

Sédation médicamenteuse

Walid HABRE, MD, PhD

Critical incident analysis for adverse sedation events

FDA drug event reporting system

Specialty	n	%	Outcome	
			Death or Permanent Neurologic Injury n (%)	Prolonged Hospitalization Without Injury or No Harm n (%)
Total dental	32	33.7	29 (91)	3 (9)
Unknown dental specialty	16	16.8	14 (88)	2 (12)
Oral surgery	11	11.6	10 (91)	1 (9)
Pedodontist	3	3.2	3 (100)	0 (0)
General dentist	1	1.0	1 (100)	0 (0)
Dental nurse anesthetist	1	1.0	1 (100)	0 (0)
Unknown medical specialty	19	20.0	8 (42)	11 (58)
Radiology	15	15.8	11 (73)	4 (27)
Cardiology	5	5.3	3 (60)	2 (40)
Oncology	5	5.3	0 (0)	5 (100)
Emergency medicine	4	4.2	0 (0)	4 (100)
Gastroenterology	4	4.2	1 (25)	3 (75)
Unknown pediatric medical	4	4.2	2 (50)	2 (50)
Audiology	2	2.1	1 (50)	1 (50)
Gynecology	2	2.1	2 (100)	0 (0)
General pediatrician	2	2.1	2 (100)	0 (0)
Surgeon	1	1.0	1 (100)	0 (0)
Total	95		60	35

Coté CJ et al. PEDIATRICS 2000; 105: 805-814

Au moins 10 décès après sédation chez les enfants depuis Janvier 2009

http://www.teethremoval.com/dental_deaths.html

Critical incident analysis for adverse sedation events

Probable Causes of Adverse Events	Entire Cohort (<i>n</i> = 95)		Hospital-based (<i>n</i> = 43)		Nonhospital-based (<i>n</i> = 28)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Drug-drug interaction	44	46.3	19	44.2	18	64.3
Drug overdose	34	35.8	20	46.5	7	25.0
Inadequate monitoring	27	28.4	11	25.6	13	46.4
Inadequate resuscitation	19	20.0	1	2.3	16	57.1*
Inadequate medical evaluation	18	18.9	6	14.0	7	25.0
Unknown	12	12.6	4	9.3	1	3.6
Premature discharge	11	11.6	5	11.6	4	14.3
Inadequate personnel	10	10.5	4	9.3	5	17.9
Prescription/transcription error	9	9.5	4	9.3	1	3.6
Inadequate recovery procedures	8	8.4	4	9.3	2	7.1
Inadequate equipment	8	8.4	4	9.3	3	10.7
Inadequate understanding of a drug or its pharmacodynamics	8	8.4	2	4.7	2	7.1
Prescription given by parent in unsupervised medical environment	4	4.2	0	0	0	0
Local anesthetic overdose	4	4.2	1	2.3	3	10.7
Inadequate fasting for elective procedure	3	3.2	1	2.3	1	3.6
Unsupervised administration of a drug by a technician	2	2.1	1	2.3	1	3.6

* $P < .001$ Nonhospital-based versus hospital-based. Note that some patients had >1 cause for an adverse sedation event.

Adverse events during pediatric sedation

	Incidence per 10 000	n	95% CI
Adverse events			
Death	0.0	0	0.0–0.0
Cardiac Arrest	0.3	1	0.0–1.9
Aspiration	0.3	1	0.0–1.9
Hypothermia	1.3	4	0.4–3.4
Seizure (unanticipated) during sedation	2.7	8	1.1–5.2
Stridor	4.3	11	1.8–6.6
Laryngospasm	4.3	13	2.3–7.4
Wheeze (new onset during sedation)	4.7	14	2.5–7.8
Allergic reaction (rash)	5.7	17	3.3–9.1
Intravenous-related problems/complication	11.0	33	7.6–15.4
Prolonged sedation	13.6	41	9.8–18.5
Prolonged recovery	22.3	67	17.3–28.3
Apnea (unexpected)	24.3	73	19.1–30.5
Secretions (requiring suction)	41.6	125	34.7–49.6
Vomiting during procedure (nongastrointestinal)	47.2	142	39.8–55.7
Desaturation below 90%	156.5	470	142.7–171.2
Total adverse events	339.6 (1 per 29)	1020	308.1–371.5
Unplanned treatments			
Reversal agent required (unanticipated)	1.7	5	0.6–3.9
Emergency anesthesia consult for airway	2.0	6	0.7–4.3
Admission to hospital (unanticipated; sedation related)	7.0	21	4.3–10.7

