirmativement à au moins l'une des trois questions suivantes:

- Pendant votre séjour en réanimation, vous êtes-vous senti(e) menacé(e) de mort ?
- Pendant votre séjour en réanimation, avez-vous subi des blessures sévères ?
- Pendant votre séjour en réanimation, vous êtes-vous senti(e) menacé(e) physiquement ?

Pour que le critère A2 soit rempli, le patient devait répondre affirmativement à la question suivante:

- Pendant votre séjour en réanimation, avez-vous ressenti un sentiment de peur intense, de désarroi ou d'horreur?

Le critère A du PTSD (présence d'un psychotraumatisme) lié à l'hospitalisation en réanimation, était retenu si le patient présentait les critères A1 et A2. Chaque patient souffrant d'un psychotraumatisme suite au séjour en réanimation bénéficiait enfin d'un entretien standardisé semi-dirigé grâce à l'échelle CAPS (Blake *et al.*, 1990) (**Annexe 18**) qui permettait de rechercher un PTSD aigu. Les sujets remplissant les clusters cliniques B, C et D présentaient un PTSD complet tandis que ceux ne remplissant que deux clusters de symptômes sur les trois requis étaient considérés comme présentant un PTSD sub-syndromique. La prévalence de symptômes de stress post-traumatique (SSPT), correspondait à tous les sujets souffrant d'un PTSD complet ou d'un PTSD sub-syndromique.

Les entretiens téléphoniques duraient de 15 à 45 minutes. Si l'entretien téléphonique suspectait l'existence d'un syndrome dépressif, un PTSD ou un autre trouble pouvant nécessiter une prise en charge psychiatrique, le patient était encouragé à consulter son médecin généraliste ou un médecin psychiatre de son choix.

2.3.5 Les variables recueillies

2.3.5.1 Les données sociodémographiques

Nous avons recueilli pour chacune des deux populations les données concernant l'âge, le sexe, le poids et la taille, la situation familiale, le mode de vie et la situation professionnelle.

2.3.5.2 Les antécédents psychiatriques

Il était pris en compte les antécédents de dépression et de tentative de suicide ainsi que les addictions.

2.3.5.3 Les variables de réanimation

Les variables recueillies en réanimation étaient les suivantes:

- La durée de la ventilation mécanique (VM) en nombre de jours,
- La durée de sédation en nombre de jours,
- La dose de sédation totale reçue et celle rapportée au temps et au poids du patient,
- Le délai entre l'arrêt de la sédation et l'extubation exprimé en nombre de jours,
- Le nombre d'auto-extubations et de réintubations,
- Le nombre de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM),
- La durée du séjour en réanimation et celle du séjour hospitalier en nombre de jours.

Étaient également observés : le type et le motif de l'admission, la sévérité de l'état du patient évaluée par le score IGS2, les antécédents médicaux du patient, la durée du traitement par catécholamines, l'administration de curares, le nombre de jours de dialyse (dialyse conventionnelle intermittente ou hémofiltration continue), le nombre d'imageries cérébrales, l'orientation à la sortie de réanimation et enfin la survie à 28 jours (J28) et à 1 an.

2.3.5.4 Les variables de l'évaluation du psychotraumatisme

Les données permettant cette évaluation dans chacune des deux populations étaient:

- Les antécédents d'événements de vie stressants sur l'année écoulée (score linéaire et pondéré à l'échelle de Holmes et Rahe),
- Les antécédents d'événements de vie potentiellement traumatiques sur la vie entière (score à l'échelle issue de la CAPS),
- L'intensité des souvenirs de la réanimation,
- La présence de souvenirs irréels,
- Le type et le nombre de facteurs de stress liés à la réanimation,
- La sévérité de la dissociation péritraumatique en réanimation (score au PDEQ),
- la prévalence du psychotraumatisme,
- La prévalence et la sévérité des symptômes du PTSD aigu (score à la CAPS).
- La sévérité de l'anxiété-trait (score au STAI-B) et de l'anxiété-état (score au STAI-A),
- L'intensité des symptômes de dépression (score au questionnaire abrégé de Beck BDI).

2.4 Les critères de jugement

Une première analyse des données avait été réalisée, prenant pour critère principal de jugement la durée de ventilation mécanique et pour critères secondaires : le nombre de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), la durée de sédation, les doses reçues de sédatifs et la durée du séjour en réanimation.

Dans l'analyse présente de l'étude, nous avons choisi comme critère principal de jugement la présence ou non d'un PTSD aigu (complet ou sub-syndromique), 1 mois après le séjour en réanimation. Les critères secondaires de jugement étaient:

- La présence d'un psychotraumatisme lié à la réanimation à 1 mois,
- La sévérité des clusters de symptômes de stress post-traumatique à 1 mois,
- La sévérité de l'anxiété-état à 1 mois,
- La sévérité de la dépression à 1 mois.

2.5 Considérations statistiques

2.5.1 Description des échantillons

Les populations des deux groupes étaient décrites au moyen de statistiques descriptives: moyenne \pm écart-type (ET) ou médiane [1^{er} quartile-3^{ème} quartile] pour les données quantitatives et effectif et pourcentage pour les données qualitatives. Des tests de Student (ou Wilcoxon) étaient utilisés pour la comparaison des variables quantitatives et des tests du Chi2 (ou test exact de Fisher) étaient utilisés pour les variables qualitatives.

2.5.2 Analyse du critère de jugement principal

La prévalence du PTSD était évaluée ponctuellement et par intervalle de confiance dans les deux groupes. La comparaison entre ces deux groupes était réalisée au moyen d'un test exact de Fisher.

2.5.3 Analyses secondaires

L'état psychiatrique après le séjour en réanimation était exposé au moyen de statistiques descriptives: moyenne \pm écart-type (ET) ou médiane [1^{er} quartile-3^{ème} quartile] pour les données quantitatives, effectif et pourcentage pour les données qualitatives. Des tests de Student (ou Wilcoxon) étaient utilisés pour la comparaison des variables quantitatives et des tests du Chi2 (ou test exact de Fisher) étaient utilisés pour les variables qualitatives.

3 Résultats

3.1 Profil de l'étude

La **Figure 2** et la **Figure 3** présentent le flux des sujets au cours de l'étude, pour chacune des deux périodes d'inclusion (P1 et P2). Sur les 73 patients inclus dans le protocole SERENADE pendant la période P1, 32 sujets n'étaient pas éligibles au protocole SERENADE-PSY et 7 sujets ont été exclus dans un second temps. Parmi les 59 sujets inclus dans le protocole SERENADE lors de la seconde période (P2), 31 n'étaient pas éligibles au protocole SERENADE-PSY et 4 sujets ont été exclus dans un second temps. Les sous-groupes SERENADE-PSY étaient finalement composés respectivement de 34 (groupe 1 « contrôle ») et 24 sujets (groupe 2 « intervention »).

Figure 2. Flux des sujets, période P1

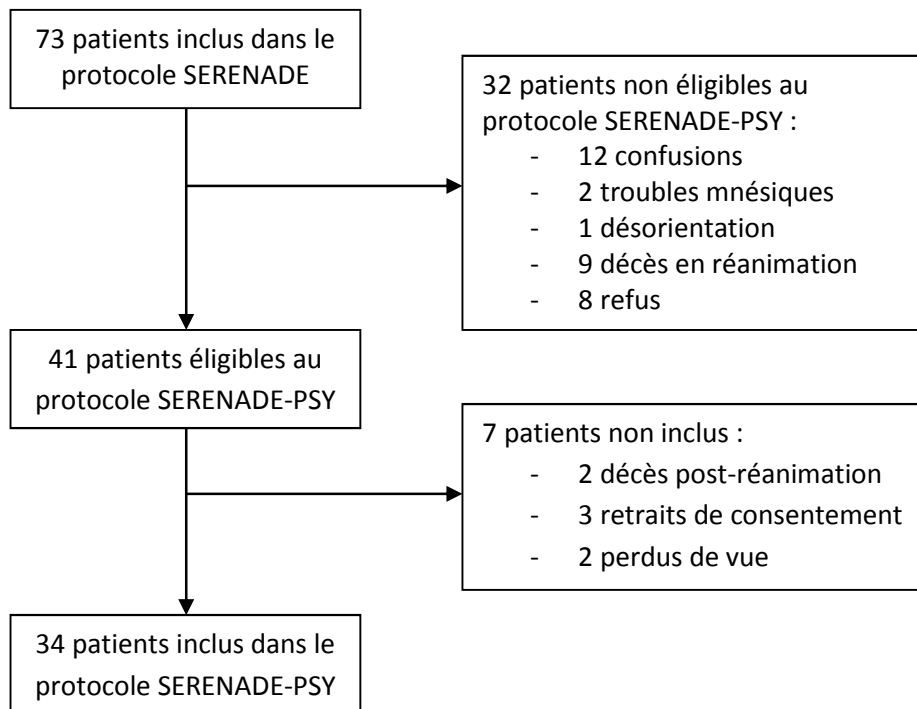
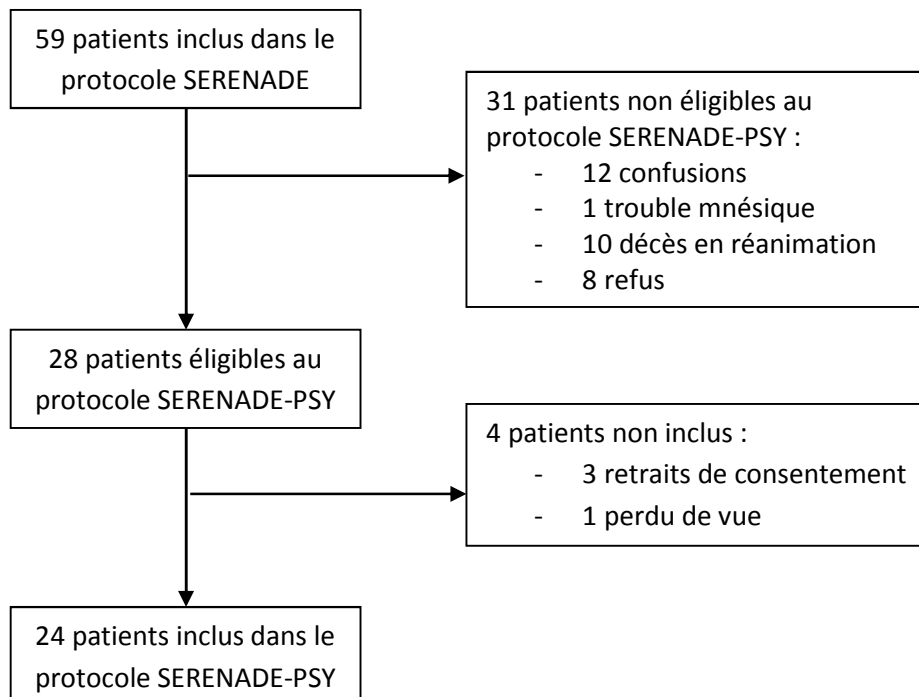


Figure 3. Flux des sujets, période P2



3.2 Description des groupes entiers SERENADE

3.2.1 Données sociodémographiques

Le **Tableau 2** résume les caractéristiques sociodémographiques des sujets inclus dans le protocole de départ SERENADE. Les deux groupes entiers étaient statistiquement comparables en termes d'âge, de sexe, d'IMC (Indice de Masse Corporelle), de situation familiale et professionnelle.

Tableau 2. Caractéristiques sociodémographiques des groupes entiers SERENADE

Caractéristiques	P1 (n=73)	P2 (n=59)	Test	p
Age (ans), moy ± ET	60.6 ± 17.6	60.4 ± 12.6	t = 0.09	0.93
Sexe M, n (%)	50 (68.5)	35 (59.3)	Chi ² = 0.83	0.36
IMC (kg/m ²), moy ± ET	26.4 ± 6.6	27.3 ± 6.1	t = 0.71	0.48
Situation familiale, n (%)				
Seul	22 (31.5)	20 (35.6)		
Famille/couple	49 (68.5)	38 (64.4)	Chi ² = 2.17	0.54
Situation professionnelle, n (%)				
Actif	26 (38.2)	27 (49.1)		
Inactif	42 (61.8)	28 (50.9)	Chi ² = 1.05	0.31

3.2.2 Le séjour en réanimation

Le **Tableau 3** présente les données descriptives des séjours en réanimation des sujets inclus dans le protocole initial SERENADE. Les deux groupes entiers étaient statistiquement comparables en termes de motif d'admission en réanimation, de sévérité de la pathologie initiale (score IGS2) et d'antécédents médicaux. Les durées médianes de séjour en réanimation et de séjour hospitalier n'étaient pas différentes selon la méthode de sédation ($p=0.74$ et $p=0.89$ respectivement). La mortalité en réanimation et le devenir des patients à J28 étaient comparables ($p=0.63$ et $p=0.64$ respectivement) avant et après introduction de l'algorithme de sédation.

Tableau 3. Caractéristiques des séjours en réanimation des groupes entiers

Caractéristiques	P1 (n=73)	P2 (n=59)	P
Motif d'admission en réa, n (%)			0.13
Insuffisance respiratoire aigüe	36 (49.4)	41 (69.5)	
Choc septique	25 (34.2)	13 (22.0)	
Choc hémorragique ou cardiogénique	6 (8.2)	3 (5.1)	
Autre	6 (8.2)	2 (3.4)	
IGS 2, med [Q1 ; Q3]	44.5 [35 ; 53]	46.4 [32 ; 57]	0.51
Présence d'antécédents médicaux, n (%)	41 (56.2)	30 (50.8)	0.60
Type d'antécédent médical, n (%)			0.15
Cirrhose	4 (12.1)	0 (0)	
Insuffisance respiratoire chronique	3 (9.1)	0 (0)	
Insuffisance cardiaque	16 (48.5)	14 (70.0)	
Oncohématologique	10 (30.3)	6 (30.0)	
Epuration extra-rénale, n (%)	61 (83.6)	45 (76.3)	0.38
Traitement par amines, n (%)	25 (34.2)	24 (40.7)	0.47
Orientation après hospitalisation, n (%)			0.39
Domicile	35 (61.4)	23 (50.0)	
Maison de convalescence	4 (7.0)	8 (17.4)	
Hôpital, clinique	18 (31.6)	15 (32.6)	
Décès en réa, n (%)	9 (12.3)	9 (15.3)	0.63
Suivi à J28, n (%)			0.64
Vivants	61 (83.5)	47 (82.5)	
Décédés	11 (15.1)	10 (17.5)	
Perdus de vue	1 (1.4)	0 (0)	
Durée séjour réa (j), med [Q1 ; Q3]	11 [6 ; 16]	12 [8 ; 20]	0.74
Durée hospitalisation (j), med [Q1 ; Q3]	20.5 [14 ; 31]	20 [13 ; 29]	0.89

Le **Tableau 4** présente les données concernant la sédation et la ventilation pour les groupes entiers SERENADE. Nous ne retrouvons pas de différence statistique concernant le nombre d'auto-extubations ($p=0.35$), de réintubations après une auto-extubation ($p=0.77$) ni de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) ($p=0.60$) entre les deux groupes. La durée médiane de sédation n'était pas statistiquement différente selon la méthode de sédation ($p=0.71$) et la durée médiane de ventilation mécanique tendait à diminuer avec l'utilisation du protocole de sédation, mais de manière non-significative ($p=0.08$). Les doses médianes totales reçues de midazolam et de fentanyl étaient significativement supérieures avec l'utilisation de la sédation protocolisée ($p=0.02$ et $p=0.004$ respectivement), tout comme les doses médianes reçues de midazolam et de fentanyl rapportées au poids et au temps ($p=0.03$ et $p=0.01$ respectivement).

Tableau 4. Caractéristiques de la sédation et de la ventilation des groupes entiers

Caractéristiques	P1 (n=73)	P2 (n=59)	P
Auto-extubations, n (%)	11 (15.1)	5 (8.5)	0.35
Ré-intubés après auto-extubation, n (%)	3 (4.1)	4 (6.8)	0.77
PAVM, n (%)	8 (11.0)	9 (15.3)	0.60
Dose midazolam (mg), med [Q1 ; Q3]	305 [148; 598]	459 [188; 1083]	0.02*
Dose midazolam (mg/kg/j), med [Q1 ; Q3]	3.86 [2.1; 8.6]	6.5 [2.2; 16.3]	0.03*
Dose fentanyl (µg), med [Q1 ; Q3]	2010 [1016; 5232]	4117 [1846; 7835]	0.004*
Dose fentanyl (µg/kg/j), med [Q1 ; Q3]	29.7 [12.4; 74.7]	58.4 [21.6; 126]	0.01*
Durée de sédation (j), med [Q1 ; Q3]	6 [3 ; 11]	6 [4 ; 10]	0.71
Durée de ventilation (j), med [Q1 ; Q3]	8 [5 ; 12]	9 [6 ; 15]	0.08
*significativité statistique avec seuil fixé à 0.05			

3.3 Description des sous-groupes SERENADE-PSY

3.3.1 Données sociodémographiques

Le **Tableau 5** résume les caractéristiques sociodémographiques des sujets inclus dans le protocole SERENADE-PSY. Les sous-groupes SERENADE-PSY étaient composés de 34 sujets pour le premier groupe et de 24 sujets pour le second, ce qui correspond à des taux résultant d'inclusion de 46.6% et 40.7% respectivement. Les deux groupes étaient comparables en termes d'âge, de sexe, de situation familiale et professionnelle mais pas en ce qui concerne l'IMC (Indice de Masse Corporelle) puisque l'IMC moyen des sujets du groupe 2 était significativement supérieur à celui du groupe 1 ($p=0.046$).

