

Année 2023/2024

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Clémentine VICARI

Née le 21/01/1995 à Nantes (44)

**SEDATION-ANALGESIE ET DELIRIUM : EVALUATION DES PRATIQUES ET DE LA
PLACE DES ALPHA-2-AGONISTES DANS LES REANIMATIONS PEDIATRIQUES
FRANCOPHONES EUROPEENNES.**

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2024 devant un jury composé de :

Président : Professeur LAFFON Marc, Anesthésie - Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Membres :

Professeur LEFORT Bruno, Cardiologie pédiatrique, Faculté de Médecine – Tours

Docteur LE REUN Claire, PH, Réanimation pédiatrique – Tours

Docteur LAUDE Emeline, Assistante spécialiste, Anesthésie - réanimation – Tours

Directeur de thèse : Docteur ROUSSEAU Marie-Cécile, Réanimation pédiatrique, CCA, Faculté de Médecine – Tours

Résumé

Sédation-analgésie et délirium : Evaluation des pratiques et de la place des alpha-2-agonistes dans les réanimations pédiatriques francophones européennes.

Contexte : La sédation-analgésie bien qu'indispensable au confort et à la sécurité des patients en réanimation pédiatrique, est pourvoyeuse de complications. Si les benzodiazépines ont longtemps été considérées comme les agents sédatifs de référence chez les enfants en ventilation invasive, leur utilisation est associée à de nombreux risques, comme la survenue du delirium : facteur de risque indépendant d'échec de sevrage de la ventilation mécanique (VM) et de mortalité (1). Basé sur ces arguments, la Société Américaine de Soins Intensifs (SCCM) recommande fortement l'épargne des benzodiazépines afin de diminuer la survenue du delirium et suggère pour cela l'utilisation des alpha-2-agonistes en première intention chez les patients en VM (2). L'objectif de cette enquête était d'évaluer les pratiques de sédation-analgésie et de gestion du délirium dans les services de réanimation pédiatrique francophones européens et particulièrement la place des alpha-2-agonistes.

Matériel et Méthode : Un questionnaire électronique anonyme a été diffusé, par email, aux services de réanimation pédiatrique francophones européens entre août et octobre 2023. Une réponse consensuelle par centre était demandée.

Résultats : Quarante-cinq équipes sur 50 ont répondu (90%), parmi eux : 17 centres (37.7%) comportaient une activité mixte avec la néonatalogie et 17 centres (37.7%) une activité de chirurgie cardiaque dont 4 centres de façon exclusive. De façon générale, chez un patient en VM, la molécule utilisée en première intention, en association aux opioïdes, était le midazolam pour 31 centres (69%) et les alpha-2-agonistes pour 4 centres (8.9%). Concernant les patients en période post opératoire de chirurgie cardiaque, les alpha-2-agonistes étaient considérés en première intention par 4/17 centres (24%) et en seconde par 12 centres (71%). Les principaux freins à leur utilisation étaient les habitudes de services (48,9%), et la crainte des effets secondaires hémodynamiques (40%). Quatorze centres (31%) disposaient d'un protocole standardisé pour la gestion de l'analgo-sédation, dont 12 (86%) permettant la réalisation de bolus ou l'adaptation du débit continu par les infirmiers. Le delirium était dépisté systématiquement dans 9 centres (20%), en cas de suspicion et/ou rarement dans 27 centres (64%) et jamais dans 7 centres (16%). La majorité des centres (71%) ne possédait pas de protocole pour le dépistage, la prévention ni le traitement du delirium. Néanmoins, 80 % des équipes déclaraient avoir une tendance à l'épargne des benzodiazépines afin de limiter l'incidence de ce dernier.

Conclusion : En dépit d'une volonté des équipes de limiter l'utilisation des benzodiazépines, le midazolam demeure le sédatif de première intention chez les patients ventilé, tandis que l'utilisation des alpha-2-agoniste reste secondaire. Une approche standardisée visant à harmoniser les pratiques d'analgo-sédation, ainsi qu'un renforcement du dépistage et de la prévention du délirium apparaît nécessaire.

Mots clés : alpha-2-agoniste, benzodiazépine, délirium, sédations, analgésie, réanimation pédiatrique

Abstract

Sedation-analgesia and delirium: Evaluation of practices and the place of alpha-2-agonists in French-speaking European pediatric intensive care units.

Background: Although sedation-analgesia is essential for patient comfort and safety in pediatric intensive care, it is also a source of complications. Although benzodiazepines have long been considered the sedative agents of choice for children undergoing invasive ventilation, their use is associated with numerous risks, such as the occurrence of delirium: an independent risk factor of weaning failure from mechanical ventilation (MV) and mortality (1). Based on these arguments, the American Society of Critical Care (SCCM) strongly recommends sparing benzodiazepines in order to reduce the occurrence of delirium, and suggests the use of alpha-2-agonists as first-line therapy in patients undergoing MV (2). The aim of this survey was to evaluate sedation-analgesia and delirium management practices in French-speaking European pediatric intensive care units, and particularly the place of alpha-2-agonists.

Material and method: An anonymous electronic survey was distributed by email to French-speaking European pediatric intensive care units between August and October 2023. A consensus answer per center was requested.

Results: Forty-five teams out of 50 responded (90%), of which 17 centers (37.7%) had a mixed activity with neonatology and 17 centers (37.7%) a cardiac surgery activity, including 4 centers exclusively. Generally speaking, in the case of VM patients, the first-line drug used in combination with opioids was midazolam in 31 centers (69%), and alpha-2agonists in 4 centers (8.9%). For post-operative cardiac surgery patients, alpha-2agonists were considered first-line by 4/17 centers (24%) and second-line by 12 centers (71%). The main obstacles to their use were service habits (48.9%), and fear of hemodynamic side effects (40%). Fourteen centers (31%) had a standardized protocol for managing analgesia, 12 (86%) of which allowed nurses to perform boluses or adapt continuous flow. Delirium was detected systematically in 9 centers (20%), on suspicion and/or rarely in 27 centers (64%), and never in 7 centers (16%). The majority of centers had no protocol for the detection, prevention or treatment of delirium (71%). Nevertheless, 80% of teams reported a tendency to spare benzodiazepines in order to limit the incidence of delirium.

Conclusion: Despite a desire to limit the use of benzodiazepines, midazolam remains the first-line sedative for ventilated patients, while the use of alpha-2-agonists remains secondary. A standardised approach aimed at harmonising analgesia practices, as well as increased screening and prevention of delirium, appears necessary.

Key words: alpha-2-agonist, benzodiazepine, delirium, sedation, analgesia, pediatric resuscitation

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESEURS

Pr Philippe GATAULT, *P dagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie  tudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULOUIS Grégoire.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie

LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénérologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophthalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie

CORBINEAU Mathilde

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie

SIZARET Eva

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
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 aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre
et méprisée de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Remerciements

Aux membres du jury :

A monsieur le Professeur Marc LAFFON : je vous remercie de l'honneur que vous me faites de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver le témoignage de mon profond respect.

A madame le Docteur Marie-Cécile ROUSSEAU : merci beaucoup pour ton aide, ton soutien et ta patience, mais surtout pour la reprise de l'encadrement de ma thèse en dernière minute, sans toi ce travail n'aurait pas été le même.

A monsieur le Professeur Bruno LEFORT : merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour ta bienveillance, ton encadrement et pour ton enseignement de la cardiologie pédiatrique.

A madame le Docteur Claire LE REUN : merci de prendre part à ce jury de thèse. Merci pour tes conseils, ta bonne humeur, ton énergie et ta pédagogie dans les soins. Au plaisir de continuer à apprendre à tes côtés.

A madame le Docteur Emeline LAUDE : merci d'avoir accepté de juger mon travail, pour ta bienveillance et ta disponibilité.

A ceux qui m'ont accompagnée dans la réalisation de cette thèse :

A madame le Docteur Laurence TABONE : merci de m'avoir permis de débiter ce travail à tes côtés.

A madame le Docteur Oriane REYNIER : pour avoir participé à la relecture de ce manuscrit, ainsi que pour tes conseils avisés.

A tous les médecins ayant répondu au questionnaire.

Table des matières

Remerciements	10
Abréviations.....	12
Introduction.....	14
1. L’analgosédation en réanimation pédiatrique	14
2. Le delirium.....	15
3. Les alpha-2-agonistes	17
Matériel et Méthode	19
1. Descriptif général de l’étude	19
2. Elaboration du questionnaire.....	19
3. Diffusion du questionnaire.....	20
4. Analyses statistiques	20
5. Selection des données analysées	20
6. Ethique	21
Résultats	22
1. Caractéristique des services	22
2. Protocoles de sédation-analgésie.....	23
3. Sédations et généralités	24
4. Les alpha-2-agonistes	26
5. Les opioïdes	28
6. Les benzodiazépines.....	28
7. La kétamine	28
8. Posologies.....	29
9. Le propofol	30
Discussion	33
Conclusion	39
Références.....	40
Annexes	43
Annexe 1. Échelle comportementale (COMFORT B).....	43
Annexe 2. Echelle CAPD (Cornell Assessment for Pediatric Delirium)	44
Annexe 3. Questionnaire adressé aux services de réanimation pédiatrique francophones européens.	45
Annexe 4. Mail d’adressage du questionnaire et de présentation de l’enquête.....	54
Annexe 5. Avis d’éthique.....	55

Abréviations

CAPD	Cornell Assessment of Pediatric Delirium
COMFORT B	COMFORT BEHAVIOR
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EI	Effet indésirable
HTIC	Hypertension intracrânienne
IDE	Infirmier diplômé d'état
PAVM	Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique
pCAM	pediatric Confusion Assessment Method
psCAM-ICU	pre-school Confusion Assessment Method for the intensive Care Unit
SCCM	« Society of Critical Care Medicine »
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SOS-PD	Sophia Observation withdrawal Symptoms scale Pediatric Delirium scale (SOS-PD)
VM	Ventilation mécanique

Résumé

Sédation-analgésie et délirium : Evaluation des pratiques et de la place des alpha-2-agonistes dans les réanimations pédiatriques francophones européennes.

Contexte : La sédation-analgésie bien qu'indispensable au confort et à la sécurité des patients en réanimation pédiatrique, est pourvoyeuse de complications. Si les benzodiazépines ont longtemps été considérées comme les agents sédatifs de référence chez les enfants en ventilation invasive, leur utilisation est associée à de nombreux risques, comme la survenue du delirium : facteur de risque indépendant d'échec de sevrage de la ventilation mécanique (VM) et de mortalité (1). Basé sur ces arguments, la Société Américaine de Soins Intensifs (SCCM) recommande fortement l'épargne des benzodiazépines afin de diminuer la survenue du delirium et suggère pour cela l'utilisation des alpha-2-agonistes en première intention chez les patients en VM (2). L'objectif de cette enquête était d'évaluer les pratiques de sédation-analgésie et de gestion du délirium dans les services de réanimation pédiatrique francophones européens et particulièrement la place des alpha-2-agonistes.

Matériel et Méthode : Un questionnaire électronique anonyme a été diffusé, par email, aux services de réanimation pédiatrique francophones européens entre août et octobre 2023. Une réponse consensuelle par centre était demandée.

Résultats : Quarante-cinq équipes sur 50 ont répondu (90%), parmi eux : 17 centres (37.7%) comportaient une activité mixte avec la néonatalogie et 17 centres (37.7%) une activité de chirurgie cardiaque dont 4 centres de façon exclusive. De façon générale, chez un patient en VM, la molécule utilisée en première intention, en association aux opioïdes, était le midazolam pour 31 centres (69%) et les alpha-2agonistes pour 4 centres (8.9%). Concernant les patients en période post opératoire de chirurgie cardiaque, les alpha-2agonistes étaient considérés en première intention par 4/17 centres (24%) et en seconde par 12 centres (71%). Les principaux freins à leur utilisation étaient les habitudes de services (48,9%), et la crainte des effets secondaires hémodynamiques (40%). Quatorze centres (31%) disposaient d'un protocole standardisé pour la gestion de l'analgosédation, dont 12 (86%) permettant la réalisation de bolus ou l'adaptation du débit continu par les infirmiers. Le delirium était dépisté systématiquement dans 9 centres (20%), en cas de suspicion et/ou rarement dans 27 centres (64%) et jamais dans 7 centres (16%). La majorité des centres (71%) ne possédait pas de protocole pour le dépistage, la prévention ni le traitement du delirium. Néanmoins, 80 % des équipes déclaraient avoir une tendance à l'épargne des benzodiazépines afin de limiter l'incidence de ce dernier.

Conclusion : En dépit d'une volonté des équipes de limiter l'utilisation des benzodiazépines, le midazolam demeure le sédatif de première intention chez les patients ventilé, tandis que l'utilisation des alpha-2-agoniste reste secondaire. Une approche standardisée visant à harmoniser les pratiques d'analgosédation, ainsi qu'un renforcement du dépistage et de la prévention du délirium apparaît nécessaire.

Mots clés : alpha-2-agoniste, benzodiazépine, délirium, sédations, analgésie, réanimation pédiatrique

Introduction

1. L'analgosédation en réanimation pédiatrique

L'analgésie et la sédation occupent une place importante dans la prise en charge des patients en réanimation pédiatrique.

Les enjeux principaux de ces traitements sont multiples avec d'une part, la prévention et le traitement de la douleur et de l'anxiété afin d'assurer le confort optimal du patient, et ainsi réduire l'impact psychoaffectif des situations hyper-algiques. D'autre part, ils visent à atténuer l'agitation favorisant ainsi la collaboration avec l'équipe soignante, la tolérance des soins, la mise en sécurité des prothèses (auto-extubation, retrait accidentel des drains, cathéters...), mais aussi la synchronisation à la ventilation mécanique (VM) (3). Enfin, ils diminuent la demande énergétique, métabolique et la consommation en oxygène, notamment lors des états de choc.

Afin d'atteindre ces objectifs, l'approche thérapeutique privilégiée en 2022 associait une benzodiazépines (midazolam, 74%), à un opioïde (fentanyl, 54%) (4).

Bien qu'indispensable, l'analgosédation est également pourvoyeuse d'effets indésirables (EI) à court et long terme, ayant pour conséquence l'augmentation de la durée de séjour en réanimation, de la morbi-mortalité et des coûts de santé (5). En effet, l'excès de sédation entraîne de nombreuses complications telles que l'augmentation de la durée de VM et du nombre de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) (6). De plus, il augmente le risque de survenue de neuropathies de réanimation, de dénutrition, du délirium, mais encore du syndrome de sevrage (7).

