FOIRE AUX QUESTIONS

SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en soins intensifs de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec

Décembre 2020

Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec APES

L'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) est un syndicat professionnel constitué en personne morale en vertu de la Loi sur les syndicats professionnels (L.R.Q., chapitre S-40). Elle s'assure de la valorisation et de l'avancement de la pratique pharmaceutique en prenant appui sur l'expertise, les initiatives et les réalisations innovatrices de ses membres. L'A.P.E.S. a également la responsabilité de défendre et de faire progresser les intérêts professionnels et économiques de ses membres auprès des autorités compétentes. L'A.P.E.S. représente l'ensemble des pharmaciens répartis dans toutes les catégories d'établissements publics de santé du Québec.

RÉDACTION, CONSULTATIONS ET REMERCIEMENTS

ÉQUIPE DE PROJET

Auteurs

Par ordre alphabétique :

Hugues Blain, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacien, Hôpital Fleurimont du CIUSSS de l'Estrie - CHUS

Denis Dao, Pharm.D., M.Sc., BCCCP
Pharmacien, Hôpital général juif du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

Philippe Hogan, Pharm.D., M.Sc. M.Sc. (pharmacologie)
Pharmacien, Hôpital régional de Saint-Jérôme du CISSS des Laurentides

Réviseur

David Williamson, B.Pharm., M.Sc., Ph.D.
Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal
Chercheur au Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur
Pharmacien, Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

Lecteur externe

Marc Perreault, M.Sc., Pharm.D., BCPS, FSCPH, FOPQ
Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal
Pharmacien, Hôpital général de Montréal du Centre universitaire de santé McGill

ÉQUIPE DE L'ÉDITION

Coordination et révision

François E. Lalonde, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacien et adjoint professionnel à la direction générale, A.P.E.S.

Révision linguistique

Marie-Claude Coppex-Mudry, M. A.
Linguiste, Coppex-Rédaction enr.

Conception graphique

Dominic Blais
Graphiste, Cab Design

Avec la collaboration de

Blandine Ceccarelli, adjointe administrative, A.P.E.S.

Sonia Fredj, conseillère en communication, A.P.E.S.

Le présent document a été validé par les membres du Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en soins intensifs de l'A.P.E.S.

REMERCIEMENTS

Le RPE en soins intensifs tient à remercier les membres du conseil d'administration de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.), notamment M. François Paradis, président, et Mme Linda Vaillant, directrice générale, ainsi que M. François E. Lalonde, adjoint professionnel à la direction générale, pour leur engagement et leur soutien à la rédaction et à la diffusion de cet outil. Le RPE en soins intensifs remercie également MM. David Williamson et Marc Perreault pour leurs commentaires ainsi que les membres de la permanence de l'A.P.E.S. qui ont contribué à l'élaboration et à la révision de ce document.

Dépôt légal
Copyright© 2020 A.P.E.S. – tous droits réservés
ISBN : 978-2-925150-00-8
Dépôt légal – Bibliothèque Nationale du Québec, 2020
Dépôt légal – Bibliothèque Nationale du Canada, 2020

A.P.E.S.
4050, rue Molson, bureau 320, Montréal (Québec) H1Y 3N1
Téléphone : 514 286-0776
Télécopieur : 514 286-1081
Courrier électronique : info@apesquebec.org

Pour citer ce document : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Foire aux questions - Système nerveux central. Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en soins intensifs. Montréal, Québec : A.P.E.S.;2020. 24 p.

AVERTISSEMENT

Cette foire aux questions (FAQ) vise à répondre à des questions cliniques que tout pharmacien d'établissements pratiquant aux soins intensifs peut se poser lors de la prise en charge de patients atteints de la COVID-19. Étant donné l'absence de positionnement clair et les zones grises de la littérature scientifique sur la COVID-19, le RPE en soins intensifs a décidé de décrire en détail certaines pratiques cliniques appliquées par ses membres dans leurs milieux de travail respectifs de missions diverses. Les pratiques proposées ne remplacent pas le jugement clinique, mais elles servent à établir une base de discussion pour les pharmaciens d'établissements ayant à prendre des décisions sur le sujet de cette FAQ. Le lecteur est fortement invité à consulter les références citées dans la FAQ ainsi que toutes les autres récemment publiées sur le sujet. **Compte tenu de l'évolution rapide des données et de la recherche scientifiques sur la COVID-19 depuis décembre 2020, certaines informations contenues dans ce document pourraient être périmées et doivent être utilisées avec discernement.**

TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS . . . . . **IV**

QUESTION 1
EN PRATIQUE, PLAFONNEZ-VOUS LES DOSES DE SÉDATIFS ET ANALGÉSIQUES ET AJOUTEZ-VOUS DES MOLÉCULES ADJUVANTES ? **1**

Choix et utilisation de sédatifs en contexte de pandémie à la COVID-19 1
Expérience clinique des membres du RPE en soins intensifs 2
Références 5

QUESTION 2
DANS UN CONTEXTE DE PANDÉMIE, COMMENT RATIONALISER L'UTILISATION DES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES ? **7**

Expérience clinique des membres du RPE en soins intensifs 7
Références 9

QUESTION 3
COMMENT MONITORER L'EFFICACITÉ DES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES SANS NEUROSTIMULATION PÉRIPHÉRIQUE ? **10**

Objectifs thérapeutiques des bloqueurs neuromusculaires en situation d'hypoxémie sévère 10
Suivi de l'efficacité des bloqueurs neuromusculaires 11
Références 12

QUESTION 4
AVEZ-VOUS DÉJÀ TENTÉ D'UTILISER UNE PERFUSION DE MAGNÉSIUM DANS LE BUT DE RÉDUIRE LES DOSES BNM ? **13**

Perfusion IV de magnésium et bloqueurs neuromusculaires 13
Expérience clinique des membres du RPE en soins intensifs 13
Références 14

QUESTION 5
QUELLES SONT LES STRATÉGIES DE SEVRAGE DE LA SÉDATION ET DE L'ANALGÉSIE POUR LES PATIENTS AYANT SUBI UNE SÉDATION PROLONGÉE **15**

Sevrage iatrogénique de l'analgésie et de la sédation 15
Expérience clinique des membres du RPE en soins intensifs 16
Références 17