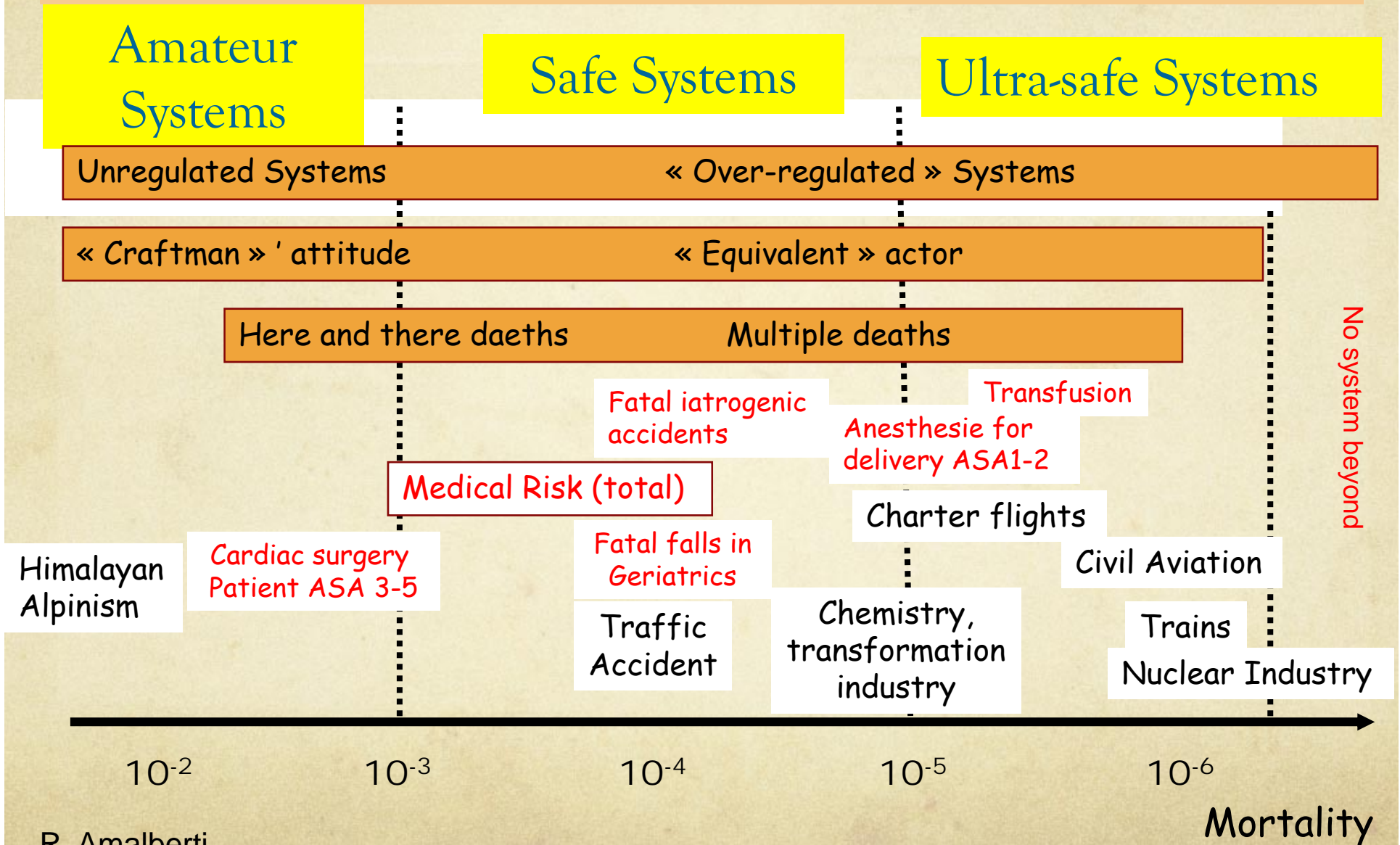
Data from
25 institutions
& 30'037 cases

If you are contemplating a procedure that requires sedation, ask these five questions of your dentist before you try sedation:

- 1. What training have you had specific to the use of sedatives?**
- 2. How are a patient's vital signs monitored during sedation?**
- 3. Is emergency rescue equipment available in the room where the procedures are performed?**
- 4. Is the staff properly trained in the use of the rescue equipment and have opportunities to practice with the equipment?**
- 5. How long do you monitor a patient before they are able to go home?**

A patient should be monitored at least 30-60 minutes for short-acting sedatives and perhaps longer, depending on the drug. If you are given a so-call "wake-up" pill, you should be monitored for 2 hours, 3 hours if you are given an additional pill

Risques en médecine comparés à d'autres secteurs



Sédation = risque de confusion

Sédation consciente

- Le patient répond de manière adaptée à la stimulation
- Garde le contrôle des voies aériennes



Le patient garde l'efficacité de ses réflexes protecteurs

Sédation profonde

- Perte de conscience
- Perte du contrôle des voies aériennes



Risque obstruction voies aériennes et perte réflexes protecteurs: bronchoaspiration

Sédation ou Anesthésie Générale ?

Altération du niveau de conscience tout en étant capable de répondre aux stimuli verbaux et physiques

Altération du niveau de conscience avec un patient inconscient qui ne répond pas aux stimuli verbaux et physiques



AG

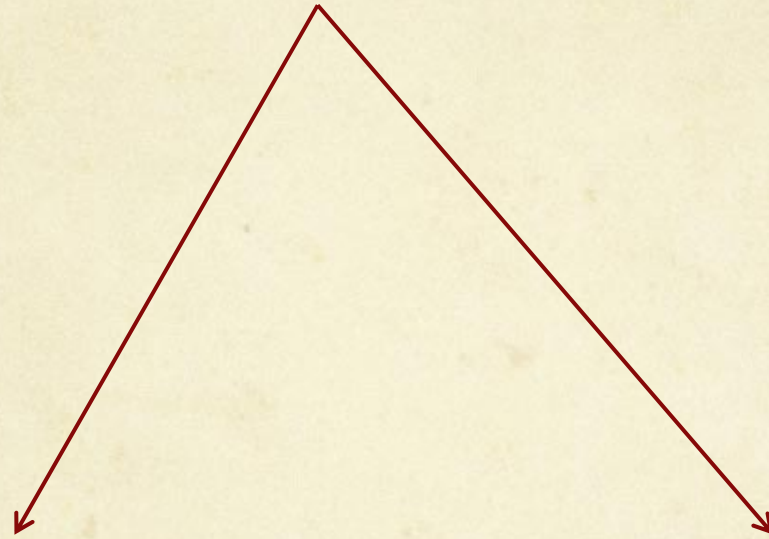
Sédation consciente

Sans besoin d'assistance pour le maintien des voies aériennes.