Concernant les EI à long terme, plusieurs équipes ont étudié l'importance de l'impact physique, et émotionnel, tel que le « *post-intensive care syndrom* » (ou *syndrome post réanimation*) (8–10), et les effets sur le neurodéveloppement d'une analgésie inadéquate en pédiatrie, conséquence d'un défaut de sédation ou d'une utilisation prolongée des opioïdes ou des benzodiazépines sur un cerveau en cours de développement (11).

L'objectif est de trouver l'équilibre entre un niveau de confort et d'éveil adapté au patient tout en limitant les EI.

Ce défi est d'autant plus difficile à relever en raison des spécificités liées à la pédiatrie. Celles-ci comprenant une incapacité relative du patient à exprimer ou à évaluer sa douleur ainsi qu'une réponse au traitement dépendant du profil pharmacocinétique et pharmacodynamique en lien avec l'âge du patient et la sévérité de la maladie.

Pour y parvenir, l'utilisation pluriquotidienne d'échelles d'évaluation adaptées et validées à l'âge de l'enfant favorise une titration médicamenteuse adéquate et une analgo-sédation personnalisée. Plusieurs scores ont été développés à cet effet, permettant une évaluation systématique et objective du niveau de sédation et de confort de l'enfant sous VM, comme le score COMFORT B. Ce score s'appuie sur l'observation de six paramètres comportementaux incluant l'agitation, la respiration, les pleurs, l'expression faciale, la posture corporelle et le tonus musculaire, *Annexe 1*.

2. Le delirium

L'analgo-sédation représente un challenge au quotidien pour le réanimateur pédiatrique qui tend en permanence à limiter ses complications : parmi lesquelles figure le délirium.

Selon le DSM-V, « *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* » (12), le délirium est défini par l'altération aiguë et fluctuante de la conscience, de l'attention et de la cognition, de survenue brutale ou rapidement progressive, pouvant être associée à une désorientation spatio-temporelle, une irritabilité, une perturbation du rythme nyctéméral, et une atteinte psychomotrice non expliquée par un trouble neurocognitif préexistant. L'évaluation clinique du delirium permet d'identifier trois principales formes, selon l'atteinte psychomotrice (13–15) :

- La forme hypoactive, la plus fréquemment observée (46,2-52%), est caractérisée par une léthargie, une diminution de la réactivité et une réponse lente aux stimuli.
- La forme hyperactive (10-20%) qui se manifeste par une agitation et une confusion.
- La forme mixte (25-34%) qui associe des périodes d'agitation et de léthargie.

Il apparaît en moyenne dans les 48h d'hospitalisation en réanimation (16). Sa prévalence est très variable dans les études, estimée entre 10 et 60% des patients admis en réanimation pédiatrique (13,17–21). Ce taux est d'autant plus élevé dans les services de réanimation de chirurgie cardiaque où il peut atteindre 67% (22).

L'origine du délirium est multifactorielle et complexe, résultant d'une interaction entre des facteurs biologiques, environnementaux et individuels. Son mécanisme physiopathologique exact reste à élucider, néanmoins l'hypothèse la plus pertinente en pédiatrie semble être celle d'une neuro-inflammation. En effet, le patient gravement malade présente une inflammation systémique, responsable d'une perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique aboutissant à un dysfonctionnement neuronal et synaptique (15,24). De plus, des études ont permis d'identifier les facteurs de risques (FDR) de survenue du délirium. Ces derniers peuvent être prédisposants et non modifiables tels que l'âge < 2ans, la sévérité de la pathologie initiale ainsi que les troubles du neurodéveloppement préexistants. Par opposition les FDR

précipitants sont modifiables et ainsi accessibles à une amélioration des pratiques : recours à la VM, désordres métaboliques, utilisation de contention physique, administration de médicaments vasoactifs (25), de stéroïdes, d'opioïdes et surtout des benzodiazépines (26,27). En effet, plusieurs études ont mis en évidence l'association forte et indépendante entre le recours aux benzodiazépines et l'émergence du délirium (OR 2.2 à 5.2) (15,26,28), ainsi qu'une relation dose - effet significative (29). Il existe un moyen mnémotechnique regroupant les étiologies possibles du délirium, il s'agit de l'acronyme en anglais "I WATCH DEATH" : **I**nfectious; **W**ithdrawal; **A**cute metabolic disorder; **T**rauma, **C**entral nervous system pathology; **H**ypoxia; **D**eficiencies; **E**ndocrinopathies; **A**cute vascular; **T**oxins; **H**heavy metals.

Le delirium apparaît dans la population pédiatrique comme un problème de santé publique majeur : il est non seulement associé à une augmentation de la durée de VM, de séjour en réanimation (29), des coûts de santé (jusqu'à 85%) mais semble être également un facteur indépendant d'augmentation de la mortalité (4). A plus long terme, le delirium semble entraîner une moindre qualité de vie, et un risque accru de ré-hospitalisation dans l'année (15). Chez les enfants hospitalisés en unité de soins critiques, le délirium s'est avéré être un meilleur indicateur de mortalité que le score de l'Indice de Mortalité Pédiatrique-3 (30).

Son dépistage systématique est recommandé depuis 2014 (12). Pour cela, quatre échelles d'évaluation sont validées en pédiatrie : La CAPD (Cornell Assesment of pediatric Delirium), la pCAM-ICU (pediatric Confusion Assesment Method for the Intensive Care Unit), la psCAM-ICU (pre-school Confusion Assesment Method fort the intensive Care Unit) et la SOS-PD (Sophia Observation withdrawal Symptoms scale -Pediatric Delirium scale). La CAPD, la plus communément utilisée, est applicable de la naissance à l'âge de 21 ans, y compris chez les enfants présentant un trouble du neurodéveloppement (63). Il existe depuis 2019, une traduction française validée (31), *Annexe 2*. Il semble donc indispensable de dépister et de prévenir la survenue du délirium, et des nombreuses complications liées à l'utilisation des benzodiazépines et des opioïdes.

Pour cela de nombreuses alternatives existent, visant à limiter les FDR via une approche multimodale alliant des moyens non médicamenteux tels que la musicothérapie, le respect du rythme nyctéméral, la présence et la participation des parents au chevet de leur enfants à des traitements médicamenteux comme l'emploi des alpha-2-agonistes à visée d'épargne des benzodiazépines (34-36). Cette approche peut être retrouvée à travers le bundle « ABCDEF » publié dans le critical care clinics en 2017 (32), se traduisant en français par : « Évaluer, prévenir et gérer la douleur (A), Essais d'éveil et de respiration spontanée (B), Choix de l'analgésie et de la sédation (C), Délire : évaluer, prévenir et gérer (D), Mobilité précoce et exercice (E), et Engagement et autonomisation de la famille (F).»

Par conséquent, dans l'objectif de standardiser les pratiques de sédation-analgésie encore très hétérogènes, notamment concernant le delirium, les experts ont émis de nouvelles recommandations en 2022. « The Society of Critical Care Medicine » (SCCM) recommande fortement l'épargne des benzodiazépines chez les patients pédiatriques en VM afin de limiter la survenue, la durée et l'intensité du délirium. Pour cela ils suggèrent l'utilisation des alpha-2-agonistes en première intention chez les patients en VM. Néanmoins, la force de la recommandation est conditionnelle et le niveau de preuve est qualifié de faible. Toutefois en période post opératoire de chirurgie cardiaque leur utilisation en 1^{ère} intention est fortement recommandée, lorsqu'une extubation rapide est attendue (2).

3. Les alpha-2-agonistes

Initialement utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, les alpha-2-agonistes d'action centrale (clonidine et dexmedetomidine) sont désormais employés en réanimation pédiatrique comme adjuvant à la sédation avec des propriétés prometteuses pour la sédation-analgésie et un profil de sécurité favorable (33,34).

Ils présentent, à travers 3 récepteurs, des propriétés analgésiques, sédatives, et sympatholytiques (α_2 adrénergiques : 2A et 2C, situés dans le locus coeruleus et la corne dorsale de la moelle épinière), ainsi que des effets vasopresseurs (2B se trouvant dans les muscles lisses vasculaires) (13,35). La dexmedetomidine, 8 fois plus sélective sur les récepteurs α_2 -adrénergique que la clonidine, est privilégiée par les réanimateurs. Les avantages de cette classe médicamenteuse sont multiples et ont largement été étudiés chez l'adulte : ils offrent une sédation légère et vigile, induisent un sommeil proche du sommeil physiologique permettant ainsi une meilleure participation et acceptation des soins avec un sevrage plus rapide de la VM (15). En effet, un avantage majeur des alpha-2-agonistes par rapport aux autres agents sédatifs est l'absence quasi-totale d'effet dépresseur respiratoire (36). En plus de leurs propriétés sédatives, ils potentialisent l'analgésie et offrent un effet anxiolytique, motivant leur utilisation en prémédication de l'anesthésie générale, comme adjuvant en anesthésie locorégionale ou bien encore lors des sédations procédurales (37). De nombreuses études retrouvent également des propriétés dans la prévention du syndrome de sevrage et du délirium (38,39). En outre, les alpha-2-agonistes sembleraient être neuroprotecteurs, propriété très recherchée en pédiatrie (40). Enfin, ils permettent chez l'adulte de diminuer la consommation en morphiniques de 50 à 75%, et en benzodiazépines de 80% (41).

Cependant à ces multiples avantages s'ajoutent des EI, principalement cardiovasculaires (hypotension artérielle et bradycardie) et dose-dépendant. En pédiatrie, plusieurs études (38,42) ont permis de valider la sécurité et l'efficacité de l'utilisation des alpha-2-agonistes chez l'enfant, conduisant depuis 20 ans à une utilisation croissante de cette classe médicamenteuse malgré l'absence d'AMM (1). Ils

sont employés par certaines équipes comme adjuvant principal à la sédation. Néanmoins peu d'essais contrôlés-randomisés ont été menés à ce jour, et ils présentent un faible niveau de preuves (population de petits effectifs et/ou très spécifiques, études observationnelles avec lacunes méthodologiques).

Devant ces considérations, l'absence d'essai contrôlé randomisé étudiant l'impact sur l'incidence du délirium, d'une utilisation en 1^{ère} intention des alpha-2-agonistes, et le niveau de preuve faible des recommandations américaines, il s'avère indispensable, de poursuivre les investigations en menant des études supplémentaires.

Notre enquête vise à évaluer les pratiques actuelles d'analgosédation, en particulier l'utilisation des alpha-2 agonistes, et la gestion du délirium au sein des unités de réanimation pédiatrique francophones européennes. Ces données initiales serviront de base à la conception, par l'équipe de réanimation pédiatrique de Tours, d'une étude multicentrique Française plus vaste, ayant pour objectif principal de montrer « l'impact de la dexmédétomidine en tant qu'agent sédatif principal sur l'occurrence du delirium chez les enfants critiques nécessitant une ventilation mécanique ».

Matériel et Méthode

1. Descriptif général de l'étude

Il s'agit d'une enquête portant sur les pratiques de sédation-analgésie et le delirium réalisée auprès des services de réanimation pédiatrique francophones européens via un questionnaire délivré par e-mail. Les services ciblés avaient une activité de réanimation pédiatrique, avec ou sans activité de chirurgie cardiaque, et étaient situés en France, Belgique, Suisse et Luxembourg. Le questionnaire a été diffusé entre août et octobre 2023 puis les réponses ont ensuite été collectées puis traitées.

2. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré après une analyse approfondie des données de la littérature. Il a été soumis à un collège de 3 médecins sénior en réanimation pédiatrique et une pharmacienne possédant une appétence et une expertise particulière dans le domaine de la sédation. Ceci a permis d'améliorer et d'étoffer l'enquête de façon substantielle.

L'enquête se compose de 47 questions réparties 4 grandes catégories. La 1^{ère} catégorie vise à établir une description générale des services par 5 questions (Pays/ville, nombre de lit, activité). La seconde partie étudie les pratiques de sédations-analgésies par 35 questions : les premières portent sur les pratiques du service en général (protocoles, échelles d'évaluations...), les suivantes s'intéressent à l'utilisation des alpha-2-agonistes, puis à celle du propofol, des halogénés et enfin des opioïdes et de la kétamine. La 3^{ème} catégorie se compose de 6 questions interrogeant les services sur le délirium (dépistage et prise en charge). Enfin le questionnaire se termine par une question ouverte, permettant aux centres de transmettre leurs remarques. L'enquête figure au format pdf en Annexe 3. Les questions étaient posées sous différentes formes avec des questions à choix multiples, unique ou bien encore avec la possibilité de répondre en texte libre. Au total, l'enquête nécessitait environ 10 minutes pour être complétée.

Pour les services de réanimation pédiatrique comportant une activité exclusive de chirurgie cardiaque, une version allégée du questionnaire a été proposée, avec le retrait des questions ne se rapportant pas à la réanimation des cardiopathies congénitales.

De plus, pour les centres ayant répondu par l'affirmatif à l'existence d'un protocole de sédation-analgésie formalisé, il leur était alors proposé de nous le communiquer par e-mail.

Une fois la version finale du protocole élaborée, celle-ci a été transférée dans le logiciel d'enquête Sphinx Declic[®] (Sphinx, Chavanod, France) pour lequel le CHRU de Tours possède un abonnement. Afin d'obtenir des réponses à l'ensemble des questions posées, nous avons activé l'option « réponse

obligatoire », qui ne permettait pas de passer à la question suivante sans avoir préalablement répondu à la précédente.

Enfin, le lien renvoyant au questionnaire a été adressé par e-mail à 3 médecins seniors de 3 centres différents (Tours, Lille, Bruxelles) n'ayant pas participé à l'élaboration de celui-ci, afin de vérifier la clarté et la fluidité du questionnaire.

3. Diffusion du questionnaire

Pour la France et le Luxembourg, la liste des services de réanimations pédiatriques a été établie à l'aide de la base de données PICURE. Les adresses mails ont été obtenues via le réseau PICURE et complétées à l'aide de l'annuaire du GFRUP (Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatrique) et enfin par contact direct avec les secrétariats des différents services, si besoin. Pour la Suisse et la Belgique, la liste a été complétée via les sociétés de soins intensifs pédiatriques de ces deux pays.