Tableau 5. Caractéristiques sociodémographiques des sous-groupes SERENADE-PSY

Caractéristiques	P1 (n=34)	P2 (n=24)	P
Age (ans), moy ± ET	57 ± 18	58 ± 9	0.754
Sexe M, n (%)	22 (64.7)	16 (66.7)	0.877
IMC (kg/m2), moy ± ET	25.3 ± 5.8	28.6 ± 5.6	0.046*
Situation familiale, n (%)			0.769
Seul	10 (30.3)	6 (25)	0.094
Famille/couple	23 (69.7)	18 (75)	
Situation professionnelle, n (%)			
Actif	9 (28.1)	12 (52.2)	0.094
Inactif	20 (62.5)	11 (47.8)	
Invalide	3 (9.4)	0 (0)	
*significativité statistique avec seuil fixé à 0.05			

3.3.2 Le séjour en réanimation

Le **Tableau 6** présente les données descriptives des séjours en réanimation des sujets inclus dans le protocole SERENADE-PSY. Nous n'avons pas retrouvé de différence statistique significative dans les motifs d'hospitalisation en réanimation ni dans la sévérité de la pathologie (score IGS 2) entre les deux groupes. Nous avons retrouvé significativement ($p=0.004$) plus de sujets ayant des antécédents médicaux sévères dans le groupe 1 (contrôle) que dans le groupe 2 (intervention). Les durées médianes du séjour en réanimation (11.5 vs 12 jours) et du séjour hospitalier (20.5 vs 20 jours) n'étaient pas statistiquement différentes entre les deux groupes.

Tableau 6. Caractéristiques des séjours en réanimation des sous-groupes SERENADE-PSY

Caractéristiques	P1 (n=34)	P 2 (n=24)	P
Motif d'admission en réa, n (%)			0.928
Insuffisance respiratoire aigüe	19 (55.9)	14 (58.3)	
Choc septique	10 (29.4)	8 (33.3)	
Choc hémorragique ou cardiogénique	3 (8.8)	1 (4.2)	
Autre	2 (5.9)	1 (4.2)	
IGS 2, med [Q1 ; Q3]	37.5 [33.5 ; 45.5]	45.5 [33.5 ; 54]	0.192
Présence d'antécédents médicaux, n (%)	22 (64.7)	6 (25)	0.004*
Type d'antécédent médical, n (%)			0.852
Cirrhose	3 (9.4)	0 (0)	
Insuffisance respiratoire chronique	12 (37.5)	5 (55.6)	
Insuffisance cardiaque	10 (31.2)	2 (22.2)	
Oncohématologique	7 (21.9)	2 (22.2)	
Épuration extrarénale, n (%)	3 (8.8)	5 (20.8)	0.255
Traitement par amines, n (%)	22 (64.7)	16 (66.7)	0.877
Orientation après hospitalisation, n (%)			0.124
Domicile	25 (73.5)	15 (62.5)	
Maison de convalescence	1 (2.9)	5 (20.8)	
Hôpital, clinique	8 (23.5)	4 (16.7)	
Durée séjour réa (j), med [Q1; Q3]	11.5 [7 ; 15]	12 [8 ; 15.5]	0.843
Durée hospitalisation (j), med [Q1; Q3]	20.5 [14.5;32.5]	20 [14 ; 28.8]	0.987
*significativité statistique avec seuil fixé à 0.05			

Le **Tableau 7** présente les données concernant la sédation et la ventilation pour les sous-groupes SERENADE-PSY. Les durées médianes de ventilation n'étaient pas différentes entre le groupe intervention (8.5 jours) et le groupe contrôle (7.5 jours). Concernant la sédation, les doses médianes de midazolam et fentanyl rapportées au poids du patient et au temps tendaient à être supérieures dans le groupe 2, mais sans significativité statistique ($p=0.28$ pour le midazolam et $p=0.16$ pour le fentanyl). Les durées médianes de sédation n'étaient pas statistiquement différentes dans le groupe intervention (6 jours) par rapport au groupe contrôle (5.5 jours). Les taux d'auto-extubations et de réintubations suite à une auto-extubation n'étaient pas statistiquement différents entre les deux groupes, le taux de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) non plus.

Tableau 7. Caractéristiques de la sédation et de la ventilation des sous-groupes SERENADE-PSY

Caractéristiques	P1 (n=34)	P 2 (n=24)	P
Auto-extubés, n (%)	7 (20.6)	3 (12.5)	0.499
Ré-intubés après auto-extubation, n (%)	3 (8.8)	3 (12.5)	0.654
PAVM, n (%)	2 (5.9)	3 (12.5)	0.381
Dose midazolam (mg), med [Q1; Q3]	304 [145; 652]	431 [162; 866]	0.330
Dose midazolam (mg/kg/j), med [Q1 ; Q3]	0.8 [0.5 ; 1]	1.1 [0.6 ; 1.4]	0.278
Dose fentanyl (µg), med [Q1; Q3]	1960 [986; 5232]	3721 [1607; 7383]	0.180
Dose fentanyl (µg/kg/j), med [Q1; Q3]	6.3 [2.8;10.4]	7.9 [5.5 ; 11.2]	0.160
Durée de sédation (j), med [Q1; Q3]	5.5 [3 ; 10]	6 [3 ; 8]	0.805
Durée de ventilation (j), med [Q1; Q3]	7.5 [5.2 ; 12]	8.5 [6 ; 12]	0.675

3.3.3 Les antécédents psychiatriques

Les antécédents psychiatriques des sujets inclus dans le protocole SERENADE-PSY sont détaillés dans le **Tableau 8**. Les deux groupes étaient comparables en termes d'antécédents psychiatriques de dépression et de comorbidités addictives (consommation régulière de tabac, alcool ou cannabis). Concernant les antécédents traumatiques, les sujets ont vécu un nombre d'événements traumatiques, sur la vie entière, statistiquement comparable. Sur l'année écoulée, le nombre d'événements stressants rapportés (score à l'échelle de Holmes et Rahe) était significativement ($p=0.048$) supérieur pour le groupe 1 (médiane à 4) par rapport au groupe 2 (médiane à 2). Cette différence était confirmée par les scores pondérés à l'échelle de Holmes et Rahe ($p=0.049$).

Tableau 8. Antécédents psychiatriques des sous-groupes SERENADE-PSY

Caractéristiques	P1 (n=34)	P2 (n=24)	P
Antécédent de dépression, n (%)	8 (23.5)	2 (8.3)	0.171
Antécédent de tentative de suicide, n (%)	1 (2.9)	0 (0)	1
Consommation de tabac, n (%)	15 (44.1)	9 (42.9)	0.774
Consommation d'alcool, n (%)	12 (36.4)	11 (55)	0.185
Consommation de cannabis, n (%)	2 (6.1)	0 (0)	0.504
Consommation d'autres substances, n (%)	1 (3)	0 (0)	1
Nb événements traumatiques vie entière (CAPS), med [Q1; Q3]	3 [1 ; 5]	2 [2 ; 3]	0.267
Score Holmes et Rahe, med [Q1; Q3]	4 [2 ; 6]	2 [1 ; 4]	0.048*
Score Holmes et Rahe pondéré, med [Q1; Q3]	136 [60 ; 188]	76 [32 ; 141]	0.049*
*significativité statistique avec seuil fixé à 0.05			

3.3.4 Le vécu traumatique du séjour en réanimation

L'étude du vécu traumatique de la réanimation est détaillée dans le **Tableau 9**.

L'intensité des souvenirs de la réanimation n'était pas différente entre les deux groupes. Le nombre de facteurs de stress en réanimation rapportés par les patients était significativement supérieur dans le deuxième groupe (une médiane à 5 facteurs de stress versus 3 ; $p=0.012$) mais nous n'avons pas retrouvé de différence statistique selon le type de facteur de stress. La présence de souvenirs dissociatifs comme des cauchemars ou des hallucinations concernait plus de la moitié des sujets, sans différence statistique entre les deux groupes (54.8% du groupe 1 versus 70.8% du groupe 2 ; $p=0.226$).

Plus d'un tiers des patients présentait une dépression (de légère à sévère) dans chaque groupe (58.8% vs 33.3% ; $p=0.27$). La sévérité des symptômes de dépression à 1 mois (score au BDI) tendait à être supérieure dans le premier groupe mais de manière non-significative ($p=0.12$). La sévérité de l'anxiété-trait (score au STAI-YB) tendait à être supérieure dans le groupe 1 ($p=0.108$) et celle de l'anxiété-état à 1 mois (score au STAI-YA) était significativement supérieure dans le groupe 1 ($p=0.055$). Plus des deux tiers des sujets de chaque groupe avaient présenté un état dissociatif durant leur séjour (74.2% vs 69.6% ; $p=0.71$), mais l'intensité des réactions dissociatives péritraumatiques, n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes ($p=0.478$).

Le séjour en réanimation était considéré comme un traumatisme psychique par 38.2% du groupe 1 et 41.7% du deuxième groupe, sans différence significative ($p=0.792$). La prévalence du PTSD aigu complet à 1 mois était similaire ($p=1$) sur les deux périodes, évaluée à 2.9% dans le groupe 1 versus 4.2% dans le groupe 2. En prenant en compte les tableaux cliniques partiels de PTSD, c'est-à-dire les PTSD complets et sub-syndromiques, la prévalence des symptômes de stress post-traumatiques (SSPT) à 1 mois tendait à être supérieure dans le deuxième groupe: 33.3% versus 11.8% ($p=0.06$). Nous avons retrouvé une différence statistique significative concernant les symptômes post-traumatiques d'hyperactivité neurovégétative (score D de la CAPS), plus sévères dans le groupe 2 ($p=0.047$), mais pas pour les symptômes de reviviscences (score B) ou d'évitement (score C).

Tableau 9. Vécu traumatique du séjour en réanimation des sous-groupes SERENADE-PSY

Caractéristiques	P1 (n=34)	P2 (n=24)	P
Souvenirs de réa, n (%)			0.462
Absents	3 (8.8)	0 (0)	
Peu présents	15 (44.1)	12 (50)	
Très présents	16 (47.1)	12 (50)	
Nb facteurs de stress en réa, med [Q1 ; Q3]	3 [2; 4]	5 [3; 6]	0.012*
Type de facteurs de stress, n (%)			
Ventilation	14 (45.2)	14 (58.3)	0.333
Sédation	16 (51.6)	16 (66.7)	0.262
Douleur	7 (22.6)	5 (20.8)	0.876
Contexte	10 (32.3)	12 (50)	0.183
Situation	25 (80.6)	22 (91.7)	0.443
Présence de souvenirs irréels, n (%)	17 (54.8)	17 (70.8)	0.226
Dépression (BDI), n (%)	20 (58.8)	8 (33.3)	0.266
Pas de dépression	10 (33.3)	13 (61.9)	
Dépression légère	8 (26.7)	3 (14.3)	
Dépression modérée	6 (20)	3 (14.3)	
Dépression sévère	6 (20)	2 (9.5)	
Score BDI, med [Q1 ; Q3]	6.5 [2.2; 13]	4 [2; 7]	0.122
Anxiété			
Score STAI-YB, med [Q1 ; Q3]	46.5 [32; 51.5]	36 [27; 43]	0.108
Score STAI-YA, med [Q1 ; Q3]	41.5 [29.2; 53.5]	31 [25; 40]	0.055
Dissociation péritraumatique			
Score PDEQ, med [Q1 ; Q3]	22 [15; 25]	19 [13.5; 26.5]	0.478
Score PDEQ ≥15, n (%)	23 (74.2)	16 (69.6)	0.707
CAPS			
Critère A, n (%)	13 (38.2)	10 (41.7)	0.792
Score B, med [Q1; Q3]	10 [2; 13]	12 [7; 17]	0.224
Score C, med [Q1; Q3]	5 [2; 9]	9 [8; 12]	0.119
Score D, med [Q1; Q3]	4 [0; 8]	10 [6; 13]	0.047*
PTSD complet, % [IC95%]	2.9 [0.1 ; 15.3]	4.2 [0.1 ; 21.1]	1
PTSD sub-syndromique, % [IC95%]	8.8 [1.9 ; 23.7]	29.2 [12.6 ; 51.1]	0.08
PTSD complet + sub-syndromique, % [IC95%]	11.8 [3.3 ; 27.5]	33.3 [15.6 ; 55.3]	0.06
*significativité statistique avec seuil fixé à 0.05			

4 Discussion

4.1 Rappel des objectifs et des résultats de l'étude

Les sédatifs et analgésiques sont couramment utilisés en réanimation chez les patients ventilés afin d'assurer le confort du patient et une meilleure tolérance des thérapeutiques. Le niveau et la tolérance de la sédation doivent être mesurés et adaptés en fonction du patient, afin d'être suffisants tout en évitant le surdosage (« *oversedation* ») (Jacobi *et al.*, 2002). De nombreuses études se sont intéressées à l'influence des méthodes de sédation-analgésie sur le déroulement du séjour en réanimation, en termes de ventilation, sédation, durée de séjour ou de survenue d'événements intercurrents (Brook *et al.*, 1999 ; De Jonghe *et al.*, 2005 ; Girard *et al.*, 2008 ; Kress *et al.*, 2000 ; Quenot *et al.*, 2007). Les connaissances concernant l'impact de la sédation sur la perception et le vécu subjectif du patient restent par contre limitées.

Dans notre étude, l'utilisation d'un algorithme de sédation délégué aux infirmiers n'a pas permis de réduire les durées de ventilation mécanique, de sédation ni de séjour en réanimation. Dans les sous-groupes SERENADE-PSY nous avons noté une tendance à l'administration de doses plus importantes de sédatifs (benzodiazépines et opiacés) avec la sédation protocolisée, une différence qui s'est même avérée significative dans les groupes entiers SERENADE. Les taux de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique et d'auto-extubations étaient similaires dans les deux groupes. Sur un plan psychopathologique, les patients ayant bénéficié de la sédation protocolisée ont rapporté significativement plus de facteurs de stress de la réanimation. L'utilisation du nouveau protocole ne majorait pas, à 1 mois, les symptômes de dépression ou d'anxiété ni la prévalence du PTSD aigu complet mais tendait à être associée à une augmentation des symptômes de stress post-traumatiques (SSPT) avec notamment des symptômes d'hyperactivité neurovégétative significativement plus sévères. Plus d'un tiers des patients de chaque groupe considérait le séjour en réanimation comme traumatisant. Avant et après l'introduction de l'algorithme de sédation, le PTSD complet était évalué à 2.9 et 4.2% respectivement et la présence de symptômes de stress post-traumatique à 11.8 et 33.3% respectivement.

4.2 Algorithme de sédation et déroulement du séjour en réanimation

4.2.1 Influence sur la durée de ventilation mécanique

Plusieurs auteurs ont mis en avant l'intérêt d'une sédation protocolisée sur la réduction de la durée de ventilation mécanique en réanimation (Brook *et al.*, 1999 ; De Jonghe *et al.*, 2005 ; Quenot *et al.*, 2007). Nous n'avons pas retrouvé de diminution de la durée de ventilation dans notre étude. La durée de ventilation dans notre groupe intervention (8.5 [6 ; 12] jours) était plus longue que celles rapportées dans ces études (2.3 jours (Brook *et al.*, 1999), 4.4 jours (De Jonghe *et al.*, 2005), 4.2 jours (Quenot *et al.*, 2007). D'autres études n'ont pas mis en évidence d'effet de l'utilisation d'un algorithme de sédation sur la durée de ventilation mécanique (Arias-Rivera *et al.*, 2008; MacLaren *et al.*, 2000) et ont rapporté des chiffres concordant avec les nôtres, comme l'étude espagnole d'Arias-Rivera *et al.* (2008) qui a évalué la durée de ventilation après utilisation d'un protocole de sédation délégué aux infirmiers à 7 [5 ; 9] jours.