Sédation profonde

Ventilation spontanée menacée
Perte réflexes protectrices
Maintien des voies aériennes non assuré

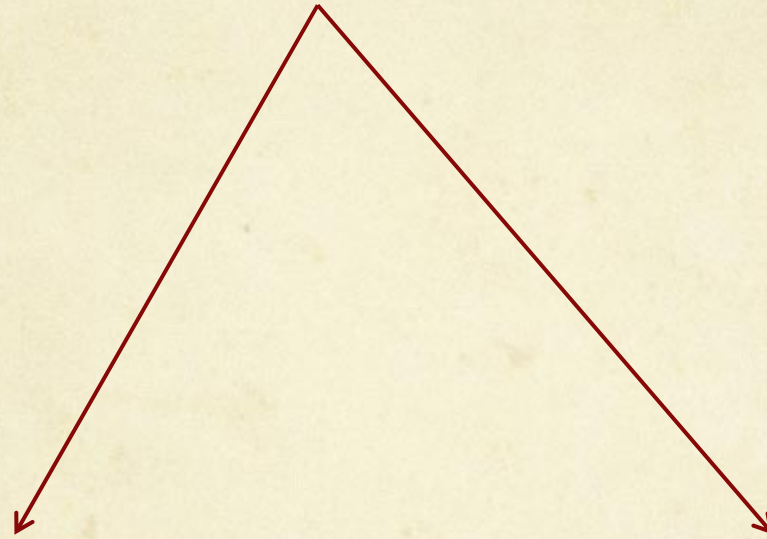
Objectifs recherchés



Diminuer l'anxiété ?

Effet antalgique ?

Objectifs recherchés



Diminuer l'anxiété:

Les sédatifs (Midazolam, Chloral, Hydroxazine, ...) n'ont aucune action directe sur la nociception mais peuvent être associés pour leur action anxiolytique.

Effet antalgique:

Antalgiques Palier 1: (Paracetamol, Ibuprofen)
Antalgiques Palier 2: faibles morphiniques:
Codeine, Tramadol)

Antalgiques de niveau 1

Paracétamol

Voie orale : 20 mg/kg toutes les 6 heures.

Voie rectale : à éviter car l'absorption est aléatoire

Ibuprofène

AINS dont la tolérance est excellente.

Posologie : 30 mg/kg/jour (10 mg/kg toutes les 8 heures, voire toutes les 6 heures initialement en cas de forte douleur) ; maximum 600 mg/prise.

Antalgiques de niveau 2 : morphiniques faibles

Codéine

Action antalgique par liaison directe avec les récepteurs μ aux opioïdes

Métabolisé également au niveau foie en morphine

A associer toujours avec ibuprofène ou paracétamol en raison de sa puissance limitée.

Tramadol

Agoniste des récepteurs "mu" et inhibiteur de la recapture de la sérotonine et noradrénaline ; aurait une action mixte sur les douleurs nociceptives et neurogènes.

Posologie : 1 mg/kg x 3/j jusqu'à 2 mg/kg x 4/j (exemple pour 20 kg : 8 à 16 gouttes par prise).

Effets secondaires : nausées, vomissements, constipation et somnolence.

La sédation profonde

Hydrate de Chloral

- Voie orale
- 25-50 mg/kg
- Goût déplaisant et irritant au niveau muqueuse gastrique; vomissements souvent induits par le volume
- Médicament imprévisible:
 - Sommeil en 20 à 40 min et dure environ 30 à 60 minutes
 - 80% des enfants sont réveillés à 90 minutes
- Haut pourcentage de réveil retardé et incidence élevée d'effets indésirables même après retour à domicile.

Midazolam

- Voie orale à 0.35-0.5 mg/kg
- Voie intraveineuse: 0.1 mg/kg
- Début d'action rapide mais le sommeil avec les Bzd seuls n'est pas satisfaisant
- Risque réactions paradoxales

Clonidine

- Alpha-2 agoniste
- Sédation de longue durée
- Action par dépression adrénergique
- Risque bradycardie

Melatonine

- Induit sommeil après 30 min. chez 55%
- Dose inconnue encore
- Durée du sommeil 2h.
- Parfois associé avec chloral en suppo

La sédation profonde: oui mais...