L'étude a été présentée par e-mail aux différents services. Ce dernier était composé d'une note d'information précisant le contexte de réalisation de cette enquête, ses objectifs, le caractère anonyme des réponses et la demande d'une réponse consensuelle par équipe accompagné du lien renvoyant vers la plateforme Sphinx. Le premier mail a été envoyé le 02/08/2023 puis des relances ont été effectuées tous les 15 à 21 jours jusqu'au 30/09/2023. L'e-mail d'adressage figure au format pdf en annexe 4. De plus, afin d'optimiser les chances d'obtenir une réponse, l'e-mail était envoyé à deux médecins par centre. En cas de doublons dans les réponses, par convention, seul le premier questionnaire reçu était conservé.

4. Analyses statistiques

Le logiciel Sphinx le permettant, les données brutes ont été extraites vers le Logiciel Microsoft Excel® puis analysées.

Les variables qualitatives ou catégorielles ont été exprimées sous forme de fréquences (pourcentages), et de valeurs absolues, et les variables quantitatives ou continues sous formes de médiane (interquartiles) ou de moyenne (déviation standard).

5. Selection des données analysées

Parmi l'ensemble des données collectées via le questionnaire, certaines questions n'ont pas été retenues pour l'analyse. Cette sélection a été réalisée en fonction de leur pertinence par rapport aux objectifs de la recherche.

6. Ethique

Les questions contenues dans le questionnaire ne permettaient pas d'identifier le médecin répondant pour une équipe donnée. Il n'était pas demandé de consentement signé, la réponse au questionnaire étant considérée comme un consentement de participation à l'étude.

Ce travail, a été soumise à la cellule d'aide à la recherche clinique du CHRU de Tours. Au vu du format de l'étude, de l'absence de sujet « patient », et du caractère anonyme des réponses au questionnaire, il n'était pas nécessaire de faire une demande auprès de la CNIL. Néanmoins, pour une publication future de ce travail, nous avons soumis ce projet au comité d'éthique du CHRU de Tours qui a émis un avis favorable (numéro 2023-054) *Annexe 5*.

Par ailleurs, les données recueillies ne feront l'objet d'aucun appariement avec une autre base de données, et il n'est prévu aucun transfert de celles-ci en dehors de l'union européenne.

De plus, les données seront conservées pour une durée de 2 ans après la dernière publication des résultats de la recherche. Au-delà de la période de conservation autorisée, elles seront archivées sur support papier ou numérique pour une durée conforme aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Résultats

1. Caractéristique des services

Le questionnaire a été adressé à 50 services de réanimations pédiatriques francophones de l'union européenne (UE) d'août à octobre 2023 : 42 services en France métropolitaine et outre-mer (dont 4 services avec une activité exclusive de réanimation des cardiopathies congénitales), un service au Luxembourg, deux en Suisse, et cinq en Belgique.

A la date de fermeture de l'enquête, soit le 6 octobre 2023, il a été obtenu un total de 48 réponses, dont 3 doublons qui ont été identifiés puis supprimés. Le taux de réponses total était de 90% (45/50), 88,1% pour la France, et 100% pour la Suisse, la Belgique et le Luxembourg. Parmi les 45 services ayant répondu au questionnaire, 17 (37,7%) étaient composés d'unités mixtes de réanimations pédiatriques et néonatales, 13 (28,8%) de réanimations pédiatriques polyvalentes, 13 (28,8%) de réanimations pédiatriques exerçant une activité de chirurgie cardiaque et 4 (8,8%) avec une activité exclusive de chirurgie cardiaque (*tableau 1*).

Le nombre médian de lits par service participants était de 10 lits (IQR 6-12). La plus petite unité avait une capacité de 4 lits et la plus grande de 34 lits.

Tableau 1. Caractéristiques des services.

Caractéristiques	France (n = 37)	Belgique (n= 5)	Suisse (n=2)	Luxembourg (n=1)
Activité				
Réanimation pédiatrique polyvalente, n (%)	10 (27)	3 (60)	0 (0)	0 (0)
Réanimation pédiatrique et néonatale, n (%)	15 (40,5)	0 (0)	1 (50)	1 (100)
Chirurgie cardiaque au sein du réanimation polyvalente, n (%)	10 (27)	2 (40)	1 (50)	0 (0)
Chirurgie cardiaque exclusive, n (%)	4 (10,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nombre de lits, Réanimation pédiatrique + USC				
Nombre total	558	54	36	5
Moyenne (écart-type)	15,1 (7,3)	10,8 (4,0)	18 (8,4)	
Médiane (IQR)	16 (9-18)	10 (9-12)		

USC unité de soins continus ; % pourcentages ; n nombre de service ; IQR (intervalle interquartile)

2. Protocoles de sédation-analgésie

Quatorze centres (31,1%) disposaient d'un protocole interne de sédation-analgésie, dont 13 (92,8%) ayant pour objectif d'initier la sédation, 12 (85,7%) l'adaptation des posologies, et 11 (78,5%) le monitoring du sevrage. Dix services sur 37 possédaient un protocole en France métropolitaine, contre 4 services sur 8 dans les autres pays francophones de l'UE (*Fig 1*).

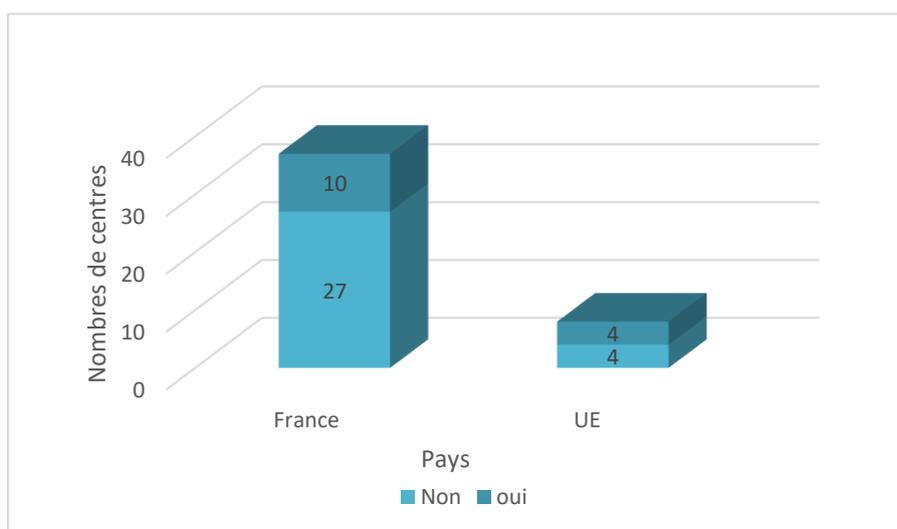


Figure 1. Présence d'un protocole de sédation-analgésie en France versus autres pays francophones Européens

Parmi les 14 services ayant mis au point un protocole interne d'analgo-sédation, 12 (85,7%) autorisaient les infirmiers diplômés d'état (IDE) à administrer des bolus, dont 7 d'entre eux (50%) permettant également l'adaptation du débit continu (*Fig 2*).

L'évaluation de la sédation-analgésie reposait sur le score COMFORT B dans 43 centres (95,5%), le score SBS (State Behavior Scale) dans 6 centres (13,3%) et sur d'autres scores que ceux précédemment cités dans 3 centres (6,6%).

L'adaptation du niveau de sédation étaient effectués de manière subjective par le médecin dans 26 centres (57,8%) et/ou selon les objectifs de scores prescrits quotidiennement dans 28 centres (62,2%).

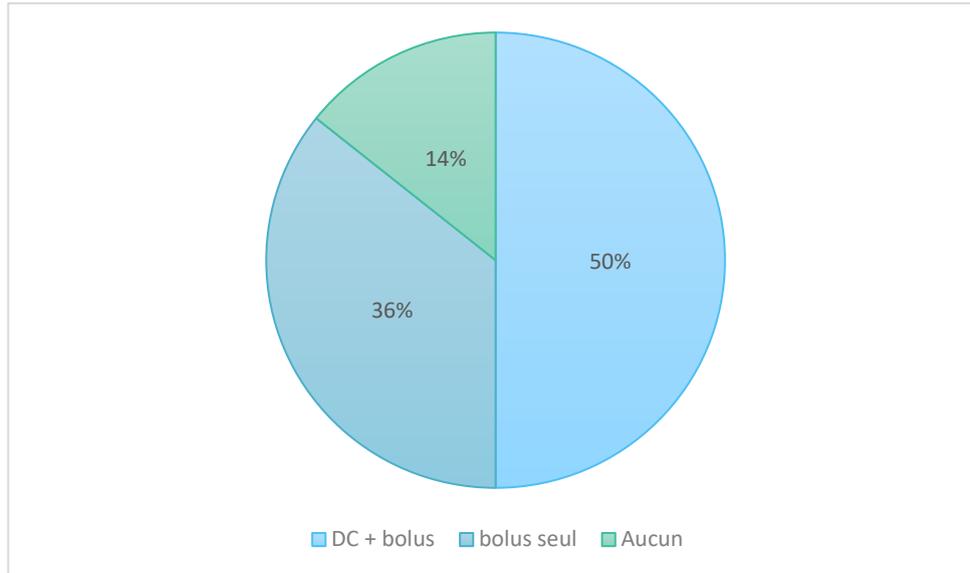


Figure 2. Protocole d'analgésie-sédation géré par les IDE.

IDE infirmières diplômées d'état ; DC débit continu, valeurs exprimées en pourcentages

3. Sédations et généralités

L'ordre de recours aux médicaments en fonction de la situation clinique sont présentés dans les figures 3 et 4.

De façon générale, chez un patient en ventilation invasive, les molécules utilisées en première intention en association aux opioïdes (100%), étaient le midazolam pour 31 centres (68,9%) et les alpha-2-agonistes pour 4 centres (8,9%). Les médicaments utilisés en seconde intention étaient préférentiellement les alpha-2-agonistes pour environ les deux tiers des répondants (60%), puis la kétamine (33%), et le midazolam (20%). Les agents sédatifs de troisièmes lignes étaient quant à eux représentés par la kétamine (44,4%), les alpha-2-agonistiques (20%), les neuroleptiques (15,6%), les halogénés (11,1%) et le midazolam (6,7%) (Fig 3).

Face à une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une VM, en contexte de pneumopathie infectieuse, sans critère de SDRA les médecins avaient principalement recours aux opioïdes (100%) et au midazolam (78%), dans les 48 premières heures. Cependant, 4 centres privilégiaient les alpha-2-agonistes (9,76%) au midazolam. Ces derniers étaient de nouveau la classe médicamenteuse de seconde intention pour la moitié des centres (48,78%) suivi de la kétamine (29,2%) et du midazolam (14,6%) (Fig 4).

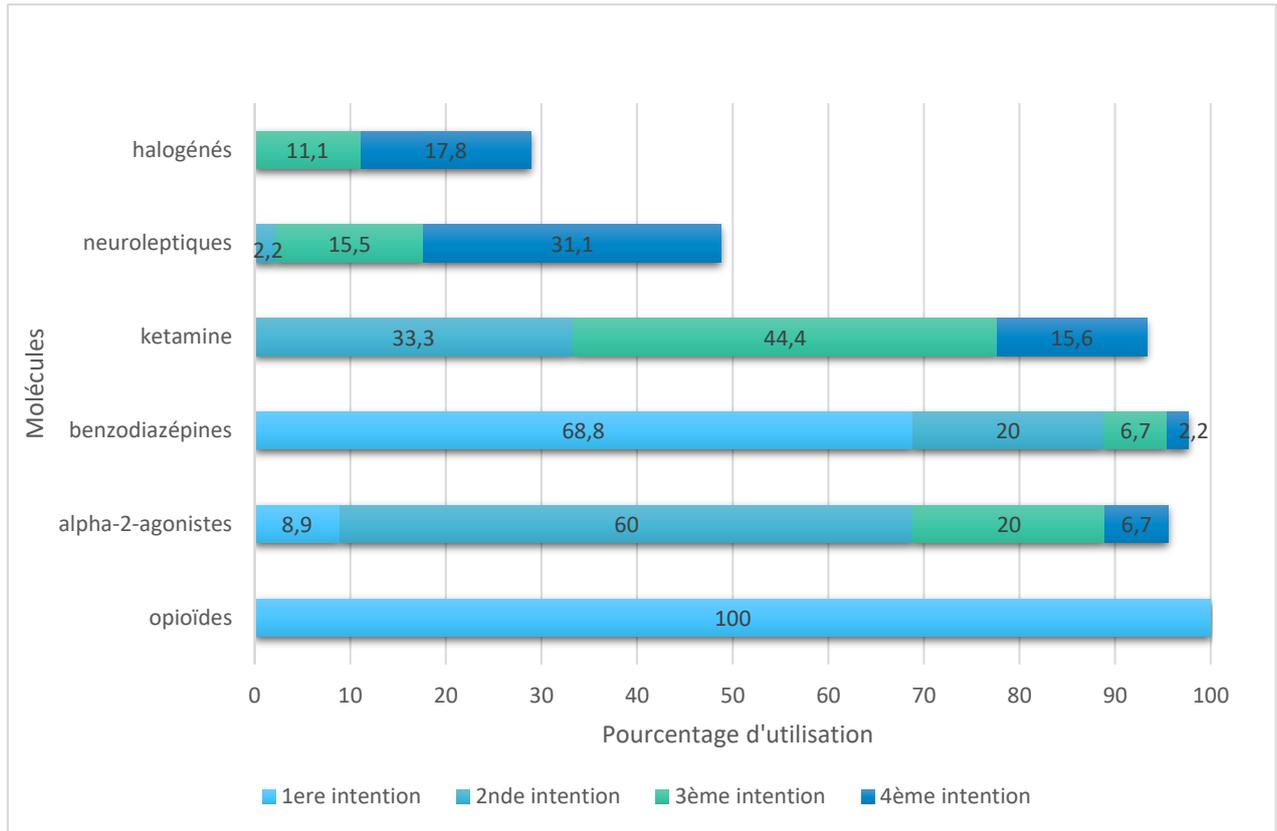


Figure 3. Ordre de recours aux sédations chez un patient en ventilation invasive.