4.2.2 Influence sur la durée de séjour en réanimation

Les études évaluant des algorithmes de sédation retrouvent le plus souvent qu'ils réduisent la durée du séjour en réanimation (Brook *et al.*, 1999 ; DeJonghe *et al.*, 2005 ; Quenot *et al.*, 2007) par rapport à une sédation classique gérée par les médecins, ce qui n'a pas été le cas dans notre étude. Les durées médianes du séjour en réanimation dans notre groupe contrôle (11.5 [7 ; 15] jours) mais surtout celles du groupe intervention (12 [8 ; 15.5] jours) étaient plus longues que celles rapportées par la littérature. Ces durées médianes étaient par exemple de 7.5 jours avant et 5.7 jours après introduction d'un algorithme de sédation dans l'étude de Brook *et al.* (1999).

4.2.3 Influence sur la durée et les doses de sédation

Nous n'avons pas retrouvé de diminution de la durée de sédation dans notre étude. Les données de la littérature sont variables sur ce sujet puisque Brook *et al.* (1999) ont montré que les sujets bénéficiant du protocole de sédation avaient une durée de sédation significativement inférieure à ceux recevant la sédation non-protocolisée (3.5 jours versus 5.6 jours ; $p=0.003$), tandis que d'autres auteurs n'ont pas retrouvé de différence (De Jonghe *et al.*, 2005 ; Quenot *et al.*, 2007). Les durées médianes de sédation de notre étude pour le groupe contrôle (5.5 jours) et le groupe intervention (6 jours) paraissaient sensiblement plus longues que celles rapportées par la littérature (4 et 3 jours (De Jonghe *et al.*, 2005), 5 et 3 jours (Quenot *et al.*, 2007)).

Notre étude a retrouvé une tendance à administrer des doses plus importantes de benzodiazépines dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle (médiane à 1.1 mg/kg/j vs 0.8 mg/kg/j ; $p=0.28$). Cela était d'autant plus remarquable pour l'administration du fentanyl ($p=0.16$) avec des doses de 5.5 µg/kg/j dans le groupe intervention versus 2.8 µg/kg/j avant l'introduction du protocole, pour le premier quartile. Ces tendances ont été confirmées dans les groupes entiers SERENADE où les différences étaient significatives. La littérature rapporte plutôt une réduction des doses de sédatifs grâce à l'utilisation d'une sédation protocolisée. DeJonghe *et al.* (2005) ont utilisé un protocole de sédation semblable au nôtre, associant le midazolam et le fentanyl. L'utilisation de l'algorithme a permis dans cette étude une diminution significative de la moyenne des doses totales reçues (295mg vs 627mg ; $p=0.015$) et de celle des doses journalières reçues (55.7mg vs 79.1mg ; $p=0.007$) de midazolam. De même, dans l'étude de Tobar (2008), les doses médianes de midazolam administrées aux patients étaient inférieures ($p=0.005$) dans le groupe intervention (0.96 mg/kg/j) par rapport au groupe contrôle (1.44 mg/kg/j). Ces doses étaient comparables à celles de notre étude. Par ailleurs, ces deux études (DeJonghe *et al.*, 2005; Tobar, 2008) ne mettaient pas en évidence de différence concernant les doses reçues de fentanyl et rapportaient des doses moyennes administrées supérieures à celles de notre étude (19834µg avant et 13135µg après protocole (DeJonghe *et al.*, 2005)).

Le fait que les doses de sédatifs tendent à être supérieures dans notre groupe intervention n'est pas expliqué par une pathologie somatique plus sévère puisque les scores IGS 2 sont comparables sur les deux périodes, ni par une plus grande vulnérabilité psychique puisque les sujets ayant bénéficié du protocole de sédation ont vécu significativement moins d'événements stressants sur l'année écoulée et tendent à présenter moins de traits anxieux. Nous notons que les sujets du groupe intervention rapportent significativement plus de facteurs de stress de la réanimation pouvant peut-être mener à plus d'angoisse ou d'états d'agitation en réanimation, ce qui pourrait expliquer la nécessité d'administrer des doses supérieures de sédatifs. Les patients de ce second groupe ont également une tendance à consommer régulièrement ou quotidiennement plus d'alcool d'où un risque supérieur de symptômes de sevrage alcoolique pouvant mener à l'utilisation de doses plus importantes de benzodiazépines notamment.

La tendance vers l'administration de doses plus importantes de fentanyl dans le groupe intervention peut être expliquée par une évaluation plus rapprochée de la douleur et une considération plus marquée pour le confort du patient avec l'utilisation de l'algorithme.

4.2.4 Autres résultats

4.2.4.1 Auto-extubations

Si le but d'un protocole de sédation est de mieux administrer la sédation pour obtenir des délais de réveil plus courts et une diminution des durées de ventilation mécanique, l'inconvénient réside dans la survenue plus importante d'auto-extubations. Dans une étude parue en 2008 testant un protocole de sédation associé à un protocole de sevrage de la ventilation mécanique, il existait 4% d'auto-extubations dans le groupe contrôle versus 10% dans le groupe intervention ([Girard et al., 2008](#)). [Quenot et al. \(2007\)](#), dans une étude évaluant un protocole de sédation délégué aux infirmiers, retrouvaient cette même tendance (7% d'auto-extubations dans le groupe contrôle versus 10.7% dans le groupe intervention ; $p=0.09$). A l'inverse, [Kress et De Jonghe](#) ne retrouvaient pas cette différence, probablement en raison d'effectifs trop faibles ([DeJonghe et al., 2005](#) ; [Kress et al., 2000](#)). Nos taux d'auto-extubations (20.6% pendant P1 et 12.5% pendant P2 ; $p=0.5$) étaient importants et supérieurs aux données habituellement retrouvées dans la littérature ([Boulain, 1998](#)). Nous ne retrouvions pas de différence significative selon la méthode de sédation utilisée. Nous expliquons ces taux élevés d'auto-extubations par l'organisation des locaux du service de réanimation: les chambres des patients étaient toutes précédées d'un sas qui empêchait une vision directe du patient et la disposition des chambres en longueur ne permettait pas une surveillance optimale comme l'offrirait une disposition en cercle. La diminution du nombre d'auto-extubation dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle peut s'expliquer par la présence plus importante des infirmières au lit du patient.

4.2.4.2 Pneumopathies nosocomiales

Selon une revue de la littérature de [Chastre et Fagon](#) parue en 2002 ([Chastre et Fagon 2002](#)), les pneumopathies nosocomiales touchent 8 à 28% des patients sous ventilation mécanique et le taux de mortalité liée à ces pneumopathies varie de 24 à 50%. Le risque de survenue de ces pneumopathies diminue avec l'encadrement de la sédation comme l'a montré [Quenot et al. \(2007\)](#), où le nombre de pneumopathies nosocomiales qui se chiffrait à 15% dans le groupe contrôle était réduit à 6% dans le groupe intervention. Les auteurs suggéraient une relation de causalité avec la durée de ventilation mécanique. Dans notre étude, le taux de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) n'était pas différent entre les deux groupes et les chiffres (5.9% dans le groupe contrôle et 12.5% dans le groupe intervention) étaient en rapport avec ceux de la littérature.

4.2.4.3 Taux de mortalité

Dans les groupes entiers SERENADE, le taux de mortalité en réanimation et le devenir des patients à J28 étaient comparables entre les deux groupes. Les études consultées ne retrouvaient pas de différence significative selon la méthode de sédation utilisée concernant la mortalité intra-hospitalière ([Brook et al., 1999](#) ; [De Jonghe et al., 2005](#) ; [Quenot et al., 2007](#)).

4.2.5 Ce que l'on peut en déduire

Kollef et al. ([1998](#)) avaient suggéré l'importance de définir des stratégies de sédation, avec des scores cibles de sédation, afin de réduire l'utilisation de la sédation continue et de tenter de réduire la durée de la ventilation mécanique. Depuis quelques années, les études comparant l'utilisation d'une sédation protocolisée avec les méthodes habituelles de sédation ont permis de démontrer que la sédation pouvait être administrée par le personnel non médical selon des algorithmes prédéfinis, sans danger pour le patient. De plus, ces méthodes permettent effectivement bien souvent une réduction de la durée de ventilation, des doses de sédatifs et de la durée de séjour en réanimation. Les patients sont également plus éveillés, sans qu'il existe une augmentation de la charge de travail des soignants ([Arias-Rivera et al., 2008](#)). Les raisons des bénéfices apportés par les protocoles de sédation délégués aux infirmiers sont probablement liées à une prise de décision plus rapide, au lit du patient, permettant une adaptation plus rapide et plus juste de la sédation, grâce à des mesures plus fréquentes de l'état de sédation du patient. Ces protocoles permettent également un gain de disponibilité pour les médecins du service qui peut être investi dans d'autres tâches.

Notre étude, sans retrouver de bénéfices concernant le déroulement clinique du séjour en réanimation, ne met pas non plus en évidence d'effet délétère de l'utilisation d'un algorithme de sédation délégué aux infirmiers. Cette absence de différence concernant le déroulement du séjour en réanimation peut être expliquée de différentes façons. Une première hypothèse est que l'administration des sédatifs était déjà optimale pendant P1 car les médecins, sensibilisés aux méthodes d'administration de la sédation, y ont été plus attentifs. Une présence importante des médecins au sein du service pendant P1 a pu permettre une bonne adaptation de la sédation même en l'absence de protocole et l'arrêt rapide d'une sédation continue non nécessaire. Par ailleurs, nous n'avons pas mesuré le taux d'adhésion des infirmiers au protocole pendant P2, par exemple en analysant les scores RASS relevés et leur situation ou non dans l'intervalle souhaité. Il est possible qu'en améliorant la compliance, les résultats soient plus probants avec l'algorithme de sédation. Enfin, les différents protocoles de sédation décrits dans la littérature n'utilisent pas

les mêmes molécules et méthodes pour la sédation, ce qui limite la comparaison. Par exemple, le midazolam a une longue demi-vie, supérieure à celle du propofol, et donc une élimination plus longue de l'organisme avec des risques d'accumulation. Kress *et al.* (Kress *et al.*, 2000) n'ont pas retrouvé de différence dans la durée de ventilation mécanique selon l'administration de midazolam ou de propofol mais ils utilisaient un protocole de sédation avec interruption journalière des sédatifs et non une administration continue. Cette étude pourrait suggérer que les modalités d'administration de la sédation importent plus que le type de molécule utilisé.

Une étude américaine (MacLaren *et al.*, 2000) a retrouvé que l'utilisation d'une sédation protocolisée tend à augmenter la durée de sédation et de ventilation. Cette étude a mis toutefois en évidence une amélioration de la qualité de la sédation et de l'analgésie grâce à des scores de sédation plus adaptés et moins de douleur. Dans notre étude, les scores RASS n'ont pas pu être analysés compte tenu d'un problème de récupération de ces données dans les dossiers patient. De même, les scores d'évaluation de la douleur (grâce à l'échelle visuelle numérique EVN et à l'échelle comportementale BPS (*Behavioral Pain Scale*) (Payen *et al.*, 2001)(Annexe 6) de la douleur) n'ont pas fait l'objet d'une analyse. L'étude de ces données aurait permis de comparer l'état d'éveil et le ressenti douloureux des patients entre les deux périodes.

Enfin, l'objectif de sédation utilisé dans notre étude était un score RASS entre 0 et -3 ce qui correspond à un patient répondant à la stimulation verbale (alerte et calme, somnolent, légèrement ou modérément sédaté). Certains auteurs ont opté pour une sédation moins profonde et un objectif plus précis, comme Brook *et al.* (1999) qui ont choisi l'équivalent d'un RASS à 0 (patient alerte et calme). Peut-être que le choix d'un état de conscience plus élevé avec un score cible de sédation plus précis dans le protocole de sédation aurait permis la mise en évidence d'une différence entre les deux méthodes de sédation.

4.3 Liens entre sédation et symptomatologie post-traumatique

4.3.1 La prévalence du PTSD post-réanimation

Dans notre étude, la prévalence du PTSD aigu complet à 1 mois ne différait pas ($p=1$) selon la méthode de sédation utilisée (2.9% dans le premier groupe versus 4.2% dans le second). Cette évaluation était réalisée après un entretien semi-dirigé, à l'aide de la CAPS, échelle considérée comme le gold standard de l'évaluation du PTSD et à visée diagnostique. Seuls les patients remplissant le critère A du PTSD (psychotraumatisme) bénéficiaient de cet entretien. Les sujets remplissant deux clusters de symptômes sur les trois requis étaient considérés comme présentant

un PTSD sub-syndromique ([Asmundson et al., 1998](#)). La prévalence de symptômes de stress post-traumatique (SSPT), correspondant aux sujets souffrant d'un PTSD complet ou d'un PTSD sub-syndromique, tendait fortement à augmenter ($p=0.06$) avec l'utilisation de l'algorithme de sédation et s'élevait à 33.3% vs 11.8% avec la sédation habituelle. Dans la littérature, les chiffres de prévalence du PTSD après une hospitalisation en réanimation varient selon les études et dépendent de la définition des cas et des méthodes d'évaluation.

Tout d'abord, l'évaluation du critère A du PTSD (exposition à un événement traumatique) est souvent absente dans les études et l'expérience de la réanimation considérée d'emblée comme traumatisante. Or la nature traumatisante d'un événement dépend de l'interprétation qu'en fait le sujet, qui peut être liée aux antécédents de passages en réanimation, aux antécédents de maladie grave, au rapport à la mort, aux croyances religieuses, à la confiance donnée à la médecine, à l'âge du sujet, aux antécédents de maladie chronique... Dans notre étude, 38.2% des sujets du premier groupe et 41.7% du second considéraient leur séjour en réanimation comme un événement traumatique. Nous notons que cette perception du séjour en réanimation ne dépendait pas de la méthode de sédation employée ($p=0.79$).

Ensuite, les auteurs recherchent souvent les symptômes de stress post-traumatiques sans poser le diagnostic de PTSD. Ainsi, la prévalence du PTSD complet à 3 mois post-réanimation était de 20.7% dans une étude multicentrique française ([Miranda et al., 2010](#)) selon l'IES (*Impact of Event Scale*) et de 14% selon une étude écossaise ([Cuthbertson et al., 2004](#)) utilisant la DTS (*Davidson Trauma Scale*). Dans une cohorte américaine de patients de réanimation médicale et chirurgicale ([Weinert et Sprenkle, 2008](#)), la prévalence du PTSD était évaluée à 16.8% à 2 mois à l'aide de la PTSS (*Post-Traumatic Stress Scale*). Or, ces questionnaires sont des auto-évaluations qui permettent une évaluation de la symptomatologie post-traumatique mais pas de poser le diagnostic de PTSD. Idéalement, le PTSD doit être évalué grâce à des outils présentant un haut niveau de fiabilité interne et une stabilité dans le temps. Par rapport aux auto-questionnaires, les hétéro-évaluations diminuent les erreurs de compréhension du sujet et les oublis d'item. Le gold standard reconnu dans l'évaluation du PTSD est un entretien clinique standardisé mené par un psychiatre ou un psychologue clinicien expérimenté. Les outils peuvent être le SCID (*Structured Clinical Interview for DSM-IV*) ([Spitzer et al., 1992](#)) ou la CAPS (*Clinical Administered PTSD Scale*) ([Blake et al., 1995](#)). Dans les études consultées ([Hepp et al., 2008](#) ; [Schnyder et al., 2000](#)), les chiffres de prévalence du PTSD étaient inférieurs dans les évaluations utilisant le même outil diagnostique que le nôtre. Une étude suisse ([Hepp et al., 2008](#)) s'était servi de la CAPS pour diagnostiquer le PTSD à 6 mois d'une hospitalisation en soins intensifs et retrouvait 3% de PTSD

complets et 9% de PTSD sub-syndromiques. La prévalence du PTSD complet de cette étude est comparable à celles retrouvées dans nos deux groupes mais la prévalence du PTSD sub-syndromique dans notre groupe intervention est plus élevée (29.2%). Par rapport à cette étude suisse, notre définition du PTSD sub-syndromique est plus libérale et notre évaluation plus précoce après la sortie de réanimation mais cette prévalence élevée ne semble pas être due à notre méthodologie de travail puisque la prévalence retrouvée dans notre groupe contrôle (8.8%) est en accord avec la littérature. Finalement, les chiffres de prévalence du PTSD sont difficilement comparables entre les études, en raison des disparités de méthodologie (critères d'inclusion et d'exclusion, timing de l'évaluation, type de réanimation, outils utilisés, définition des cas...).

Les études semblables à la nôtre, comparant les méthodes habituelles de sédation en réanimation avec l'utilisation d'un algorithme de sédation ([Brook et al., 1999](#) ; [De Jonghe et al., 2005](#) ; [Quenot et al., 2007](#)), ne se sont pas penchées sur les symptômes post-traumatiques à distance mais seulement sur le déroulement du séjour en réanimation. Quelques études comparant un protocole classique de sédation et un protocole comprenant un arrêt quotidien de la sédation se sont intéressées au PTSD. Une de ces études ([Kress et al., 2003](#)) a montré la réduction significative ($p=0.02$) de la sévérité des symptômes de stress post-traumatique (selon l'IES-R) avec l'utilisation de la sédation discontinue, tandis qu'une autre ([Jackson et al., 2010](#)) n'a pas retrouvé cette différence. Au total, très peu d'études se sont intéressées à l'influence du protocole de sédation sur le devenir psychique et notamment psychotraumatique des patients.