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

A.P.E.S.	Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec
BID	Deux fois par jour
BNM	Bloqueur neuromusculaire
CHAUR	Centre hospitalier affilié universitaire régional
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
COVID-19	Maladie à coronavirus causée par le SARS-CoV-2
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
DIE	Une fois par jour
IV	Intraveineux
HS	Au coucher
NSP	Neurostimulation périphérique
PEEP	*Positive end expiratory pressure* (pression expiratoire positive)
PO	Par la bouche (*per os*)
q	« Aux » ou « toutes les » (p. ex. : « *q* 4 h » pour « aux 4 heures, toutes les 4 heures »)
QID	Quatre fois par jour
RPE	Regroupement de pharmaciens experts
QTc	Intervalle QT corrigé
SAT	*Spontaneous awakening trial*
SBT	*Spontaneous breathing trial*
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë (*acute respiratory distress syndrome*)
SI	Soins intensifs
TNG	Tube nasogastrique

Cas clinique pour les questions 1 à 5

GT est un homme âgé de 54 ans, connu pour ses problèmes d'obésité, de diabète de type 2, d'insuffisance rénale chronique et il a reçu un diagnostic récent de COVID-19. Il a été transféré et intubé aux soins intensifs pour une hypoxémie sévère. Lors des 48 premières heures de son admission, le niveau de sédation a été augmenté graduellement pour obtenir une synchronie avec le ventilateur. Il reçoit présentement du fentanyl à 250 mcg/h et du propofol à 50 mcg/kg/min. GT demeure toujours hypoxémique avec un ratio PaO2/FiO2 de 86 et l'équipe médicale décide d'ajouter un bloqueur neuromusculaire (BNM). Douze jours plus tard, l'état clinique du patient s'améliore. L'équipe désire donc sevrer le patient de la sédation profonde (cible RASS-4) et faire des essais de ventilation spontanée grâce aux *spontaneous awakening trial* (SAT) et *spontaneous breathing trial* (SBT).

QUESTION 1

EN PRATIQUE, PLAFONNEZ-VOUS LES DOSES DE SÉDATIFS ET D'ANALGÉSIQUES ET AJOUTEZ-VOUS DES MOLÉCULES ADJUVANTES ?

CHOIX ET UTILISATION DE SÉDATIFS DANS UN CONTEXTE DE PANDÉMIE À LA COVID-19

> Selon les lignes directrices de la Society of critical care medicine (SCCM), on doit privilégier l'analgosédation (1,2).

La sédation des patients atteints de la COVID-19 doit être gérée différemment qu'en temps normal. La rupture de stocks des sédatifs couramment utilisés en plus des besoins de sédation à haute dose pendant une période prolongée force les cliniciens à modifier leur approche de telle sorte que l'utilisation de molécules adjuvantes est souvent nécessaire. En effet, les patients atteints de la COVID-19 et de l'*acute respiratory distress syndrome* (SDRA) séjournent plus longtemps aux soins intensifs et nécessitent un soutien ventilatoire souvent accompagné d'agents curarisants.

Dans le contexte actuel, peu de données existent dans la littérature scientifique pour guider le clinicien sur le choix du sédatif ainsi que sur les doses optimales. Selon les lignes directrices de la Society of critical care medicine (SCCM), on doit privilégier l'analgosédation (1,2). De plus, on préconise souvent l'utilisation des opioïdes pour les patients atteints d'un SDRA, afin de maintenir la synchronie avec le ventilateur (3). Le fentanyl est l'un des opioïdes le plus souvent utilisés en perfusion continue. Des doses élevées sont souvent requises afin de supprimer la fonction respiratoire, soit des doses variant entre 1 et 3 mcg/kg/h. Dans un contexte de pénurie, effectuer une rotation des

Pour ce qui est de l'utilisation des sédatifs aux soins intensifs, la SCCM recommande dans ses lignes directrices l'utilisation des sédatifs non benzodiazépines, tels que le propofol ou la dexmédétomidine, en remplacement des benzodiazépines.

opioïdes ou ajouter des molécules adjuvantes sont de bonnes options afin d'éviter la déplétion rapide des réserves de fentanyl et d'éviter la tachyphylaxie (4,18).

Il n'existe pas de dose maximale spécifique de fentanyl. Il appartient donc au clinicien de prendre une décision selon les stocks disponibles dans son établissement. À titre d'exemple, la stratégie utilisée en temps de pénurie par l'Hôpital général de Montréal du centre universitaire de santé McGill (CUSM) et par l'Hôpital général juif du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal consistait à ajouter un deuxième opioïde par tube nasogastrique (TNG), tel que l'hydromorphone, si le patient nécessitait une dose de fentanyl excédant 100 à 200 mcg/heure. La dose initiale utilisée est généralement d'environ 2 mg par TNG *q* 4 h, puis titrée selon l'effet. Une autre stratégie possible consiste à effectuer une rotation régulière d'un opioïde en perfusion continue si cela fait plus de 3 à 5 jours que le patient est sous le même opioïde selon les stocks disponibles dans l'établissement (4). Des solutions de remplacement sont possibles, notamment une perfusion continue d'hydromorphone, la morphine ou dans les cas de pénurie significative ou de consommation excessive le rémifentanil ou le sufentanyl (4). Les lecteurs sont invités à consulter le document de réponse de l'INESSS concernant la pénurie de sédatifs, d'analgésiques et de BNM pour les doses et la titration des agents de remplacement (4).

Pour ce qui est de l'utilisation des sédatifs aux soins intensifs, la SCCM recommande dans ses lignes directrices l'utilisation des sédatifs non benzodiazépines, tels que le propofol ou la dexmédétomidine, en remplacement des benzodiazépines (1). En pratique nous tentons de limiter les doses de propofol à 40 ou 50 mcg/kg/min pour les patients atteints de la COVID-19, quand nous envisageons une sédation prolongée. Quelques raisons expliquent ce choix. Les patients atteints de la COVID-19 semblent courir un risque plus élevé de développer l'hypertriglycéridémie associée au propofol (5). Il n'est pas rare de voir des taux de triglycérides situés entre 5 et 10 mmol/L chez ces patients après quelques jours de traitement, même à des doses relativement faibles. La pénurie de propofol est une autre raison de limiter les doses élevées en perfusion continue. À noter qu'il est tout de même possible qu'un patient atteint de la COVID-19 doive avoir temporairement recours à des doses élevées de propofol (de 60 à 80 mcg/kg/min), mais ceci augmente le risque du *propofol-related infusion syndrome* (PRIS) (5).