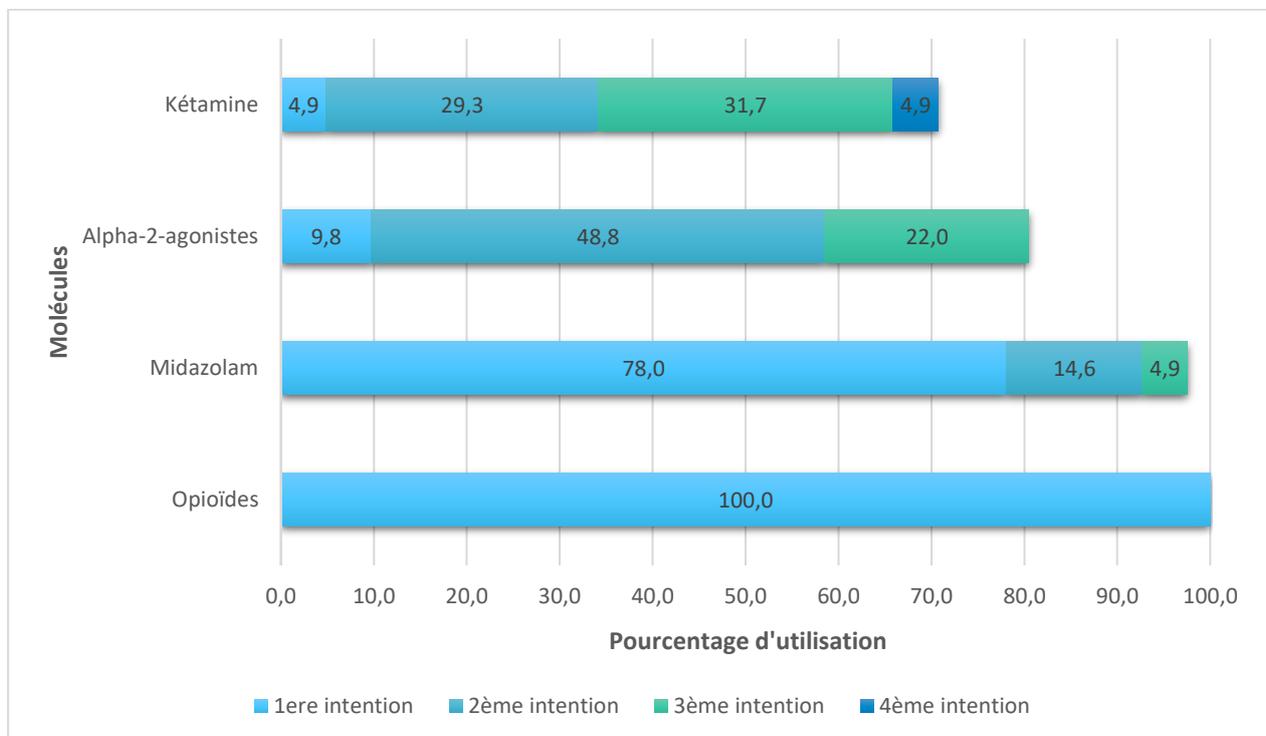


Figure 4. Ordre de recours aux sédations chez un patient en insuffisance respiratoire aiguë (pneumopathie infectieuse) sans signe de SDRA dans les 48 premières heures.

4. Les alpha-2-agonistes

Généralités

L'ensemble des centres déclaraient avoir recours dans leur pratique aux alpha-2-agonistes, parmi eux 10 (22,2%) utilisaient préférentiellement la clonidine, 22 (48,8%) la dexmedetomidine, et 13 (28,9%) les deux molécules indifféremment. Cependant, les centres spécialisés en chirurgie cardiaque montraient une préférence marquée pour la dexmedetomidine (75%), avec seulement un centre pouvant avoir recours à la clonidine (25%) (Fig 5).

Par ailleurs, seulement 3 (6,6%) services déclaraient avoir un accès restreint aux alpha-2-agonistes.

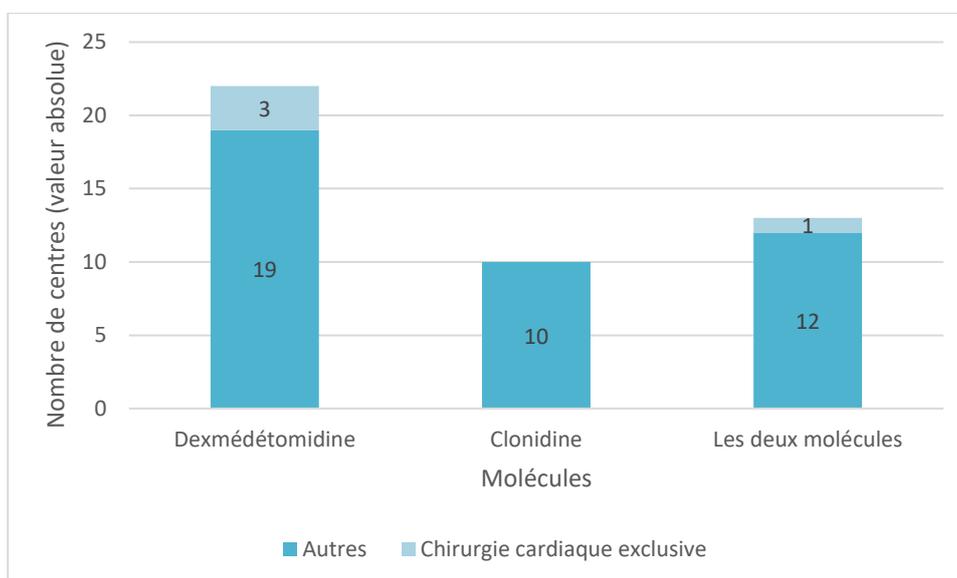


Figure 5. Répartition des molécules d'alpha-2-agonistes utilisées dans les réanimations polyvalentes et dans les centres spécialisés en chirurgie cardiaque.

Indications

Après exclusion des patients ayant bénéficiés d'une chirurgie cardiaque, les alpha-2-agonistes étaient utilisés comme sédation de première intention dans 7 centres (17,1%). Dans la majorité des cas, ils étaient le plus souvent utilisés comme adjuvant à la sédation plutôt qu'en monothérapie (n=30, 73,2%), ou lorsque celle-ci était jugée insuffisante (n=12, 29,3%) (Fig 6).

Au cours de la prise en charge d'un patient en période post opératoire d'une chirurgie cardiaque : 4 centres (23,5%) utilisaient les alpha-2-agonistes en première intention, 12 (70,6%) en seconde intention, incluant

les 4 centres de chirurgie cardiaque exclusive. Un centre (5,9%) n'y avait jamais recours dans ce contexte. Cependant aucun centre ne déclarait y avoir recours lorsqu'une extubation rapide était attendue avec une durée de ventilation invasive présumée de courte durée.

Chez les patients en ventilation non invasive, 12 centres (26,7%) optaient pour l'utilisation des alpha-2-agonistes en première intention, 25 (55,56%) rarement, tandis que 8 (17,8%) ne les utilisaient jamais.

Les freins à leur utilisation étaient principalement les habitudes de services (48,9%) et la crainte des effets hémodynamiques (40%), cependant 6 services (13%) n'identifiaient aucune entrave à leur utilisation. Les autres raisons étaient le prix élevé (6,6%), le faible niveau de preuve (11,1%) et le manque d'expérience (13,3%) (Fig 7).

De plus, les situations contre-indiquant formellement leur utilisation étaient principalement les patients en insuffisance cardiaque pour 18 centres (40,9%), en choc septique pour 17 centres (38,6%), ou neurolésés à risque d'HTIC (hypertension intracrânienne). Les autres mentionnaient les bradycardies (4,4%), les troubles de la conduction (4,4%), les allergies (6,6%), néanmoins 5 centres (11,1%) ne considéraient aucune contre-indication formelle.

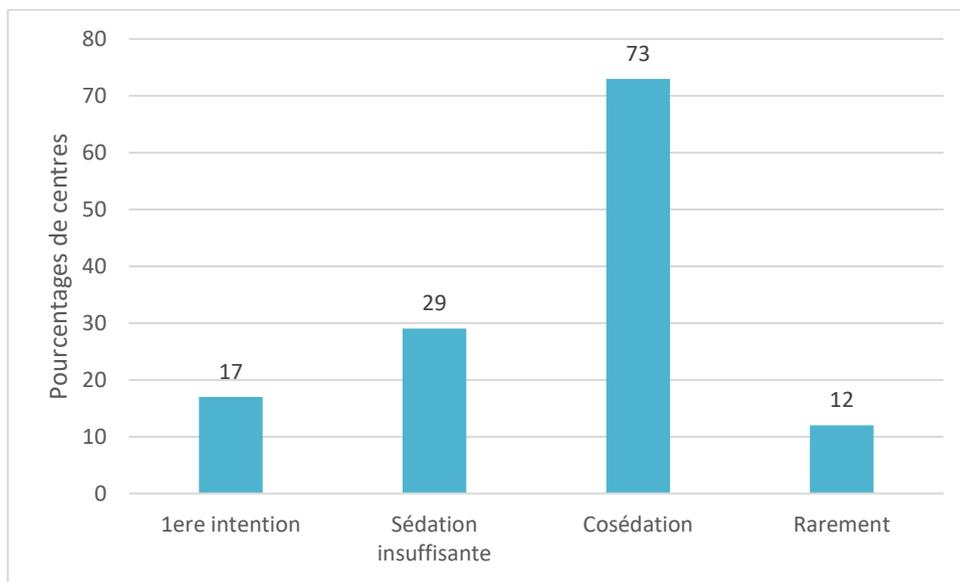


Figure 6. Modalités d'utilisation des alpha-2-agonistes en ventilation invasive (hors centre de chirurgie cardiaque).

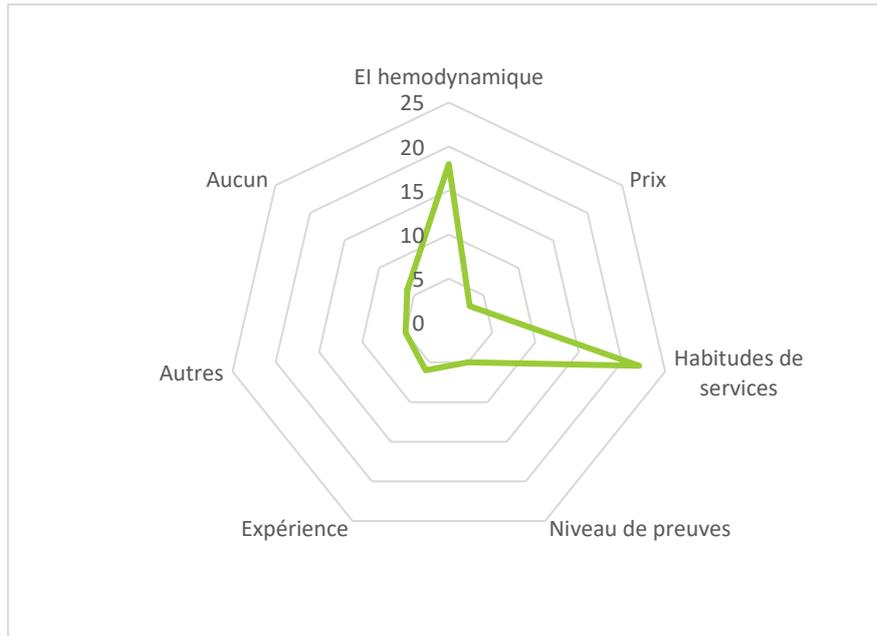


Figure 7. Freins à l'utilisation des alpha-2-agonistes

5. Les opioïdes

Les opioïdes étaient utilisés dans l'ensemble des réanimations pour la sédation analgésie initiale des patients en VM (n=45, 100%). Le sufentanil (n=27, 65,8%) et la morphine (n=15, 36,6%), étaient les opioïdes privilégiés par les centres interrogés.

6. Les benzodiazépines

Les benzodiazépines étaient majoritairement utilisées en première intention, que ce soit de manière générale chez un patient en ventilation invasive ou bien dans un contexte d'insuffisance respiratoire aigüe sans critère de SDRA (68,8% et 78% respectivement). Par ailleurs, 36 centres (80%) déclaraient avoir une politique d'épargne des benzodiazépines.

7. La kétamine

La kétamine était majoritairement utilisée en co-analgésie (82,2%) ou bien en co-sédation (77,8%). Les autres centres s'en servaient dans l'asthme aigüe grave, ou mentionnaient qu'ils ne l'utilisaient pas ou peu en intraveineux continue. Malgré une utilisation très fréquente de ce médicament par 43 (95,5%) centres sur les 45 interrogés, il était principalement réservé à une sédation de troisième intention (44,4%).

8. Posologies

La dexmédétomidine était débutée en moyenne à la posologie de 0,39 µg/kg/h (0,17) et jusqu'à une posologie maximale moyenne de 1,34 µg/kg/h (0,34), quant à la clonidine elle était débutée à la posologie de 0,38 µg/kg/h (0,15) jusqu'à 1,63 µg/kg/h (0,62) en moyenne.

Les posologies des différents médicaments utilisés pour l'analgosédation des patients en VM sont rapportées dans le tableau 2.

Tableau 2. Posologies des principaux médicaments utilisés pour la sédation-analgésie continue des patients en ventilation invasive.

