



HAL
open science

Évaluation de l'impact du mode ventilatoire sur le sommeil des patients de réanimation : étude de faisabilité

Guillaume Berquier

► **To cite this version:**

Guillaume Berquier. Évaluation de l'impact du mode ventilatoire sur le sommeil des patients de réanimation : étude de faisabilité. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01062697

HAL Id: dumas-01062697

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01062697v1>

Submitted on 10 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2014

Thèse n° 3023

THÈSE

Pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 2

École doctorale

Mention :

Option :

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 Avril 2014

Par Guillaume Berquier

Né le 19/06/1984 à Hazebrouck (Nord)

Évaluation de l'impact du mode ventilatoire sur le sommeil des patients de réanimation (VSAI versus NAVA) :

Étude de faisabilité

Membres du Jury

Monsieur le Professeur Pierre Burbaud
Monsieur le Professeur Frédéric Vargas
Monsieur le Docteur Didier Cugy
Monsieur le Professeur Dominique Guehl

Président du jury
Directeur de thèse
Membre du jury
Membre du jury

Année 2014

Thèse n° 3023

THÈSE

Pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 2

Ecole doctorale

Mention :

Option :

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 Avril 2014

Par Guillaume Berquier

Né le 19/06/1984 à Hazebrouck (Nord)

Évaluation de l'impact du mode ventilatoire sur le sommeil des patients de réanimation (VSAI versus NAVA) :

Étude de faisabilité

Membres du Jury

Monsieur le Professeur Pierre Burbaud
Monsieur le Professeur Frédéric Vargas
Monsieur le Docteur Didier Cugy
Monsieur le Professeur Dominique Guehl

Président du jury
Directeur de thèse
Membre du jury
Membre du jury

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Burbaud,

Merci pour votre aide, votre sympathie et vos conseils. Vous m'avez apporté les moyens de réaliser ce projet ainsi que votre confiance. Merci beaucoup. Vous me faites l'honneur de présider ma thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Guehl,

Merci pour votre sympathie et votre disponibilité. J'ai beaucoup appris grâce à vos enseignements. Vous me faites l'honneur de participer à ce jury, merci pour votre confiance.

À Monsieur le Docteur Cugy,

Merci mille fois pour votre patience, votre sympathie et vos conseils. Votre disponibilité, vos qualités humaines et professionnelles m'ont beaucoup aidé dans la réalisation de ce projet. Merci également pour votre aide dans la préparation du matériel, dans l'interprétation des données et dans la rédaction de ce projet.

À Monsieur le Professeur Vargas,

Je tenais par ces quelques mots à vous signifier ma grande reconnaissance pour votre aide et vos conseils dans la rédaction de cette thèse. Merci également pour votre soutien indéfectible tout au long de ce projet ainsi que votre précieuse collaboration.

À Madame le Docteur Griton,

Merci Marion pour ta disponibilité ainsi que tes conseils constructifs. Tu as été un exemple pour moi tout au long de ce projet. Merci pour ta participation dans le recueil des données ainsi que dans la gestion de ce projet.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce projet,

Merci à tout le personnel du service des explorations fonctionnelles neurologiques ainsi qu'au personnel du service de réanimation médicale du CHU Pellegrin pour votre sympathie et votre aide dans le recueil des données de cette étude. Je tiens à remercier tout particulièrement Delphine, Madame Laine et Madame Germain-Dartois pour leur participation dans ce projet et leurs qualités respectives qui ont permis à ce projet d'aboutir. Je tenais également à remercier Monsieur Franck Lardeur, ainsi que l'entreprise Deltamed pour le prêt du matériel et leur professionnalisme.

À ma famille,

Particulièrement à mes parents et à mes frères,

Merci pour votre soutien votre aide et votre bonne humeur. Une page de ma vie se tourne aujourd'hui et je vous suis reconnaissant pour tout ce que vous m'avez apporté. C'est en grande partie grâce à vous si j'y suis arrivé, merci pour tout.

À Florence,

Merci pour ta patience, ta générosité, ton soutien et tout ce que tu m'apportes chaque jour. Merci également pour ton aide lors de mes interrogations existentielles sur la microbiologie et les antibiotiques.

À mes amis,

Marion, Guillaume, Aurélie, Antoine, Pierrick, Yohan, Anne, Bruno, Julien, Fanny, Anne-Coline, Alexis, Céline, Johanna...

Vous êtes formidables et vous avoir rencontré a été une chance inespérée .En espérant profiter encore longtemps de la vie en votre compagnie.

À mes co-internes,

J'ai eu la chance de vous rencontrer au cours de mon internat. Merci pour tous ces moments de bonne humeur, d'humour et d'entraides. Grace à vous, ces quatre années resteront inoubliables.

Aux patients,

Merci d'avoir accepté de participer à cette étude, sans votre aide ce projet n'aurait pas pu voir le jour, merci à vous.

Table des matières

I.	Introduction générale.....	11
A.	Le sommeil normal.....	13
1.	Qu'est-ce que le sommeil ?.....	13
2.	Les fonctions supposées du sommeil.....	13
3.	Comment évaluer le sommeil ?.....	15
4.	Le sommeil normal.....	15
5.	La régulation des états de veille et de sommeil (théorème de Borbely).....	21
B.	Le sommeil en réanimation.....	29
1.	Perturbations qualitatives et quantitatives du sommeil des patients de réanimation 29	
2.	Conséquences des perturbations du sommeil en réanimation.....	30
3.	Facteurs responsables de l'altération du sommeil en réanimation.....	38
II.	Matériels et méthodes.....	61
A.	Méthodes.....	62
1.	Le protocole SENA.....	62
2.	Protocole de l'étude SoCS (Sommeil, Confusion, Sevrage ventilatoire).....	64
B.	Analyse statistique.....	71
III.	Résultats.....	72
A.	Patients :.....	73
B.	Évaluation objective du sommeil.....	73
C.	Évaluation subjective du sommeil.....	76
D.	Évaluation du délirium de réanimation.....	77
IV.	Discussion.....	78
A.	Effet de la NAVA par rapport à la VSAI sur le sommeil des patients de réanimation 79	
B.	Évaluation du sommeil des patients de réanimation.....	82
C.	Critères de faisabilité.....	82
1.	Sélection des patients.....	83
2.	Temps de pose.....	83
3.	Qualité des enregistrements.....	83
4.	Problèmes rencontrés au cours de cette étude de faisabilité.....	87
V.	Conclusion.....	91
VI.	Bibliographie.....	93
VII.	ANNEXES.....	105

LISTE DES FIGURES

Figure 1 ²⁷ : hypnogramme normal	16
Figure 2 ²⁸ : aspect EEG de la veille active.....	16
Figure 3 ²⁸ : aspect EEG de la veille calme.....	17
Figure 4 ³¹ : EEG adulte stade 1	18
Figure 5 ³¹ : EEG adulte stade 2.....	19
Figure 6 ³¹ : EEG adulte stade 3	19
Figure 7 ³¹ : EEG adulte stade 4.....	20
Figure 8 ³¹ : EEG adulte sommeil paradoxal.....	21
Figure 9 ²⁷ : Représentation de la variation du processus homéostatique au cours du temps..	21
Figure 10 ⁴⁰ : évolution de la concentration d'adénosine au cours des états de sommeil et d'éveil.....	23
Figure 11 ⁴¹ : représentation des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge circadienne.	23
Figure 12 ⁴¹ : modèle de fonctionnement moléculaire de l'oscillateur circadien de mammifère	25
Figure 13 ⁶² ; mélatonine: synchroniseur endogène	26
Figure 14 ⁵¹ : mécanismes d'action possibles de la mélatonine.....	27
Figure 15 ²⁸ , Modèle de Borbely	28
Figure 16 ⁷⁸ : hypnogramme d'un patient de réanimation.	30
Figure 17 ¹⁰⁰ : influence des cytokines sur le sommeil	33
Figure 18 ¹⁵³ : liens entre privation de sommeil et délirium	37
Figure 19 ¹⁵⁴ : liens entre délirium et privation de sommeil	38
Figure 20 ¹⁶³ : Causes de troubles du sommeil en réanimation.....	39
Figure 21 ⁷⁸ : effets des traitements sur les stades du sommeil.....	40
Figure 22 ¹⁶⁹ : Courbes des débits et pressions en ventilation mécanique	43
Figure 23 ¹⁷⁰ : Courbes de débit et de pression au cours de la ventilation en volume contrôlé	43
Figure 24 ¹⁷⁰ : Courbes de volume, de débit et de pression buccale enregistrée au cours d'une ventilation assistée contrôlée.....	44
Figure 25 ¹⁸² : courbes de ventilation en mode VSAI-PEP.....	45
Figure 26 ¹⁸⁴ : représentation schématique des différentes étapes de la prise en charge de la détresse respiratoire aigüe	46
Figure 27 ¹⁸⁴ : critères de sevrage ventilatoire	47
Figure 28 ¹⁸⁴ : critères d'échec au test de ventilation spontanée.....	47
Figure 29 ¹⁹² : Efforts inefficaces	49
Figure 30 ¹⁹⁹ : amélioration du sommeil sous VAC.....	50
Figure 31 ⁷⁷ : tracé polysomnographique en ventilation assistée contrôlée et en VSAI.....	52
Figure 32 ⁷⁷ : Tracés de polysomnographie d'un patient ventilé en VSAI avec une AI à 0, 3, 6 et 8 cm d'H ₂ O.....	53
Figure 33 ¹⁶⁷ : résultats de l'impact de la PAV sur le sommeil des patients de réanimation.....	55
Figure 34 : sonde NAVA	56
Figure 35 : mesure de la distance NEX.....	56
Figure 36: abaque de positionnement de la sonde NAVA	56
Figure 37 ²⁰³ : représentation du traitement du signal enregistré par la double soustraction et l'auto corrélation.....	57
Figure 38: capture d'écran mode NAVA lors de la pose et du traitement du signal (double soustraction)	58
Figure 39: capture d'écran NAVA, temps inspiratoire neural (a) et temps inspiratoire machine (b)	58