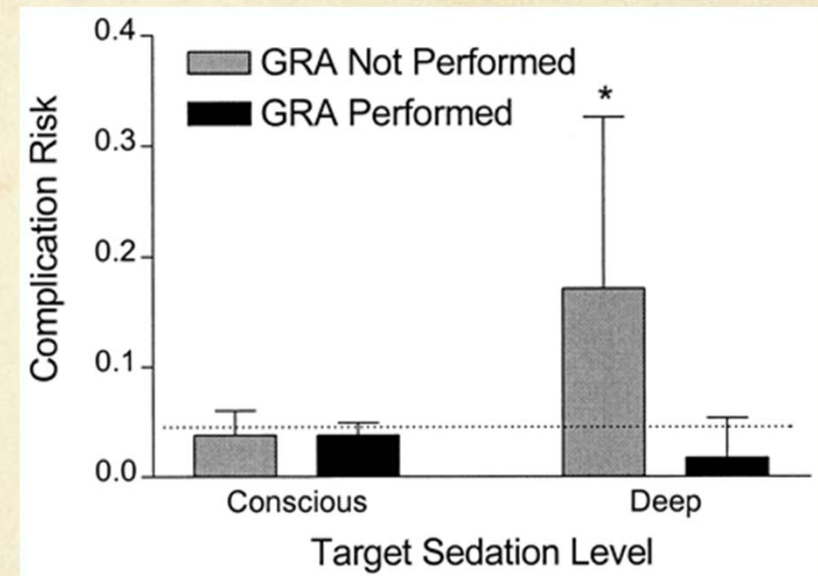
Nécessite un respect des recommandations tant au niveau du personnel que du monitoring:

- Un clinicien responsable de l'évaluation du patient et de la sédation et non impliqué dans l'examen
- Une évaluation pré-sédation guidée avec respect des contre-indications
- Respect des mesures de Jeûne: 6-4-2 (6: solides, 4: lait maternel et 1^{er} âge, 2: liquides clairs)
- Système de scoring de la sédation et établissement d'une feuille de suivie
- Feuille de surveillance des signes vitaux
- Monitoring saturométrie obligatoire
- Monitoring de la phase de réveil jusqu'à reprise de la conscience
- Evaluation des critères de sortie

Réduction des complications si application des recommandations de AAP et ASA

Facteurs de risque

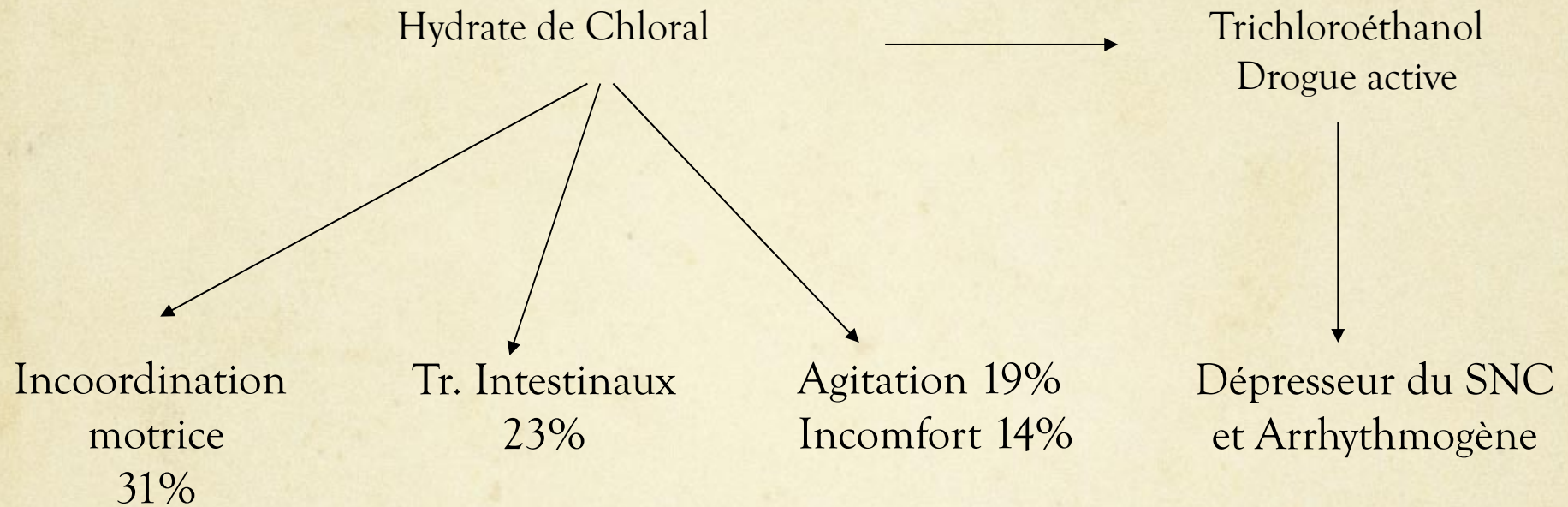
- Stridor ou apnée du sommeil
- Malformation craniofaciale
- Anamnèse de VA difficiles
- Vomissements, obstruction intestinale
- Reflux gastro-oesophagien
- Pneumonie ou O₂-dépendant
- Hyperréactivité bronchique
- Hypovolémie, cardiopathie
- Sepsis
- Altération état mental
- Anamnèse d'un échec de sédation
- Jeûne non respecté