4.3.2 Sédation et PTSD

Dans notre étude, la prévalence de SSPT avait une forte tendance ($p=0.06$) à augmenter avec l'utilisation de l'algorithme de sédation, la différence résultant plus d'une augmentation des PTSD sub-syndromiques que des PTSD complets. Les durées de ventilation, de sédation et de séjour en réanimation sont comparables entre les deux groupes et n'expliquent pas cette différence. De même, les groupes sont similaires en termes d'antécédents de dépression et de confrontation à des événements traumatiques sur la vie entière. Le groupe contrôle est marqué par une plus grande vulnérabilité psychique avec significativement ($p=0.048$) plus d'événements stressants vécus au cours de l'année écoulée et pourtant ce groupe ne va pas développer plus de symptômes post-traumatiques après la réanimation que le groupe intervention. Les doses administrées de sédatifs tendent à être plus élevées dans le groupe intervention qui présente plus de symptômes post-traumatiques, ce qui pose la question du lien entre les benzodiazépines ou les opiacés et le PTSD.

4.3.2.1 Benzodiazépines et PTSD

Certains auteurs retrouvent une corrélation positive entre la dose administrée de benzodiazépines et l'apparition de symptômes de stress post-traumatique ([Girard et al., 2007](#) ; [Nelson, 2000](#)), tandis que d'autres ne mettent pas en évidence cette corrélation ([Weinert et Sprenkle, 2008](#)). Le mécanisme pouvant expliquer cette corrélation n'est pas clair. En réanimation, l'administration de benzodiazépines peut refléter les méthodes de gestion de l'anxiété et de l'agitation des patients pendant leur hospitalisation, signes d'un état de stress aigu qui est un facteur de risque de PTSD. L'administration de doses plus élevées de benzodiazépines serait ainsi la conséquence d'un état de stress plus important en réanimation et liée indirectement à un risque plus élevé de développer un PTSD. Cette hypothèse est plausible dans notre étude puisque les patients du groupe intervention rapportaient plus de facteurs de stress vécus en réanimation ($p=0.012$), recevaient plus de benzodiazépines et développaient davantage de symptômes post-traumatiques.

Ensuite, si au contraire les benzodiazépines sont la cause du PTSD, un mécanisme intermédiaire pourrait être le delirium. Une étude multi-site de 2007, réalisée dans les services de réanimation, a montré une prévalence élevée du delirium variant de 14 à 65% selon le site, avec une médiane à 41% ([Jones et al., 2007](#)). Dans cette étude, le delirium était plus fréquent chez les patients recevant des doses journalières importantes de benzodiazépines pour la sédation. Cette étude va dans le même sens que celle de Pandharipande ([2006](#)) qui a retrouvé l'utilisation de lorazépam comme facteur de risque indépendant de survenue de delirium chez les patients de réanimation. Un syndrome confusionnel peut également être induit par le sevrage des benzodiazépines. La survenue de tels épisodes apparaît plus fréquente chez les patients sous sédatifs et ventilés depuis plus de sept jours ([Jones et al., 2007](#)).

La prise en charge d'un épisode confusionnel avec agitation en réanimation peut mener à une contention physique et à l'administration de drogues sédatives voire anti-délirantes supplémentaires afin d'éviter l'auto-extubation, le retrait inopiné de cathéter ou de sondes, les gestes auto ou hétéro-agressifs. La question est alors de savoir si les doses élevées de benzodiazépines sont une cause ou une conséquence du delirium. Dans notre étude, les patients ayant présenté un syndrome de sevrage ou un probable delirium n'étaient pas clairement repérés ce qui ne permettait pas d'en analyser les liens avec les doses reçues de benzodiazépines. L'éclaircissement des mécanismes d'intrication entre benzodiazépines et delirium est un objectif important pour de futures recherches et pourrait guider la prise en charge, par exemple en traitant le delirium avec d'autres sédatifs que les benzodiazépines ([Pandharipande et al., 2006](#)).

De manière générale et plus spécifiquement en réanimation (Miranda *et al.*, 2011), la dissociation péritraumatique est un facteur prédictif indépendant des symptômes de stress post-traumatique. Dans notre étude, la sévérité des réactions dissociatives péritraumatiques n'était pas différente entre le groupe contrôle et le groupe intervention alors même que les symptômes post-traumatiques tendaient à être plus sévères dans le groupe intervention.

4.3.2.2 Opiacés, PTSD et hypersensibilité noradrénergique

Dans notre étude, les sujets du groupe intervention avaient tendance à recevoir des doses plus élevées de fentanyl ($p=0.16$) mais également à développer plus de symptômes de stress post-traumatique ($p=0.06$) que le groupe contrôle. Ces résultats sont différents de ceux retrouvés dans la littérature. En effet, les conclusions des études consultées vont dans le sens d'un effet protecteur vis-à-vis du PTSD de l'utilisation d'opiacés chez les blessés graves, par le biais d'une meilleure gestion de la douleur. L'utilisation de la morphine était associée de manière significative et indépendante à une réduction du risque de PTSD (odds ratio=0.49 ; $p<0.001$) dans une cohorte de combattants militaires grièvement blessés en Irak (Holbrook *et al.*, 2010), malgré l'absence de relation entre cet effet protecteur et la dose de morphine administrée. Bryant *et al.* (2009) ont récemment rapporté que la morphine avait un effet protecteur significatif sur la sévérité des symptômes de PTSD chez des sujets adultes blessés et ont trouvé une association significative entre le niveau de douleur rapporté par les patients et la sévérité des symptômes de PTSD. Saxe *et al.* (2001) ont rapporté un effet protecteur de la morphine sur le PTSD parmi une cohorte d'enfants grièvement brûlés. Norman *et al.* (2008) ont trouvé que le niveau de douleur rapporté par les patients 48h après une blessure grave était significativement et fortement associé au risque de développer un PTSD, avec un risque multiplié par 5 à 4 mois et par 7 à 8 mois.

Le rôle protecteur des opiacés vis-à-vis du PTSD est complexe. En effet, le PTSD est lié à l'hypermnésie d'un événement émotionnel et correspond au rappel en mémoire d'un souvenir traumatique qui se consolide (Pitman, 1989). Or, le système des neurorécepteurs mu aux opiacés, impliqués dans la réponse au stress et dans la suppression de la douleur, régulent le fonctionnement de régions cérébrales impliquées dans les processus émotionnels. De plus, certains auteurs (McGaugh *et al.*, 1988 ; Morgan *et al.*, 2004) ont émis l'hypothèse que les opiacés interféraient avec la consolidation mnésique grâce à des mécanismes beta-adrénergiques et qu'une administration précoce d'opiacés après un événement traumatique pourrait diminuer les processus de surconsolidation mnésique (Pitman et Delahanty, 2005).

Différentes hypothèses peuvent expliquer la divergence entre nos résultats et ceux de la littérature. Tout d'abord, les patients ayant reçu des doses journalières importantes d'opiacés sont plus à risque de développer un delirium (Jones *et al.*, 2007) qui est un facteur de risque de PTSD, et ce d'autant plus que notre population d'étude est plus âgée (Shi *et al.*, 2010) que celle des études présentées ci-dessus. Ensuite, les patients ayant reçu de plus fortes doses de fentanyl pourraient développer plus de signes de sevrage à l'arrêt et donc présenter plus de symptômes d'hypersensibilité noradrénergique, ce qui expliquerait que nous retrouvions significativement ($p=0.047$) plus de symptômes du cluster D du PTSD (représentant une hyperactivité adrénergique) dans le groupe intervention. A noter par ailleurs que cette hypersensibilité adrénergique n'est pas expliquée par l'administration de doses supérieures de catécholamines dans le groupe intervention. Enfin, les doses plus importantes de fentanyl dans le groupe intervention peuvent être liées à la gestion thérapeutique d'un niveau douloureux plus élevé dans ce groupe, source de plus de stress en réanimation et d'un risque plus élevé de symptômes post-traumatiques.

4.3.3 Mémoire et PTSD

Les benzodiazépines entraînent une amnésie antérograde (Olkola et Ahonen, 2008). Dans notre étude, il n'existait pas de différence dans l'intensité des souvenirs rapportés par les patients, ce qui est probablement dû au fait que la tendance à l'administration de doses plus importantes de benzodiazépines dans le groupe intervention était faible ($p=0.28$) et que notre mesure de l'intensité des souvenirs était une auto-évaluation sans utilisation d'une échelle, donc subjective et peu précise. Les sujets du groupe intervention avaient cependant significativement plus de souvenirs de facteurs de stress en réanimation (5 [3 ; 6] vs 3 [2 ; 4] ; $p=0.012$), sans que l'on ait retrouvé de différence concernant les types de facteurs stressants. Plusieurs études ont montré une association significative entre le nombre et le type de souvenirs traumatiques de la réanimation et l'incidence et la sévérité des symptômes de PTSD (Deja *et al.*, 2006 ; Kapfhammer *et al.*, 2004 ; Schelling *et al.*, 1998). Selon Jones *et al.* (2007), la présence de souvenirs délirants du séjour en réanimation est particulièrement fréquente, entre 44 et 77% (avec une médiane à 57%). Notre étude retrouvait des taux similaires de souvenirs irréels, correspondant aux souvenirs d'hallucinations ou de cauchemars. Ce type de souvenir était rapporté par plus de sujets du groupe intervention (70.8%) que du groupe contrôle (54.8%), mais sans différence significative ($p=0.226$). Ces souvenirs irréels pourraient être le reflet d'épisodes de delirium. En effet, les symptômes psychotiques et les cauchemars sont fréquents lors de delirium (McGuire *et al.*, 2000) et un pourcentage significatif des patients se souvient de son expérience de delirium, laquelle est

bien souvent vécue comme stressante et perturbante (Granberg *et al.*, 1999).

Selon la littérature, les patients présentant les symptômes les plus sévères de PTSD sont ceux qui n'ont pas de souvenirs factuels de leur séjour en réanimation mais qui souffrent de souvenirs délirants comme par exemple le fait qu'un soignant ait pu essayer de les tuer (Jones *et al.*, 2001). Dans l'étude de Weinert et Sprenkle (2008), les symptômes post-traumatiques étaient plus sévères chez les sujets ayant des souvenirs irréels ou délirants de la réanimation ($p=0.018$). Par contre, la proportion de PTSD complets dans ce groupe n'était pas statistiquement différente de celle du groupe n'ayant que des souvenirs factuels, et les symptômes de PTSD n'étaient pas corrélés à la présence de souvenirs factuels de la réanimation. Dans cette étude, la quantité de sédation administrée n'était pas corrélée à la sévérité des symptômes de PTSD mais elle était corrélée positivement à la présence de souvenirs irréels. Dans notre étude, nous notons que le groupe intervention, qui présentait le plus de souvenirs irréels, était également le groupe recevant des doses plus élevées de benzodiazépines et d'opiacés et qui développait plus de symptômes de stress post-traumatiques.

Ces résultats suggèrent que les périodes de délire pourraient prédisposer au PTSD tandis que les périodes de vigilance, en consolidant les souvenirs factuels, pourraient être protectrices. La manière dont se forme de tels souvenirs délirants reste floue ainsi que l'influence possible des opiacés, des benzodiazépines ou des facteurs environnementaux.

4.4 Liens entre sédation et symptomatologie dépressive et anxieuse

4.4.1 Antécédents de dépression et anxiété

Les antécédents d'anxiété et de dépression sont décrits comme des facteurs prédictifs de PTSD après une hospitalisation en réanimation (Jones *et al.*, 2007) et l'anxiété-trait comme un facteur de risque indépendant de PTSD (Jones *et al.*, 2001). De plus, un nombre grandissant d'études retrouvent que les antécédents d'anxiété ou de dépression sont un facteur de risque de souvenirs délirants de la réanimation (Jones *et al.*, 2001 ; Jones *et al.*, 2007) et de delirium à l'hôpital (McAvay *et al.*, 2007 ; Minden *et al.*, 2005 ; Pompei *et al.*, 1994). Les antécédents psychiatriques pourraient donc être des facteurs de risque de PTSD après la réanimation via l'expérience traumatique du delirium. Le rôle intermédiaire des benzodiazépines pose alors question, d'autant plus que Jones *et al.* (2007) ont trouvé que les antécédents d'anxiété ou de dépression étaient associés avec des doses reçues plus élevées de benzodiazépines (Jones *et al.*, 2007) lors d'un séjour en réanimation. Nous ne retrouvons pas de tels liens dans notre étude où le groupe

contrôle, qui présentait les scores médians d'anxiété-trait les plus élevés et le plus d'antécédents de dépression, recevait moins de benzodiazépines et rapportait moins de souvenirs irréels. Le groupe intervention, qui avait moins d'antécédents psychiatriques développait plus de symptômes de PTSD, peut-être en rapport avec des doses reçues de benzodiazépines supérieures et plus de souvenirs irréels.

4.4.2 Dépression et anxiété comme conséquences post-traumatiques non-spécifiques

Les symptômes anxieux et dépressifs évalués à 1 mois représentent des conséquences psychopathologiques non spécifiques du séjour en réanimation. Une récente revue de la littérature a rapporté que les symptômes d'anxiété sont estimés entre 12 et 47 % et ceux de dépression entre 10 et 30 % dans les mois suivants le séjour en réanimation ([Pochard et al., 2007](#)). Un haut niveau d'anxiété ou de dépression dans les jours suivants la sortie du service peuvent être des facteurs de risque de PTSD ([Samuelson et al., 2007](#)).

Dans notre étude, bien que le nombre de facteurs de stress en réanimation ait été significativement supérieur ($p=0.012$) dans le groupe intervention, le score médian d'anxiété-état à 1 mois était inférieur (de manière quasi-significative ; $p=0.055$) à celui du groupe contrôle. L'anxiété-état dépendrait donc plutôt du nombre d'événements stressants (vécus sur l'année écoulée) et des traits anxieux que du vécu de l'hospitalisation en réanimation. En effet, les scores à l'échelle de Holmes et Rahe et au STAI-YB sont plus élevés ($p=0.048$ et $p=0.055$ respectivement) dans le groupe contrôle qui est le plus anxieux à 1 mois. Une autre explication pourrait être que le groupe intervention présente des scores inférieurs d'anxiété-état à 1 mois en raison d'une dose reçue supérieure de benzodiazépines. La sévérité des symptômes dépressifs à 1 mois n'était pas différente ($p=0.122$) selon la méthode de sédation. Dans notre étude, la sévérité de la symptomatologie dépressive semblait plus liée aux antécédents de dépression qu'au vécu traumatique de la réanimation. Au total, le groupe ayant développé le plus de symptômes post-traumatiques n'était pas celui présentant le plus de symptômes anxieux ou dépressifs après le séjour en réanimation.

4.5 Limites de l'étude

La limite principale de notre étude concernait la méthodologie. Notre travail n'avait pas fait l'objet d'une randomisation en aveugle et se déroulait selon un schéma « avant-après » avec deux périodes de recrutement. Ce choix de méthodologie résultait du ratio d'infirmiers par patient dans le service de réanimation (1 infirmier pour 3 à 4 patients). Une randomisation aurait pu induire un biais puisqu'un même infirmier aurait pu s'occuper en même temps de patients appartenant au groupe contrôle et de patients du groupe intervention. Les soins infirmiers auraient alors pu être modifiés par la connaissance du nouvel algorithme de sédation. De même, les médecins prescrivaient dans les 3 unités du service et la prise en charge de la sédation du groupe intervention aurait pu influencer celle du groupe contrôle. Nous notons que la plupart des études dont le but était de tester un protocole de sédation ont aussi utilisé un schéma « avant-après » ([Arias-Rivera et al., 2005](#) ; [Brook et al., 1999](#) ; [Dejonghe et al., 2005](#) ; [Quenot et al., 2007](#)). L'absence de randomisation dans notre étude a empêché l'analyse d'une relation de cause à effet dans ce travail.

Par ailleurs, notre étude a souffert de la petite taille des effectifs de chaque groupe donc d'une faible puissance statistique, ce qui lui confère une faible valeur scientifique. Un nombre plus important de sujets aurait pu permettre la mise en évidence de différences significatives. Les faibles effectifs n'ont pas rendu pertinente la recherche d'éventuelles corrélations. Les taux d'inclusion dans le protocole SERENADE-PSY étaient relativement faibles (46.6% pour P1 et 40.7% pour P2) et notre population d'étude était limitée aux sujets admis dans un service unique de réanimation médicale. Cela pose la question de la généralisation des résultats et de la représentativité des sujets par rapport à la population générale de réanimation. Le recrutement pendant la période P2 a été particulièrement difficile, probablement en raison du changement de méthode de sédation. En effet, si l'utilisation du nouvel algorithme de sédation permettait de réduire la durée de sédation, certains sujets ont pu ne plus remplir l'un des critères d'inclusion qui était une durée de ventilation et de sédation d'au moins 24h. La période d'inclusion P2 a donc été prolongée et s'est étendue sur 9 mois tandis que P1 a duré 6 mois. Le biais aurait pu résider dans les motifs d'admission qui peuvent varier selon la saisonnalité, en particulier l'augmentation du nombre de pneumopathies durant les mois d'hiver qui majore les durées de ventilation. Toutefois, les deux périodes incluaient les mois d'hiver ce qui a permis de limiter ce biais.