Figure 40 ²⁰⁸ : Suppressions des efforts inefficaces par la NAVA.....	59
Figure 41, organigramme du protocole SENA.....	63
Figure 42: pupitre mobile d'enregistrement polysomnographique Coherence.....	70
Figure 43 : stade 1	74
Figure 44 : stade 2	74
Figure 45 : sommeil paradoxal.....	75
Figure 46 : hypnogramme patient VSAI n°1	75
Figure 47 : hypnogramme patient VSAI n°2	75
Figure 48 : hypnogramme patient VSAI n°3	75
Figure 49 : hypnogramme patient NAVA n°1	76
Figure 50 : hypnogramme patient NAVA n°2	76
Figure 51 ²¹² : protocole d'enregistrement polysomnographique en fonction du mode ventilatoire.....	Erreur ! Signet non défini.
Figure 52, principaux résultats de l'étude de Delisle et al ²¹²	Erreur ! Signet non défini.
Figure 53: polysomnographie en réanimation.....	Erreur ! Signet non défini.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: caractéristiques des patients du groupe VSAI et NAVA à l'entrée en réanimation	73
Tableau 2: Caractéristiques du sommeil des patients (en cours de correction).....	74

LISTE DES ABREVIATIONS

BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive
CVF: capacité vitale forcée
EMG: électromyogramme
EOG: électro-oculogramme
FIO₂: fraction inspirée en oxygène
HCVR: hypercapnic ventilatory response
HVR: Hypoxic ventilatory response
IQR: valeurs interquartiles
Cellules NK: cellules natural killer
VEMS: volume expiratoire maximal par seconde
PCV: pressure controlled ventilation
PEPi : pression expiratoire positive intrinsèque
PSQI: index de qualité du sommeil de Pittsburgh
PSV: pressure support ventilation
PTP: pressure-time-product
RASS: Richmond agitation sedation scale
RCSQ: Richards Campbell sleep questionnaire
SAS: syndrome d'apnée du sommeil
SDRA: syndrome de détresse respiratoire aigue
SEI: sleep efficiency index
SNC: système nerveux central
SICQ: sleep in intensive care questionnaire
TSH: thyroid stimulating hormone
TST: temps de sommeil total
VPC: ventilation en pression contrôlée
VS-AI-PEP: ventilation spontanée avec aide inspiratoire et pression expiratoire positive

I. Introduction générale

Les relations de l'être humain avec son environnement sont rythmées par l'alternance entre la veille et le sommeil. L'état de veille correspond à un état de pleine conscience permettant d'interagir avec l'environnement. À l'opposé, le sommeil peut être défini comme une diminution des interactions avec l'environnement en lien avec une diminution de la vigilance. L'être humain alterne de manière périodique entre ces deux états au cours de la période circadienne. Cette évolution périodique est régulée par des facteurs dont certains sont environnementaux. Derrière un état macroscopiquement passif, le sommeil renferme une richesse de mécanismes biologiques faisant de cette période de calme apparent une période fondamentale chez l'homme. Cette période riche en processus physiologiques actifs¹ est nécessaire et vitale chez l'animal^{2 3} et chez l'être humain⁴. La privation de sommeil aigue ou chronique est responsable de conséquences néfastes sur l'organisme et serait responsable d'une surmortalité au sein de la population générale. En réanimation, le sommeil est une entité peu étudiée. Les quelques études réalisées au sein des services de soins intensifs prouvent que le sommeil est fortement altéré tant sur le plan qualitatif que quantitatif. L'altération du sommeil en réanimation est d'origine multifactorielle. Les causes principales sont essentiellement liées aux soins invasifs, à l'environnement de la réanimation et à la ventilation mécanique et plus précisément à la façon avec laquelle ces patients sont ventilés. L'altération du sommeil entraîne de nombreuses conséquences (métaboliques, endocriniennes, cardiovasculaires, neurocognitives...) pouvant possiblement influencer sur la morbi-mortalité des patients de réanimation. Les troubles du sommeil en réanimation sont également incriminés dans l'émergence d'une pathologie fréquente en réanimation appelée « délirium de réanimation »⁵. Le délirium de réanimation est connu comme étant un facteur de morbi-mortalité en réanimation et notamment un facteur de prolongation de la ventilation mécanique.

Dans une première partie nous tenterons de décrire les principales caractéristiques du sommeil normal, les caractéristiques du sommeil en réanimation et les facteurs responsables des troubles du sommeil en réanimation. Dans cette même partie nous nous attarderons sur les principaux modes de ventilation utilisés en réanimation et leurs conséquences sur le sommeil des patients de réanimation.

Dans une deuxième partie nous présenterons le rationnel de l'étude ancillaire SoCS, les données collectées pendant cet essai de faisabilité et notre avis concernant l'applicabilité de ce protocole à une cohorte plus importante de patients.

A. Le sommeil normal

1. Qu'est-ce que le sommeil ?

L'être humain évolue périodiquement entre deux états, l'état de veille et l'état de sommeil. Le sommeil peut être défini comme étant un état périodique et réversible de désengagement cognitif et sensoriel avec l'environnement ⁶. Selon Y. Dauvilliers et M. Billiard, la veille est définie comme un état permettant une interaction normale du sujet avec son environnement ⁷. Ces deux états, si naturels soient-ils, ne sont pas pour autant si simples à décrire. Ces deux entités sont sous-tendues par des mécanismes biologiques complexes qui ne sont encore à ce jour que partiellement compris. De ce fait, définir de manière exhaustive le sommeil est impossible à ce jour. Une des façons d'appréhender le fonctionnement du sommeil passe par les techniques d'explorations neurologiques dont le principal outil est la polysomnographie. De plus le sommeil possède de plus un certain nombre de fonctions primordiales pour l'organisme.

2. Les fonctions supposées du sommeil

Les fonctions du sommeil sont vastes et partiellement connues. Le sommeil participerait de manière importante à l'homéostasie du milieu intérieur. Les fonctions du sommeil chez l'être humain peuvent s'appréhender par l'observation des conséquences de sa privation.

Lors de la privation du sommeil, il est constaté une perturbation de différents systèmes organiques tels que le système cardiovasculaire, le système endocrinien, le système immunitaire et le système nerveux central avec notamment une perturbation des fonctions cognitives.

Le sommeil est intimement lié au système endocrinien^{8,9}. L'alternance veille/sommeil ainsi que la régulation circadienne influent sur la sécrétion de certaines hormones telles que la mélatonine, la prolactine, le cortisol, la GH et la TSH. Ceci expliquant parfois, au cours de la privation de sommeil, l'apparition d'un état d'insulinorésistance par perturbation de la sécrétion de certaines hormones régulant le métabolisme glucidique (exemple : cortisol et GH) ¹⁰.

Le système cardiovasculaire est également influencé par la qualité du sommeil. Certaines études épidémiologiques retrouvent une association statistiquement significative entre la durée courte de sommeil (< 6 heures) ou l'altération du sommeil au sens large et les pathologies

cardiovasculaires ou coronariennes^{11,12}. C'est notamment le cas dans cette étude épidémiologique américaine portant sur 30397 sujets qui retrouve, lors de l'analyse multi variée, un lien statistiquement significatif entre la courte durée de sommeil et les accidents vasculaires cérébraux et pathologies coronariennes faisant ainsi supposer que la restriction du sommeil pourrait avoir un rôle dans les pathologies cardio-vasculaires sans démontrer de lien de causalité¹³. Dettoni et al. exposent également l'existence d'un lien probable entre l'effet pro-inflammatoire résultant d'une seule nuit de privation de sommeil et le risque cardio-vasculaire via une altération endothéliale par la production de cytokine pro-inflammatoires¹⁴. Ces données bien que non spécifiques aux patients de réanimation soulignent l'impact supposé de la privation de sommeil sur le risque cardio-vasculaire sans pour autant confirmer la présence d'un lien de cause à effet direct. Certaines hypothèses proposent que la privation de sommeil puisse avoir une action pro-inflammatoire participant, entre autres, à la survenue de pathologies cardiovasculaires et coronariennes chez les patients en privation de sommeil. La privation de sommeil peut également participer, notamment par l'intermédiaire d'une action sur la modulation sympathique et parasympathique cardiovasculaire, à une augmentation du risque cardio-vasculaire global¹⁵. L'ensemble des résultats de ces différentes études plaident pour un effet protecteur du sommeil contre le développement des pathologies cardiovasculaires sans qu'un lien de cause à effet ne soit clairement identifié.