Contre-indications à la sédation

- **Problèmes au niveau voies aériennes:** Ex: ronflement, stridor, petite mandibule, grosse langue
- **Apnées** avec perte conscience (atteinte cérébrale ou traitement)
- **Atteintes respiratoires:**
 - SpO₂ < 95% en AA
 - Insuffisance respiratoire (FR élevée, sous O₂), Incapacité de tousser ou crier
- **Pression intracrânienne élevée:** vertige, céphalées, vomissements qu'elle soit due à une tumeur cérébrale ou encéphalite.
- **Epilepsies:**
 - convulsions généralisés nécessitant Dzp dans les dernières 24h. Ou DZP plus de 2 fois/semaines,
 - enfants ayant nécessité une réanimation suite à une épilepsie dans le dernier mois
 - Association à autres atteintes neurologiques et/ou musculaires avec hypotonie
 - Convulsion généralisée avec cyanose > 1 fois par jour
 - Convulsion < 4h avant sédation ou absence de récupération conscience après convulsion récente
- **Risque de bronchoaspiration:**
 - Distension gastrique
 - Drainage important par la sonde gastrique
 - Vomissements
- **Atteinte métabolique sévère, hépatique ou rénale:**
 - Nécessitant apports hydriques iv ou glucose
 - Ictère ou distension gastrique
 - Nécessitant une hémodialyse ou dialyse péritonéale

La sédation profonde



Le retour à une activité et comportement normaux:

- 48% dans les 8 premières heures
- 89% au bout de 24 heures
- 5% ont nécessité 2 jours



Faut-il proscrire le midazolam?

more accessible and communicative



That is the way Librium-treated patients are often described in the growing literature today, as psychiatrists delineate the value of this agent in helping patients gain more from psychotherapy. With Librium you can reduce anxiety, agitation and tension in patients with mild, moderate, or even severe emotional disorders and thereby make them more amenable to your therapeutic regimen.

Consult literature and dosage information, available on request, before prescribing.

LIBRIUM

LIBRIUM® Hydrochloride —
brand of chlordiazepoxide

ROCHE **ROCHE** Division of Hoffmann-La Roche Inc.
Nutley, N.J.

"make them more amenable to your therapeutic regimen"

Librium - brand-name of the anti-anxiety agent chlordiazepoxide - was tested on leopards, lions and tigers at San Diego Zoo.

The big cats were successfully subdued.

"The Drug That Tames Tigers - What Will It Do For Nervous

Women?" asked one newspaper headline;

but Hoffman-LaRoche never officially marketed Librium under this slogan.

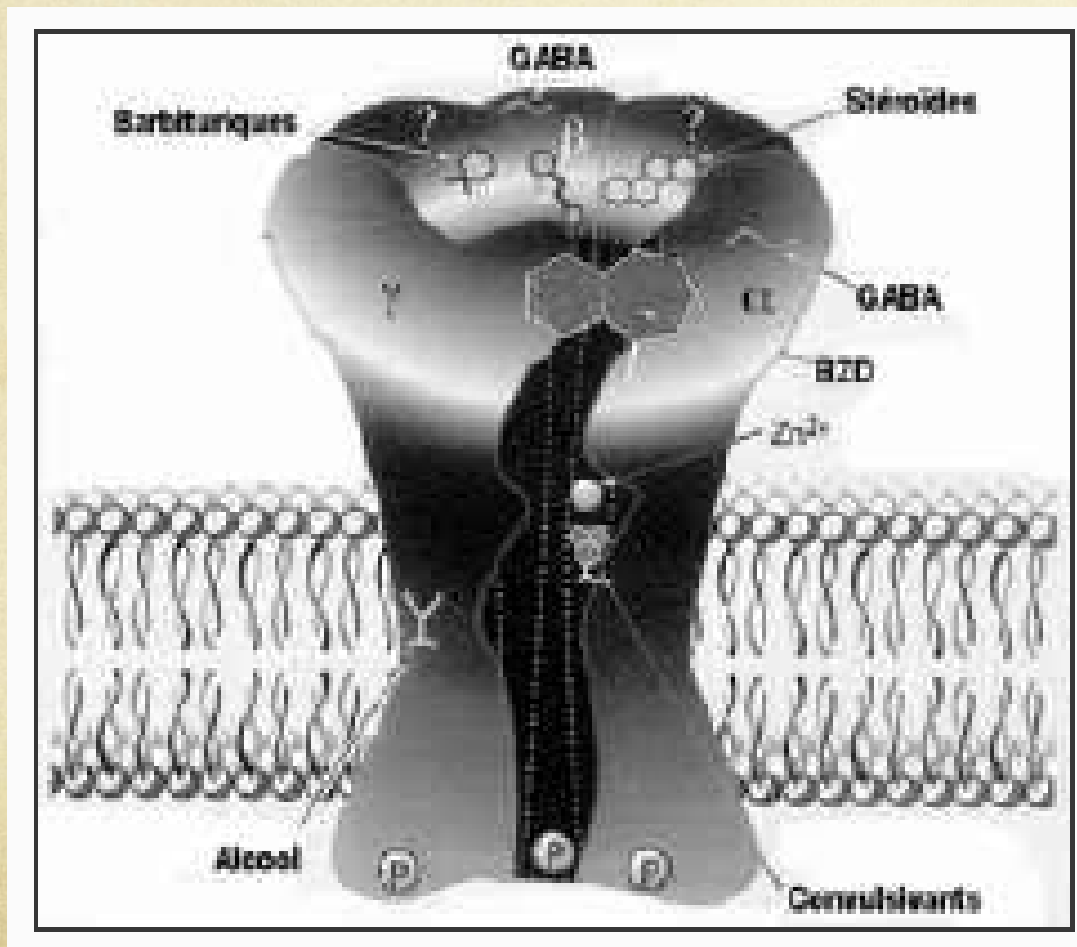
Lancement du midazolam: technique de choix pour la sédation?