Caractéristiques	Nombre de centres, n (%)	Dose initiation	Dose maximale
Alpha-2-agonistes			
<i>Dexmédétomidine, mcg/kg/h</i>	35 (77,8%)		
Médiane (Q1-Q3); min-max		0,4 (0,2-0,5); 0,2-0,8	1,4 (1,2-1,45) ; 0,4-2
Moyenne (écart-type)		0,39 (0,17)	1,34 (0,34)
<i>Clonidine, mcg/kg/h</i>	22 (48,9%)		
Médiane (Q1-Q3); min-max		0,4 (0,3-0,5); 0,05-0,7	3 (1-2) ; 0,3-3
Moyenne (écart-type)		0,38 (0,15)	1,63 (0,62)
Opioides			
<i>Sufentanil, mcg/kg/h</i>	27 (60%)		
Médiane (Q1-Q3); min-max		0,2 (0,1-0,2); 0,1-0,6	0,8 (0,5-1); 0,3-4
Moyenne (écart-type)		0,19 (0,08)	0,9 (0,59)
<i>Fentanil, mcg/kg/h</i>	3 (6,7%)		
Médiane (Q1-Q3); min-max		0,5 (0,3-1); 0,3-2	4 (1-4); 1-4
Moyenne (écart-type)		0,6 (0,42)	2,67 5 (1,83)
<i>Morphine, mcg/kg/h</i>	15 (33,3%)		
Médiane (Q1-Q3); min-max		21 (10-30); 5-80	81 (50-100); 35-160
Moyenne (écart-type)		22,8 (20,1)	80,33 (42,8)
<i>Kétamine, mcg/kg/min</i>	43 (95,5%)		
Médiane (Q1-Q3); min-max		0,3 (0,1-1); 0,05-4	3 (2-3); 0,5-5
Moyenne (écart-type)		0,51 (0,48)	2,51 (1,22)

n nombre de centres; valeurs rapportées en médiane et interquartiles, min et max correspondant à la plus petite et la plus grande posologie déclarée

*moyenne et écarts types calculés à partir des différentes posologies déclarées par les différents centres

9. Le propofol

Le propofol était réservé à une utilisation ponctuelle pour 27 centres (60%), bien que 9 centres l'utilisaient fréquemment (20%). Cependant 7 centres (15,5%) n'y avaient recours que rarement et 3 (6,6%) jamais.

Les situations cliniques pour lesquelles il était employé, étaient en péri-extubation pour 33 centres (78,5%), lorsque la durée de VM est prévue courte pour 20 centres (47,6%), au cours des sédations procédurales (IRM, pose de prothèses) pour 34 centres (80,9%), lors des états de mal épileptique pour lesquels une extubation est prévue dans les 12h dans 17 centres (40,5%), chez les traumatisés crâniens sévères pour 9 centres (21,4%). Les autres centres (16,6%) les employaient dans des situations cliniques autres que celles précédemment citées : lors des difficultés de sédations, chez les grands enfants présentant une agitation, lors de la prise en charge des brûlés ou lors des chirurgies trachéales en péri-extubation.

10. Les halogénés

Huit centres (17,8%) avaient recours fréquemment aux halogénés, 12 (26,7%) rarement, et 25 (55,5%) jamais. Parmi les centres utilisant cette classe médicamenteuse, 3 (13%) s'en servait comme aide au sevrage de la sédation et 20 (86,9%) en cas d'agitation ou de sédation insuffisante malgré une posologie maximale des médicaments sédatifs usuels.

11. Le delirium

Protocoles

Treize centres (29%) avaient mis au point un protocole standardisé pour la prise en charge du délirium : dont 8 (17,7%) pour la prévention et 12 (26,6%) le traitement. La majorité des centres ne possédaient pas de protocole pour la prévention ni la prise en charge du delirium (71%) (*Fig 8*).

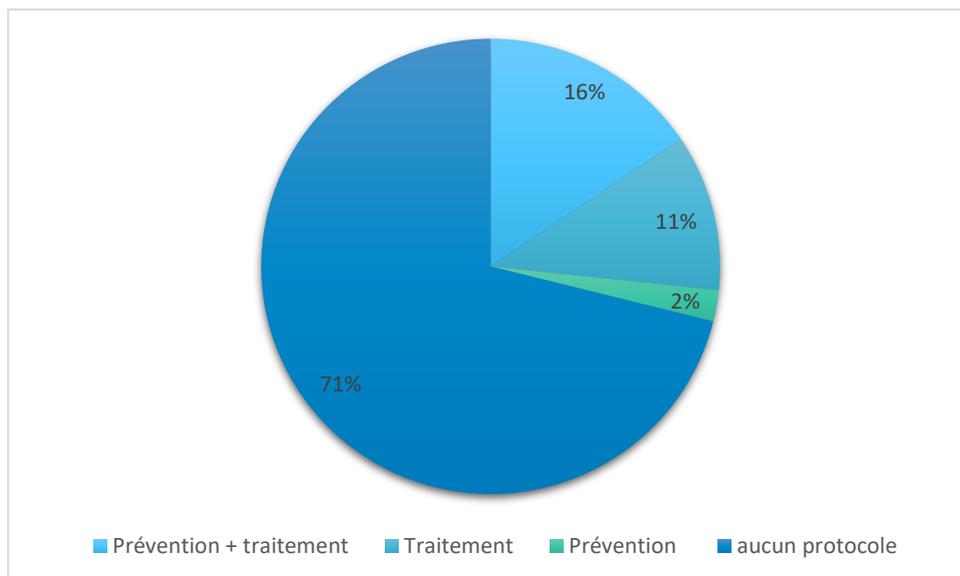


Figure 8. Protocoles standardisés sur le délirium

Dépistage

Le dépistage du délirium était réalisé de façon systématique à chaque rotation d'équipe dans 9 centres (20%), en cas de suspicion clinique dans 25 centres (55,5%), rarement dans 4 centres (8,8%), et jamais dans 7 centres (15,5%). Le score utilisé pour le dépistage était majoritairement le score CAPD pour 34 des centres (85%), cependant 4 centres (10%) utilisaient le score pCAM et 2 (5%) le score SOS-PD (Fig 9).

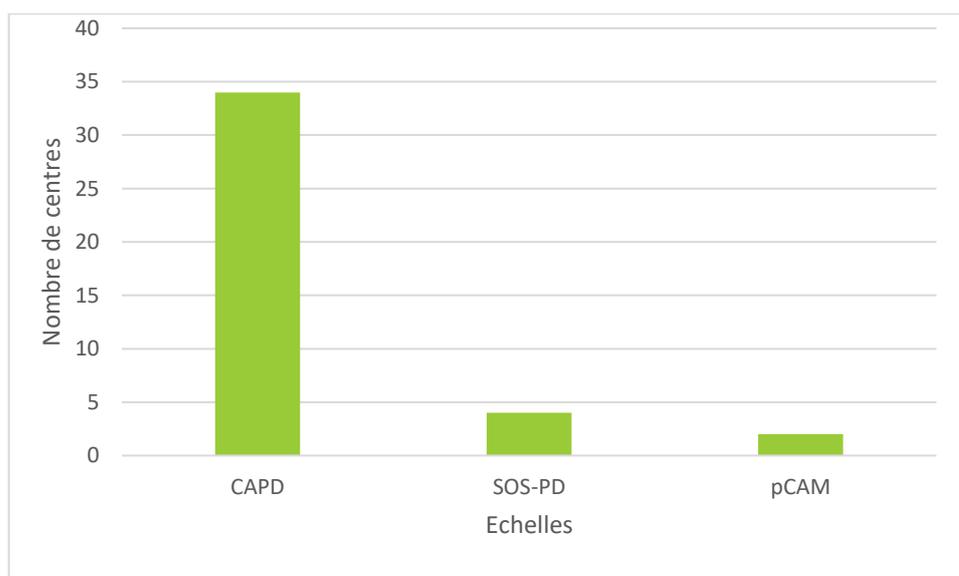


Figure 9. Echelles de dépistage du délirium

Prise en charge

Le traitement médicamenteux du délirium était débuté en cas d'agitation mettant en jeu la sécurité des prothèses (n=31, 68,8%), s'il était jugé sévère (n=16, 35,5%) ou en l'absence d'amélioration malgré des mesures non pharmacologiques (n=22, 48,8%). Par ailleurs, deux centres (17,1%) déclaraient n'avoir jamais recours aux neuroleptiques.

Lorsque le délirium était avéré et traité médicalement, les molécules utilisées étaient majoritairement les neuroleptiques avec principalement la lévomepromazine pour 13 centres (29%), l'halopéridol pour 10 centres (22,2%) puis la cyamémazine pour 7 centres (15,5%).

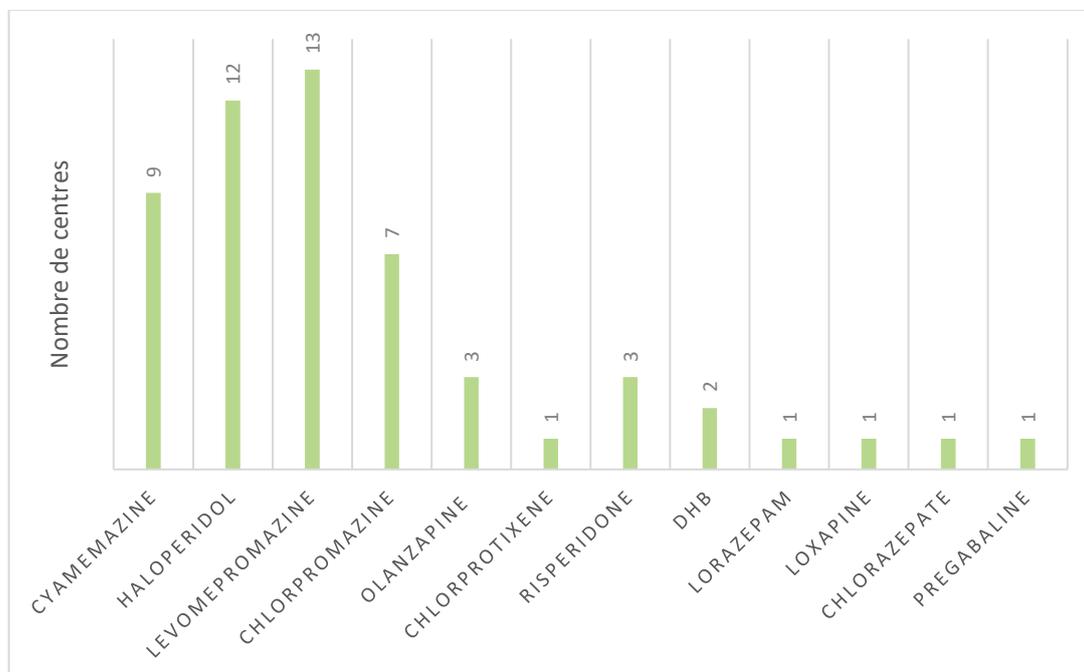


Figure 10. Médicaments utilisés pour traiter le délirium.

Discussion

L'analgosédation est au centre de la prise en charge des patients en réanimation pédiatrique. Le médicament idéal doit permettre d'obtenir une sédation, une analgésie et une anxiolyse efficace, avoir une demi-vie courte, préserver la ventilation spontanée mais également produire le moins d'EI possible au sein d'un large panel de patients, d'âges et de pathologies différentes. Si la sédation des patients en VM reposait encore très récemment sur l'association d'une benzodiazépine à un opioïde (38), la tendance actuelle semble aller vers la réduction de l'exposition aux molécules sédatives dans l'objectif de diminuer la morbi-mortalité liée aux soins.

Cette enquête multicentrique, nous apporte des informations descriptives sur les pratiques d'analgosédation et tout particulièrement la place des alpha-2-agonistes et la gestion du delirium dans les services de réanimation pédiatrique francophones au décours de l'émission des nouvelles recommandations. Elle met en évidence une certaine adhérence aux pratiques sédatives traditionnelles, par l'utilisation soutenue des benzodiazépines en dépit des recommandations actuelles en faveur des alpha-2-agonistes en première intention chez les patients en ventilation invasive (2). Elle révèle également un dépistage insuffisant du délirium dans les réanimations.

Sédations et généralités

Le midazolam demeure le sédatif de première intention dans 68,9 % des centres en association systématique avec un opioïde, principalement le sufentanil (60%) ou la morphine (33%). Ces résultats sont cohérents avec la littérature, notamment les études de Daverio et al en Europe en 2022 (4) et de Kudchadkar en Amérique du Nord en 2014 (23). Paradoxalement, notre enquête révèle que 80% des centres interrogés déclarent adopter des stratégies visant à limiter l'usage des benzodiazépines en faveur d'alternatives plus modernes, comme les alpha 2 -agonistes. Cette contradiction peut s'expliquer notamment par les obstacles que les centres ont mis en avant concernant l'adoption des alpha-2- agonistes.

La kétamine est quant à elle préférentiellement employée en troisième intention. Cet agent anesthésique largement utilisé en réanimation pédiatrique (4) pour sa capacité à fournir une sédation et une analgésie efficace tout en préservant la stabilité respiratoire et cardiovasculaire, n'est cependant pas sans EI. Selon la littérature, les réticences à son utilisation peuvent être expliquées par une augmentation avérée de la survenue du délirium, de la durée de VM et de séjour en réanimation pédiatrique (43) ou bien encore par la crainte d'atteintes hépato-biliaires (cholestase ou cholangite) comme le souligne la mise en garde de l'Agence nationale de sécurité du médicament (44). Néanmoins, il semblerait que son utilisation

en perfusion continue soit une approche efficace afin de limiter le recours aux benzodiazépines et aux opioïdes (45).

Le propofol connu pour ses EI chez les enfants (46), est essentiellement utilisé de manière ponctuelle (60%) dans notre étude, et réservé à des situations particulières : durée de VM prévue courte, en péri-extubation, ou bien au cours des sédations procédurales. Des résultats similaires ont été retrouvés par Daverio (4).

Les agents inhalés, sont utilisés en 3^{ème} intention seulement dans 11,1% des centres. De plus, un nombre non négligeable de centres déclarent ne jamais y avoir recours (15,5%). Bien qu'efficaces (47), ils soulèvent des préoccupations quant à leurs toxicités (hépatiques, rénales et les troubles neurologiques à long terme) (48).

Dans notre enquête, la surveillance du niveau d'analgosédation repose principalement sur le score COMFORT B (95,5%), en accord avec les recommandations (2). Ce score s'appuie sur l'observation de paramètres comportementaux avec une méthodologie claire et concise, accessible à l'ensemble du personnel soignant, pouvant expliquer son adoption par un grand nombre de professionnels de santé. Cependant, plus de la moitié des centres interrogés (57.8%) admettent ajuster les posologies de manière subjective, en fonction de leur propre expérience et de l'évaluation clinique. Cette pratique, bien que courante, comporte un risque non négligeable de sur-sédation, pouvant entraîner des complications pour le patient.

Les résultats de cette enquête révèlent une grande variabilité inter-centres dans les pratiques thérapeutiques, mettant en évidence également l'absence de consensus sur les schémas posologiques optimaux. Cette hétérogénéité pourrait s'expliquer en partie par la diversité des pathologies représentées au sein de chaque service (grands centres prenant vraisemblablement en charge des pathologies plus larges et sévères, avec ou sans chirurgie cardiaque), par l'expérience individuelle des praticiens, et par l'existence ou plutôt l'absence d'un protocole d'analgo-sédation local. L'absence de recommandations claires et consensuelles sur les posologies des sédatifs chez l'enfant, à l'exception des travaux de Playfor en 2006, (recommandations anglaises) souligne la nécessité de standardiser les pratiques dans ce domaine (46).