Le sommeil influe également sur les fonctions cognitives et notamment les fonctions mnésiques. Le sommeil lent ainsi que le sommeil paradoxal sont reconnus comme participant à l'étape de la consolidation mnésique^{16 17 18}. Le sommeil interviendrait également dans la régulation du comportement des individus. Lors de cette étude de privation de sommeil durant 56 heures, il a été rapporté la présence, chez les sujets observés, de troubles à type d'anxiété, de dépression et même quelques traits comportementaux évoquant une psychose paranoïaque¹⁹.

Le sommeil est également connu comme étant capable d'influencer l'immunité et l'état inflammatoire des patients. Il est observé dans des conditions de privation de sommeil une possible altération à la fois de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire, engendrant une diminution de la réponse immunitaire lors d'une infection^{20,21-23}.

3. Comment évaluer le sommeil ?

Le sommeil peut être évalué de différentes façons. L'évaluation peut être subjective par la réalisation de questionnaires tels que la Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ou le Richards Campbell Sleep Questionnaire (RCSQ). L'évaluation peut être également objective. Les méthodes objectives font surtout appel à la polysomnographie (PSG) permettant à la fois une analyse électroencéphalographique (EEG) par la pose d'électrodes sur le scalp des patients, une analyse de l'électro-oculogramme (EOG) et une analyse électromyographique (EMG). L'analyse polysomnographique peut être complétée par une analyse des ronflements et des pressions des voies aériennes au niveau nasal. Le faisceau de données recueillies permet de classer précisément le sommeil en différents stades. La PSG est la technique « gold-standard » pour évaluer le sommeil. Les limites de cette technique sont qu'elle nécessite la présence d'un personnel qualifié et d'un matériel coûteux. De plus l'utilisation de multiples appareils électriques (notamment en milieu de réanimation) est responsable d'artéfacts gênants l'interprétation des données. D'autres techniques d'évaluation objective du sommeil existent telles que l'actimétrie ou le BIS. L'actimétrie consiste à mesurer la fragmentation du sommeil, le temps de sommeil total (TST), l'index d'efficacité du sommeil [SEI : sleep efficiency index = (temps total de sommeil/temps passé au lit) x 100] à l'aide du port d'un bracelet contenant un accéléromètre capable d'étudier les mouvements du patient dans les 3 plans de l'espace. Cette technique plus facile à mettre en place et notamment dans les milieux de réanimation n'est néanmoins pas suffisante pour obtenir une évaluation précise du sommeil. En effet l'actigraphie, comparée à la PSG, surestime le TST²⁴. L'index bi-spectral ou BIS (Bispectral Index) consiste en l'analyse du spectre EEG recueilli par la pose d'électrode sur le scalp en région frontale. Il est couramment utilisé en anesthésie générale. Le BIS est très facile d'utilisation et performant pour analyser la sédation lorsqu'elle est profonde²⁵ mais reste incapable d'analyser les différents stades du sommeil²⁶.

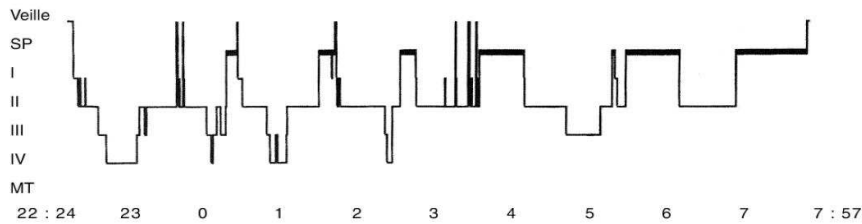
4. Le sommeil normal

Le sommeil normal chez l'adulte jeune est caractérisé par une succession de cycles de phases de sommeil lent et de sommeil paradoxal. Chaque cycle dure en moyenne entre 60 et 90 minutes et se succèdent durant une période appelée « temps total de sommeil » (TST : total sleep time). La répartition des différents cycles du sommeil peut être observée sur un schéma appelé

hypnogramme [figure 1]. Cet hypnogramme résulte d'une analyse le plus souvent manuelle des données polysomnographiques enregistrées au cours d'une nuit de sommeil.

Comme le représente l'hypnogramme, les premiers cycles initiant le sommeil sont riches en stades profonds (stades 3 et 4) et pauvres en sommeil paradoxal alors que les derniers cycles sont quant à eux pauvres en stades profonds et plus riches en sommeil paradoxal.

Figure 1 ²⁷ : hypnogramme normal



a) Caractéristiques des différents stades de la veille et du sommeil

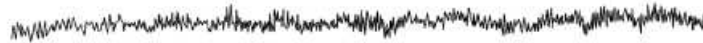
(1) La veille

La veille est un état de complète conscience caractérisée par 2 stades différents, la veille active et la veille calme. La veille active correspond à l'état de conscience d'un sujet sain au repos dont les yeux sont ouverts. Sur l'EEG, cet état est caractérisé par une activité rapide de faible amplitude évoluant dans la bande Béta (>13 cycles/min). Cette activité électrique est modifiée lors de la fermeture des yeux laissant place à une électrogénèse de rythme alpha (8 à 12 cycles/min) prédominante dans les régions cérébrales postérieures associée à un tonus musculaire présent et à une absence de mouvements oculaires rapides et que l'on appelle veille calme.

Figure 2 ²⁸: aspect EEG de la veille active



Figure 3²⁸: aspect EEG de la veille calme



(2) Le sommeil

Depuis 1968 et la publication de Rechtschaffen et Kales (R et K)²⁹, le sommeil est divisé en deux entités distinctes : le sommeil lent et le sommeil paradoxal. Le sommeil lent ou sommeil sans mouvements rapides oculaires (Non Rapid Eyes Movements Sleep = NREM) est composé de quatre stades distincts (stades 1, 2, 3, 4) caractérisés chacun par des critères électroencéphalographiques, un état de tonus musculaire particulier et la présence ou l'absence de mouvements oculaires rapides. Quant au sommeil paradoxal ou sommeil avec mouvements oculaires rapides (Rapid eyes movements sleep = REM sleep), celui-ci n'est composé que d'un seul stade bien caractéristique. Depuis 2007 et la révision des critères de cotation visuelle du sommeil³⁰ le sommeil lent n'est coté dorénavant qu'en 3 stades différents (N1, N2, N3). Dans cette étude nous avons décidé d'utiliser la nouvelle cotation du sommeil recommandée par l'association américaine de médecine du sommeil (American Association of Sleep Medicine = AASM).

Au cours de ce paragraphe nous tenterons de détailler les différents stades du sommeil ainsi que leurs caractéristiques polysomnographiques.

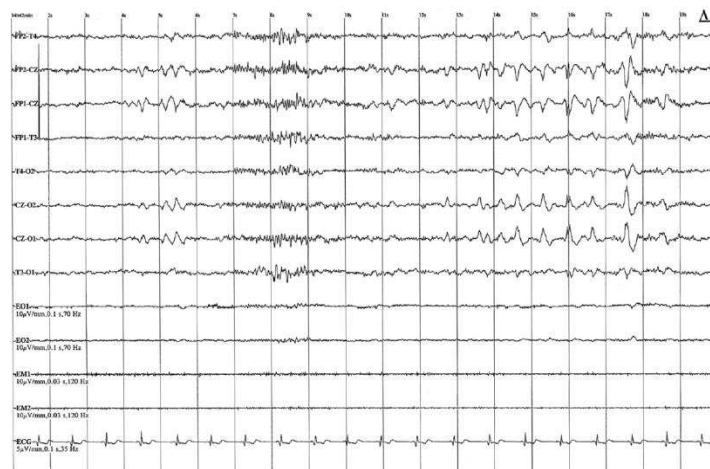
(a) Le sommeil lent ou NREM sleep

Il est composé par la présence de 4 stades différents allant du sommeil lent léger (stade 1 et stade 2) qui représente environ 50% du TST au sommeil lent profond (stade 3 et 4) qui représente quant à lui environ 20% du TST. Ces différents stades, classés par ordre croissant de profondeur de sommeil sont caractérisés par différents critères bien individualisables.

❖ Le stade 1 :

Il représente environ 3 à 8 % du TST. Il est caractérisé par une activité EEG mixte dont la fréquence oscille entre 4 à 7 Hz (activité théta) et entre 8 et 12 Hz (activité alpha), il n'existe plus de différenciation antéro-postérieure, le tonus musculaire est présent et les mouvements oculaires ont une fréquence aux alentours de 1 Hz et sont pendulaires. On peut noter la présence également de grapho-éléments pointus situés dans la région du vertex appelés « pointes vertex ».