- ✚ Autorisation d'utilisation pour tous les âges
- ✚ Différentes voies d'utilisation.
- ✚ Bonne sédation et anxiolyse dans un délai court:
12.5 ± 4.9 min après prémédication
- ✚ Grande marge de sécurité ?
 - Hypotonie et collapsus structures pharyngées.
 - Baisse résistances vasculaires
- ✚ Demi-vie courte: 100 min.

Caractéristiques du Rp GABA A

Modif allostérique par Bzd, barbituriques, convulsivants, éthanol, anesthésiques généraux, stéroïdes

→ ouverture canal Cl^- → entrée Cl^- → hyperpolarisation



5 sous-unités:

α , β , γ , δ , ϵ , π , ρ , θ

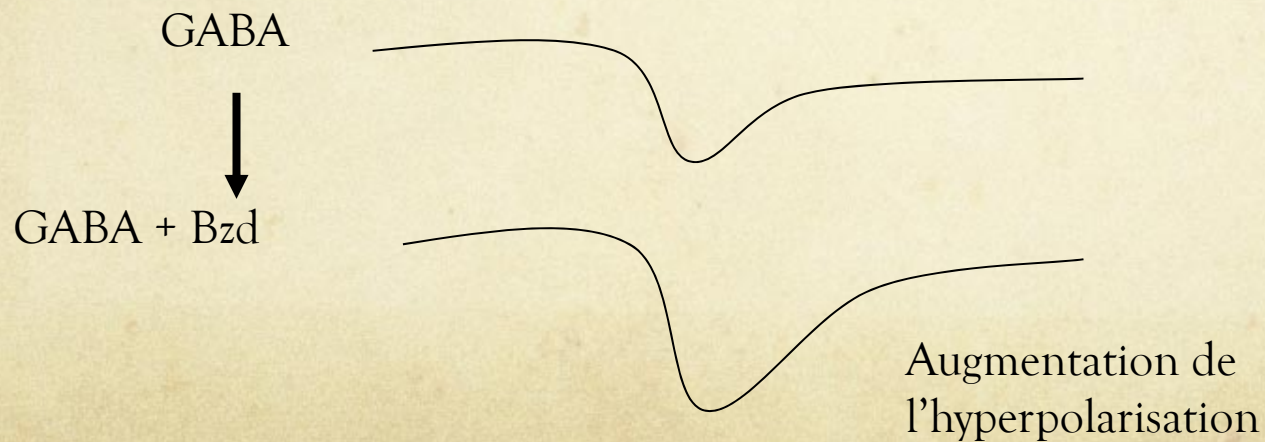
ordonnées autour du Canal Cl^-

Bzd = modulateurs du Rp GABA_A

Favorisent ouverture canal Cl⁻ par GABA

⇒ **Effet inhibiteur de nombreux neurones:**

NA, 5HT, DA, motoneurones moelle épinière...



Propriétés pharmacodynamiques

L'EFFET ANXIOLYTIQUE :

- Largement contribué à leur diffusion
- Diminuent l'anxiété associée à la préhension de la douleur

L'AMNÉSIE :

- L'effet amnésiant antérograde des BZD permet d'effacer de la mémoire les événements pénibles et traumatisants.

L'EFFET HYPNOTIQUE-NARCOTIQUE :

- Induction d'une anesthésie générale,
- Diminuer les posologies ou les effets secondaires (*effet dysléptique de la kétamine, par exemple*).

L'EFFET MYORELAXANT :

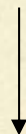
- Action sur les réflexes poly-synaptiques supra médullaires (*régulation de la boucle gamma*) et médullaires.

L'EFFET ANTICONVULSIVANT :

- facilitation de l'effet GABA sur les circuits moteurs cérébraux.

Prémédication au midazolam: technique de choix ?

8 études RCT: midazolam 0.25 à 0.75 mg/kg



- + Les scores d'anxiété préopératoire chez l'enfant étaient significativement plus bas dans toutes les études
- + Meilleure coopération de l'enfant à l'induction
- + Pas d'effet sur la satisfaction parentale
- + Effet préventif sur l'agitation au réveil et sur les TCPO
controversé

Réactions paradoxales au Midazolam

- ✚ Imprédictible:
- ✚ Fréquence variable:
 - adultes: 1%
 - enfants: 1.7% (per os) à 5% (iv)
- ✚ Altération de l'homéostasie cholinergique
- ✚ Possible rôle du niveau de sérotonine
- ✚ Configuration anormale du Rp GABA
- ✚ Rôle génétique