Protocoles

La grande hétérogénéité des pratiques d'analgo-sédation entre les cliniciens conduit souvent à une gestion inadéquate des médicaments, avec des risques accrus de sous-sédation ou de sur-sédation pouvant compromettre la sécurité et le confort des patients. L'établissement d'un protocole d'analgo-sédation pourrait offrir une solution en standardisant les pratiques.

Dans notre étude, la majorité des centres interrogés (68,8%) ne disposent pas de protocoles de sédations. Parmi ceux ayant mis au point un protocole de sédation-analgésie, la majorité permettent l'administration de bolus (85,7%), ou l'adaptation du débit continu (50%), par les IDE. En effet, les IDE étant directement au chevet du patient, elles sont en première ligne pour reconnaître très précocement un défaut ou un excès de sédation ou d'analgésie. Nos résultats sont similaires à ceux d'une enquête Américaine récente rapportant l'absence de protocole et/ou d'approche standardisée dans 41% des cas au cours de la prise en charge post opératoire des enfants atteints de cardiopathies congénitales (17). Cela peut s'expliquer par le manque d'évidence forte sur l'efficacité des protocoles d'analgosédation en réanimation pédiatrique. Les études disponibles sont mitigées mais certaines montrent des bénéfices. En effet, chez les patients adultes, l'utilisation d'un protocole est associée à une diminution de la durée de VM et de séjour en réanimation (49,50). En pédiatrie, Curley et al. ont démontré qu'il permettait de minimiser la durée d'exposition aux opioïdes, sans toutefois réduire la durée de VM (51) à l'instar de Lincoln et al. qui ont mis en évidence, une épargne des opioïdes et des benzodiazépines de 50% sans augmentation concomitante d'autres sédatifs (52). Néanmoins, Yaghmai et al, mettent en évidence une perte de compliance et donc des bénéfices de leur protocole à 3 ans de sa mise en place (53) suggérant la nécessité d'une formation régulière et continue des équipes, de rappel et d'actualisation des pratiques.

Des recherches supplémentaires sont encore nécessaires pour évaluer les bénéfices à court et à long terme d'un protocole d'analgosédation. De plus, il serait pertinent d'analyser la compliance et l'application du protocole par les équipes.

Alpha-2-agonistes

Dans notre enquête les alpha-2-agonistes sont principalement utilisés en seconde intention chez les patients en VM (60%), y compris en période post opératoire de chirurgie cardiaque (70 %), malgré des recommandations fortes au sein cette catégorie de patients (2).

Le manque d'appétence pour cette classe médicamenteuse peut s'expliquer par plusieurs facteurs : tout d'abord, la moitié des centres reconnaissent les habitudes de services comme principal frein à l'utilisation des alpha-2-agonistes.

Ensuite, c'est la crainte des EI hémodynamiques (hypotension, bradycardie) qui entrave leur utilisation, bien que ceci soit infirmé par certaines études dont celle de Buck et al. qui n'objective pas de diminution significative de la pression artérielle chez les patients ayant reçu de la dexmédétomidine (33). Erikson et al, par un essai contrôlé randomisé ouvert retrouve lui aussi un profil de sécurité favorable (30% de bradycardies, dont une avec arrêt des thérapeutiques et 17% d'hypotensions non significatives et/ou réversibles à la diminution du traitement) (34). Cette inquiétude pourrait expliquer en partie que certains

centres contre-indique leur utilisation dans certaines situations cliniques comme l'insuffisance cardiaque, le choc septique, et l'hypertension intracrânienne. Choisir la dexmédétomidine, 8 fois plus sélective que la clonidine, permettrait en partie de s'affranchir de cela, et de justifier son choix privilégié par les réanimateurs (48,8% versus 22,2%, respectivement). En effet, une étude comparant l'administration de clonidine à celle de dexmédétomidine (54) a montré un profil d'efficacité similaire mais une sécurité moindre chez les patients recevant de la clonidine, avec la survenue plus fréquente d'hypotensions (0,8% vs 3,1%).

D'un point de vue économique, 6,5% des services ont pu avancer le prix plus élevé de la dexmédétomidine comme limitant son usage par rapport au midazolam. En effet, malgré une nette décroissance, le coût unitaire d'une ampoule de dexmédétomidine (200µg/2mL) est actuellement de 2,48€ (contre 25€ en 2019) au CHU de Tours, restant cependant 9 fois supérieur à celui du midazolam (0,28€ / ampoule de 5mg/ml) (55).

Enfin, l'effet sédatif des alpha-2-agonistes offre un état de sommeil plus léger que celui observé sous benzodiazépines (56), et par conséquent pourrait rendre plus à risque la sécurité des prothèses. Cela suggère que dans les services de réanimation pédiatrique en France, où le ratio infirmier.e/patient est d'un.e infirmier.e pour 2 patients, il pourrait être plus difficile d'assurer une surveillance rapprochée, contrairement à d'autres pays où un.e infirmier.e est responsable d'un seul patient.

Il persiste donc une réticence collective à l'utilisation préférentielle des alpha-2-agonistes, qui présentent néanmoins des propriétés prometteuses en termes d'efficacité et de sécurité. En effet, selon Speretto et al l'utilisation de dexmédétomidine en cas de sédation prolongée assure le confort du patient, aide à atténuer le syndrome de sevrage et le delirium et épargne l'utilisation d'autres médicaments sédatifs comme la morphine, le midazolam et la kétamine (38). Erikson et al, retrouvent des résultats similaires avec une réduction des besoins en midazolam (34), il en est de même pour Aydogan et al, qui retrouvent une réduction de la consommation de fentanyl associée à une antalgie plus efficace chez les patients ayant reçu de la dexmédétomidine en période post opératoire d'une chirurgie de scoliose (39).

Concernant l'utilisation des alpha-2-agonistes en sédation continue chez les patients en VNI, 26,7% des centres y avaient recours en première intention au sein de notre enquête. Une étude rétrospective en 2022, regroupant 108 patients a mis en évidence que l'utilisation de dexmédétomidine chez les patients en insuffisance respiratoire sous VNI permettait de réduire l'agitation et d'améliorer la synchronisation à la ventilation, sans augmenter le risque d'intubation (57).

Delirium

Bien que le délirium soit au centre des préoccupations actuelles en réanimation, et que son dépistage systématique soit recommandé depuis 2014, ce dernier reste encore à ce jour largement sous diagnostiqué, particulièrement en pédiatrie (23). Conscient de l'impact néfaste du délirium sur le devenir du patient, des stratégies de prévention et de détection du délirium sont régulièrement rédigées, notamment par la SCCM dans leurs recommandations de 2022 (2). Malgré les outils à disposition, notre enquête met en évidence un défaut de dépistage du délirium. En effet, la majorité des centres répondeurs recherche le délirium uniquement sur une suspicion clinique (55%) voire jamais (15%), et n'a pas de protocoles standardisés pour sa prévention et son traitement (71%). Nos résultats sont comparables à l'étude d'Ista et al. de 2022, indiquant que seulement 41% des centres procèdent à un dépistage systématique du délirium (58). Lorsqu'il est recherché, l'échelle validée en pédiatrie la plus fréquemment utilisée dans notre enquête est la CAPD (85%), en accord avec les recommandations (2).

Cette non-adhérence aux recommandations est probablement multifactorielle. Tout d'abord, l'application de la CAPD peut être difficile pour certains patients pédiatriques comme les nourrissons et les enfants présentant un trouble du neurodéveloppement, bien qu'il existe des aides à son utilisation (31), *Annexe 5*. Ensuite, des facteurs de confusion tels que le syndrome de sevrage peut masquer les signes de délirium. De plus, un taux de dépistage élevé (> 98%) n'a été obtenu que dans des études nord-américaines (16), où le ratio IDE/patient est de 1/1 contrairement aux réanimations pédiatriques françaises. Cependant au dépistage régulier doit s'ajouter un accompagnement rapproché et une sensibilisation des équipes aux protocoles de dépistage, de prévention et de prise en charge du délirium. Ce phénomène est également mis en évidence à travers les trois études de Traube qui révèlent une diminution de l'incidence du delirium entre la première et la troisième étude après sensibilisation des équipes (16,59,60). Enfin, le faible niveau de preuve de certaines recommandations peut être envisagé comme un frein supplémentaire.

Concernant la prise en charge du délirium, un traitement médicamenteux est initié qu'après échec des mesures non pharmacologiques pour la majorité des centres (48%). Cela est en accord avec les recommandations publiées en 2017 (32).

Lorsque le delirium est avéré et traité médicalement, les centres ont recours aux neuroleptiques en cas de delirium hyperactif (68,8%), principalement à la lévomépromazine et à l'halopéridol, malgré l'absence d'études sur les bénéfices des antipsychotiques chez l'enfant. Chez l'adulte, les preuves scientifiques concernant l'utilisation des antipsychotiques sont mitigées, ne montrant pas de supériorité des neuroleptiques comparés à un placebo (61,62). Néanmoins, ils demeurent le premier choix médicamenteux en l'absence d'alternatives plus efficaces. L'halopéridol, la quétiapine et la rispéridone sont les plus couramment utilisés (17).

Forces et limites de l'étude

La force de cette étude est son approche multicentrique, qui permet de balayer une large variété de pratiques.

Toutefois, elle présente de nombreux biais. Le taux de réponses au questionnaire n'étant pas exhaustif il est possible que les centres ayant participé présentaient une appétence plus élevée pour la sédation-analgésie. Par ailleurs l'enquête comprend un nombre restreint de centres ce qui peut entraver sa généralisation. Il convient de noter que même s'il était demandé une réponse la plus objective possible au questionnaire se basant sur les pratiques du service, les réponses aux questions ont pu être influencées par la subjectivité du répondeur. Enfin, pour faciliter les réponses à l'enquête, nous avons restreint le nombre de questions et proposé des réponses à choix multiples ce qui a pu aussi influencer les résultats de l'étude.

Cette étude s'adressait initialement à l'ensemble des centres de réanimations pédiatriques francophones, le Québec réalisant une enquête similaire en parallèle de celle-ci n'a donc pas été interrogé. Il serait cependant intéressant de comparer leurs résultats à ceux de notre enquête.

Perspectives

Si l'association entre l'utilisation des benzodiazépines et l'occurrence du delirium est bien établie, et que l'impact de la dexmédétomidine a fait l'objet de nombreuses études rétrospectives, aucune n'a spécifiquement évalué son impact comme agent sédatif principal sur l'apparition du delirium chez les enfants nécessitant une VM. La SCCM confirme ce besoin d'investigation : « des études supplémentaires évaluant la sédation à base de dexmédétomidine et le delirium chez les enfants critiques sont justifiées » (2).

Ainsi ce questionnaire a permis d'établir les bases nécessaires à la conception, par l'équipe de réanimation pédiatrique de Tours, d'une étude multicentrique Française, ayant pour objectif principal d'évaluer « l'impact de la dexmédétomidine en tant qu'agent sédatif principal sur l'occurrence du delirium chez les enfants critiques nécessitant une ventilation mécanique ». Le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) a obtenu validation en juillet 2024.

Conclusion

Cette enquête met en évidence une grande hétérogénéité des pratiques de sédation et d'analgésie en réanimation pédiatrique. L'association d'un opioïde à une benzodiazépine reste majoritaire, malgré une politique affichée d'épargne des benzodiazépines dans l'objectif de prévenir la survenue du délirium. Les alpha-2-agonistes, notamment la dexmédétomidine, sont quant à eux souvent considérés comme des options secondaires. De plus l'absence de protocoles standardisés dans la gestion des sédations, du dépistage mais encore dans la prise en charge du délirium constituent des freins à une prise en charge optimale.

Cette étude souligne la nécessité d'harmoniser les prises en charge, en passant par la mise en place de protocoles de sédation, la sensibilisation et le renforcement de la formation des équipes au dépistage et à la prévention du délirium. Elle ouvre également la voie à de nouvelles recherches, notamment sur l'efficacité de la dexmédétomidine comme agent sédatif principal pour prévenir le delirium chez l'enfant en ventilation invasive.

Références

1. Daverio M, Sperotto F, Zanetto L, Coscini N, Frigo AC, Mondardini MC, et al. Dexmedetomidine for Prolonged Sedation in the PICU: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Pediatr Crit Care Med.* juill 2020;21(7):e467-74.
2. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatr Crit Care Med.* févr 2022;23(2):e74-110.
3. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The Use of Continuous IV Sedation Is Associated With Prolongation of Mechanical Ventilation. *Chest.* août 1998;114(2):541-8.
4. Daverio M, von Borell F, Ramelet AS, Sperotto F, Pokorna P, Brenner S, et al. Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: an ESPNIC survey. *Crit Care Lond Engl.* 31 mars 2022;26(1):88.
5. 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.* 18 mai 2000;342(20):1471-7.
6. ADARPEF, GFRUP, Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, et al. Brief summary of French guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia in ICU. *Ann Intensive Care.* déc 2018;8(1):104.
7. Anand KJS, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. *Pediatrics.* 1 mai 2010;125(5):e1208-25.
8. Amigoni A, Simons S, De Hoog M, De Wildt SN, Karam O. Editorial: Sedation and analgesia challenges in critically ill neonates and children. *Front Pediatr.* 18 août 2022;10:1003736.
9. Egbuta C, Mason KP. Current State of Analgesia and Sedation in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Clin Med.* 23 avr 2021;10(9):1847.
10. Colville G, Pierce C. Patterns of post-traumatic stress symptoms in families after paediatric intensive care. *Intensive Care Med.* sept 2012;38(9):1523-31.
11. Van Den Bosch GE, Tibboel D, De Graaff JC, El Marroun H, Van Der Lugt A, White T, et al. Neonatal Pain, Opioid, and Anesthetic Exposure; What Remains in the Human Brain After the Wheels of Time? *Front Pediatr.* 11 mai 2022;10:825725.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. Fifth Edition. American Psychiatric Association; 2013 [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
13. Siegel EJ, Traube C. Pediatric delirium: epidemiology and outcomes. *Curr Opin Pediatr.* déc 2020;32(6):743-9.
14. Lim JKB, Marimuttu VJ, Lee JH. Delirium: The Next Vital Sign in the PICU?*. *Pediatr Crit Care Med.* mai 2023;24(5):422-5.
15. Traube C, Silver G, Reeder RW, Doyle H, Hegel E, Wolfe HA, et al. Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study*. *Crit Care Med.* avr 2017;45(4):584-90.
16. Traube C, Silver G, Gerber LM, Kaur S, Mauer EA, Kerson A, et al. Delirium and Mortality in Critically Ill Children: Epidemiology and Outcomes of Pediatric Delirium*. *Crit Care Med.* mai 2017;45(5):891-8.
17. Valentine K, Cisco MJ, Lasa JJ, Achuff BJ, Kudchadkar SR, Staveski SL. A survey of current practices in sedation, analgesia, withdrawal, and delirium management in paediatric cardiac ICUs. *Cardiol Young.* nov 2023;33(11):2209-14.
18. Staveski SL, Pickler RH, Khoury PR, Ollberding NJ, Donnellan AL, Mauney JA, et al. Prevalence of ICU Delirium in Postoperative Pediatric Cardiac Surgery Patients. *Pediatr Crit Care Med.* janv 2021;22(1):68-78.
19. Ista E, Van Beusekom B, Van Rosmalen J, Kneyber MCJ, Lemson J, Brouwers A, et al. Validation of the SOS-PD scale for assessment of pediatric delirium: a multicenter study. *Crit Care.* déc 2018;22(1):309.
20. Smith HAB, Gangopadhyay M, Goben CM, Jacobowski NL, Chestnut MH, Savage S, et al. The Preschool Confusion Assessment Method for the ICU: Valid and Reliable Delirium Monitoring for Critically Ill Infants and Children*. *Crit Care Med.* mars 2016;44(3):592-600.