EXPÉRIENCE CLINIQUE DES MEMBRES DU RPE EN SOINS INTENSIFS

Pour une revue plus approfondie des stratégies de remplacement d'analgésie et de sédation, les lecteurs sont invités à consulter les recommandations de l'INESSS (4), le Groupe de travail ontarien sur les médicaments à l'unité de soins intensifs (18) et la revue publiée récemment dans le *Journal of Intensive Care Medicine* (5).

Pour les patients requérant une sédation profonde, il est possible d'envisager l'ajout d'un autre agent sédatif en plus d'une combinaison d'un opioïde et d'un sédatif en perfusion intraveineuse (IV). Par exemple, le propofol ou le midazolam est souvent nécessaire. Peu de données existent sur l'agent optimal à ajouter. Les benzodiazépines peuvent s'utiliser en perfusion continue, telles que le midazolam (de 1 à 10 mg/heure) ou le lorazépam (de 1 à 6 mg/heure) (4,6). À titre d'exemple, l'Hôpital général de Montréal du CUSM privilégie généralement l'approche consistant à introduire le midazolam en perfusion continue entre 2 à 4 mg/heure, puis à le titrer selon la réponse du patient jusqu'à une dose maximale d'environ 10 à 12 mg/heure. Le centre hospitalier de l'Université de Montréal

> Il existe très peu de littérature pour guider le choix du clinicien. Il est donc nécessaire de faire appel au jugement du spécialiste selon la situation clinique et les caractéristiques propres au patient.

(CHUM), l'Hôpital général juif, l'Hôpital Notre-Dame du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal ainsi que le centre hospitalier affilié universitaire régional (CHAUR) de Trois-Rivières du CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec ont utilisé le lorazépam par TNG comme agent d'appoint à la suite de problèmes d'approvisionnement en benzodiazépines injectables. On utilise rarement la dexmédétomidine pour ces patients en raison de la nécessité d'obtenir une sédation profonde pendant une période prolongée. L'usage de la dexmédétomidine peut toutefois être réservé aux patients pour qui nous envisageons une extubation dans les 48 heures suivantes (4,6,7). Une perfusion continue de kétamine (de 0,1 à 0,3 mg/kg/heure) pourrait également être une stratégie de sédation à envisager pour les patients ayant besoin d'une brève ventilation mécanique (8). À noter que les doses présentées le sont à titre d'exemple et peuvent être adaptées selon la situation clinique.

Lorsqu'une sédation profonde ne peut être atteinte malgré l'utilisation de doses supérieures des agents en perfusion continue, en plus du contexte de pénurie et afin de réduire les effets secondaires, il faudrait envisager l'ajout de molécules adjuvantes par TNG ou par voie IV en mode intermittent (4). Il existe très peu de littérature pour guider le choix du clinicien. Il est donc nécessaire de faire appel au jugement du spécialiste selon la situation clinique et les caractéristiques propres au patient. Le tableau ci-dessous propose des traitements adjuvants lors d'une sédation profonde (5,7,9-16).

Traitements adjuvants lors d'une sédation profonde

Molécules adjuvantes	Posologie	Commentaires (place dans la thérapie)
Clonidine	■ 0,1 à 0,3 mg TNG *q* 6 à 8 h	■ Utilisation pour le sevrage de la dexmédétomidine (17) et les autres molécules sédatives et opioïdes
Olanzapine	■ 5 à 10 mg TNG DIE à BID	■ Monitorage de l'intervalle QTc
Quétiapine	■ 25 à 100 mg TNG BID à QID	■ Monitorage de l'intervalle QTc
Halopéridol	■ 5 à 10 mg TNG ou IV *q* 6 h	■ Monitorage de l'intervalle QTc

Molécules adjuvantes	Posologie	Commentaires (place dans la thérapie)
Méthotriméprazine	■ 12,5 à 75 mg TNG ou SC *q* 6 à 8 h	■ Pharmacocinétique et pharmacologie : • Longue durée d'action • Effet analgésique reconnu - Possible bloqueur alpha - Équivalence dans un contexte de douleur aiguë : méthotriméprazine 10 à 15 mg PO = morphine 10 mg IV - Puissance analgésique de la méthotriméprazine serait équivalent à 50 % de celle de la morphine • Effets anti-nauséeux (bloqueur 5-HT2) • Effet bronchodilatateur ■ Effets indésirables : • Effets anticholinergiques • Effets extrapyramidaux : - Moindres que l'halopéridol - Équivalents à la rispéridone • Syndrome neuroleptique malin : - Éviter si la température est élevée et n'est pas contrôlée - Effet antimuscarinique diminuerait la production de sueur • Attention à l'allongement de l'intervalle QTc et hypotension • Cholestase • Agranulocytose
Mélatonine	■ 5 à 10 mg TNG *q* (HS)	
Diazépam	■ 5 à 10 mg TNG ou IV *q* 4 à 6 h	■ Pharmacocinétique et pharmacologie : • Accumulation en IR, IH, âge et obésité • Lorazepam 1 mg = diazépam 5 mg
Clonazépam	■ 0,25 à 2 mg TNG *q* 6 à 8 h	■ Pharmacocinétique et pharmacologie : • Accumulation en IR, IH, âge et obésité • Lorazepam 1 mg = clonazépam 0,25 mg
Lorazepam	■ 0,5 à 2 mg PO ou TNG *q* 6 à 8 h	
Gabapentin	■ 300 à 3 600 mg/jour TNG divisé en 3 prises *q* 8 h	
Hydroxyzine	■ 100 mg TNG *q* 8 h	■ Pharmacocinétique et pharmacologie : • Diminution des doses en IR et IH • Combinaison possible avec lorazépam et mélatonine ■ Effets indésirables : • ↑ risque de délirium (anticholinergique puissant) • Attention à l'allongement de l'intervalle QTc (lié à la dose)

À noter que les gaz anesthésiants peuvent également être envisagés comme autre stratégie de sédation pour les patients requérant une ventilation mécanique (4,18). D'ailleurs une étude canadienne est en cours pour évaluer l'impact du sevoflurane et de l'isoflurane en inhalation pour les patients testés positifs à la COVID, requérant une ventilation mécanique (19).