L'évaluation psychiatrique n'a pas pu être réalisée chez certains sujets à la sortie de réanimation et à 4 semaines, du fait de décès mais également pour d'autres motifs, ce qui a pu entraîner un biais de réponse. L'évitement est un des symptômes du PTSD et les sujets les plus à risque de

développer un PTSD ont pu refuser de participer à l'étude par crainte de devoir se remémorer des événements particulièrement pénibles de leur hospitalisation. On peut également supposer que les sujets ne présentant pas de séquelles psychologiques à 4 semaines ont pensé que l'étude n'était pas intéressante pour eux et ont donc décliné la demande ou que les sujets présentant un PTSD étaient plus enclins à participer en pensant trouver ainsi une aide. Par ailleurs, les sujets non-éligibles car présentant une confusion, une désorientation ou des troubles mnésiques rendant impossible le consentement éclairé à la sortie du service de réanimation, pouvaient être des sujets ayant mal supporté la sédation ou son arrêt. Ces sujets confrontés à un probable stress lié à la sédation n'auront pas été pris en compte.

Dans cette étude, nous nous intéressons au PTSD lié au vécu du séjour en réanimation. Au cours de l'évaluation, il était donc demandé aux sujets de ne penser qu'à leur hospitalisation en réanimation et non à des expériences traumatiques antérieures ou survenues après leur sortie du service. Les sujets ont pu malgré tout avoir des difficultés à faire la part des choses. La symptomatologie post-traumatique mise en évidence pourrait ainsi être dû à un autre facteur de stress que le séjour en réanimation, comme par exemple le motif d'hospitalisation lui-même. De plus, comme les sujets n'ont pas été questionnés sur un éventuel PTSD présent avant la réanimation, nous ne pouvons pas parler de l'incidence du PTSD post-réanimation mais bien seulement de chiffres de prévalence. Il est en effet difficile de faire la différence entre prévalence et incidence s'il n'y a pas eu d'évaluation initiale. Les difficultés sont d'autant plus grandes si l'on considère que les patients de réanimation médicale sont des malades parfois chroniques et qui ont déjà pu être hospitalisés en réanimation. Schelling *et al.* (2003) ont trouvé que 25% des sujets présentant un PTSD six mois après la réanimation d'une chirurgie cardiaque avaient un PTSD avant l'intervention chirurgicale. De plus, l'évaluation du PTSD à 4 semaines a été réalisée à l'aide de la CAPS au cours d'entretiens téléphoniques et non lors d'entretiens en face à face, pour des raisons pratiques, étant donné le domicile parfois éloigné des patients. Des entretiens téléphoniques ont été utilisés dans l'évaluation du PTSD dans de nombreuses études (Breslau *et al.*, 1998 ; Cuthbertson *et al.*, 2004). Les auteurs reconnaissent qu'idéalement les entretiens devraient être menés en face à face mais cela pose bien souvent des questions d'organisation et nécessite le remboursement des frais de déplacement des sujets (Kress *et al.* 2003). On peut également se poser la question de l'intérêt d'une échelle de qualité de vie lors de l'évaluation à 4 semaines qui aurait permis de préciser la signification et le retentissement cliniques des symptômes post-traumatiques.

Notre étude ne s'est pas intéressée à certains traitements administrés en réanimation et

reconnus pour jouer un rôle dans le développement des symptômes de stress post-traumatiques, comme les corticoïdes (Schelling *et al.*, 1999) ou les bêta-bloquants non cardio-sélectifs (Pitman *et al.*, 2002). En pratique, les bêta-bloquants tels que le propranolol ne sont pas habituellement utilisés dans le service de réanimation où a été réalisée notre étude. L'administration de corticoïdes n'a par contre pas fait l'objet d'un recueil systématique. Il aurait aussi été intéressant de mesurer la compliance de l'équipe infirmière vis-à-vis du nouvel algorithme de sédation en relevant les RASS et en mesurant le taux de RASS situés dans l'intervalle de sédation voulu. De même, afin de préciser la place du delirium dans notre étude, une évaluation spécifique aurait pu être réalisée.

Le fait qu'un séjour en réanimation puisse être considéré comme un facteur traumatogène peut faire débat. Bien qu'un séjour en réanimation soit un facteur de stress indéniable, il reste très différent de certaines expériences traumatiques plus classiquement étudiées comme les accidents de la route, les agressions sexuelles, les faits de guerre ou les catastrophes naturelles. Tout d'abord, les patients de réanimation ne sont bien souvent pas tout de suite conscients de la gravité de leur état. Ensuite, leur état est souvent la suite évolutive ou l'aggravation d'une pathologie chronique (comme la bronchite chronique ou l'insuffisance cardiaque) et non pas la survenue brutale d'un événement inattendu. De plus, on note que la plupart des patients hospitalisés en réanimation, interrogés sur leur perception de leur hospitalisation, disent s'être globalement sentis rassurés par la prise en charge (Turner, 1990). Cependant, dans notre étude, 38.2% des sujets du premier groupe et 41.7% du second considéraient leur séjour en réanimation comme un psychotraumatisme, c'est-à-dire une confrontation à une mort potentielle entraînant des réactions de peur, d'impuissance ou d'horreur. La recherche du PTSD post-réanimation semble donc pertinente.

4.6 Bilan de l'étude et perspectives d'avenir

L'utilisation de notre algorithme de sédation n'a pas montré de bénéfices concernant le déroulement du séjour en réanimation. De précédentes études avaient pourtant retrouvé qu'une sédation protocolisée permettait une réduction significative des durées de ventilation mécanique (Brook *et al.*, 1999 ; Kress *et al.*, 2000 ; Quenot *et al.*, 2007), de séjour en réanimation (Kress *et al.*, 2000 ; Quenot *et al.*, 2007), une diminution significative des doses de sédatifs (Quenot *et al.*, 2007 ; Tobar *et al.*, 2008) et une réduction significative des taux de pneumopathies nosocomiales (Quenot *et al.*, 2007). Cependant ces bénéfices sont inconstants dans la littérature. Par exemple, Elliott *et al.* (2006) ont retrouvé des résultats comparables aux nôtres avec une absence de

diminution de la durée de ventilation et même un allongement significatif de la durée de sédation et une tendance vers une sédation plus profonde dans le groupe intervention. Les études concernant la sédation en réanimation sont nombreuses et les protocoles de sédation hétérogènes: protocole de sédation discontinue (Kress *et al.*, 2000), utilisation de propofol (Kress *et al.*, 2000), de lorazépam (qui n'existe pas par voie intra-veineuse en France) (Maclaren *et al.*, 2000) ou de midazolam (Kress *et al.*, 2000), algorithme de sédation associé à un protocole de sevrage ventilatoire (Girard *et al.*, 2008 ; Jackson *et al.*, 2010)... Des essais comparatifs randomisés supplémentaires semblent nécessaires pour préciser ces résultats.

Sur le plan des conséquences psychopathologiques, notre étude a mis en évidence une augmentation des symptômes de stress post-traumatiques, et particulièrement des symptômes noradrénergiques, dans le groupe intervention. Nous avons apporté plusieurs hypothèses pour tenter d'expliquer ce résultat. La sédation est un facteur de risque de PTSD, puisque plusieurs études ont rapporté une tendance à l'augmentation des symptômes de PTSD lorsque la sédation contenait une benzodiazépine (Davidow *et al.*, 2008 ; Girard *et al.*, 2007 ; Treggiari *et al.*, 2009). Jones *et al.* (2007) ont exploré les relations entre les méthodes de sédations et le développement du PTSD après la réanimation mais les mécanismes qui sous-tendent ces liens n'ont pas été clairement établis. L'expérience d'un delirium pendant l'hospitalisation pourrait être un maillon important de la chaîne sédation/souvenirs délirants/PTSD, mais des études complémentaires sont nécessaires. La question est également d'éclaircir le rôle respectif des soins et des facteurs environnementaux dans le vécu stressant de la réanimation. Les actions non pharmacologiques environnementales permettant de réduire le niveau de stress semblent faire consensus (SRLF-SFAR, 2009) et nous notons qu'elles se superposent à celles préconisées pour réduire le risque de delirium (Emond, 2001) en réanimation. D'une manière générale il ressort que le rôle de l'équipe infirmière est prépondérant dans la prise en charge du patient de réanimation (Arbour, 2000 ; Yagan *et al.*, 2000).

Des équipes se sont tournées vers d'autres méthodes de sédation comme l'auto-gestion de la sédation par le patient (Chlan *et al.*, 2010) qui obtient la satisfaction des patients pour la gestion de l'inconfort en réanimation, dans une étude descriptive utilisant la dexmedetomidine (un agoniste $\alpha 2$ -adrénergique) en intraveineux. La création d'un journal de bord pendant le séjour en réanimation est aussi une piste qui permettrait de réduire les souvenirs délirants en favorisant le récit factuel de l'hospitalisation du patient (Agarwal *et al.*, 2008 ; Jones *et al.*, 2003) et de diminuer la survenue de troubles dépressifs et anxieux (Knowles, 2009). Par ailleurs, sur le plan pharmacologiques, les études se sont multipliées ces dernières années sur l'implication de l'axe

hypothalamo-hypophyso-surrénalien et du système adrénergique dans le développement des symptômes de stress post-traumatiques et ont ouvert de nouvelles perspectives en termes de prévention secondaire du PTSD.

La considération du risque traumatique en réanimation entraîne une réflexion multiaxiale, autour de la formation du personnel soignant, de la maîtrise de l'analgésie, du niveau de sédation, du choix des produits utilisés, de l'intérêt d'un protocole de sevrage, du monitoring, de la conception de l'architecture du service, de la prise en charge des familles, de la création de repères et du temps humain nécessaire. Le dépistage de symptômes post-traumatiques liés à un séjour en réanimation peut amener à envisager un renforcement du rôle du psychiatre de liaison en réanimation, la mise en place d'une consultation de sortie, d'une remise d'un livret de fin de séjour ou d'une consultation post-réanimation.

5 Conclusion

Nous avons réalisé une étude prospective comparative d'évaluation avant/après introduction d'un nouvel algorithme de sédation en réanimation, délégué aux infirmiers. Notre objectif était de comparer les prévalences du PTSD aigu lié au séjour en réanimation entre les deux périodes. Cette étude a permis d'inclure 34 patients pendant la première période et 24 durant la seconde.

Dans un premier temps de l'étude, nous avons retrouvé que l'utilisation de l'algorithme de sédation délégué aux infirmiers ne permettait pas de réduire les durées de ventilation mécanique, de sédation ni de séjour en réanimation. Nous avons aussi noté une tendance à l'administration de doses plus importantes de sédatifs (benzodiazépines et opiacés) avec la sédation protocolisée.

Dans un deuxième temps, nous avons évalué la symptomatologie post-traumatique lors d'un entretien semi-dirigé (CAPS) considéré comme le gold standard de l'évaluation du PTSD. Nous avons trouvé que le nouveau protocole ne majorait pas, à 1 mois, la prévalence du PTSD aigu complet mais tendait à augmenter les symptômes de stress post-traumatiques avec notamment des symptômes d'hyperactivité neurovégétative significativement plus sévères. Dans notre étude, 38.2% des sujets du premier groupe et 41.7% du second considéraient leur séjour en réanimation comme un événement traumatique. Pendant la première et la deuxième période, la prévalence du PTSD complet était évaluée à 2.9% pendant la première période et 4.2% durant la seconde, celle des symptômes de stress post-traumatiques à 11.8 et 33.3% respectivement.

Le groupe intervention présentait plus de souvenirs irréels et recevait également des doses plus élevées de benzodiazépines et d'opiacés, et développait plus de symptômes de stress post-traumatiques. Nous avons émis l'hypothèse que l'expérience d'un delirium pendant l'hospitalisation pouvait expliquer le lien entre la sédation, les souvenirs délirants et le PTSD post-réanimation. Dans la littérature, peu d'études se sont intéressées à l'influence du protocole de sédation sur le devenir psychique et notamment psychotraumatique des patients. Des études complémentaires, sur de grands effectifs, sont donc nécessaires.

6 Bibliographie

- Agarwal S, Frankel L, Tourner S, McMillan A, Sharek PJ. Improving communication in a pediatric intensive care unit using daily patient goal sheets. *J Crit Care*. 2008; 23: 227-35.
- APA (American Psychiatric Association). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4ème éd. Washington, DC. 1994.
- Arbour R. Sedation and pain management in critically ill adults. *Crit Care Nurse*. 2000 Oct; 20(5): 39-56.
- Arias-Rivera S, Sanchez-Sanchez M, Santos-Diaz R, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on weaning outcome. *Crit Care Med*. 2008; 36(7): 2054-60.
- Asmundson GJG, Norton GR, Allardings MD, Norton RJ, Larsen DK. Posttraumatic stress disorder and work-related injury. *Journal of Anxiety Disorders*. 1998; 12: 57-69.
- Badia-Castelló M, Trujillano-Cabello J, Serviá-Goixart L, March-Llanes J, Rodríguez-Pozo A. Recall and memory after intensive care unit stay. Development of posttraumatic stress disorder. *Med Clin (Barc)*. 2006 Apr 22; 126(15): 561-6.
- Baxter A. Posttraumatic stress disorder and the intensive care unit patient: implications for staff and advanced practice critical care nurses. *Dimens Crit Care Nurs*. 2004 Jul-Aug; 23(4): 145-50.
- Beck AT, Rial WY, Rickels K. Short form of depression inventory: Cross validation. *Psychological Reports*. 1974; 34(3): 1184-6. Trad. fr.: Pichot P.
- Bernal M, Haro JM, Bernert S, Brugha T, De Graaf R, Bruffaerts R, Lepine JP, De Girolamo G, Vilagut G, Gasquet I, Torres JV, Kovess V, Heider D, Neeleman J, Kessler R, Alonso J. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *Journal of affective disorders*. 2007; 101: 27-34.
- Bienvenu OJ, Neufeld KJ. Post-Traumatic Stress Disorder in Medical Settings: Focus on the Critically Ill. *Curr Psychiatry Rep*. 2010 Oct 28.
- Birmes P, Brunet A, Carreras D et al. The predictive power of peritraumatic dissociation and acute stress symptoms for posttraumatic stress symptoms: a three-month prospective study. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160: 1337-39.
- Birmes P, Brunet A, Coppin-Calmes D et al. Symptoms of peritraumatic and acute traumatic stress among victims of an industrial disaster. *Psychiatric Services*. 2005; 56: 93-95.
- Blake DD, Weathers FW, Naguy LM et al. Clinician rating scale for assessing current and lifetime PTSD: the CAPS-1. *Behavior Therapist*. 1990; 13: 187-188. Trad. fr.: laboratories SmithKline Beecham.
- Boer KR, Mahler CW, Unlu C, Lamme B, Vroom MB, Sprangers MA, Gouma DJ, Reitsma JB, De Borgie CA, Boermeester MA. Long-term prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in patients after secondary peritonitis. *Crit Care*. 2007; 11(1): R30.
- Boulain T. Unplanned extubations in the adult intensive care unit: a prospective multicenter study. Association des Réanimateurs du Centre-Ouest. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157(4 Pt 1): 1131-7.
- Brady KT. Posttraumatic stress disorder and comorbidity: recognizing the many faces of PTSD. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58 Suppl 9: 12-5.
- Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schultz LR, Davis GC, Andreski P. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Jul; 55(7): 626-32.
- Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1999; 27(12): 2609-15.