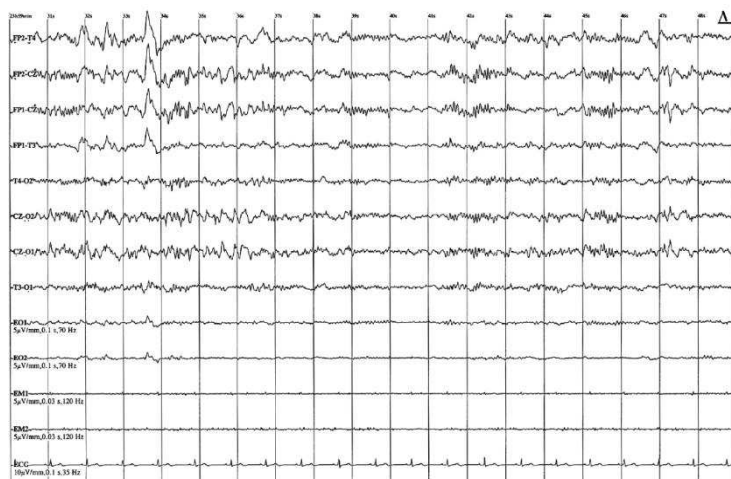
Figure 4³¹ : EEG adulte stade 1



❖ Le stade 2 :

Il représente 45 à 55% du TST. Il est caractérisé par une activité EEG dont la fréquence est mixte également (activité alpha et théta). Cette activité est surtout marquée par la présence au sein de l'électrogénèse de 2 types de figures spécifiques situées dans les régions centrales nommées « fuseaux » ou « spindles » et « complexes K ». Les fuseaux correspondent à de courtes bouffées de grapho-éléments dont l'amplitude est faible et variable dans le temps prenant un aspect pointu, d'une durée de 0,5 secondes au moins et dont la fréquence est supérieure à 12 Hz (rythme Béta). Les complexes K sont des grapho-éléments diphasiques composés d'une première onde négative de grande amplitude et de courte durée suivie d'une onde positive de plus faible amplitude et de durée plus importante. Les mouvements oculaires sont pendulaires et le tonus musculaire est réduit.

Figure 5³¹ : EEG adulte stade 2



❖ Le stade 3 :

Il représente 3 à 8 % du TST. Il est le premier stade du sommeil lent profond. Il est caractérisé à la fois par un ralentissement important de l'électrogénèse qui évolue dans la bande de fréquence Delta (entre 1 et 3 Hz) et que l'on retrouve sur 20 à 50 % d'une époque. De plus il est caractérisé par l'absence ou la présence de mouvements oculaires qui sont alors pendulaires et un tonus musculaire en nette diminution. On peut noter parfois la présence de fuseaux persistants dans le stade 3.

Figure 6³¹: EEG adulte stade 3



❖ Le stade 4 :

Il représente 10 à 15 % du TST. Il est semblable au stade 3 en termes de mouvements oculaires, de tonus musculaire et de fréquence électrique mais se démarque réellement du stade 3 par la proportion d'ondes delta atteignant plus de 50 % d'une époque.

Figure 7 ³¹: EEG adulte stade 4



Depuis les nouvelles recommandations de l'AASM datant de 2007 ³⁰, il est admis que le « scoring » visuel du sommeil pouvait non plus se faire en quatre stades distincts mais en trois stades nommés N1, N2 et N3. N1 correspondant au stade 1 et N2 au stade 2. La particularité principale de cette nouvelle classification, par rapport à la méthode de scoring visuelle de R et K, réside essentiellement dans la fusion des stades III et IV sous le terme de stade N3.

(b) Le sommeil paradoxal ou « REM sleep »

Le sommeil paradoxal est la période durant laquelle le rêve s'opère, elle représente environ 20 à 25% du TST. Le terme de « paradoxal » vient du fait que l'électrogénèse durant ce stade est proche de celle de l'état de veille (activité mixte alpha-thêta) alors que le patient est dans l'état de sommeil le plus profond. Cette électrogénèse est parfois marquée par la présence de trains d'ondes triangulaires de rythme thêta désignées sous le nom « d'ondes en dents de scie ». Concernant le tonus musculaire, l'activité électromyographique enregistrée notamment au niveau des muscles tibiaux antérieurs est nulle et interrompue au cours du sommeil normal

par de brèves contractions musculaires ou « twitches ». La dernière caractéristique polysomnographique fondamentale du sommeil paradoxal est la présence de mouvements oculaires rapides donnant son acronyme anglo-saxon « REM sleep » pour Rapid Eye Movement sleep.

Figure 8 ³¹ : EEG adulte sommeil paradoxal



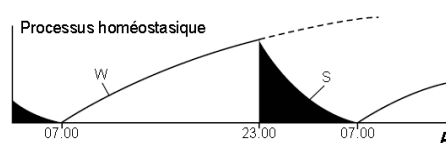
5. La régulation des états de veille et de sommeil (théorème de Borbély)

L'alternance des cycles de veille et de sommeil est régulée via l'articulation de plusieurs processus. Au nombre de deux ils s'organisent au sein d'un modèle appelé « modèle de Borbély » ^{32 33}.

a) Le processus homéostatique (processus S)

Le processus S ou homéostatique est basé sur l'existence de l'accumulation d'une entité responsable d'une pression croissante d'endormissement. Cette accumulation s'opère dès l'éveil du sujet, croit de manière exponentielle durant la période d'éveil pour arriver à un taux maximal produisant une envie irrépressible de sommeil.

Figure 9 ²⁷ : Représentation de la variation du processus homéostatique au cours du temps

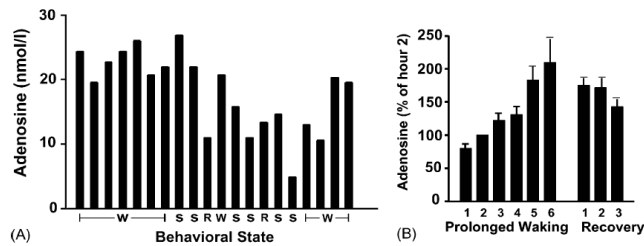


L'existence de ce processus S avait été supputé suite à la réalisation en 1912 de l'expérience de Legendre et Piéron ³⁴. Ils avaient constaté chez un chien non privé de sommeil une augmentation de la durée ainsi que de la profondeur du sommeil après l'injection au sein du SNC de LCR issu d'un chien privé de sommeil.

Plusieurs neurotransmetteurs sont suspectés être des acteurs de ce processus homéostatique tels que l'oxyde nitrique (NO), la prostaglandine D2, certaines cytokines (TNF α , IL1) et l'adénosine. L'adénosine résulte de la dégradation de l'adénosine triphosphate (ATP) sécrétée par les neurones et la glie durant la période d'éveil. L'adénosine a comme principale fonction d'inhiber les systèmes excitateurs (glutamatergiques et cholinergiques) ³⁵. Différentes études animales, par des techniques in-vivo de micro dialyse, ont démontré que les taux d'adénosine étaient plus bas (environ 15 à 20% par rapport à la ligne de base) après une période de sommeil dans de nombreuses régions du système nerveux central régulant l'éveil et notamment au niveau du thalamus, du cortex, de l'aire pré-optique de l'hypothalamus (VLPO) et du cortex orbito-frontal. Il est noté également une augmentation inhomogène des taux d'adénosine extracellulaires après une privation de 6 heures de sommeil essentiellement au niveau de régions importantes dans la régulation de l'alternance veille/sommeil comme le cortex orbito-frontal, riche en voies cholinergiques, et dans une moindre mesure au niveau du cortex cérébral ^{36 37}. L'adénosine générée dans le secteur extracellulaire assure sa fonction via l'interaction avec des récepteurs. Ces récepteurs (nommés A1, A2 et A3) sont pour la plupart couplés avec des protéines G membranaires entraînant l'inhibition de protéines canaux sodiques et l'activation de canaux potassiques. Les récepteurs A3 sont peu représentés au sein du système nerveux central (SNC). Les récepteurs A1 sont quant à eux très nombreux au niveau du SNC ce qui les différencie des récepteurs A2 situés qu'au niveau de quelques structures cérébrales tels que le noyau accumbens, le striatum, le bulbe olfactif et quelques-uns dans le VLPO ^{38,39}.

Figure 10⁴⁰: évolution de la concentration d'adénosine au cours des états de sommeil et d'éveil

(W : éveil, S : sommeil lent, R : sommeil paradoxal)



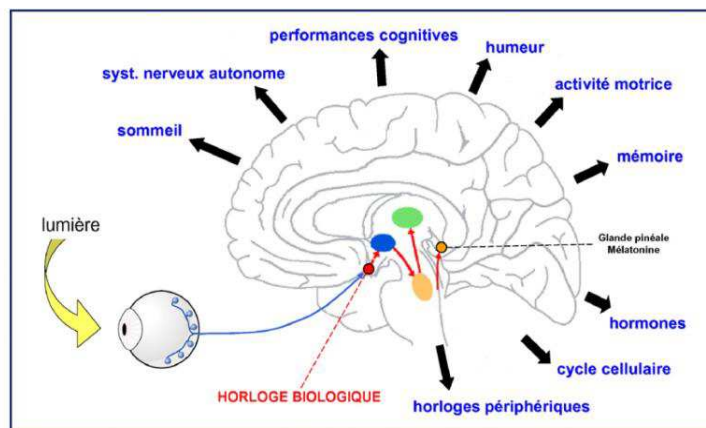
- le schéma (A) représente la concentration en adénosine au sein du cortex orbito-frontal. Il est observé une diminution progressive du taux d'adénosine au cours du sommeil lent (S), du sommeil paradoxal (R) et augmentation au cours de l'éveil (W)
- le schéma (B) représente la croissance de la concentration en adénosine extracellulaire à la cour d'un éveil prolongé de 6 heures et sa diminution au cours du sommeil.