Retour au cas clinique

Maintenant que le patient GT reçoit des doses élevées de fentanyl, soit 250 mcg/heure, et de propofol, soit 50 mcg/kg/min, il faudrait envisager l'ajout du midazolam en perfusion prolongée. La première perfusion serait de 2 mg/heure puis titrée en fonction de l'effet. Selon les stocks de fentanyl disponibles, on pourrait également envisager l'ajout d'hydromorphone à une posologie de 2 mg TNG *q* 4 h. Si le patient nécessite toujours une dose élevée de fentanyl après 5 jours de traitement, il serait possible d'effectuer un changement en faveur d'une perfusion de morphine. De plus, si le patient nécessite toujours des doses élevées de propofol malgré l'ajout d'une perfusion de midazolam, une thérapie adjuvante avec de la quétiapine aux posologies suivantes serait indiquée : quétiapine 25 mg par TNG BID + 50 mg par TNG *q* HS.

RÉFÉRENCES

1. Devlin J, Skrobik Y, Gélinas C et coll. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Crit Care Med 2019:46(9):e825-73.
2. Narayanan M, Venkataraju A, Jennings J. Analgesia in intensive care: part 1. BJA Education 2016;16(2):72-8.
3. De Haro C, Magrans R, López-Aguilar J et coll. Effects of sedatives and opioids on trigger and cycling asynchronies throughout mechanical ventilation: an observational study in a large dataset from critically ill patients. Crit Care 2019;23(1):245. doi: 10.1186/s13054-019-2531-5.
4. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Pénurie de sédatifs, analgésiques et bloqueurs neuromusculaires. Alternatives et principes de sédation aux soins intensifs et au bloc opératoire. INESSS;2020 [mise à jour juin 2020]. [en ligne] https://www.inesss.qc.ca/covid-19/alternatives-de-traitements-en-contexte-de-pandemie/penurie-sedatifs.html (site visité en juin 2020).
5. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC et coll. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. J Intensive Care Med 2020;26:885066620951426. doi: 10.1177/0885066620951426.
6. ASHP current drug shortages, Propofol emulsion injection. ASHP;2020. [en ligne] https://www.ashp.org/drug-shortages/current-shortages (site visité en juin 2020).
7. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B et coll. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients with Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016;315(14):1460-8.
8. Perbet S, Verdonk F, Godet T, Jabaudon M, Chartier C, Cayot S et coll. Low doses of ketamine reduce delirium but not opiate consumption in mechanically ventilated and sedated ICU patients: A randomised double-blind control trial. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine 2018;37(6):589-95.
9. Lexi-Drugs. Wolters Kluwer Clinical Drug Information (site visité le 10 août 2020).
10. IBM Micromedex 2020. Columbia Basin College Library ed. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics. [en ligne] http://www.micromedexsolutions.com/4 (site visité en août 2020).
11. AHFS Drug Information Essentials. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2020.
12. Patt RB, Proper G, Reddy S. The neuroleptics as adjuvant analgesics. J Pain Symptom Manage 1994;9(7):446-53.

13. Gagnon DJ, Fontaine GV, Riker RR, Fraser GL. Repurposing Valproate, Enteral Clonidine, and Phenobarbital for Comfort in Adult ICU Patients: A Literature Review with Practical Considerations. Pharmacotherapy 2017;37(10):1309-21.

14. Snoek A, James P, Arenas-López S, Durward A. Levomepromazine for difficult sedation in pediatric intensive care. J Pediatr Intensive Care 2014;3(2):53-7.

15. Green B, Pettit T, Faith L, Seaton K. Focus on levomepromazine. Curr Med Res Opin 2004;20(12):1877-81.

16. Mistraletti G, Mantovani ES, Cadringher P et coll. Enteral vs. intravenous ICU sedation management: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2013;14:92.

17. Gagnon DJ, Riker RR, Glisic EL et coll. Transition from Dexmedetomidine to Enteral Clonidine for ICU Sedation: An Observational Pilot Study. Pharmacotherapy 2015;35(3):251-59.

18. Kanji S, Burry L, Williamson D, Pittman M, Dubinsky S, Patel D et coll. Therapeutic alternatives and strategies for drug conservation in the intensive care unit during times of drug shortage: a report of the Ontario COVID-19 ICU Drug Task Force. Can J Anaesth 2020;67(10):1405-16.

19. Sedating with Volatile Anesthetics Critically Ill COVID-19 Patients in ICU: Effects on Ventilatory Parameters and Survival. [en ligne] https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04415060 (site visité en octobre 2020).

QUESTION 2

DANS UN CONTEXTE DE PANDÉMIE, COMMENT RATIONALISER L'UTILISATION DES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES ?

UTILISATION DES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES AUX SOINS INTENSIFS

> Comme il n'existe évidemment pas de données spécifiques sur l'utilisation des BNM pour les patients présentant un SDRA associé à la COVID-19, il est possible d'envisager l'administration de BNM aux patients souffrant d'un SDRA modéré à sévère dans certaines situations : asynchronie patient-ventilateur malgré une sédation optimale, hypoxémie réfractaire (P/F < 120-150 malgré le positionnement en décubitus ventral) ou hypercapnie (5).

Les BNM font partie des modalités thérapeutiques qui améliorent de manière soutenue l'oxygénation des patients souffrant d'un SDRA modéré à sévère. De 2010 à 2019, l'approche thérapeutique basée sur l'étude ACURASYS pour les patients présentant un SDRA impliquait l'utilisation d'une perfusion de BNM. En 2016, la SCCM émettait une recommandation (niveau : faible; qualité de la preuve : modérée) préconisant l'utilisation de BNM pendant 48 h pour les patients souffrant d'un SDRA avec un ratio P/F < 150. Publiée en 2019, l'étude *Reevaluation of Systemic Early Neuromuscular Blockade* (ROSE) remet en question les conclusions de l'étude ACURASYS. Elle ne démontre pas d'avantage à l'utilisation précoce et continue de BNM par rapport aux soins usuels. La mortalité et la durée de ventilation mécanique étaient similaires dans les deux groupes. Avec une approche thérapeutique modernisée du SDRA (par ex. : pression expiratoire positive (PEEP) élevée, positionnement ventral, sédation réduite), la curarisation systématique des patients souffrant de SDRA modérés à sévères est donc remise en question (1-3).