Premedication: Hypnose vs Midazolam

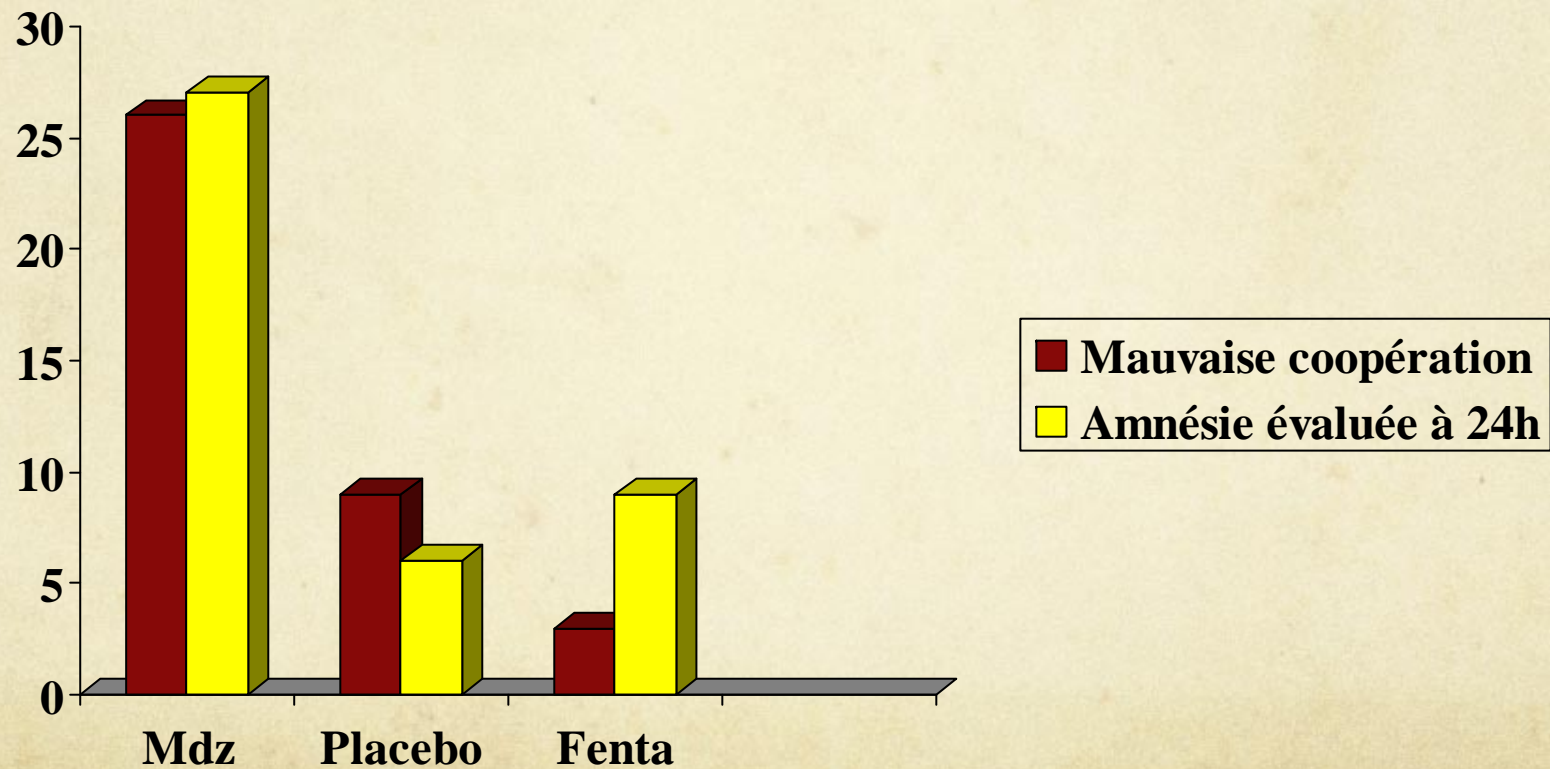
- 50 enfants de 2 à 11 ans:
 - 23: hypnose
 - 27: 0.5 mg/kg de midazolam

Résultats:

- ✚ Hypnose réduit l'anxiété à l'induction: 39% vs 68%
- ✚ Moins de TCPO chez les enfants ayant bénéficié de l'hypnose: à J1 (30% vs 62%) et à J7 (36% vs 59%)
- ✚ Plus grande incidence d'agressivité chez les enfants recevant midazolam à J1 et J14

Midazolam n'améliore pas la coopération

170 patients RCT: 3mg Mdz, 100 mcg Fenta, Placebo juste avant insertion cathéter nerveux périphérique



Le midazolam a été porté responsable d'états confusionnels au réveil

3 enfants âgés de 3, 4 et 8 ans, tous prémédiqués avec midazolam

« Très, très peur » et a dit « je pensais que vous allez me faire du mal . . .
mais je ne le pense plus à présent ».

« J'ai peur! Ne me touchez pas! J'ai peur!"

J'avais très peur

Manifesté une idéation paranoïde
Désorientée dans le temps

Everyday amnesia: The curious effects of a common drug

Michael D. Hope



Versed's anti-anxiety effect is arguably its most clinically useful attribute; however, the amnesia it produces certainly is its most striking feature. Under the influence of Versed, patients become powerless and vulnerable. They are in a state of diminished inhibition and judgement. And they will not likely remember much, if anything, about their experiences on Versed. Versed may render patients remarkably vulnerable and potentially leave imprints invisible to the conscious mind...