- Brunet A, Birmes P. Psychopathologie des réactions précoces après un événement traumatique. *Annales Médico-Psychologiques*. 2002 ; 160 : 461-63.
- Brunet A, Weiss D, Metzler TJ et al. The peritraumatic distress inventory: a proposed measure of PTSD criterion A2. *American Journal of Psychiatry*. 2001; 158: 1480-85.
- Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2011 Feb; 72(2): 233-9.
- Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC. A study of the protective function of acute morphine administration on subsequent posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2009 Mar 1; 65(5): 438-40.
- Burchardi H. Aims of sedation/analgesia. *Minerva Anesthesiol*. 2004 Apr; 70(4):137-43.
- Cahill L, Prins B, Weber M, McGaugh JL. Beta-adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*. 1994 Oct 20; 371(6499): 702-4.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165(7): 867-903.
- Chilcoat HD, Breslau N. Posttraumatic stress disorder and drug disorders: testing causal pathways. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Oct; 55(10): 913-7.
- Chlan LL, Weinert CR, Skaar DJ, Tracy MF. Patient-controlled sedation: a novel approach to sedation management for mechanically ventilated patients. *Chest*. 2010 Nov;138(5):1045-53.
- Cougle JR, Resnick H, Kilpatrick DG. PTSD, depression, and their comorbidity in relation to suicidality: cross-sectional and prospective analyses of a national probability sample of women. *Depress Anxiety*. 2009; 26(12): 1151-7.
- Crippen D. Understanding the neurohumoral causes of anxiety in the ICU. *J Crit Illness*. 1995; 10(8): 550-60.
- Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J. Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intensive Care Med*. 2004 Mar; 30(3): 450-5.
- Davydow DS, Katon WJ, Zatzick DF. Psychiatric morbidity and functional impairments in survivors of burns, traumatic injuries, and ICU stays for other critical illnesses: a review of the literature. *Int Rev Psychiatry*. 2009 Dec; 21(6): 531-8.
- Deja M, Denke C, Weber-Carstens S, Schröder J, Pille CE, Hokema F, Falke KJ, Kaisers U. Social support during intensive care unit stay might improve mental impairment and consequently health-related quality of life in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2006; 10(5): R147.
- DeJonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med*. 2005; 33(1): 120-7.
- Delahanty DL, Raimonde AJ, Spoonster E. Initial posttraumatic urinary cortisol levels predict subsequent PTSD symptoms in motor vehicle accident victims. *Biol Psychiatry*. 2000 Nov 1; 48(9): 940-7.
- Desbiens NA, Wu AW, Broste SK et al. Pain experiences of traumatically injured patients in a critical care setting. *Am J Crit Care*. 2001; 10: 252-9.
- Dörge V, Wenzel V, Dix S, Kühl A, Schumann T, Hüppe M, Iven H, Gerlach K. The effect of midazolam on stress levels during simulated emergency medical service transport: a placebo-controlled, dose-response study. *Anesth Analg*. 2002 Aug; 95(2): 417-22.
- Elliott R, McKinley S, Aitken LM, Hendrikz J. The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2006 Oct; 32(10): 1506-14.
- Emond C. Le délirium des soins intensifs. *Pharmactuel*. 2001 Nov-Déc; 34(6) : 151-57.
- Fazel M, Wheeler J, Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. *Lancet*. 2005; 365: 1309–1314.
- Fish DN. Treatment of delirium in the critically ill patient. *Clin Pharm*. 1991; 10: 456-66.

- Galea S, Nandi A, Vlahov D. The epidemiology of posttraumatic stress disorder after disasters. *Epidemiol Rev.* 2005; 27: 78–91.
- Geary SM. Intensive care unit psychosis revisited: Understanding and managing delirium in the critical care setting. *Crit Care Nurs.* 1994; 17(1): 51-63.
- Gelling L. Causes of ICU psychosis: the environmental factors. *Nurs Crit Care.* 1999; 4(1): 22-6.
- Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. 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.* 2008; 371(9607): 126-34.
- Girard T, Shintani A, Jackson J, Gordon S, Pun B, Henderson M, Dittus R, Bernard G, Ely E. Risk factors for posttraumatic stress disorder symptoms following critical illness requiring mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Critical Care.* 2007; 11.
- Granberg A, Engberg IB, Lundberg D. Acute confusion and unreal experiences in intensive care patients in relation to the ICU syndrome. Part II. *Intensive Crit Care Nurs.* 1999 Feb;15(1):19-33.
- Granja C, Gomes E, Amaro A, Ribeiro O, Jones C, Carneiro A, Costa-Pereira A. Understanding posttraumatic stress disorder-related symptoms after critical care: the early illness amnesia hypothesis. *Crit Care Med.* 2008 Oct; 36(10): 2801-9.
- Griffiths J, Fortune G, Barber V, Young JD. The prevalence of post-traumatic stress disorder in survivors of ICU treatment: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 1506-18.
- Hauer D, Weis F, Krauseneck T, Vogeser M, Schelling G, Roozendaal B. Traumatic memories, post-traumatic stress disorder and serum cortisol levels in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Brain Res.* 2009 Oct 13; 1293: 114-20.
- Heffner JE. A wake-up call in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1520–22.
- Helzer JE, Robins LN, McEvoy L. Post-traumatic stress disorder in the general population. Findings of the epidemiological catchment area survey. *N Engl J Med.* 1987; 17: 1630-34.
- Hepp U, Moergeli H, Buchi S, Bruchhaus-Steinert H, Kraemer B, Sensky T, Schnyder U. Post-traumatic stress disorder in serious accidental injury: 3-year follow-up study. *Br J Psychiatry.* 2008 May; 192(5): 376-83.
- Hickling EJ, Blanchard EB. Posttraumatic Stress Disorder and motor vehicle accidents. *Journal of Anxiety Disorders.* 1992; 6: 283–304.
- Holbrook TL, Galarneau MR, Dye JL, Quinn K, Dougherty AL. Morphine use after combat injury in Iraq and post-traumatic stress disorder. *N Engl J Med.* 2010 Jan 14; 362(2): 110-7.
- Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res.* 1967 Aug; 11(2): 213-8.
- Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J.* 2006 Mar; 82(965): 172-8.
- Jackson JC, Girard TD, Gordon SM, Thompson JL, Shintani AK, Thomason JW, Pun BT, Canonico AE, Dunn JG, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Long-term cognitive and psychological outcomes in the awakening and breathing controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Jul 15;182(2):183-91.
- Jackson JC, Hart RP, Gordon SM et al. Posttraumatic stress disorder and posttraumatic stress symptoms following critical illness in medical ICU patients: assessing the magnitude of the problem. *Crit Care.* 2007; 11: R27.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002 Jan; 30(1): 119-41.
- Jones C, Backman C, Capuzzo M et al. Precipitants of posttraumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care. *Intensive Care Med.* 2007; 33(6): 978-85.
- Jones C, Griffiths RD, Humphris G. Disturbed memory and amnesia related to intensive care. *Memory.* 2000; 8: 79-94.

- Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM. Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med*. 2001; 29: 573–80.
- Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, *et al.*. Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2003;31:2456–61.
- Kangas M, Henry JL, Bryant RA. Posttraumatic stress disorder following cancer. A conceptual and empirical review. *Clin Psychol Rev*. 2002; 22: 499–524.
- Kapfhammer HP, Rothenhausler HB, Krauseneck T, Stoll C, Schelling G. Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Psychiatry*. 2004; 161: 45-52.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. June 2005; 62: 593-602.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughs M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 1995; 52: 1048-60.
- Knowles RE, Tarrier N. Evaluation of the effect of prospective patient diaries on emotional well-being in intensive care unit survivors: a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009; 37: 184-91.
- Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*. 1998; 114(2): 541-8.
- Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168: 1457-61.
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000; 342(20): 1471-7.
- MacLaren R, Plamondon JM, Ramsay KB, Rocker GM, Patrick WD, Hall RI. A prospective evaluation of empiric versus protocol-based sedation and analgesia. *Pharmacotherapy*. 2000 Jun; 20(6): 662-72.
- Marmar CR, Weiss DS, Metzler TJ. 1997. The Peritraumatic Dissociative Experience Scale, in: Wilson JP, Keane TM, Assessing psychological trauma and PTSD: a handbook for practitioners, New York, Guilford press, 412-428. Trad. fr.: Brunet A, Routhier C, 1999.
- Marshall GN, Schell TL. Reappraising the link between peritraumatic dissociation and PTSD symptoms severity: evidence from a longitudinal study of community violence survivors. *Journal of Abnormal Psychology*. 2002; 111: 626-36.
- McAvay GJ, Van Ness PH, Bogardus ST Jr, Zhang Y, Leslie DL, Leo-Summers LS, Inouye SK. Depressive symptoms and the risk of incident delirium in older hospitalized adults. *J Am Geriatr Soc*. 2007 May; 55(5): 684-91.
- McFarlane AC, Atchison M, Yehuda R. The acute stress response following motor vehicle accidents and its relation to PTSD. *Ann N Y Acad Sci*. 1997 Jun 21; 821: 437-41.
- McGaugh JL, Introini-Collison IB, Nagahara AH. Memory-enhancing effects of posttraining naloxone: involvement of beta-noradrenergic influences in the amygdaloid complex. *Brain Res*. 1988 Apr 12; 446(1): 37-49.
- McGaugh JL, Izquierdo I. The contribution of pharmacology to research on the mechanisms of memory formation. *Trends Pharmacol Sci*. 2000 Jun; 21(6): 208-10.
- McGhee LL, Maani CV, Garza TH, DeSocio PA, Gaylord KM, Black IH. The relationship of intravenous midazolam and posttraumatic stress disorder development in burned soldiers. *J Trauma*. 2009 Apr; 66(4 Suppl): S186-90.
- McGuire BE, Basten CJ, Ryan CJ, Gallagher J. Intensive care unit syndrome: a dangerous misnomer. *Arch Intern Med*. 2000 Apr 10;160(7):906-9.
- Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, *et al.* A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med*. 2008; 36(7):2092-9.
- Minden SL, Carbone LA, Barsky A, Borus JF, Fife A, Fricchione GL, Orav EJ. Predictors and outcomes of delirium. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005 May-Jun; 27(3): 209-14.

- Miranda S, Pochard F, Chaize M, Mégarbane B, Cuvelier A, Bele N, Gonzalez-Bermejo J, Aboab J, Lautrette A, Lemiale V, Roche N, Thirion M, Chevret S, Schlemmer B, Similowski T, Azoulay E. Post intensive care unit psychological burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease and informal caregivers: A multicenter study. *Crit Care Med*. 2011 Jan; 39(1): 112-8.
- Morgan CJ, Mofeez A, Brandner B, Bromley L, Curran HV. Acute effects of ketamine on memory systems and psychotic symptoms in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Jan; 29(1): 208-18.
- Myhren H, Ekeberg O, Tøien K, Karlsson S, Stokland O. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care*. 2010; 14(1).
- Nelson BJ, Weinert CR, Bury CL, Marinelli WA, Gross CR. Intensive care unit drug use and subsequent quality of life in acute lung injury patients. *Crit Care Med*. 2000 Nov; 28(11): 3626-30.
- Norman SB, Stein MB, Dimsdale JE, Hoyt DB. Pain in the Aftermath of Trauma is a Risk Factor for Posttraumatic Stress Disorder. *Psychological Medicine*. 2008; 38(4): 533-42.
- O'Donnell ML, Creamer M, Holmes AC, Ellen S, McFarlane AC, Judson R, Silove D, Bryant RA. Posttraumatic stress disorder after injury: does admission to intensive care unit increase risk? *J Trauma*. 2010 Sep; 69(3): 627-32.
- Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol*. 2008; (182): 335-60.
- Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Truman Pun B, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Lorazepam as an independent risk factor for delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006; 104: 21-26.
- Patel RP, Gambrell M, Speroff T, et al. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med*. 2009; 37(3): 825-32.
- Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, Lavagne P, Jacquot C. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001 Dec; 29(12): 2258-63.
- Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology*. 2007; 106(4): 687-95.
- Pennock BE, Crawshaw L, Maher T, Price T, Kaplan PD. Distressful events in the ICU as perceived by patients recovering from coronary artery bypass surgery. *Heart Lung*. 1994 Jul-Aug; 23(4): 323-7.
- Perkonig A, Kessler RC, Storz S, Wittchen HU. Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatr Scand*. 2000 Jan; 101(1): 46-59.
- Pitman RK. Post-traumatic stress disorder, hormones, and memory. *Biol Psychiatry*. 1989 Jul; 26(3): 221-3.
- Pitman RK, Delahanty DL. Conceptually driven pharmacologic approaches to acute trauma. *CNS Spectr*. 2005 Feb; 10(2): 99-106.
- Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM, Healy AR, Cheema F, Lasko NB, Cahill L, Orr SP. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry*. 2002 Jan 15; 51(2): 189-92.
- Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, Inouye SK, Braund V, Cassel CK. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J Am Geriatr Soc*. 1994 Aug; 42(8): 809-15.
- Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2007; 35(9): 2031-6.
- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974 Jun 22; 2(5920): 656-9.
- Reder LM, Oates JM, Dickison D, Anderson JR, Gyula F, Quinlan JJ, Ferris JL, Dulik M, Jefferson BF. Retrograde facilitation under midazolam: the role of general and specific interference. *Psychon Bull Rev*. 2007 Apr; 14(2): 261-9.
- Rundshagen I, Schnabel K, Wegner C et al. Incidence of recall, nightmares, and hallucinations during analgosedation in intensive care. *Intensive Care Med*. 2002; 28: 38-43.
- Samuelson KA, Lundberg D, Fridlund B. Stressful experiences in relation to depth of sedation in mechanically ventilated patients. *Nurs Crit Care*. 2007 Mar-Apr; 12(2): 93-104.

- Saxe G, Stoddart F, Courtney D, Cunningham K, Chawla N, Sheridan R, King D, King L. Relationship between acute morphine and the course of PTSD in children with burns. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2001; 40: 915-21.
- Schelling G. Effects of stress hormones on traumatic memory formation and the development of posttraumatic stress disorder in critically ill patients. *Neurobiol Learn Mem*. 2002 Nov; 78(3): 596-609.
- Schelling G, Briegel J, Roozendaal B, Stoll C, Rothenhäusler HB, Kapfhammer HP. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder in survivors. *Biol Psychiatry*. 2001 Dec 15; 50(12): 978-85.
- Schelling G, Kilger E, Roozendaal B, de Quervain DJ, Briegel J, Dagge A, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Nollert G, Kapfhammer HP. Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized study. *Biol Psychiatry*. 2004 Mar 15; 55(6): 627-33.
- Schelling G, Richter M, Roozendaal B, Rothenhausler H, Krauseneck T, Stoll C, Nollert G, Schmidt M, Kapfhammer H. Exposure to high stress in the intensive care unit may have negative effects on health-related quality of life outcomes after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2003; 31: 1971-80.
- Schelling G, Roozendaal B, Krauseneck T, Schmoelz M, DE Quervain D, Briegel J. Efficacy of hydrocortisone in preventing posttraumatic stress disorder following critical illness and major surgery. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Jul; 1071: 46-53.
- Schelling G, Stoll C, Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Durst K, Haller M, Briegel J. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in survivors. *Crit Care Med*. 1999 Dec; 27(12): 2678-83.
- Schelling G, Stoll C, Meier M, Haller M, Briegel J, Manert W, Hummel T, Lenhart A, Heyduck M, Polasek J, Meier M, Preuss U, Bullinger M, Schüffel W, Peter K. Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 1998; 26: 651-59.
- Schnyder U, Mörgeli H, Nigg C, Klaghofer R, Renner N, Trentz O, Buddeberg C. Early psychological reactions to life-threatening injuries. *Crit Care Med*. 2000 Jan; 28(1): 86-92.
- Sessler CN, Gosnell M, Grap MJ, Brophy GT, O'Neal PV, Keane KA et al. The Richmond Agitation- Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1338-1344.
- SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation). Recommendations for sedation, analgesia and curarization. Short text. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2000 May; 19(5): f198-105.
- SFAR-SRLF. 6^{ème} Conférence de Consensus SFAR-SRLF : « Mieux vivre la Réanimation ». <http://www.sfar.org/article/180/mieux-vivre-la-reanimation-cc-2009>. 2009.
- Shalev AY, Sahar T, Freedman S, Peri T, Glick N, Brandes D, Orr SP, Pitman RK. A prospective study of heart rate response following trauma and the subsequent development of posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Jun; 55(6): 553-9.
- Shi CM, Wang DX, Chen KS, Gu XE. Incidence and risk factors of delirium in critically ill patients after non-cardiac surgery. *Chin Med J (Engl)*. 2010 Apr 20; 123(8): 993-9.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene PR, Vagg PR, Jacobs AG. 1983. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y). Consulting Psychologists Press, Inc.: Palo Alto. Trad. fr.: Schweitzer MB, Paulhan I, 1990.
- Spindler H, Pedersen SS. Posttraumatic stress disorder in the wake of heart disease: prevalence, risk factors, and future research directions. *Psychosom Med*. 2005; 67: 715-723.
- Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Aug; 49(8): 624-9.
- Stein MB, Walker JR, Hazen AL, Forde DL. Full or partial posttraumatic stress disorder: findings from a community survey. *Am J Psychiatry*. 1997; 154(8): 1114-9.