En l'absence de données spécifiques, on caractérise souvent l'insuffisance respiratoire aiguë causée par la COVID-19 selon la définition de Berlin du SDRA. Toutefois, le SDRA typique et le SDRA associé à la COVID-19 semblent être des entités physiopathologiques distinctes (4). Comme il n'existe évidemment pas de données spécifiques sur l'utilisation des BNM pour les patients présentant un SDRA associé à la COVID-19, il est possible d'envisager l'administration de BNM aux patients souffrant d'un SDRA modéré à sévère dans certaines situations : asynchronie patient-ventilateur malgré une sédation optimale, hypoxémie réfractaire (P/F < 120-150 malgré le positionnement en décubitus ventral) ou hypercapnie (5). Si une perfusion est entreprise, on doit la faire précéder d'une dose de charge. Si une curarisation continue est nécessaire, une perfusion implique normalement moins d'allées et de venues dans la chambre d'un patient en isolement. Il est fréquent que les patients traversent des périodes ponctuelles de désaturation pendant l'administration de certains soins infirmiers (mobilisation, aspiration) (6). Dans de telles circonstances, une curarisation anticipative et intermittente par bolus peut être suffisante. Une curarisation, souvent par bolus, peut être envisagée dans l'attente d'un positionnement en décubitus ventral pour tenter

de temporiser la situation. À la suite du positionnement en décubitus ventral, certains patients présentent une amélioration significative de l'oxygénation (par ex. : P/F >150) qui permet de tenter l'arrêt du BNM. En réduisant l'exposition aux BNM, le clinicien diminue, entre autres, les risques de myopathie ou de syndrome postérieur à des soins critiques, d'instabilité hémodynamique, de plaies de pression, de complications thromboembolique et ophtalmique. (7-9) Le rocuronium et le cisatracurium sont les deux seuls BNM disponibles sur le marché canadien actuellement. Le cisatracurium est préconisé historiquement pour les soins critiques grâce à sa dégradation par la réaction d'Hofmann qui simplifie son utilisation en présence de dysfonctions organiques multiples. Un ajustement à la baisse des doses de rocuronium pourrait être nécessaire dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Il est important de noter qu'une tachyphylaxie peut survenir avec son usage en perfusion continue au-delà de 48 à 72 heures. En présence d'augmentation de doses après un usage prolongé, il est nécessaire de réévaluer l'indication et d'envisager de changer de BNM si son indication est toujours pertinente (IV intermittent ou perfusion continue) (10). L'utilisation en concomitance de corticostéroïdes augmente le risque de myopathies associées aux BNM dans un contexte de soins intensifs (7).

> Il importe de réévaluer fréquemment la nécessité de poursuivre une perfusion continue de BNM car souvent seul son arrêt peut nous informer du besoin.

EXPÉRIENCE CLINIQUE DES MEMBRES DU RPE EN SOINS INTENSIFS

Pour obtenir une idée plus approfondie des stratégies servant à réduire l'utilisation des BNM, les lecteurs sont invités à consulter la revue publiée récemment dans le *Journal of Intensive Care Medicine* (11).

Il importe de réévaluer fréquemment la nécessité de poursuivre une perfusion continue de BNM car souvent seul son arrêt peut nous informer du besoin. Il est aussi possible d'utiliser des stratégies qui permettent de réduire les doses.

Par exemple :

- Un arrêt quotidien de la perfusion de BNM;
- Ne pas utiliser de perfusion à dose fixe. Ajuster selon TOF et des paramètres cliniques;
- Éviter d'augmenter une perfusion lorsque l'oxygénation est adéquate (TOF discordant).
  - La neurostimulation par TOF peut être influencée par plusieurs facteurs : l'observateur, le groupe musculaire évalué, la présence d'œdème ou une sudation importante, etc.
- Utiliser le rocuronium dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique pour réduire les doses.

Retour au cas clinique

Comme le patient GT demeure toujours hypoxémique et qu'il respire plus rapidement que le débit respiratoire programmé sur le ventilateur mécanique, l'équipe décide d'entreprendre un BNM, donne un bolus de 0,2 mg/kg de cisatracurium suivi d'une perfusion de 1 mcg/kg/min du poids idéal du patient. Si le patient ne respire pas plus rapidement que le débit de la ventilation mécanique, une pause respiratoire a lieu chaque 4 heures pour évaluer la pression plateau. La perfusion est ajustée à 1 mcg/kg/min si le patient demeure tachypnéique ou si la pression plateau est > 30 cm H_2O sans tachypnée.

RÉFÉRENCES

1. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND et coll. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2019;380(21):1997-2008.
2. Papazian L, Forel JM, Gacouin A et coll. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010;363:1107-16.
3. Papazian L, Aubron C, Brochard L et coll. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. Ann Intensive Care 2019;9:69.
4. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: SDRA or not? Crit Care 2020;24:154.
5. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM et coll. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med 2020;48(6):e440-69 (site visité le 18 juillet 2020).
6. Engström J, Bruno E, Reinius H, Fröjd C, Jonsson H, Sannervik J et coll. Physiological changes associated with routine nursing procedures in critically ill are common: an observational pilot study. Acta Anaesthesiol Scand 2017;61:62-72.
7. Hermans, G., Van den Berghe, G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. Crit Care 2015;19:274.
8. deBacker J, Hart N, Fan E. Neuromuscular Blockade in the 21st Century Management of the Critically Ill Patient. Chest 2017;151(3):697-706.
9. C. Soare, V. A. Nowak, S. Osborne, Eye Care in Intensive Care (EyeCU) Group. Eye care in the intensive care unit during the COVID-19 pandemic and beyond. Anaesthesia 2020;75(8):1118-9. doi: 10.1111/anae.15154.
10. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B et coll. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the critically ill patient. Crit Care Med 2016;44(11):2079-103.
11. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC et coll. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. J Intensive Care Med 2020;885066620951426. doi: 10.1177/0885066620951426.

QUESTION 3

COMMENT MONITORER L'EFFICACITÉ DES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES SANS NEUROSTIMULATION PÉRIPHÉRIQUE ?

OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES DES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES EN SITUATION D'HYPOXÉMIE SÉVÈRE

> Le pharmacien doit savoir qu'il existe trois méthodes de monitorage de la curarisation : l'examen clinique, l'évaluation qualitative et le monitorage quantitatif (5). Le choix de la méthode dépend largement des outils disponibles et de l'expérience des cliniciens.

Bien que plusieurs sociétés scientifiques (1-3) recommandent les BNM pour le traitement du SDRA et récemment pour celui de l'hypoxémie sévère des patients atteints de la COVID-19 (4), la description du meilleur monitorage possible pour cette population n'est pas satisfaisante. La SCCM recommande pour toutes les indications un monitorage de la curarisation par neurostimulation périphérique. En revanche, cet outil n'est pas toujours disponible aux unités de soins intensifs. Les cliniciens doivent donc avoir recours à d'autres méthodes.