Le processus homéostatique n'est pas le seul acteur participant à la régulation du sommeil. Il s'articule avec un autre processus appelé le processus C ou processus circadien.

b) Le processus circadien (processus C)

Le terme « circadien » est issu du latin *circa* signifiant « presque » et de *dies* signifiant « jour ». Le processus C régule de manière précise de nombreuses fonctions biologiques telles que l'alternance veille sommeil et la sécrétion de certaines hormones.

Figure 11⁴¹ : représentation des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge circadienne



Représentation schématique des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge biologique circadienne (liste non exhaustive). Les structures indiquées en couleurs sont respectivement, en rouge: le noyau suprachiasmatique; en orange: la glande pinéale; en bleu: l'hypothalamus (contenant l'aire ventrolatérale préoptique [VLPO], dénommé le *sleep switch*); en beige: le tronc cérébral (contenant la voie corticale activatrice ascendante et le *switch* sommeil à ondes lentes/sommeil paradoxal); en vert: le thalamus (responsable de l'activation corticale et la synchronisation de l'EEG).

Le rythme circadien est généré par une horloge interne capable de gérer la période, la phase et l'amplitude de certaines fonctions biologiques. L'existence de cette horloge interne fut observée pour la première fois en 1729 suite à l'observation d'un plant de mimosa plongé dans l'obscurité et dont la période du cycle d'ouverture et de fermeture des feuilles était conservée même en l'absence de lumière. L'horloge interne qui régule ces différentes fonctions biologiques peut être modulée et ajustée par des éléments extérieurs appelés « donneurs de temps » qui sont en fait des synchroniseurs externes tels que l'alimentation, les rythmes sociaux mais surtout chez l'être humain l'alternance jour/nuit. En l'absence de ces synchroniseurs externes, l'horloge circadienne fonctionne sans ajustement extérieur avec une période de fonctionnement de l'ordre de 24,2 heures. Dans cette situation, l'horloge est dite en « libre court ».⁴²

Chez l'être humain le fonctionnement de cette horloge interne repose sur l'existence de gènes tels que les gènes *Clock* et *Bmal1* capables, lorsque leurs protéines se dimèrisent, de provoquer la transcription de gènes tels que *Per*, *Cry*, *ROR γ* et *Rre-Erb α* . Les protéines issues de cette transcription sont capables de venir se fixer sur l'hétéro-dimère *Clock-Bmal1* et venir ainsi inhiber leur transcription formant ainsi une boucle de rétro-contrôle négatif^{43,44}. Il existe deux autres voies de régulation permettant un rétrocontrôle supplémentaire. La première voie entraînant une inhibition de la transcription de *Bmal1* par la protéine *REV-ERB α* et une activation de la transcription de *Bmal1* par *ROR γ* ^{45 46}. La deuxième voie implique la protéine *SIRT1* qui en se fixant sur l'hétéro dimère *Clock-Bmal1* entraîne la dégradation de *Per 2* via une réaction de déacétylation⁴⁷ [figure 12]. Ces différentes voies permettant la régulation de l'horloge circadienne peuvent, notamment lors d'une modification du polymorphisme de certains allèles, impliquer des modifications chez les sujets en termes de chronotype. Par exemple, les individus homozygotes pour le gène *Per 3* présentant 5 répétitions (*Per 3*^{5/5}) ont un chronotype plutôt matinal (ils se lèvent tôt, se couchent tôt et sont plus performants le matin que le soir) alors que les individus présentant 4 répétitions (*Per*^{4/4}) ont un chronotype plus vespéral.⁴⁸

Figure 12 ⁴¹: modèle de fonctionnement moléculaire de l'oscillateur circadien de mammifère

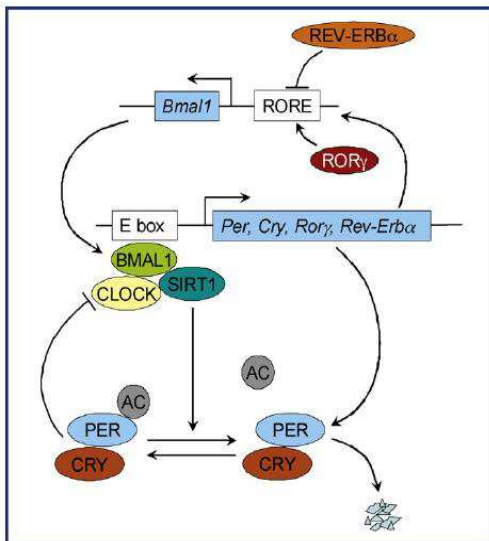


Figure 5. Modèle de fonctionnement moléculaire de l'oscillateur circadien de mammifère. Les protéines BMAL1 et CLOCK forment un hétérodimère qui active la transcription des gènes horloges *Per*, *Cry*, *Rorγ* et *Rev-Erbα*. Lorsque les protéines PER et CRY s'accumulent jusqu'à un niveau critique, elles forment un complexe avec le dimère BMAL1-CLOCK et inhibent alors leur propre transcription. Il existe une boucle de régulation additionnelle dans laquelle la protéine REV-ERB α inhibe, et la protéine ROR γ active, la transcription de *Bmal1*. Les dernières données suggèrent que la protéine SIRT1 se lie au complexe CLOCK-BMAL1 et active la déacétylation et la dégradation de PER2 [13]. Ces boucles d'autorégulation positive et négative constituent la machinerie moléculaire à l'origine de la rythmicité circadienne endogène (Figure modifiée de Asher et al. [13]).

Chez la plupart des mammifères l'horloge interne est située au niveau des noyaux supra-chiasmatiques de l'hypothalamus, même si depuis quelques années l'existence d'une seule et unique horloge circadienne est contestée. Il existerait une horloge « principale » représentée par les noyaux supra-chiasmatique et des horloges dites « annexes » situées dans certains organes tels que le foie et le cœur. Ces horloges « annexes » recevraient des informations issues de l'horloge principale servant à leur synchronisation et en retour renseigneraient l'horloge principale permettant ainsi un rétrocontrôle de celle-ci. ⁴⁹ Les noyaux supra-chiasmatiques sont donc l'oscillateur principal entraînant des oscillateurs secondaires. Ces oscillateurs secondaires seraient impliqués dans différentes fonctions. Par exemple, l'horloge annexe hépatique serait en charge de la régulation temporelle de la glycémie démontré au cours des observations de dysrégulations glycémiques chez les souris ayant une horloge hépatique non fonctionnelle ⁵⁰.

L'alternance jour/nuit est captée par un système annexe à la voie visuelle commune. Cette voie visuelle dite « non optique » ou tractus rétino-hypothalamique, diffère du tractus de la vision « consciente » : la voie rétino-géniculocorticale. Il est admis, grâce aux études menées sur l'animal et sur l'homme, que la voie principale permettant la synchronisation de l'horloge circadienne passe par ce tractus rétino-hypothalamique par l'intermédiaire de cellules rétinienne appelées « neurones à mélanopsine ». Lors de la stimulation lumineuse, ces neurones sont activés soit directement par l'action de la lumière soit indirectement par l'activité des

cônes et bâtonnets. L'influx nerveux généré au niveau de l'axone de ces neurones à mélanopsine est véhiculé jusqu'au niveau du noyau supra-chiasmatique. Ce système intègre ensuite l'information au niveau de différents relais que sont l'hypothalamus péri ventriculaire, la colonne inter-médio-latérale de la moelle thoracique, le ganglion sympathique cervical supérieur pour ensuite réguler au niveau de la glande pinéale la sécrétion de mélatonine. ^{51 52,53} [figure 14].

La mélatonine est un composé lipophile, issue de la transformation de la sérotonine par la sérotonine N-acétyl transférase en N-acétyl sérotonine, elle-même transformée en mélatonine par la hydroxy indol-O-méthyl transférase. Elle est sécrétée durant la nuit par la glande pinéale et permet de renseigner l'organisme sur le cycle jour/nuit. L'alternance jour/nuit règle ainsi l'horloge circadienne et indirectement le sommeil ⁵⁴. Cette sécrétion, nocturne essentiellement, peut être perturbée par de nombreuses causes et notamment par la privation de sommeil, la ventilation mécanique, les thérapeutiques sédatives utilisées en réanimation et le délirium de réanimation ⁵⁵. La sécrétion de la mélatonine peut également être perturbée par une exposition anarchique à la lumière ⁵⁶, notamment en réanimation. Il a été démontré chez les patients de réanimation ventilés et sédatisés ^{57,58} une perturbation de la sécrétion de la mélatonine signant une altération du contrôle circadien. La mélatonine est une hormone possédant de multiples fonctions et notamment une fonction hypnogène supposée ^{59,60}. Il a été démontré par Bourne et al ⁶¹ que l'injection de mélatonine chez des patients de réanimation améliore de façon significative leur sommeil, néanmoins la méthode utilisée pour obtenir ce résultat n'a pas fait appel au gold standard qu'est la polysomnographie, mais par l'analyse BIS.