- Stoll C, Schelling G, Goetz AE, Kilger E, Bayer A, Kapfhammer HP, Rothenhausler HB, Kreuzer E, Reichart B, Peter K. Health-related quality of life and post-traumatic stress disorder in patients after cardiac surgery and intensive care treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 120: 505-12.
- Tarrier N, Gregg L. Suicide risk in civilian PTSD patients-predictors of suicidal ideation, planning and attempts. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004 Aug; 39(8): 655-61.
- Tobar F. Lessons learned from drug supplies for primary health care. *Salud Publica Mex*. 2008; 50 Suppl 4: S463-9.
- Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med*. 2009; 37(9): 2527-34.
- Turner JS, Briggs SJ, Springhorn HE, Potgieter PD. Patients' recollection of intensive care unit experience. *Crit Care Med*. 1990 Sep; 18(9): 966-8.
- Vaiva G, Ducrocq F, Jezequel K, Averland B, Lestavel P, Brunet A, Marmar CR. Immediate treatment with propranolol decreases posttraumatic stress disorder two months after trauma. *Biol Psychiatry*. 2003 Nov 1; 54(9): 947-9.
- Wagner BK, O'Hara DA, Hammond JS. Drugs for amnesia in the ICU. *Am J Crit Care*. 1997 May; 6(3): 192-201.
- Wallen K, Chaboyer W, Thalib L, Creedy DK. Symptoms of acute posttraumatic stress disorder after intensive care. *Am J Crit Care*. 2008 Nov; 17(6): 534-43.
- Weddington WW. The mortality of delirium: an under-appreciated problem? *Psychosomatics*. 1982; 23: 1232-35.
- Weinert C, Meller W. Medical post-traumatic stress disorder: catching up with the cutting edge in stress research. *Critical Care*. 2007; 11:118.
- Weinert CR, Sprenkle M. Post-ICU consequences of patient wakefulness and sedative exposure during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2008; 34: 82-90.
- Weis F, Kilger E, Roozendaal B, de Quervain DJ, Lamm P, Schmidt M, Schmölz M, Briegel J, Schelling G. Stress doses of hydrocortisone reduce chronic stress symptoms and improve health-related quality of life in high-risk patients after cardiac surgery: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Feb; 131(2): 277-82.
- Wesley Ely E, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the Intensive Care Unit: An Under-Recognized Syndrome of Organ Dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001; 22(2): 115-26.
- Wixted JT. The psychology and neuroscience of forgetting. *Annual Review of Psychology*. 2004; 55: 235-269.
- Yagan MB, White D, Staab J. Sedation of the mechanically ventilated patient. *Crit Care Nurs Q*. 2000 Feb; 22(4): 90-100.
- Yehuda R. Current status of cortisol findings in post-traumatic stress disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2002 Jun; 25(2): 341-68.
- Zatzick D, Kang SM, Muller HG, Russo JE, Rivara FP, Katon W, Jurkovich GJ, Roy-Byrne P. Predicting posttraumatic distress in hospitalized trauma survivors with acute injuries. *American Journal of Psychiatry*. 2002; 159: 941-46.
- Zatzick DF, Rivara FP, Nathens AB, Jurkovich GJ, Wang J, Fan MY, Russo J, Salkever DS, Mackenzie EJ. A nationwide US study of post-traumatic stress after hospitalization for physical injury. *Psychol Med*. 2007 Oct; 37(10): 1469-80.

7 Annexes

7.1 Critères diagnostiques du PTSD selon le DSM-IV

F43.1 [309.81] Etat de stress post-traumatique

- A. Le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents :
- (1) Le sujet a vécu, a été témoin ou a été confronté à un événement ou a des événements durant lesquels des individus ont pu mourir ou être très gravement blessés ou bien ont été menacés de mort ou de grave blessure ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée.
 - (2) La réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur.
- B. L'événement traumatique est constamment revécu, de l'une (ou de plusieurs) des façons suivantes :
- (1) Souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement provoquant un sentiment de détresse et comprenant des images, des pensées ou des perceptions.
 - (2) Rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse.
 - (3) Impression ou agissements soudains « comme si » l'événement traumatique allait se reproduire (incluant le sentiment de revivre l'événement, des illusions, des hallucinations, et des épisodes dissociatifs (flash-back), y compris ceux qui surviennent au réveil ou au cours d'une intoxication).
 - (4) Sentiment intense de détresse psychique lors de l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique en cause.
 - (5) Réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer ou ressembler à un aspect de l'événement traumatique en cause.
- C. Évitement persistant des stimuli associés au traumatisme et émoussement de la réactivité générale (ne préexistant pas au traumatisme), comme en témoigne la présence d'au moins trois des manifestations suivantes :
- (1) Efforts pour éviter les pensées, les sentiments ou les conversations associés au traumatisme.
 - (2) Efforts pour éviter les activités, les endroits ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme.
 - (3) Incapacité de se rappeler d'un aspect important du traumatisme.
 - (4) Réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes ou bien réduction de la participation à ces mêmes activités.
 - (5) Sentiment de détachement d'autrui ou bien de devenir étranger par rapport aux autres.
 - (6) Restriction des affects.
 - (7) Sentiment d'avenir « bouché ».
- D. Présence de symptômes persistants traduisant une activation neurovégétative (ne préexistant pas au traumatisme) comme en témoigne la présence d'au moins deux des manifestations suivantes :
- (1) Difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu.
 - (2) Irritabilité ou accès de colère.
 - (3) Difficultés de concentration.
 - (4) Hypervigilance.
 - (5) Réaction de sursaut exagéré.
- E. La perturbation (symptômes des critères B, C et D) dure plus d'un mois.
- F. La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

7.2 Niveaux de preuve et grades des recommandations

Niveaux de preuve scientifique	Grades des recommandations
Niveau 1 : -Essais comparatifs randomisés de forte puissance statistique -Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés -Analyse de décision basée sur des études bien menées	Grade A : Preuve scientifique établie (Données disponibles justifiant une recommandation de niveau élevé)
Niveau 2 : -Essais comparatifs randomisés de faible puissance statistique -Essais comparatifs non randomisés bien menés (avec groupe de sujets contrôles contemporains) -Etudes de cohortes	Grade B : Présomption scientifique (Données disponibles justifiant une recommandation de niveau intermédiaire)
Niveau 3 : -Etude cas-témoin	Grade C: Faible niveau de preuve (Données disponibles insuffisantes pour justifier une recommandation)
Niveau 4 : -Essais comparatifs non randomisés avec groupe de sujets contrôles historiques -Etudes rétrospectives -Séries de cas	

Source : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Service recommandations professionnelles. Paris: Anaes; 2000.

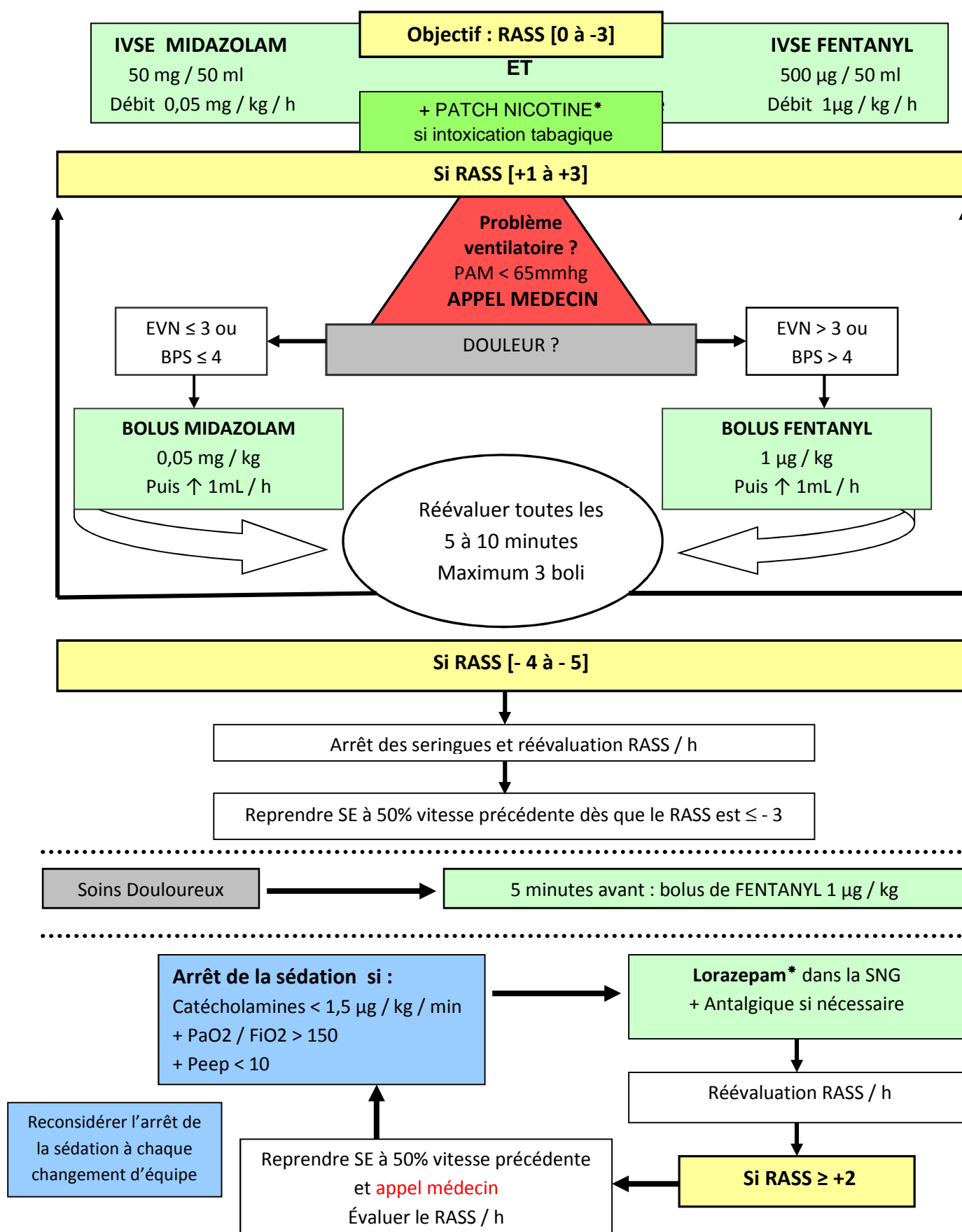
7.3 Échelle de Ramsay

Niveau 1	malade anxieux et agité
Niveau 2	malade coopérant, orienté et tranquille
Niveau 3	réponse seulement à la demande
Niveau 4	vive réponse à la stimulation de la glabelle
Niveau 5	faible réponse à la stimulation de la glabelle
Niveau 6	aucune réponse à la stimulation de la glabelle

7.4 Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Niveau	Descriptif	Éléments de définition	Procédure
+ 4	Combatif	Combatif, violent, danger immédiat envers l'équipe	observation : observez le patient sans faire de bruit
+ 3	Très agité	Tire ou arrache tuyaux ou cathéters, essaie de sortir du lit, agressif	
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation du respirateur	
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif mais mouvements plutôt orientés, non vigoureux, non agressifs	
0	Éveillé et calme		
- 1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais sensible à la voix (ouverture des yeux et contact visuel « les yeux dans les yeux » > 10 sec)	stimulation verbale : nommez le patient, demandez-lui d'ouvrir les yeux et de vous regarder, parlez-lui
- 2	↘ légère de la vigilance	Éveil plus bref, avec ouverture des yeux et contact visuel « les yeux dans les yeux » mais < 10 sec	
- 3	↘ modérée de la vigilance	Mouvement quelconque ou ouverture des yeux à l'appel, mais sans contact visuel « les yeux dans les yeux »	
- 4	↘ profonde de la vigilance	Pas de réaction à l'appel, mais mouvement quelconque ou ouverture des yeux à la stimulation physique – que le patient vous regarde ou non	stimulation physique : frictionnez l'épaule et/ou le sternum (sans être nociceptif)
- 5	Non réveillable	Pas de réaction ni à l'appel, ni à la stimulation physique	

7.5 Algorithme de sédation délégué à l'équipe infirmière



7.6 Échelle comportementale de la douleur BPS (*Behavioral Pain Scale*)

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
	Déclenchement ponctuel	2
	Lutte contre le ventilateur	3
	Non ventilable	4

7.7 Cas clinique destiné à l'équipe infirmière




Mme Bu 45 ans hospitalisée en réanimation pour choc septique à point de départ urinaire. Depuis 8 jours : pollakiurie, brûlures mictionnelles traitées par AINS. Depuis 24 heures : fièvre, frissons, AEG. Appel du SAMU par son mari pour malaise.

Atcd : Diabète insulino-dépendant non compliqué ; 60 kgs 168 cm ; Pas d'intoxication tabagique

À l'entrée : PNI 75/35, FC 110/min, SPO2 90% sous MHC 15L/min, E 3 V 5 M 6 Glasgow Score 14, marbrures des membres inférieurs, auscultation pauvre, oligurie.

Conduite tenue : IOT sous hypnomidate et suxamethonium chlorure- ventilation mécanique - Remplissage – vasopresseurs.

La sédation choisie est MIDAZOLAM-FENTANYL. Objectif de RASS -1/-3

-  A combien allez-vous régler la seringue de sédation ?
-  A 1 h de votre dernière évaluation le RASS est à +2 quelles sont les actions à entreprendre ?
-  Le RASS est à +1, 15 minutes après votre dernier bolus que faites vous ?

A J 5 d'évolution

La patiente est dialysée, en 80% de FIO2 du fait d'un SDRA



L'objectif de sédation a changé il est à -4/-5

Les vitesses des seringues de midazolam et de fentanyl sont respectivement à 6 mL / h et 4 mL / h

Après la toilette le RASS est à -1 « elle respire mal »


-  Quelle est votre démarche ?

Malgré un RASS -5 la patiente a des pressions d'inspiration élevées, elle est « désadaptée » du ventilateur. Une curarisation est mise en place.

-  Comment vérifier que la patiente est curarisée ?
-  Comment va être le RASS ?

A J 7





La patiente alors que le niveau de sédation était stable s'agite, le respirateur sonne « pressions élevées », la saturation chute légèrement à 94% alors qu'elle était à 98%.

-  Quelles sont les questions à se poser ?

A J 12

Les curares sont arrêtés

La patiente est en 40% de FIO2 avec une PaO2 à 95 mmHg, Peep 8, la Noradré est à 0.1µg / Kg / min à 7h avec un RASS à -1.

-  Que faites vous ?
-  A 8h le RASS est à + 1 que faites vous ?
-  A 14 h le RASS est à + 3, la patiente menace de s'extuber que faites vous ?
-  Si le RASS était resté à + 1 qu'auriez vous fait ou transmis à l'équipe d'après-midi ?

7.8 Lettre d'information aux patients

Évaluation d'un protocole de sédation

Analyse de l'incidence du syndrome de stress post traumatique après un séjour en réanimation

Madame, Monsieur,

Vous avez été hospitalisé(e) en réanimation médicale.

Pendant votre hospitalisation vous avez reçu des traitements visant à vous maintenir endormi(e) dans le but de supporter les symptômes occasionnés par votre maladie ainsi que les gestes nécessaires pour vous soigner (ventilation artificielle, pansements...).

Quelquefois, après un séjour en réanimation, certains patients peuvent éprouver une certaine réactivité émotionnelle ou bien des manifestations psychologiques d'anxiété en rapport avec leur passage en service de réanimation.

Afin de mieux comprendre, identifier et dans l'avenir mieux prévenir, voire traiter ces manifestations psychologiques, nous aimerions vous proposer de participer à notre étude. Au cours de ce protocole, nous allons vous interroger sur votre histoire personnelle d'événements de vie et sur votre vécu personnel et subjectif de votre séjour en réanimation.

Vous allez recevoir par courrier, environ 1 mois après votre hospitalisation en réanimation, quelques questionnaires que nous vous remercions de bien vouloir compléter puis nous renvoyer au service de réanimation médicale au moyen d'une enveloppe pré affranchi. Vous pouvez vous faire aider de vos proches mais il est important que ce soit vos réponses à vous qui soient bien notées.

Enfin un médecin psychiatre vous joindra par téléphone pour compléter avec vous les questionnaires si vous ne les avez pas renvoyés et réaliser un entretien orienté sur l'évaluation de votre vécu personnel et subjectif de votre séjour en réanimation.

Nous vous remercions d'avance de votre collaboration.

PARTICIPATION VOLONTAIRE

Conformément à la loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 et à la loi de Santé Publique du 09 août 2004 n°2004-806, il vous est demandé votre consentement pour la participation à cette étude. Il vous est rappelé que **vous n'êtes pas obligé(e) d'accepter de participer à cette étude** et que vous pouvez à tout moment décider de ne plus y participer sans nuire à la qualité de vos soins.

Vous pourrez à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui vous a proposé de participer à cette étude et vous serez informé(e) des résultats obtenus à la fin de l'étude en contactant le secrétariat du service (02 47 47 38 55)

Dr N. BAUERHEIM

Dr P.F. DEQUIN

Dr W. EL HAGE

Dr E. MASSERET

Dr E. MERCIER

7.9 Formulaire de consentement

Évaluation d'un protocole de sédation

Analyse de l'incidence du syndrome de stress post traumatique après un séjour en réanimation

Vous avez pris connaissance de la lettre d'information détaillant les modalités de participation à cette étude.