Les différentes modalités et techniques ainsi que l'interprétation des types de blocage neuromusculaire dépassent les objectifs de cette FAQ; les lecteurs sont invités à consulter les lignes directrices du SCCM pour obtenir cette information (1). Les méthodes de suivi de la curarisation proviennent de données concernant l'anesthésie en salle d'opération, car ce traitement est plus répandu en anesthésie comparativement aux soins intensifs. Cependant, le pharmacien doit savoir qu'il existe trois méthodes de monitorage de la curarisation : l'examen clinique, l'évaluation qualitative et le monitorage quantitatif (5). Le choix de la méthode dépend largement des outils disponibles et de l'expérience des cliniciens. En bref, l'évaluation qualitative consiste en l'utilisation de neurostimulations périphériques (NSP) pour mesurer un *train-of-four* visuellement ou de façon tactile, qui peut varier selon le jugement du clinicien. Le monitorage quantitatif consiste en plusieurs types de dispositifs qui détectent et quantifient la réponse des muscles aux stimulations périphériques induites et demeure la façon la plus objective de suivre le niveau de curarisation. Bien que ce type de monitorage soit considéré comme la « norme de référence », la standardisation des types d'appareils le rend difficile à implanter comme outil de suivi aux unités de soins intensifs (5,6). En l'absence d'outils qualitatifs et quantitatifs, les cliniciens doivent suivre la curarisation de façon clinique ou en fonction des marqueurs d'oxygénation.

Dans le contexte de la COVID-19, l'utilisation des BNM a comme but de :

- Améliorer l'oxygénation;
- Réduire l'asynchronie de la ventilation mécanique;
- Réduire la pression alvéolaire (1,4,7).

SUIVI DE L'EFFICACITÉ DES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES

> Lorsque les BNM sont utilisés pendant une période prolongée, une tachyphylaxie peut se développer.

Des exemples de paramètres que le clinicien peut suivre sont : le FiO2, le ratio PaO2/FiO2, la pression plateau, la pression inspiratoire maximale, la fréquence respiratoire et l'absence d'efforts de respiration visibles. Nous suggérons le suivi de plusieurs de ces paramètres selon la présentation clinique du patient. Nous proposons de commencer l'administration des BNM aux doses les plus faibles et de titrer selon les paramètres de suivi. Lorsque les BNM sont utilisés pendant une période prolongée, une tachyphylaxie peut se développer. Elle se caractérise par une augmentation des besoins sans autre raison clinique (8). Le tableau, ci-dessous, présente un exemple de suivi de l'efficacité des BNM fait à l'Hôpital général juif.

Suivi de l'efficacité des BNM à l'Hôpital général juif du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

BNM	Posologie	Commentaire
Cisatracurium	■ Utiliser le poids idéal en cas d'obésité ■ Dose de charge : 0,15 à 0,2 mg/kg/dose ■ Perfusion : • Dose de départ : 1 à 3 mcg/kg/min • Dose recommandée : 1 à 10 mcg/kg/min • Titrer de 0.5 à 1 mcg/kg/min *q* 4 h	■ Prioriser la titration selon la réponse clinique (p. ex. : absence d'efforts visibles de respiration) ■ Considérer l'augmentation de la curarisation si la pression plateau est > 30 cm H_2O ou les besoins de FiO2 demeurent à 100 % avec l'optimisation des paramètres de ventilation mécanique ■ La titration par NSP peut être utilisée ■ Le site ulnaire est à prioriser si on a une mesure de NSP
Rocuronium	■ Utiliser le poids idéal en cas d'obésité ■ Dose de charge : 0,6 à 1,2 mg/kg/dose ■ Perfusion : • Dose de départ : 4 mcg/kg/min • Dose recommandée : 4 à 16 mcg/kg/min • Titrer de 1 mcg/kg/min *q* 4 h	

Retour au cas clinique

Comme le patient GT demeure toujours hypoxémique et respire plus vite que la ventilation mécanique malgré une analgésie et une sédation profonde, l'équipe décide de commencer la procédure en lui donnant un bolus de 0,2 mg/kg de cisatracurium suivi d'une perfusion de 1 mcg/kg/min du poids idéal du patient. Si le patient ne respire pas plus rapidement que le débit de la ventilation mécanique, une pause respiratoire est faite chaque 4 heures pour évaluer la pression plateau. La perfusion est ajustée à 1 mcg/kg/min si le patient demeure tachypnéique ou si la pression plateau est > 30 cm H2O sans tachypnée.

RÉFÉRENCES

1. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B et coll. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. Crit Care Med 2016;44(11):2079-103.
2. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD et coll. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. BMJ Open Respir Res 2019;6:1-27.
3. Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I et coll. Scandinavian clinical practice guidelines on fluid and drug therapy in adults with acute respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiol Scand 2016;60(6):697-709.
4. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM et coll. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med 2020;48(6):e440-69.
5. Dutu M, Ivascu R, Tudorache O et coll. Neuromuscular monitoring: an update. Rom J Anaesth Intensive Care 2018;25(1):55-60.
6. Nemes R, Renew JR. Clinical Practice Guideline for the Management of Neuromuscular Blockade: What are the Recommendations in the USA and Other Countries. Curr Anaesthesiol Rep 2020;10:90-98.
7. Valente Barbas CS, Janot Matos GF, Passos Amato MB, Ribeiro Carvalho CR. Goal-Oriented Respiratory Management for Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Res Pract 2012;952168. doi: 10.1155/2012/952168.
8. Kanji S, Barletta JF, Janisse JJ et coll. Tachyphylaxis associated with continuous cisatracurium versus pancuronium therapy. Pharmacotherapy 2002;22(7):823-30.

QUESTION 4

AVEZ-VOUS DÉJÀ TENTÉ D'UTILISER UNE PERFUSION DE MAGNÉSIUM DANS LE BUT DE RÉDUIRE LES DOSES BNM ?