Figure 13 ⁶² ; mélatonine: synchroniseur endogène

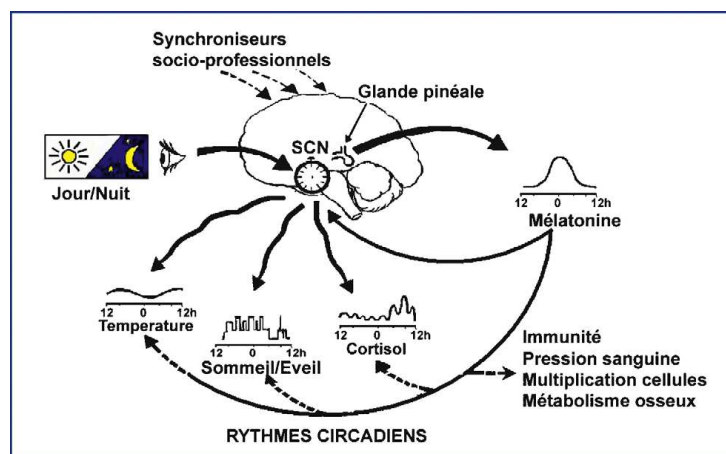


Figure 14 ⁵¹ : mécanismes d'action possibles de la mélatonine

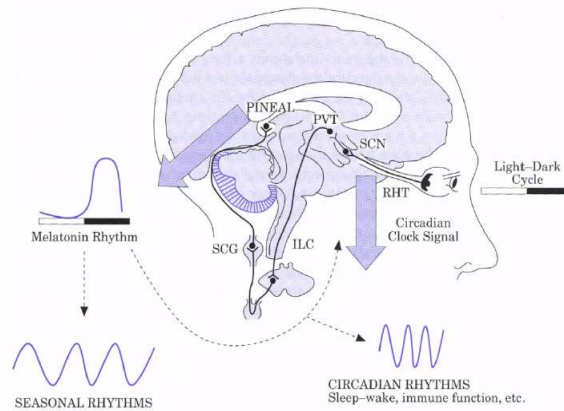


Figure 3. Possible mechanism of action of melatonin in the transmission of photoperiodic information. Photic information is conveyed to the suprachiasmatic nuclei (SCN), principally through the retino-hypothalamic tract (RHT), where it synchronizes the activity of the circadian oscillator to exactly 24 h. Neuronal efferent pathways from the SCN directly distribute circadian information to different brain areas, including the pineal gland, that generates the melatonin rhythm. The neural route for environmental lighting control of melatonin secretion includes the intermediolateral column of the thoracic chord grey (ILC) and the superior cervical ganglion (SCG). The generated melatonin rhythm might be used by the SCN to distribute its rhythmic information (e.g. to the immune system). Melatonin can feed back at the level of the SCN, as well as on the retina itself. A melatonin-driven circadian rhythm of sensitivity to melatonin may exist in the structure(s) involved in seasonality.

c) Articulation entre le processus H et S: le modèle de Borbely

Le modèle de Borbely³² tend à expliquer les interactions qui existent entre ces deux phénomènes indépendants que sont l'homéostasie des cycles veille/sommeil et la régulation circadienne du sommeil [figure 12]. La propension à rester éveillé est la résultante de la combinaison de ces 2 processus. Le processus C varie selon deux bornes, une borne basse (seuil B) et une borne haute (seuil H). Le processus S croît au cours de la veille et décroît au cours du sommeil. Lorsqu'il atteint la borne haute du processus C le sujet s'endort. Lorsque le processus homéostatique décroît jusqu'à ce qu'il atteigne la borne B du processus C, le sujet se réveille.

Figure 15²⁸, Modèle de Borbely

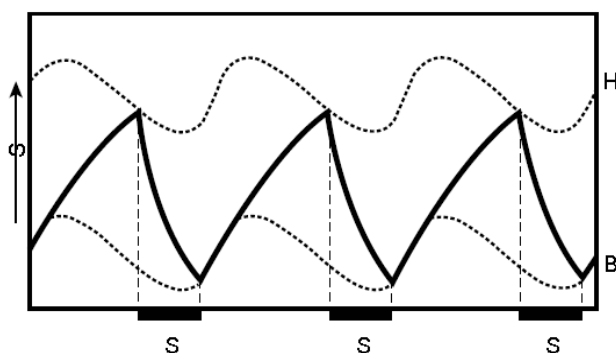


Figure 5 *Modèle de régulation de l'alternance veille-sommeil à deux processus : homéostatique et circadien. Le processus homéostatique (S) présente deux seuils, H pour haut et B pour bas ; le processus circadien (C) module de façon périodique ces deux seuils. Les barres noires S indiquent les périodes de sommeil.*

Actuellement, l'hypothèse la plus probable permettant d'expliquer la régulation veille/sommeil basée sur le théorème de Borbely et repose sur le fait que le processus circadien serait responsable de la propension à l'éveil alors que le processus homéostatique serait responsable de la propension à s'endormir.⁶³ En début de nuit lors de la sécrétion de la mélatonine, l'association d'une chute brutale de la pression d'éveil associée à une pression du sommeil élevée entraîne un endormissement. Lors de la fin de la nuit c'est l'association d'une pression de sommeil basse et d'éveil basse qui entraîne une persistance du sommeil. Lors de la montée de la pression d'éveil, alors que la pression du sommeil est basse, l'éveil est déclenché.

De plus afin d'affiner la modulation des cycles veille/sommeil, il est supposé que lors d'une augmentation importante du processus homéostatique, on note une diminution de la pression d'éveil qui suit l'endormissement. Ce phénomène exerce donc une sorte de rétrocontrôle sur le processus circadien permettant ainsi d'adapter la durée du sommeil en fonction de l'activité journalière. Néanmoins, cette théorie ne repose pour l'instant que sur l'observation chez l'animal et devra être confirmée chez l'homme par d'autres études.

B. Le sommeil en réanimation

Le sommeil chez l'individu sain est un sujet traité par de nombreuses études et ouvrages. Néanmoins le sommeil en réanimation n'est pas un sujet particulièrement exploré par la littérature médicale même spécialisée. Après avoir rappelé dans le paragraphe précédent les caractéristiques générales du sommeil chez le sujet sain, nous nous attarderons plus particulièrement dans ce paragraphe sur les caractéristiques du sommeil des patients de réanimation et ses profondes perturbations. Nous essaierons ensuite de présenter les différentes causes responsables de cette altération du sommeil en se focalisant plus précisément sur les modes ventilatoires. Nous présenterons certaines conséquences liées à la privation du sommeil des patients de réanimation en se focalisant surtout sur le délirium de réanimation.

1. Perturbations qualitatives et quantitatives du sommeil des patients de réanimation

La durée totale du sommeil des patients en réanimation est fortement altérée. Les études ayant évalué le sommeil en réanimation sont unanimes sur la présence d'une altération significative du sommeil tant sur le plan quantitatif que sur le plan qualitatif. Plusieurs études observationnelles subjectives ont rapporté un sommeil évalué comme pauvre à très pauvre chez les patients de réanimation^{64 65 66 67 68}.

Elliot et al⁶⁸ dans cette étude observationnelle portant sur l'évaluation subjective (questionnaires RCSQ et SICQ) et objective (PSG de 24 heures) de 57 patients de réanimation, observent une qualité médiocre du sommeil avec une médiane de score total RCSQ de 57,50 mm (IQR 32,00-70,00). Cette importante altération subjective du sommeil concerne environ 60% des patients de réanimation⁶⁹ et chez environ 44% des patients 3 mois après leur sortie de réanimation⁷⁰.

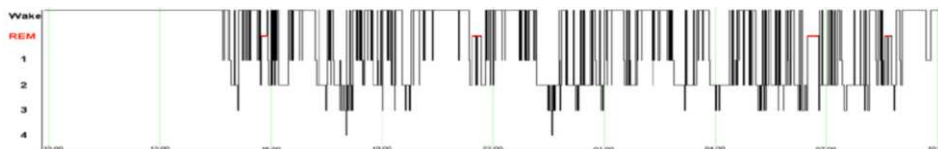
Concernant les données objectives recueillies à l'aide de l'analyse polysomnographique, Elliot et al.⁶⁸ confirment la présence d'une réduction importante du TST avec une médiane de 5 heures (IQR : 2h52-7h14). De plus lorsque l'on regarde la répartition du TST sur 24 heures, 41% (IQR (24-55) du TST se déroulent durant la journée. Cette donnée avait déjà été constatée dans d'autres études et pouvait parfois atteindre > 50%^{71 72 73 74 75}.