Cette recherche vise à déterminer la qualité de votre vécu personnel et subjectif de votre séjour en réanimation médicale. Ainsi, nous évaluons votre réactivité émotionnelle et affective en lien avec votre histoire personnelle d'événements stressants de votre vie et en lien avec le vécu plus ou moins stressant de votre passage en service de réanimation médicale. Ce travail s'inscrit dans la perspective d'approfondir les connaissances de l'impact des soins plus ou moins invasifs sur votre niveau d'anxiété et de réactivité émotionnelle.

Votre réactivité émotionnelle aux événements de vie sera évaluée en 3 temps différents : avant votre sortie de l'hôpital, 1 mois après votre sortie à l'aide d'auto-questionnaires à domicile, et près de 2 mois après votre sortie à l'aide d'un entretien téléphonique.

Ce protocole d'évaluation ne présente aucun risque particulier pour votre santé.

" Des informations orales et écrites m'ont été données. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais et j'ai reçu des réponses adaptées. J'ai bénéficié d'un temps de réflexion suffisant entre ces informations et le présent consentement.

J'ai noté que les données recueillies lors de cette recherche demeureraient strictement confidentielles et ne pourraient être consultées que par les investigateurs de la recherche.

J'accepte le traitement informatisé des données nominatives qui me concernent en conformité avec les dispositions de la loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et des lois subséquentes qui l'ont modifiée. En particulier, j'ai noté que je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification garanti par les articles 39 et 40 de cette loi en m'adressant auprès de l'investigateur principal, le Dr E. Mercier.

J'ai compris que je pouvais refuser de participer sans conséquence pour moi. Que je pourrai retirer mon consentement à tout moment sans avoir à me justifier et sans conséquence et que mon consentement ne décharge pas l'investigateur et le promoteur de leurs responsabilités à mon égard. "

Cette étude est conforme au titre II du livre premier du Code de la Santé Publique, relatif aux recherches biomédicales.

Je soussigné(e),, certifie avoir défini et clairement expliqué à Mme ou M. la nature et les objectifs de l'étude.

En foi de quoi j'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche.

Nom

Prénom

Date

Signature

7.10 Échelle de Holmes et Rahe

Liste des évènements de vie potentiellement stressants sur les 12 derniers mois

Événement	Valeur
Mort du conjoint	100
Divorce	73
Séparation des époux	65
Période de prison	63
Mort d'un parent proche	63
Blessure corporelle ou maladie	53
Mariage	50
Licenciement	47
Réconciliation entre époux	45
Prendre sa retraite	45
Changement dans la santé d'un membre de la famille	44
Grossesse	40
Difficultés sexuelles	39
Arrivée de quelqu'un dans la famille	39
Changement quelconque dans l'univers de travail	39
Changement au niveau financier	38
Mort d'un ami proche	37
Changement de fonction professionnelle	36
Modification du nombre de scènes de ménage	35
Hypothèque (de plus de 30 000 Euros)	31
Saisie sur hypothèque ou sur prêt	30
Changement de responsabilité dans le travail	29
Un fils, une fille quitte le foyer	29
Difficultés avec les beaux-parents	29
Succès exceptionnel	28
Femme commence ou cesse de travailler	26
Commencer ou terminer ses études	26
Changement dans les conditions de vie	25
Changements d'habitudes	24
Difficultés avec le patron	23
Changement d'horaire de travail ou de conditions de travail	20
Changement de résidence	20
Changement de lieu d'études	20
Changement dans les loisirs	19
Changement dans les activités religieuses	19
Changement dans les activités sociales	18
Hypothèque ou prêt (de moins de 30 000 Euros)	17
Changement dans les habitudes de sommeil	16
Changement du nombre de réunions de famille	15
Changement dans les habitudes alimentaires	15
Vacances	13
Noël	12
Contraventions	11
TOTAL	

7.11 «Liste des Événements Vécus» issue de la CAPS

Des événements difficiles à vivre ou très stressants sont répertoriés ci-dessous. Pour chaque événement, cochez une ou plusieurs des cases de droite en précisant: (a) Cela **vous est arrivé** personnellement, (b) cela **n'est pas applicable** à votre situation. Merci d'indiquer l'âge auquel un événement a pu vous arriver.

	Evènement	Cela m'est arrivé	Non applicable à ma situation	Age
1.	Catastrophe naturelle (par exemple, inondation, ouragan, tornade, tremblement de terre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Incendie ou explosion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Accident de transport (par exemple, accident de voiture, naufrage en bateau, déraillement de train, catastrophe aérienne)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Accident de travail ou domestique graves survenu pendant une occupation non professionnelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Exposition à une substance toxique dangereuse (produits chimiques, radiations)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Agression physique (par exemple, avoir été attaqué, battu, poignardé, tabassé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Agression avec une arme (par exemple, avoir été visé, menacé avec un couteau, une arme à feu ou une bombe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Agression sexuelle (viol, tentative de viol, tout autre acte sexuel commis de force ou sous la menace d'une arme)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Autre "expérience" sexuelle pénible, commise contre son gré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Combat ou exposition à une zone en guerre (en tant que militaire ou en tant que civil)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Captivité (par exemple avoir été kidnappé, retenu en otage ou prisonnier de guerre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Maladie ou blessure menaçant la survie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Souffrance humaine grave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Mort soudaine, violente (par exemple, homicide, suicide)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Mort soudaine, inattendue d'un proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Blessure grave, dommage important ou mort causés par vous à quelqu'un d'autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Autre événement très stressant ou expérience pénible. Préciser:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7.12 State-Trait Anxiety Inventory - STAI FORME Y-A (état)

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Lisez chaque phrase, puis marquez d'une croix, parmi les quatre points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions, et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments actuels.

		Non	Plutôt oui	Plutôt non	Oui
1	Je me sens calme.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Je suis tendue, crispée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Je me sens surmenée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Je me sens tranquille, bien dans ma peau.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Je me sens émue, bouleversée, contrariée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Je me sens contente.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Je me sens effrayée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Je me sens à mon aise.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Je sens que j'ai confiance en moi.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Je me sens nerveuse, irritable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Je me sens indécise.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Je suis décontractée, détendue.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Je suis satisfaite.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Je suis inquiète, soucieuse.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcertée, déroutée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Je me sens solide, posée, pondérée, réfléchie.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Je me sens de bonne humeur, aimable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7.13 State-Trait Anxiety Inventory - STAI Forme Y-B (trait)

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Lisez chaque phrase, puis marquez d'une croix, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez GÉNÉRALEMENT. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments habituels.

		Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
21	Je me sens de bonne humeur, aimable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Je me sens nerveuse et agitée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Je me sens contente de moi.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Je voudrais être aussi heureuse que les autres semblent l'être.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	J'ai un sentiment d'échec.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Je me sens reposée.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	J'ai tout mon sang-froid.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent à un tel point que je ne peux plus les surmonter.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Je m'inquiète à propos de choses sans importance.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	Je suis heureuse.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	J'ai des pensées qui me perturbent.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32	Je manque de confiance en moi.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	Je me sens sans inquiétude, en sécurité, en sûreté.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Je prends facilement des décisions.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35	Je me sens incompétente, pas à la hauteur.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36	Je suis satisfaite.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37	Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38	Je prends les déceptions tellement à coeur que je les oublie difficilement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39	Je suis une personne posée, solide, stable.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40	Je deviens tendue et agitée quand je réfléchis à mes soucis.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7.14 Questionnaire abrégé de BECK

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions. Pour chaque série, lisez les quatre propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état ACTUEL, depuis la maladie. Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions paraissent convenir, entourez les numéros correspondants.

Je ne me sens pas triste.....

Je me sens cafardeux (se) ou triste.....

Je me sens tout le temps cafardeux (se) ou triste, et je n'arrive pas à en sortir.....

Je suis si triste et si malheureux (se) que je ne peux pas le supporter.....

Je ne suis pas particulièrement découragé (e) ni pessimiste au sujet de l'avenir.....

J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.....

Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.....

Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer..

Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.....

J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.....

Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.....

J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, mes enfants).....

Je ne me sens pas particulièrement insatisfait (e).....

Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.....

Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.....

Je suis mécontent (e) de tout.....

Je ne me sens pas coupable.....

Je me sens mauvais (e) ou indigne une bonne partie du temps.....

Je me sens coupable.....

Je me juge très mauvais (e) et j'ai l'impression que je ne vauds rien.....

Je ne suis pas déçu (e) par moi-même.....

Je suis déçu (e) par moi-même.....

Je me dégoûte moi-même.....

Je me hais.....

Je ne pense pas à me faire du mal.....

Je pense que la mort me libèrerait.....

J'ai des plans précis pour me suicider.....

Si je le pouvais, je me tuerais.....

Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.....

Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.....

J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux.

J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement.....

Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.....

J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision.....

J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.....

Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.....

Je n'ai pas le sentiment d'être plus laide qu'avant.....

J'ai peur de paraître vieille ou disgracieux (se).....

J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux (se).....

J'ai l'impression d'être laid (e) et repoussant (e).....

Je travaille aussi facilement qu'auparavant.....

Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.....

Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.....

Je suis incapable de faire le moindre travail.....

Je ne suis pas plus fatiguée que d'habitude.....

Je suis fatigué (e) plus facilement que d'habitude.....

Faire quoi que ce soit me fatigue.....

Je suis incapable de faire le moindre travail.....

Mon appétit est toujours aussi bon.....

Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.....

Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.....

Je n'ai plus du tout d'appétit.....

7.15 Souvenirs et facteurs de stress de la réanimation

Comment qualifieriez-vous vos souvenirs du séjour en réanimation ?

- Absents
- Peu présents
- Très présents

Les facteurs de stress en réanimation :

Y-a-t'il plus particulièrement certains éléments de votre séjour en réanimation qui ont été difficiles à vivre ou angoissants pour vous ?

Concernant la ventilation :

- Sensation du tube dans la gorge
- Aspirations intra-trachéales
- Sensation d'étouffer
- Intubation
- Extubation (auto- ou spontanée)

Concernant la sédation :

- Hallucinations
- Baisse de la vigilance
- Troubles mnésiques

Concernant la perception de la douleur :

- Douleur liée à la pathologie
- Douleur liée aux soins
- Douleur liée aux gestes invasifs

Concernant le contexte :

- Nuisance sonore et lumineuse
- Technicité
- Visites limitées des familles
- Manque d'information ou d'explications

Concernant votre propre situation :

- Impossibilité de parler
- Cauchemars
- Contentions
- Prise de conscience de votre état

7.16 Réactions Dissociatives péritraumatiques (PDEQ)

Instructions: Veuillez répondre aux énoncés suivants en encerclant le choix de réponse qui décrit le mieux vos expériences et réactions *durant cet événement* et *immédiatement après*. Si une question ne s'applique pas à votre expérience, encerclez "Pas du tout vrai".

Pendant le séjour en réanimation...

	Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt Vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
Il y a eu des moments où j'ai perdu le fil de ce qui se passait – j'étais complètement déconnecté(e) ou, d'une certaine façon, j'ai senti que je ne faisais pas partie de ce qui se passait.	1	2	3	4	5
Je me suis retrouvé(e) sur le "pilote automatique" – je me suis mis-e à faire des choses que, je l'ai réalisé plus tard, je n'avais pas activement décidé de faire.	1	2	3	4	5
Ma perception du temps a changé, les choses avaient l'air de se dérouler au ralenti.	1	2	3	4	5
Ce qui se passait me semblait irréel, comme si j'étais dans un rêve, ou au cinéma, ou en train de jouer un rôle.	1	2	3	4	5
C'est comme si j'étais spectateur de ce qui m'arrivait, comme si je flottais au-dessus de la scène et l'observais de l'extérieur.	1	2	3	4	5
Il y a eu des moments où la perception que j'avais de mon corps était distordue ou changée. Je me sentais déconnecté(e) de mon propre corps, ou bien il me semblait plus grand ou plus petit que d'habitude.	1	2	3	4	5
J'avais l'impression que les choses qui arrivaient aux autres m'arrivaient à moi aussi, comme par exemple être en danger alors que je ne l'étais pas.	1	2	3	4	5
J'ai été surpris(e) de constater après coup que plusieurs choses s'étaient produites sans que je m'en rende compte, des choses que j'aurais habituellement remarquées.	1	2	3	4	5
J'étais confus(e), c'est-à-dire que par moment j'avais de la difficulté à comprendre ce qui se passait vraiment.	1	2	3	4	5
J'étais désorienté(e), c'est-à-dire que par moment j'étais incertain(e) de l'endroit où je me trouvais, ou de l'heure qu'il était.	1	2	3	4	5

7.17 Évaluation du psychotraumatisme

Comment pouvez-vous décrire votre séjour en service de réanimation ?

Événement « séjour en service de réanimation » :

	<u>A1. Vécu subjectif</u>		
	Menace de mort ?	NON	OUI
	Blessure sévère ?	NON	OUI
	Menace de l'intégrité physique ?	NON	OUI
	<u>A2. Réaction émotionnelle associée</u>		
	Sentiment de Peur intense / désarroi / horreur ?	NON	OUI
	<u>Critère A rempli ?</u>	NON	OUI

7.18 Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS)

A. Évènement traumatisant			
B. Symptômes de reviviscence		Actuellement	
	Fréquence	Intensité	F+I
1. Souvenirs répétitifs et envahissants			
2. Rêves pénibles			
3. Agir ou se sentir comme si l'évènement se reproduisait			
4. Souffrance psychologique lors de l'exposition à des déclencheurs			
5. Réactivité physiologique lors de l'exposition à des déclencheurs			
B. Sous-Totaux			
C. Symptômes d'évitement et d'émoussement		Actuellement	
6. Évitement des pensées, des sensations ou des conversations			
7. Évitement des activités, des situations ou des gens			
8. Incapacité à se souvenir d'un aspect important du traumatisme			
9. Diminution de l'intérêt ou de la participation à des activités			
10. Sentiment d'être détaché ou étranger			
11. Capacité réduite de ressentir des émotions			
12. Sentiment de futur amputé			
C. Sous-totaux			
D. Symptômes d'hypervigilance		Actuellement	
13. Difficulté à s'endormir ou à rester endormi(e)			
14. Irritabilité ou accès de colère			
15. Difficulté à se concentrer			
16. Hypervigilance			
17. Réactions exagérées de sursaut			
D. Sous-totaux			
CAPS TOTAL (Fréquence + Intensité) :		B + C + D	
E. Durée de la perturbation		Actuellement	
18. Durée des problèmes au moins supérieure à un mois		OUI / NON	
19. Durée des problèmes: Aigu (<3 mois) ou Chronique (>3 mois)		Aigu / Chronique	
F. Souffrance significative ou altération du fonctionnement		Actuellement	
20. Souffrance subjective			
21. Altération du fonctionnement social			
22. Altération du fonctionnement professionnel			

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de
l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon
travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de médecine de TOURS

BAUERHEIM Nadège

Thèse n°

91 pages – 9 tableaux – 3 figures

Résumé :

Introduction. En réanimation, l'administration de sédatifs aux sujets intubés et ventilés est une pratique habituelle qui permet d'assurer un certain confort de soins pour le patient. L'utilisation d'un protocole de sédation délégué aux infirmiers peut permettre d'optimiser la sédation mais les conséquences psychopathologiques méritent d'être précisées.

Objectif. Le but de notre étude est d'analyser l'impact de l'utilisation d'un protocole de sédation délégué aux infirmiers sur la symptomatologie post-traumatique liée au séjour en réanimation.

Méthode. Il s'agit d'une étude prospective comparative d'évaluation avant / après (Période 1 / Période 2) introduction d'un algorithme de sédation dans le service de réanimation médicale du CHU de Tours. La symptomatologie post-traumatique a été évaluée 4 semaines après la sortie de réanimation lors d'un entretien semi-structuré avec la *Clinician Administered Post-traumatic Scale (CAPS)*.

Résultats. Nous avons inclus 34 et 24 patients dans les périodes 1 et 2 respectivement. Les patients ayant bénéficié de la sédation protocolisée tendaient à développer significativement plus de symptômes de stress post-traumatiques ($p=0.06$) et en particulier plus de symptômes d'hypersensibilité noradrénergique ($p=0.047$).

Conclusion : L'utilisation d'un algorithme de sédation délégué aux infirmiers chez les sujets intubés et ventilés tend à être associée à plus de symptômes de stress post-traumatiques liés au séjour en réanimation.

Mots clés : Réanimation – Algorithme de sédation - Stress post-traumatique – Etude comparative

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Philippe Gaillard
Membres : Monsieur le Professeur Pierre-François Dequin
Monsieur le Docteur Wissam El-Hage
Monsieur le Professeur J-Bernard Garré
Madame le Docteur Elodie Masseret-Chaput
Madame le Docteur Emmanuelle Mercier

Date de la soutenance : le 21 juin 2011