PERFUSION IV DE MAGNÉSIUM ET BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES

Une autre stratégie expérimentale consisterait à accompagner la perfusion de BNM d'une perfusion continue ou intermittente de magnésium. Le magnésium aurait la propriété de diminuer la transmission d'acétylcholine à la terminaison nerveuse motrice. L'administration de magnésium aux patients sous anesthésie générale, devant subir une chirurgie élective, pourrait accélérer le blocage neuromusculaire et prolonger l'effet clinique des BNM selon une revue systématique publiée en 2016 (1). La posologie de magnésium utilisée dans les différentes petites études varie : bolus de 25 à 62,5 mg/kg IV 10 à 15 minutes avant l'induction. Dans certaines études, le bolus était suivi d'une perfusion IV de magnésium de 8 à 15 mg/kg/h *per* opération. Bien que les données cliniques disponibles soient de faible qualité, cette stratégie semble envisageable dans la mesure où l'innocuité a été bien décrite pour d'autres clientèles (par ex. : pré-éclampsie) et cette approche est pharmaco-économique. Bien évidemment, il faut prévoir un ajustement des doses en cas d'insuffisance rénale, on doit s'attendre à une hypotension lors du bolus et porter une attention particulière à la calcémie et aux signes d'hypocalcémie, et on aura du calcium IV sous la main en cas d'arythmie (2,3).

EXPÉRIENCE CLINIQUE DES MEMBRES DU RPE EN SOINS INTENSIFS

> Ce type de stratégie était soulevé dans le contexte d'une pénurie éventuelle de BNM liée à la première vague de la pandémie au printemps 2020, et ce type de stratégie ne devrait pas être retenu étant donné le manque de données probantes.

Il est important de souligner que les membres du RPE en soins intensifs n'ont aucune expérience de cette pratique dans les situations cliniques qui se présentent principalement au bloc opératoire. Il est également important de noter que ce type de stratégie était soulevé dans le contexte d'une pénurie éventuelle de BNM liée à la première vague de la pandémie au printemps 2020, et ce type de stratégie ne devrait pas être retenu étant donné le manque de données probantes.

RÉFÉRENCES

1. Rodríguez-Rubio L, Solis Garcia Del Pozo J, Nava E, Jordán J. Interaction between magnesium sulfate and neuromuscular blockers during the perioperative period. A systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth 2016;34:524-34.

2. Cavell GF, Bryant C, Jheeta S. Iatrogenic magnesium toxicity following intravenous perfusion of magnesium sulfate: risks and strategies for prevention. BMJ Case Rep 2015;2015:bcr2015209499. doi:10.1136/bcr-2015-209499.

3. Pinard AM, Donati F, Martineau R et coll. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. Can J Anaesth 2003;50(2):172-8.

QUESTION 5

QUELLES SONT LES STRATÉGIES DE SEVRAGE DE LA SÉDATION ET DE L'ANALGÉSIE POUR LES PATIENTS AYANT SUBI UNE SÉDATION PROLONGÉE ?

SEVRAGE IATROGÉNIQUE DE L'ANALGÉSIE ET DE LA SÉDATION

> En revanche, il faut toujours appliquer le principe de réduction des doses et de la durée de sédation à un niveau cible acceptable et sécuritaire (4,5). Ceci ne s'applique toutefois pas pour un patient curarisé.

Parmi les patients des soins intensifs, on observe l'apparition du syndrome de sevrage aigu lors du sevrage iatrogénique rapide des opioïdes et des benzodiazépines (1). Des doses élevées et cumulatives de sédatifs, une durée de sédation prolongée (> 72 heures) et l'obésité sont des facteurs qui augmentent le risque de syndrome aigu de sevrage iatrogénique (2). Actuellement, il existe peu de données probantes concernant le sevrage optimal de la sédation ou de l'analgésie, en particulier d'un patient adulte qui a nécessité une sédation prolongée. Les interventions décrites dans les études sont très variables et ne diminuent pas la durée de la ventilation mécanique (3). Il n'est pas possible de recommander une stratégie spécifique pour le sevrage iatrogénique.

En revanche, il faut toujours appliquer le principe de réduction des doses et de la durée de sédation à un niveau cible acceptable et sécuritaire (4,5). Ceci ne s'applique toutefois pas pour un patient curarisé. Bien qu'on recommande de cibler une sédation légère (p. ex. : RASS 0 à -1) pour la majorité des patients des soins intensifs (6), les patients atteints de la COVID-19 nécessitent souvent une sédation profonde (RASS -2 à -5) et prolongée (durée de 2 semaines, voire davantage) pour assurer une ventilation mécanique adéquate (7). Il est donc difficile de se rendre compte lorsqu'un patient reçoit une sédation excessive.

On préconise souvent deux stratégies utilisées individuellement ou en combinaison afin de réduire les doses de sédatifs, soit l'utilisation des protocoles de sédation et l'interruption quotidienne de la sédation (6). Les protocoles de sédation sont appliqués par des infirmières et infirmiers formés pour évaluer et titrer la sédation selon la cible désirée. Cette stratégie présente l'avantage d'un contrôle plus étroit du niveau de sédation. L'interruption quotidienne de la sédation consiste en un arrêt de la sédation chaque matin si le clinicien juge la stratégie sans danger. Ceci permet l'évaluation des besoins de sédation du patient et l'ajustement visant à réduire les doses de sédatifs. Les avantages cliniques des deux stratégies sont comparables (8) et le choix dépend de la préférence et de l'expérience des cliniciens (9). Bien que les interruptions quotidiennes de la sédation par les infirmières puissent réduire la durée de la ventilation mécanique (10), les résultats d'une revue systématique Cochrane ne démontrent pas une efficacité convaincante de cette approche (11). De plus, les interruptions ne sont pas sans risque. En effet, ne recevant pas ses sédatifs pour la ventilation pendant cette période, le patient risque de s'extuber et de générer des particules aérosols (12,13).

> En revanche, tous préconisent la réévaluation fréquente des cibles de sédation et une approche de sevrage par étapes.

Le choix des agents de sédation dépasse les objectifs de cette FAQ. Les lecteurs sont invités à consulter les lignes directrices du SCCM 2018 (6) et les recommandations de l'INESSS sur la pénurie des sédatifs, des analgésiques et des BNM (14).

Lorsque l'état respiratoire du patient atteint de la COVID-19 s'améliore, et qu'il n'est plus sous une perfusion de BNM, il faut réduire la sédation en vue de l'extubation. Souvent, ces patients reçoivent de multiples agents, dont des benzodiazépines et des médicaments adjuvants, pour réduire les doses de sédatifs. La façon idéale de sevrer les patients de ces agents ne fait pas consensus entre les établissements. En revanche, tous préconisent la réévaluation fréquente des cibles de sédation et une approche de sevrage par étapes. Vous trouverez quelques exemples dans le tableau ci-dessous.