La durée totale du sommeil des patients en réanimation est fortement altérée, il en est de

même de l'organisation du temps de sommeil total caractérisée par une profonde perturbation de l'architecture du sommeil. Elliott et al. dans cette même étude, observent une augmentation franche de la durée passée en sommeil lent léger, 19% du TST en stade 1 (IQR 8-31%), alors que normalement le stade 1 occupe moins de 5 % du TST et 73 % du TST en stade 2 (IQR de 58-87%) alors que normalement le stade 2 occupe de 45 à 55 % du TST. Ceci confirme ce qui avait déjà été observé dans les études antérieures réalisées sur des cohortes de patients de réanimation ^{71,72,74,75}.

Concernant le sommeil lent profond (stade 3 et 4) et le sommeil paradoxal, le constat est le même. La médiane de durée de REM sleep et de sommeil lent profond est nulle [REM sleep IQR (00h00 - 00h21), sommeil lent profond IQR (00h00 et 00h04)]. Ces altérations importantes du sommeil profond et du sommeil paradoxal ont déjà été rapportées dans d'autres publications ^{71,72,74,76}. De plus il est noté la présence d'un nombre médian de 27 réveils par heure de sommeil [IQR (14-37,50)] signant une fragmentation importante du sommeil. Cette observation avait déjà été faite mais de manière plus importante dans d'autres études ^{72,74,77}. Ces données ne font que corroborer ce qui est déjà connu de la littérature existante et confirme ainsi une altération significative des paramètres qualitatifs, quantitatifs et architecturaux du sommeil des patients de réanimation [figure 16].

Figure 16 ⁷⁸ : hypnogramme d'un patient de réanimation.



2. Conséquences des perturbations du sommeil en réanimation

L'étude du sommeil en réanimation est un sujet récemment exploré. Par conséquent les données relatives aux conséquences des troubles du sommeil chez ces patients sont quasi inexistantes. De ce fait, nous sommes contraints de nous baser sur les résultats obtenus dans les études du sommeil menées chez des sujets sains jusqu'à ce que de nouvelles études physiologiques s'intéressant aux conséquences spécifiques de la privation du sommeil chez les patients de réanimation soient publiées. Les conséquences sont multiples et variées et concer-

nent notamment le système respiratoire, immunitaire, métabolique, neurologique et notamment cognitif.

a) Impact de la privation du sommeil sur le système ventilatoire

L'impact de la privation du sommeil sur le système ventilatoire n'a pas été étudié chez le patient de réanimation. Malgré le manque de données objectives sur ce sujet quelques études datant des années 80 rapportent un possible impact de la dette du sommeil sur la ventilation chez l'homme sain et chez le patient obstructif.

Chez le patient sain, il est observé une réduction de la réponse à l'hypercapnie et à l'hypoxie. En 1982, Cooper KR et al.⁷⁹ dans une étude physiologique démontre dans un protocole de privation du sommeil que la privation d'une nuit de sommeil entraîne, à court terme, chez 15 volontaires sains une diminution mineure mais significative de la capacité vitale forcée ainsi qu'une diminution de 20% de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie ($p < 0,05$).

Schiffman et al.⁸⁰ au cours de cette étude physiologique chez 13 volontaires sains, démontrent que ces patients en dette de sommeil ont une diminution de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie de 17% ($2,51 \pm 0,36$ à $2,09 \pm 0,34$ L/min/mm Hg ; $p < 0,02$). Le protocole de l'étude était basé sur l'analyse de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie et sur la compensation ventilatoire lors de l'ajout d'une charge de 18 cm d'H₂O. Toutefois, il n'est pas démontré de différence significative en termes de compensation de la charge ventilatoire entre les 2 groupes de sujets.

White et al.⁸¹ observent chez 13 sujets sains une diminution significative de la réponse ventilatoire à l'hypoxie (HVR) au cours d'épreuves de ventilation hypoxique isocapnique. Ils observent également une diminution de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie (HCVR) après 24 heures de privation de sommeil. Cette diminution de l'HVR était de 29% ($1,20 \pm 0,22$ à $0,85 \pm 0,15$ L/min/%, $p < 0,02$) et la diminution de la HCVR était de 24% ($2,07 \pm 0,17$ à $1,57 \pm 0,15$ L/min/mm Hg pCO₂ ($p < 0,01$). Ceci évoque l'existence d'un impact probable de la privation de sommeil sur la modulation de la réponse à l'hypercapnie et à l'hypoxie chez le sujet sain. L'hypothèse serait la suivante : la privation de sommeil modifierait la chémosensibilité des récepteurs au CO₂ en intervenant dans la régulation centrale de la ventilation. Cette modification de chémosensibilité des récepteurs au CO₂ ne fait pas l'unanimité⁸². D'autres études physiologiques seraient nécessaires afin d'affirmer ou réfuter cette hypothèse.

b) Impacts des troubles du sommeil sur le système immunitaire et l'état inflammatoire

Lors d'une agression aiguë de l'organisme par un agent infectieux, l'organisme met en place une cascade de réaction afin de répondre à cette attaque. De même, lors d'un traumatisme occasionnant une plaie, un processus de réparation et de cicatrisation s'organise. L'agression de l'organisme est reconnue comme étant un facteur de stress. Le stress occasionné va engendrer la libération de facteurs dits « pro-inflammatoires » par les cellules de l'immunité et notamment les lymphocytes T (LT). Parmi ces LT il existe des LT dits « helpers » regroupant deux populations différentes ; la population TH1 et la population TH2. En résumé, la population TH1 favorise l'immunité cellulaire par la production d'interféron γ (INF- γ) et de Tumor-necrosis factor α (TNF α). La population TH2 quant à elle favorise plutôt l'immunité humorale en sécrétant des anticorps ainsi que des cytokines tels que les interleukines 4, 6, 10 (IL-4, IL-6, IL-10). De plus, intervient également la production de molécules d'adhésion cellulaire et de médiateurs de l'inflammation ⁸³⁻⁸⁵.

Le sommeil est connu pour être en partie régulé par l'horloge circadienne, mais l'action de l'horloge circadienne sur le sommeil n'est pas la seule. Cette horloge circadienne a également une action à la fois sur la sécrétion de certaines hormones (cortisol, prolactine, ACTH) et sur le système immunitaire. Chez le sujet sain, le sommeil en début de nuit est essentiellement marqué par du sommeil profond (stade 3-4) supposé permettre une restauration des réserves énergétiques. Au cours de cette période a lieu une répression du système hypothalamo-hypophysio-surrénalien et du système nerveux sympathique responsables d'une diminution de sécrétions de certaines hormones telles que le cortisol, l'épinéphrine et ses dérivés au sein du sang circulant. En parallèle, il est également constaté une augmentation de la sécrétion des cytokines intervenant dans la croissance cellulaire, la différenciation et la restauration cellulaire telles que l'hormone de croissance (GH), la prolactine (PRL) et la mélatonine. ^{101, 102,98} Ces hormones ont des fonctions qui leurs sont propres mais également une fonction commune à savoir la possibilité de moduler l'état inflammatoire du sujet. Par exemple, la GH, la leptine, la PRL et la mélatonine qui ont une action pro-inflammatoire et notamment via la promotion de cellules immunitaires et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IL-1,12, TNF α entre autres). Ces différentes hormones et cytokines promeuvent le versant TH1 de la réponse immunitaire ⁸⁸⁻⁹⁴, alors que le cortisol et les autres catécholamines ont elles une fonction immunosuppressive.

Le sommeil a une action clairement établie sur les fonctions cognitives et notamment sur la fonction mnésique ¹⁷. Tout comme cette action dans les processus cognitifs, il est supposé que le sommeil pourrait également avoir une fonction dans la mémorisation mais cette fois-ci immunitaire comme le supputent les études qui portent sur la réponse immunitaire après vaccinations dans un contexte de privation de sommeil ^{95,96}.

La privation de sommeil est connue comme modulateur de la réponse inflammatoire ⁹⁷. En 2006, Irwin et al. rapportent une augmentation de la production de l'IL-6, du TNF α après contact du monocyte avec le lipopolysaccharide (LPS) après une restriction de sommeil durant une nuit (4 heures de sommeil). D'autres études vont dans ce sens, à savoir une augmentation des taux d'IL-6 ⁹⁸ circulants, de molécules d'adhésion telles que les L-selectin ⁹⁹, sE-selectin et sICAM1 permettant la diapédèse endothéliale au cours de la réaction inflammatoire.

Figure 17 ¹⁰⁰: influence des cytokines sur le sommeil

Enhances sleep	Inhibits sleep	Mixed influence on sleep ^b
IL-1	IL-4	IL-6
IL-2	IL-10	IFN- α
IL-8	IL-13	
IL-18	TGF- β	
TNF- α		
IFN- γ		

Abbreviations: IFN, interferon; IL, interleukin; TGF, transforming growth factor; TNF, tumor necrosis factor.
^a Based on Kapsimalis et al.,¹⁰⁰ Ranjbaran et al.,¹⁰¹ and Friese et al.¹⁰²
^b Literature on the effects of the cytokine are mixed: cytokines may enhance, inhibit, or have no effect.