21. Feroz S, Donnelly KM. Not just to survive but to thrive: delirium in the pediatric cardiac ICU. *Curr Opin Cardiol.* janv 2020;35(1):70-5.
22. Koth AM, Chan T, Tjoeng YL, Watson RS, Dervan LA. Delirium in a Tertiary Pediatric Cardiac Intensive Care Unit: Risk Factors and Outcomes. *J Intensive Care Med.* oct 2022;37(10):1328-35.
23. Kudchadkar SR, Aljohani OA, Punjabi NM. Sleep of critically ill children in the pediatric intensive care unit: A systematic review. *Sleep Med Rev.* avr 2014;18(2):103-10.
24. McGrane S, Girard TD, Thompson JL, Shintani AK, Woodworth A, Ely EW, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Crit Care.* 2011;15(2):R78.
25. Meyburg J, Ritsert ML, Traube C, Plaschke K, von Haken R. Cholinesterases and Anticholinergic Medications in Postoperative Pediatric Delirium. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2020;21(6):535-42.
26. Mody K, Kaur S, Mauer EA, Gerber LM, Greenwald BM, Silver G, et al. Benzodiazepines and Development of Delirium in Critically Ill Children: Estimating the Causal Effect*. *Crit Care Med.* sept 2018;46(9):1486-91.
27. Ista E, Traube C, De Neef M, Schievelde J, Knoester H, Molag M, et al. Factors Associated With Delirium in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Pediatr Crit Care Med.* mai 2023;24(5):372-81.
28. Patel AK, Bell MJ, Traube C. Delirium in Pediatric Critical Care. *Pediatr Clin North Am.* oct 2017;64(5):1117-32.
29. Dervan LA, Di Gennaro JL, Farris RWD, Watson RS. Delirium in a Tertiary PICU: Risk Factors and Outcomes*. *Pediatr Crit Care Med.* janv 2020;21(1):21-32.
30. Kalvas LB, Harrison TM. State of the science in pediatric ICU delirium: An integrative review. *Res Nurs Health.* août 2020;43(4):341-55.
31. De Cloedt L, Harrington K, Du Pont-Thibodeau G, Ducharme-Crevier L. Traduction et validation de l'échelle d'évaluation du delirium pédiatrique de Cornell en version française. Charles PE, Ritzenthaler T, éditeurs. *Médecine Intensive Réanimation.* sept 2019;28(5):418-23.
32. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin.* avr 2017;33(2):225-43.
33. Buck ML, Willson DF. Use of Dexmedetomidine in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* janv 2008;28(1):51-7.
34. Erickson SJ, Millar J, Anderson BJ, Festa MS, Straney L, Shehabi Y, et al. Dexmedetomidine Sedation in Mechanically Ventilated Critically Ill Children: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Pediatr Crit Care Med.* sept 2020;21(9):e731-9.
35. Giovannitti JA, Thoms SM, Crawford JJ. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. *Anesth Prog.* 2015;62(1):31-9.
36. Koroglu A, Teksan H, Sagir O, Yucel A, Toprak HI, Ersoy OM. A comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg.* juill 2006;103(1):63-7, table of contents.
37. Duffett M, Koop A, Menon K, Meade M, Cook D. Clonidine for the sedation of critically ill children: A systematic review. *J Pediatr Intensive Care.* 28 juill 2015;01(01):005-15.
38. Sperotto F, Mondardini MC, Dell'Oste C, Vitale F, Ferrario S, Lapi M, et al. Efficacy and Safety of Dexmedetomidine for Prolonged Sedation in the PICU: A Prospective Multicenter Study (PROSDEx)*. *Pediatr Crit Care Med.* juill 2020;21(7):625.
39. Aydogan MS, Korkmaz MF, Ozgül U, Erdogan MA, Yucel A, Karaman A, et al. Pain, fentanyl consumption, and delirium in adolescents after scoliosis surgery: dexmedetomidine vs midazolam. *Anderson B, éditeur. Pediatr Anesth.* mai 2013;23(5):446-52.
40. Mahmoud M, Barbi E, Mason KP. Dexmedetomidine: What's New for Pediatrics? A Narrative Review. *J Clin Med.* 24 août 2020;9(9):2724.
41. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA.* 4 févr 2009;301(5):489-99.
42. Freriksen JJM, Van Der Zanden TM, Holsappel IGA, Molenbuur B, De Wildt SN. Best Evidence-Based Dosing Recommendations for Dexmedetomidine for Premedication and Procedural Sedation in Pediatrics: Outcome of a Risk-Benefit Analysis By the Dutch Pediatric Formulary. *Pediatr Drugs.* mai 2022;24(3):247-57.

43. Da Silva PSL, Kubo EY, Da Motta Ramos Siqueira R, Fonseca MCM. Impact of Prolonged Continuous Ketamine Infusions in Critically Ill Children: A Prospective Cohort Study. *Pediatr Drugs*. sept 2024;26(5):597-607.
44. ANSM. Kétamine : une utilisation prolongée entraîne des atteintes graves hépatiques et uronéphrologiques. 2023.
45. Tessari A, Sperotto F, Pece F, Pettenuzzo G, Porcellato N, Poletto E, et al. Is ketamine infusion effective and safe as an adjuvant of sedation in the PICU ? Results from the Ketamine Infusion Sedation Study (KISS). *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. juill 2023;43(7):622-31.
46. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med*. août 2006;32(8):1125-36.
47. Mencía S, Palacios A, García M, Llorente AM, Ordóñez O, Toledo B, et al. An Exploratory Study of Sevoflurane as an Alternative for Difficult Sedation in Critically Ill Children*. *Pediatr Crit Care Med*. juill 2018;19(7):e335-41.
48. De Graaff JC, Houmes RJ, Tibboel D. Navigating Between Scylla and Charybdis; Sevoflurane for Difficult Sedation at the PICU*. *Pediatr Crit Care Med*. juill 2018;19(7):685-6.
49. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation: *Crit Care Med*. déc 1999;27(12):2609-15.
50. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia*: *Crit Care Med*. sept 2007;35(9):2031-6.
51. Curley MAQ, Wypij D, Watson RS, Grant MJC, Asaro LA, Cheifetz IM, et al. Protocolized Sedation vs Usual Care in Pediatric Patients Mechanically Ventilated for Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 27 janv 2015;313(4):379.
52. Lincoln PA, Whelan K, Hartwell LP, Gauvreau K, Dodsden BL, LaRovere JM, et al. Nurse-Implemented Goal-Directed Strategy to Improve Pain and Sedation Management in a Pediatric Cardiac ICU. *Pediatr Crit Care Med*. déc 2020;21(12):1064-70.
53. Yaghmai BF, Di Gennaro JL, Irby GA, Deeter KH, Zimmerman JJ. A Pediatric Sedation Protocol for Mechanically Ventilated Patients Requires Sustenance Beyond Implementation*. *Pediatr Crit Care Med*. août 2016;17(8):721-6.
54. Kumar A, Gupta A, Dwivedi Y, Singh TK, Srivastava U, Sarkar ME, et al. Comparison of clonidine and dexmedetomidine for short-term sedation of intensive care unit patients. *Indian J Crit Care Med*. juill 2014;18(7):431-6.
55. Pharmacie hôpital clocheville: logiciel Pharma®.
56. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, Särkelä M, Saastamoinen A, Snapir A, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiol Scand*. févr 2008;52(2):289-94.
57. Eidman DB, Clauss CL, Kelly SA, M Rhieu J, McCollum S, G Couloures K. Dexmedetomidine for Sedation During Pediatric Noninvasive Ventilation. *Respir Care*. mars 2022;67(3):301-7.
58. Ista E, Redivo J, Kananur P, Choong K, Colleti JJ, Needham DM, et al. ABCDEF Bundle Practices for Critically Ill Children: An International Survey of 161 PICUs in 18 Countries*. *Crit Care Med*. janv 2022;50(1):114.
59. Silver G, Traube C, Kearney J, Kelly D, Yoon MJ, Nash Moyal W, et al. Detecting pediatric delirium: development of a rapid observational assessment tool. *Intensive Care Med*. juin 2012;38(6):1025-31.
60. Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Atkinson TM, Yoon MJ, et al. Cornell Assessment of Pediatric Delirium: A Valid, Rapid, Observational Tool for Screening Delirium in the PICU*. *Crit Care Med*. mars 2014;42(3):656-63.
61. Cooper AS. Pharmacological Treatments for Delirium in Critically Ill Adults. *Crit Care Nurse*. 1 avr 2020;40(2):73-5.
62. Girard TD, Exline MC, Carson SS, Hough CL, Rock P, Gong MN, et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *N Engl J Med*. 27 déc 2018;379(26):2506-16.
63. James Hill, Doris Clerc, Marie-Jeanne Kergoat. GESTION DES ANTIPSYCHOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DU DELIRIUM EN UCDG. ANNEXE 6 DU DOCUMENT «GUIDE DE GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG – 3 IÈME ÉDITION». 2020.

Annexes

Annexe 1. Échelle COMFORT B.

ÉCHELLE COMFORT BEHAVIOR (COMPORTEMENTALE)

Élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence

Excès de sédation : 6 à 10, score normal entre 11 et 17, douleur ou inconfort possibles : 17 à 22, douleur certaine : 23 à 30

		DATE					
		HEURE					
ITEM	PROPOSITIONS	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
ÉVEIL	1 Profondément endormi 2 Légèrement endormi 3 Somnolent 4 Éveillé et vigilant 5 Hyper attentif						
CALME OU AGITATION	1 Calme 2 Légèrement anxieux 3 Anxieux 4 Très anxieux 5 Paniqué						
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3 Lutte contre le respirateur ou touse occasionnellement 4 Lutte activement contre le respirateur ou touse régulièrement 5 S'oppose au respirateur, touse ou suffoque						
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement 2 Mouvements légers, occasionnels 3 Mouvements légers, fréquents 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête						
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2 Tonus musculaire diminué 3 Tonus musculaire normal 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils						
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants						
Score total							

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992; 17: 95-109.

Van Dijk M, De Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000; 84: 367-77

Carnevale FA, Razak S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3 (2): 177-80

Van Dijk M, Bouwmeester NJ, Duivenvoorden HJ, Koot HM, Tibboel D, De Boer JB. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2002; 98 (3): 305-13

Bouwmeester NJ, Hop WC, Van DIJK M, Anand KJ, Van Den Hanker JN, Tibboel D, Passchier J. Postoperative pain in the neonate: age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med* 2003; 29 (11): 2009-15

Ista E, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 (1): 58-63

Nolent P, Nanquette MC, Carbajal B, Renolleau S. Quelle échelle de sédation analgésie utiliser en réanimation pédiatrique? Étude comparative prospective. *Arch Pediatr* 2006; 13 (1): 32-7

Pédiadol

Annexe 2. Echelle CAPD (Cornell Assessment for Pediatric Delirium)

Echelle d'évaluation du delirium pédiatrique de Cornell

Veuillez répondre aux questions suivantes selon l'interaction que vous avez eue avec le patient durant votre quart de travail :						
	Jamais 4	Rarement 3	Parfois 2	Souvent 1	Toujours 0	Score
1. L'enfant établit-il un contact visuel avec le personnel soignant ?						
2. Les mouvements de l'enfant sont-ils volontaires et organisés ?						
3. L'enfant est-il conscient de son environnement ?						
4. L'enfant communique-t-il ses besoins et désirs ?						
	Jamais 0	Rarement 1	Parfois 2	Souvent 3	Toujours 4	
5. L'enfant est-il agité ?						
6. L'enfant est-il inconsolable ?						
7. L'enfant est-il hypoactif - très peu de mouvements quand il est éveillé ?						
8. L'enfant est-il lent à réagir aux interactions ?						
TOTAL :						

Annexe 3. Questionnaire.

Pratiques de sédation dans les services de réanimation pédiatrique francophone

Votre service

Votre service est situé:

En France

En Belgique

En Suisse

Précisez votre ville et votre hopital:

Combien de lits de soins critiques comporte votre service?

Détaillez le nombre de lits de réanimation et le nombre de lits d'USC si applicable

Votre service comporte-t-il une activité de prise en charge après chirurgie cardiaque?

oui exclusivement

oui au sein d'une réanimation pédiatrique polyvalente

non aucune

Votre service comporte-t-il une activité de réanimation néonatale?

oui

non

Protocole de sédation-analgésie et généralités

Les questions suivantes s'appliquent à la sédation analgésie du patient ventilé.

Avez-vous un protocole de sédation-analgésie formalisé dans votre service?

oui

non

Si oui, pour quelles étapes (plusieurs réponses possibles):

initiation

adaptation

sevrage

Quel(s) score(s) utilisez-vous pour évaluer la sédation-analgésie?