EXPÉRIENCE CLINIQUE DES MEMBRES DU RPE EN SOINS INTENSIFS

Stratégies possibles pour le sevrage iatrogénique

Stratégie	Exemples
■ Évaluer quotidiennement si le patient est capable de tolérer une cible de sédation légère.	■ Tenter de diminuer la sédation à RASS -1 à 0 chaque matin
■ Le sevrage des sédatifs devrait précéder celui de l'analgésie. ■ L'analgo-sédation est recommandée pour faciliter la ventilation mécanique et les sédatifs sont utilisés pour atteindre les cibles de sédation.	■ Étapes à suivre : 1. Diminuer les doses de propofol avant celles du fentanyl. 2. Diminuer les doses de midazolam avant d'entreprendre la diminution des doses d'hydromorphone.
■ Ajouter un agent de la même classe par une autre voie si le patient n'en reçoit pas déjà. Le but est de réduire les besoins d'analgésie et de sédation en perfusion continue.	■ Étapes à suivre : 1. Ajouter de l'hydromorphone SC de façon intermittente ou par TNG si le patient reçoit l'hydromorphone ou le fentanyl en perfusion IV. 2. Ajouter le diazépam ou le lorazépam PO ou par TNG si le patient reçoit du midazolam en perfusion IV et si on anticipe un sevrage prolongé
■ Rotation pour des agents de plus courte durée d'action. La rotation diminue la tolérance à un agent particulier et favorise l'élimination de l'agent précédent. De plus, il devient plus facile à titrer.	■ Étapes à suivre : 1. Remplacer le midazolam en perfusion IV par du propofol ou de la dexmédétomidine 2. Remplacer l'hydromorphone en perfusion IV par le fentanyl en perfusion IV. Il faut toutefois noter que l'utilisation prolongée de fentanyl en perfusion IV cause son accumulation dans les tissus lipophiles, le fentanyl perd alors son effet à courte action. Par conséquent, cette stratégie doit être réservée au moment de la périextubation.
■ Ajout des agents d'appoint afin de réduire les doses de perfusion continue.	■ Méthadone pour le sevrage des opioïdes (15)

Retour au cas clinique

L'état du patient GT s'améliore et l'équipe désire tenter le sevrage de la ventilation mécanique, mais le patient est en RASS -4 sous hydromorphone en perfusion IV à 2 mg/h et midazolam en perfusion à 2 mg/h. Comme les doses de sédation sont élevées, il est déconseillé de les cesser abruptement ou de procéder à un sevrage rapide. Afin de réduire les besoins de sédation parentérale, il serait possible d'ajouter de l'hydromorphone 2 mg PO ou TNG *q* 6 h et du lorazépam 1 mg PO ou TNG QID. La cible de RASS passe à -2 et le midazolam est le premier médicament dont le patient doit être sevré étant donné sa longue demi-vie et son indication unique pour atteindre un niveau de sédation cible.

RÉFÉRENCES

1. Cammanaro WB, Pittet JF, Schlobohm RM, Marks JD. Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. Crit care Med 1998;26(4):676-84.
2. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, Gélinas C, Mehta S, Dagenais M, Williamson DR. Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically Ill neonates, children and adults: A systematic review of clinical studies. J Clin Pharm Ther 2019;44(2):148-56.
3. Sneyers B, Duceppe MA, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, Gélinas C, Mehta S, Dagenais M, Williamson DR, Perreault MM. Strategies for the Prevention and Treatment of Iatrogenic Withdrawal from Opioids and Benzodiazepines in Critically Ill Neonates, Children and Adults: A Systematic Review of Clinical Studies. Drugs 2020;80(12):1211-33.
4. Choosing Wisely Canada. Critical Care 2019. [en ligne] https://choosingwiselycanada.org/critical-care/ (site visité en juin 2020).
5. Critical Care Societies Collaborative. Choosing Wisely 2014. Mise à jour en janvier 2014. [en ligne] https://ccsconline.org/images/CCSC-Choosing-Wisely.pdf (site visité en juin 2020).
6. Devlin J, Skrobik Y, Gélinas C et coll. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Crit Care Med 2019;46(9):e825-73.
7. Hanidzidar D, Bittner EA. Sedation of Mechanically Ventilated COVID-10 Patients: Challenges and Special Considerations. Anesth Analg 2020;131(1):e40-41.
8. Mehta S, Burry L, Cook D et coll. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. JAMA 2012;308(19):1985-92.
9. Rose L, Fitzgerald E, Cook D et coll. Clinician perspectives on protocols designed to minimize sedation. J Crit Care 2015;30(2):348-52.
10. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF et coll. Daily Interruption of Sedative Perfusions in Critically Ill Patients Undergoing Mechanical Ventilation. N Engl J Med 2000;342(20):1471-7. doi: 10.1056/NEJM200005183422002
11. Burry L, Rose L, McCullagh IJ et coll. Daily sedation interruption version no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. Cochrane Database Syst Rev 2014;2014(7).
12. Singh PM, Rewari V, Chandralekha et coll. A retrospective analysis of determinants of self-extubation in a tertiary care intensive care unit. J Emerg Trauma Shock 2013;6(4):241-5.
13. Berkow L. COVID-19 Putting Patients at Risk of Unplanned Extubation and Airway Providers at Increased Risk of Contamination. Anesth Analg 2020;131(1):e41-e43. doi: 10.1213/ANE.0000000000004890.
14. Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Pénurie de sédatifs, analgésiques et bloqueurs neuromusculaires - alternatives et principes de sédation aux soins intensifs et au bloc opératoire. Mise à jour en juin 2020. INESSS;2020. [en ligne] https://www.inesss.qc.ca/covid-19/alternatives-de-traitements-en-contexte-de-pandemie/penurie-sedatifs.html (site visité en juin 2020).
15. Wanzuita R, Poli-de-Figueiredo LF, Pfuetzenreiter P et coll. Replacement of fentanyl perfusion by enteral methadone decreases the weaning time from mechanical ventilation: a randomized controlled trial. Critical Care 2012;16:R49.

Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec

4050, rue Molson, bureau 320
Montréal (Québec) H1Y 3N1

Téléphone : 514 286-0776
Télécopieur : 514 286-1081
info@apesquebec.org
apesquebec.org