Mémoire

EXPLICITE

- Consciente, sans effort
- Mémoire des événements, faits et idées
- Implique la récupération de l'information
- L'information est récupérée du passé
- L'hippocampus et le lobe temporal médian sont les structures essentielles

IMPLICITE

- Inconsciente, automatique
- Accélération processus d'assimilation d'un stimulus qui a été présenté auparavant
- Changement dans le comportement
- Absence de récupération d'information déjà apparue
- Différentes formes dépendent de différentes régions du cerveau (neocortex, striatum, cervelet, amygdales, etc...)

Dissociation de l'effet du midazolam sur la mémoire

MEMOIRE EXPLICITE

Capacité de retrouver des expériences et des informations apprises

MEMOIRE IMPLICITE

Mémoire du stockage des informations et est responsable de l'apprentissage

INHIBITION

RESPECTE

Ne prévient pas la mémorisation d'évènements négatifs

Mauvaise incorporation de l'évènement

Midazolam et amnésie

- ✚ Indépendante de l'effet sédatif

(Veselis R et al, Anesthesiology 1997;87:749)

- ✚ Concerne le processus d'encodage et non le processus de récupération

(Polster M et al. Brain Cogn 1993; 22: 244)

- ✚ Associée à une diminution du temps de réaction et atteinte PEA
(Veselis et al. Anesthesiology 2001; 95: 896)

- ✚ Patients sont conscients de la sédation et rapporte cette sédation à l'amnésie.

- ✚ Cette amnésie fait qu'ils écoutent les instructions postop mais ne se rappellent pas par la suite ⇒ complications

Atteinte de la phase d'encodage de la mémoire explicite et diminution de l'ensemble des tests attentionnels à 130min

- Acquisition
- Encodage et/ou stockage
- Récupération

Explique que la durée de l'amnésie au Mdz est encore présente plus de 2h après alors que $\frac{1}{2}$ vie = 100 min

ATTENTION: Durée $\frac{1}{2}$ vie flumazenil: 0.7 à 1.3 h

Sédation avec Clonidine: meilleur choix?

Avantages

- + Tous les groupes d'âge
- + Admin. par différentes voies possible
- + Sédation Préopératoire
- + Augmente coopération
- + Satisfaction parentale
- + Diminue agitation postopératoire
- + Analgésie postopératoire
- + Pas d'effets sur la respiration

Inconvénients

- + Délai d'action long
 - + Réponse cardiaque à l'atropine amortie
 - + Sédation postopératoire
-
- 4 mcg/kg Per Os: pas de réveil prolongé
 - Nécessité d'administrer 90 min. avant intervention
 - Moindre dépression fonctions psychomotrices
 - Indications: Enfants hyperactifs, enfants avec risque apnée obstructive

Bergendahl and Lonquist: Curr Opin Anaesthesiol, Volume 18(6).December 2005.608-613

HYDROXYZINE (Atarax)

- Antagoniste Rp histaminique H1
- Indications actuelles:
 - En pédopsychiatrie: troubles du sommeil ou pour un trouble du comportement. Trouble d'anxiété généralisée.
 - Prémédication à l'anesthésie générale et pour le traitement d'allergies.
- La dose doit rester $< 1 \text{ mg/kg}$ par jour.
- Possède un effet sédatif. Bon complément du MEOPA chez les enfants difficiles.
- Sa durée d'action est longue et peu prévisible.
- Peu de travaux chez les enfants. Souvent prescrites en cocktail avec chloral, midazolam et/ou meperidine aux USA

Choix de la technique pour une sédation consciente

- Contact verbal avec le patient maintenu
- Maintien des réflexes de protection des voies aériennes
- Le patient doit pouvoir répondre et comprendre une communication verbale

Standards in Conscious Sedation for Dentistry.
Report of an independent expert working group.
London: Society for the Advancement of
Anaesthesia in Dentistry, 2000

Evaluation des scores de sédation: OAA/S (Observer's Assessment of Alertness/Sedation).

Réponse	Expression verbale	Expression du visage	Yeux	Score
Réponse aisée à l'appel du nom	Normale	Normale	Yeux ouverts, regard clair	5 (éveillé)
Réponse lente à l'appel du nom	Moyennement ralentie	Moyennement détendue	Léger ptosis ou regard vitreux	4
Réponse à l'appel du nom à haute voix et/ou de façon répétée	Mauvaise articulation ou expression très lente	Très détendue avec mâchoire relâchée	Ptosis marqué (plus de la moitié de l'œil) et regard vitreux	3
Réponse uniquement après stimulation tactile	Quelques mots reconnaissables	-	-	2
Aucune réponse	-	-	-	1 (endormi)

BOX 1

Safety considerations for use of Dental Organization for Conscious Sedation's protocol.

PATIENT SELECTION CRITERIA

- Complete medical history and drug history
- Age (adults only)
- American Society of Anesthesiologists (ASA) classification (ASA I and II)

TRAINING

- 18 hours and 20 clinically oriented experiences with patients
- Airway management
- Basic life support training for all clinical team members
- Continuing education requirements to maintain competency

EQUIPMENT

- Pulse oximeter
- Automatic blood pressure monitor (five-minute intervals)
- Portable positive pressure oxygen delivery system
- Masks appropriate for patient population

EMERGENCY PREPAREDNESS

- Emergency protocols
- Emergency kit
- Flumazenil
- Naloxone

Risques