COMFORT-B Scale

State Behavioral Scale

Richmond Agitation-sedation Scale

Autre

Autre :

Sur quels objectifs de sédation basez-vous les adaptations de posologie de sédation?

Sédation subjectivement évaluée par l'équipe médicale et paramédicale

Cibles prescrites quotidiennement, chiffrées à partir des scores cités ci-dessus

Votre protocole comporte-t-il une adaptation des débits continus des drogues de sédation-analgésie par les infirmières (c'est à dire en autonomie)?

Votre protocole comporte-t-il la réalisation de bolus de drogue de sédation-analgésie par les infirmières?

Acceptez vous de nous communiquer votre protocole?
(merci!)

Classez les molécules de sédation-analgésie suivantes, par ordre de recours dans votre unité, en général, pour un patient en ventilation invasive:

(Si vous débutez 2 molécules en même temps, mettez le même chiffre.)

(Si vous n'utilisez pas la molécule, laissez la case vide.)

opioïdes

alpha-2-agonistes IV (dexmedetomidine ou clonidine)

midazolam ou autre benzodiazépine

ketamine

neuroleptiques

halogénés

Insuffisance respiratoire aigue sur pneumonie infectieuse sans critère d'ARDS que vous venez d'intuber: chiffrer les sédations dans l'ordre où vous les utiliseriez sur les premières 48h:

(Si vous débutez 2 molécules en même temps, mettez le même chiffre.)

(Si vous n'utilisez pas la molécule, laissez la case vide.)

dexmedetomidine ou clonidine IV

opioïdes

ketamine

midazolam

Vos pratiques concernant l'utilisation des alpha-2-agonistes:

Quel alpha-2-agoniste IV utilisez vous préférentiellement dans votre service?

clonidine

dexmedetomidine

les 2 régulièrement

vous n'utilisez aucun alpha-2-agoniste IV

De façon générale, utilisez-vous les alpha-2-agonistes IV pour la sédation des patients en ventilation invasive (hors chirurgie cardiaque)?

en première intention sauf contre-indication, à la place des benzodiazépines

en plus des benzodiazépines, lorsque ceux ci ne suffisent pas à maintenir une sédation suffisante

en co sédation, en plus des opioïdes et des benzodiazépines, pour potentialiser leur action

rarement

jamais

De façon générale, utilisez-vous les alpha-2-agonistes pour la sédation des patients en ventilation non invasive qui en auraient besoin:

en première intention sauf contre indication

rarement

jamais

Quelle sédation utilisez-vous alors?

Quelle sédation utilisez-vous alors? :

Chez les patients admis en post opératoire de chirurgie cardiaque immédiate, utilisez vous la dexmedetomidine:

en première intention pour tous, hors contre-indication, en lieu et place des benzodiazépines

en seconde intention

uniquement pour une durée de ventilation anticipée courte

jamais

Utilisez-vous les alpha-2-agonistes IV pour une co-analgésie pure chez des patients qui n'en nécessiteraient pas autrement (pas de support ventilatoire, pas de besoin de sédation)?

oui

non

Quels sont ou seraient les freins potentiels à l'utilisation des alpha-2-agonistes en première intention pour la sédation selon vous?

il n'y en a aucun dans votre unité

le prix

la crainte d'effets secondaires hémodynamiques

les habitudes de service

un niveau de preuve faible pour son utilisation

faible expérience dans son utilisation

autre

autre :

Votre service a-t-il un accès restreint à la dexmedetomidine?

oui

non

Quelles sont les situations pour lesquelles vous n'utiliserez certainement pas les alpha-2-agonistes IV?

Patient neuro lésé à risque d'HTIC

Choc septique

Situation de défaillance cardiaque

Autre

Autre :

Dexmedetomidine: quelle est votre dose initiale (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)?
(vous pouvez préciser si votre dose de départ diffère selon l'âge)

Dexmedetomidine: quelle est votre dose maximale usuelle (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)?

Clonidine IV: quelle est votre dose initiale (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)?
(vous pouvez préciser si votre dose de départ diffère selon l'âge)

Clonidine: quelle est votre dose maximale utilisée (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)?

Vos pratiques concernant l'utilisation du Propofol

Utilisez-vous le propofol en administration continue?

fréquemment

ponctuellement

rarement

jamais

Quelles sont les situations dans lesquelles vous utilisez le propofol en administration continue?

péri extubation

traumatisme crânien

état de mal convulsif que vous prévoyez extuable dans les 12 h

durée de ventilation mécanique prédite courte

sédation procédurale (IRM, pose de KTC)

autre

autre :

Avez-vous un âge minimal pour utiliser le propofol?

non

oui (précisez)

oui (précisez) :

Avez-vous fixé dans votre unité une durée maximale d'exposition au propofol?

non

oui, précisez:

oui, précisez :

Vos pratiques concernant l'utilisation des halogénés

Avez-vous recours aux halogénés?

régulièrement

rarement

jamais

A quel moment utilisez-vous les halogénés? (vous pouvez cocher plusieurs cases)

aide au sevrage des sédations

agitation/sédation insuffisante malgré posologie maximale des sédations usuelles (précisez)

agitation/sédation insuffisante malgré posologie maximale des sédations usuelles (précisez) :

Vos pratiques concernant les opioïdes et la kétamine

Quelle classe d'opioïdes utilisez-vous en première intention ?

fentanyl

morphine

sufentanil

autre

Précisez la dose à laquelle vous initiez l'opioïde précisé ci-dessus (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)?
(vous pouvez préciser selon classe d'âge)

Précisez la dose maximale usuelle que vous utilisez pour l'opioïde précisé ci-dessus (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$):

Dans quelle indication réalisez-vous une rotation des opioïdes?

si les objectifs de sédation-analgésie ne sont pas atteints

systématiquement si la sédation est prolongée

jamais

Après combien de jours sous le même opioïde réalisez vous cette rotation?

Vous utilisez la kétamine avec un objectif (plusieurs réponses possibles):

de co analgésie

de co sédation

autre

autre :

Concernant la kétamine, quelle est votre posologie de départ (en mg/kg/h)?

Concernant la kétamine, quelle est votre posologie maximale d'utilisation (mg/kg/h)?

Delirium

Avez-vous un protocole formalisé pour le delirium?
(vous pouvez cocher plusieurs cases)

oui pour la prévention

oui pour le traitement

non

Dans votre service, recherchez-vous la survenue d'un delirium?

oui, pour tout patient admis, à chaque roulement d'équipe

oui, pour tout patient admis, une fois par jour

uniquement si suspicion clinique

très rarement

jamais

Quel score utilisez vous?

CAPD

pCAM

Quand avez-vous recours aux neuroleptiques pour le traitement du delirium?

en cas de delirium hyperactif à l'origine d'une agitation importante mettant en danger les prothèses et le patient

en cas de delirium sévère

en cas d'échec des mesures non pharmacologiques

jamais

Précisez les neuroleptiques utilisés dans votre service (pour le traitement du delirium):

Avez-vous intégré dans vos pratique une logique de minimisation d'utilisation des benzodiazépines dans le but de diminuer l'incidence/l'importance du delirium?

oui

non

Si vous avez des remarques ou des choses à ajouter

Partie texte libre pour vos commentaires!

Annexe 4. Mail d'adressage du questionnaire et de présentation de l'enquête.

Bonjour,

Nous souhaitons réaliser une enquête sur les pratiques de sédation-analgésie dans les réanimations pédiatriques francophones.

Nous avons le projet de proposer une étude multicentrique randomisée pour comparer l'efficacité de la dexmedetomidine versus le midazolam pour la sédation en réanimation pédiatrique.

Néanmoins, avec les nouvelles recommandations de sédation-analgésie qui suggèrent l'utilisation des alpha-2-agonistes en première intention (Smith et al, PCCM, 2022) et la diminution du prix de la dexmedetomidine, nous avons besoin de faire un état des lieux de l'utilisation des alpha-2-agonistes afin d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de cette étude.

Ce travail nous avait été suggéré lors des journées de recherche du GFRUP de septembre 2022 (nous sommes un peu en retard :) et nous ne manquerons pas de vous y présenter les résultats.

Nous avons finalement élargi le questionnaire au-delà de l'utilisation des alpha-2-agonistes pour décrire les pratiques de sédation-analgésie de la francophonie réanimatoire, qui divergent parfois tant d'un centre à l'autre. Le sevrage n'est pas du tout abordé car déjà bien questionné par l'enquête PEDIASLEEP de l'équipe de Marseille.

Nous envoyons le questionnaire à 1 ou 2 membres de chaque service. Nous vous demandons de faire une réponse par service, peut-être en vous mettant dessus à plusieurs, afin de nous rendre la réponse la plus représentative des pratiques de votre équipe.

Pour les équipes mixtes (réanimation néonatale et pédiatrique), le questionnaire de pratique concerne uniquement le versant de votre activité de réanimation pédiatrique.

L'essentiel des questions concerne la sédation-analgésie du patient ventilé, sauf mention contraire dans les énoncés.

Si vous avez un protocole formalisé et que vous acceptez de nous l'adresser, vous pouvez le faire aux adresses mails suivantes : lau.tabone@outlook.fr ou marie-cecile.rousseau@chu-tours.fr

Merci d'avance pour vos réponses !

Laurence Tabone

Annexe 5. Avis d'éthique.



**GROUPE ETHIQUE D'AIDE A LA RECHERCHE CLINIQUE POUR LES PROTOCOLES DE
RECHERCHE NON SOUMIS AU COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES
ETHICS COMMITTEE IN HUMAN RESEARCH**

AVIS

Responsable de la recherche : Dr Laurence TABONE / Dr Marie-Cécile ROUSSEAU / Dr Julie CHANTREUIL / Clémentine VICARI

Titre du projet de recherche : Evaluation des pratiques de sédation-analgésie dans les services de soins intensifs pédiatriques francophones

N° du projet : 2023 054

Le groupe éthique d'aide à la recherche clinique donne un avis

FAVORABLE

DÉFAVORABLE

SURSIS A STATUER

DÉCLARATION D'INCOMPÉTENCE

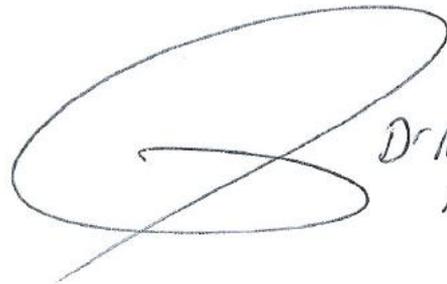
au projet de recherche n° 2023 054

A Tours, le 09/10/2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'T. Léonard', is written over a horizontal line.

**Dr Thomas Léonard
Président du Groupe Ethique Clinique**

Vu, le Directeur de thèse



Dr Rousseau
Nemi-Géant

Vu, le Doyen

de la Faculté de Médecine de Tours

Tours, le

VICARI Clémentine

61 pages – 2 tableaux – 10 figures – 5 annexes

Résumé

Contexte : La sédation-analgésie bien qu'indispensable au confort et à la sécurité des patients en réanimation pédiatrique, est pourvoyeuse de complications. Si les benzodiazépines ont longtemps été considérés comme les agents sédatifs de référence chez les enfants en ventilation invasive, leur utilisation est associée à de nombreux risques, comme la survenue du delirium : facteur de risque indépendant d'échec de sevrage de la ventilation mécanique (VM) et de mortalité (1). Basé sur ces arguments, la Société Américaine de Soins Intensifs (SCCM) recommande fortement l'épargne des benzodiazépines afin de diminuer la survenue du delirium et suggère pour cela l'utilisation des alpha-2-agonistes en première intention chez les patients en VM (2). L'objectif de cette enquête était d'évaluer les pratiques de sédation-analgésie dans les services de réanimation pédiatrique francophones européens et particulièrement la place des alpha-2-agonistes et la gestion du délirium.

Matériel et Méthode : Un questionnaire électronique anonyme a été diffusé, par email, aux services de réanimation pédiatrique francophones européens entre août et octobre 2023. Une réponse consensuelle par centre était demandée.

Résultats : Quarante-cinq équipes sur 50 ont répondu (90%), parmi eux : 17 centres (37.7%) comportaient une activité mixte avec la néonatalogie et 17 centres (37.7%) une activité de chirurgie cardiaque dont 4 centres de façon exclusive. De façon générale, chez un patient en VM, la molécule utilisée en première intention, en association aux opioïdes, était le midazolam pour 31 centres (69%) et les alpha-2-agonistes pour 4 centres (8.9%). Concernant les patients en post opératoire de chirurgie cardiaque, les alpha-2-agonistes étaient considérés en première intention par 4/17 centres (24%) et en seconde par 12 centres (71%). Les principaux freins à leur utilisation étaient les habitudes de services (48,9%), et la crainte des effets secondaires hémodynamiques (40%). Quatorze centres (31%) disposaient d'un protocole standardisé pour la gestion de l'analgo-sédation, dont 12 (86%) permettant la réalisation de bolus ou l'adaptation du débit continu par les infirmiers. Le delirium était dépisté systématiquement dans 9 centres (20%), en cas de suspicion et/ou rarement dans 27 centres (64%) et jamais dans 7 centres (16%). La majorité des centres ne possédaient pas de protocole pour le dépistage, la prévention ni le traitement du delirium (71%). Néanmoins, 80 % des équipes déclaraient avoir une tendance à l'épargne des benzodiazépines afin de limiter l'incidence de ce dernier.

Conclusion : En dépit d'une volonté des équipes de limiter l'utilisation des benzodiazépines, le midazolam demeure le sédatif de première intention chez les patients ventilés, tandis que l'utilisation des alpha-2-agoniste reste secondaire. Une approche standardisée visant à harmoniser les pratiques d'analgo-sédation, ainsi qu'un renforcement du dépistage et de la prévention du délirium apparaît nécessaire.

Mots clés : alpha-2-agoniste, benzodiazépine, délirium, sédations, analgésie, réanimation pédiatrique

Jury :

Président du Jury :	Professeur LAFFON Marc
Membres du Jury :	Professeur LEFORT Bruno
	Docteur LE REUN Claire
	Docteur LAUDE Emeline
Directeur de thèse :	<u>Docteur Marie-Cécile ROUSSEAU</u>

Date de Soutenance : *Jeudi 26 septembre 2024*