Le sommeil a également un impact supposé sur l'immunité cellulaire. En 1997, Born et al. ¹⁰¹ ont évalué l'impact de la privation d'une nuit de sommeil sur le compte de leucocytes chez 10 hommes sains. Ils démontrent que le sommeil aurait un impact réducteur sur le nombre de leucocytes et confirment également, en cas de privation de sommeil, une augmentation de ces mêmes leucocytes ¹⁰¹ confirmant ainsi une précédente étude ¹⁰². Néanmoins depuis ces 2 dernières études, quelques publications traitant de la variation du nombre de leucocytes secondaire à la privation de sommeil ont remis en cause ces données et ont démontré une diminution des cellules immunitaires et notamment des NK après privation de sommeil ^{21,103}. La différence observée est possiblement en lien avec les durées de privation de sommeil variables entre les différentes études (ex: Born et al ¹⁰¹ montrent un effet réducteur de 40 heures de privation de sommeil sur les cellules natural killer (NK) et lymphocytes T « helper » alors que

64 heures de privation de sommeil inverse la tendance et entraîne une augmentation du compte de ces mêmes cellules ¹⁰²).

Le sommeil possède des effets péjoratifs sur les fonctions immunitaires exposant probablement les patients sains privés de sommeil à une immunodépression relative. Nous pouvons supposer que les patients de réanimation, dont le sommeil est fortement perturbé, sont doublement exposés à cette immunodépression. En effet, ils cumulent probablement d'une part l'immunodépression relative liée à leur pathologie infectieuse (motif fréquent d'entrée en réanimation) et l'immunodépression relative secondaire aux troubles du sommeil. Ainsi ces patients seraient de ce fait plus sensibles aux infections et notamment aux infections nosocomiales telles que les pneumopathies acquises sous ventilation (PAVM). Il apparaîtrait, si ces données se confirmaient, comme primordial de prendre en charge les troubles du sommeil en réanimation en partie afin de limiter cet état d'immunodépression relative. Néanmoins les données de la littérature spécialisée n'ont pas encore confirmé ces hypothèses.

c) Conséquences cognitives de la privation de sommeil en réanimation

Les conséquences cognitives de la privation de sommeil en réanimation sont essentiellement représentées par le délirium de réanimation. Il est retrouvé chez 11 à 87% des patients hospitalisés en soins intensifs¹⁰⁴ et son origine est multifactoriel ^{105,106,107,108}. Parmi les facteurs identifiés comme possiblement responsables de délirium, la privation de sommeil apparaît être un facteur précipitant de même que la ventilation mécanique.

La privation de sommeil est responsable de différentes conséquences neurologiques et notamment une altération significative des fonctions cognitives.^{109, 110}

En réanimation, l'altération globale des fonctions cognitives est le plus fréquemment observée au cours d'un état transitoire appelé le « délirium de réanimation ». Il est défini, selon le DSM IV ¹¹¹, comme étant une altération aiguë de la conscience et de la cognition fluctuant dans le temps.

Cet état fréquent en réanimation est parfois difficile à diagnostiquer par le personnel soignant ¹¹² en partie parce qu'il peut revêtir 3 aspects ^{113,114} :

1. Une forme hyperactive qui ne correspond pas à la forme la plus fréquente puisqu'elle est rencontrée dans environ 1,6% des cas selon Peterson et al ¹¹⁵. Cette forme est caractérisée par une agitation et une labilité émotionnelle. Cette forme hyperactive ,de meilleure pronostique ¹¹⁶, contraste avec la forme dite « hypo active ».
2. La forme « hypoactive » caractérisée par une apathie, une perplexité et un ralentissement psychomoteur. Elle est la forme la plus fréquemment rencontrée (43,5 % des cas de délirium selon Peterson et al ¹¹⁵.
3. Le délirium de réanimation, qui peut être de forme dite « mixte » et ce dans 54,1% des cas ¹¹⁵.

Le diagnostic du délirium de réanimation nécessite l'utilisation d'outils validés comme l'échelle de Bergeron ¹⁰⁴ (ICDSC : Intensive care delirium screening checklist) ou la CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit).

La CAM-ICU est reconnue comme étant plus sensible et possédant une valeur prédictive négative plus importante que la ICDSC (CAM-ICU: Se :64% VPN 83%, ICDSC: Se :43 % VPN : 75 %) ¹¹⁷. Dans cette étude de Helton MC et al., basée sur des données relevées par les infirmières, il a été constaté que le délirium était plus fréquent chez les patients porteurs de troubles du sommeil par rapport au patient ne rapportant pas de troubles du sommeil (33% chez les patients avec troubles du sommeil vs 3% chez les patients sans trouble du sommeil).^{118 124}

Le délirium est reconnu comme étant un facteur de mauvais pronostic et de surmortalité en réanimation ^{119-121,122}.

Il est reconnu comme responsable :

- d'un allongement des durées de séjours en réanimation
- d'une augmentation des jours de ventilation mécanique
- d'une augmentation du nombre des auto extubations ¹²³
- d'une augmentation des dépenses de santé ¹²⁴
- de troubles cognitifs à longs termes ^{125 126}
- de dépendance ¹²² et de soins infirmiers plus importants à domicile ^{126,127}

La physiopathologie du délirium est probablement multifactorielle. Une des hypothèses avancées à l'heure actuelle est l'existence de facteurs prédisposant déjà présents chez le patients avant l'hospitalisation en réanimation et non modifiables (l'âge, une démence préexistante, la dépression, une exogénose, l'hypertension artérielle, un tabagisme actif^{128,129 130 131}, un bas niveau d'éducation¹³², la présence de troubles visuels et auditifs¹³³, la présence de l'allèle APOE4+ (apolipoprotéine E4)¹³⁴ sur lesquels viennent se greffer des facteurs dits précipitants. Ces facteurs précipitants regroupent la sévérité de la pathologie [APACHE >24 ou un SAPS>40 (OR 2,5)]^{133,135,136,137,138}, la présence d'infections tels que des infections urinaires ou pulmonaires et des facteurs iatrogènes (immobilisation prolongée, sédation et notamment l'utilisation de benzodiazépines telles que le lorazepam¹³⁹ et la ventilation mécanique)¹⁴⁰.

Le lien unissant le délirium de réanimation et la privation de sommeil peut paraître flou. Néanmoins, il est constaté que le délirium de réanimation partage avec l'état de privation de sommeil des similitudes pouvant faire penser à un lien possible :

- la dette de sommeil des patients, comme ceux atteints d'un délirium, qui ont des troubles fluctuants de la cognition et principalement des troubles mnésiques et de l'attention. Ces troubles sont parfois associés à des manifestations cliniques hypo actifs (tendance à l'endormissement, perte de l'élan vital, trouble de l'humeur de type dépression, fatigue) et tendance à un comportement psychotique avec paranoïa.¹⁴¹⁻¹⁴⁴
- L'existence de dysfonctions de certaines structures cérébrales précises, communes au cours du délirium et de la privation de sommeil (cortex préfrontal, le gyrus cingulaire antérieur, les ganglions de la base, le lobe pariétal, le cortex temporal et le thalamus)^{143,145}.
- La notion d'un déséquilibre en neurotransmetteurs rencontré à la fois dans le délirium et la privation de sommeil¹⁴⁶. La principale hypothèse émise pouvant expliquer un lien entre la privation de sommeil et le délirium repose notamment sur l'existence d'un déficit en acétylcholine (Ach) et un excès de dopamine. Sur ces données de la littérature certaines équipes ont voulu tester des traitements pouvant augmenter les taux d'Ach et diminuer les taux de dopamines au niveau cortical. Van Eijk et al.¹⁴⁷ au cours d'une étude randomisée contrôlée en double aveugle testant l'effet de la rivastigmine

tigmine (inhibiteur de l'acétylcholine-estérase) en association avec l'halopéridol versus halopéridol seul n'ont pas mis en évidence d'amélioration du délirium dans une cohorte de 104 patients de réanimation. Au contraire l'étude a dut être stoppée avant la fin des inclusions pour des raisons de surmortalité significative dans le groupe rivastigmine. D'autres études bien menées devront être réalisées afin d'infirmier cette hypothèse. Les neuroleptiques, antagonistes des récepteurs à la dopamine, ont montré un intérêt dans le traitement médicamenteux du délirium de réanimation ¹⁴⁸. Une enquête de 912 médecins aux États Unis d'Amérique montre que 66% des participants à cette enquête utilise l'halopéridol en première intention ¹¹². De cette pratique découle des conseils et recommandations incitant en première intention, dans le cadre du traitement médicamenteux du délirium, l'utilisation de l'halopéridol.^{143-145 149}

En plus de ces déséquilibres rapportés entre la transmission cholinergique et dopaminergique d'autres données de la littérature impliquent une diminution du taux de tryptophane chez des patients atteints de délirium ¹⁵⁰ indiquant un déficit probable de la voie sérotoninergique. La sérotonine est le précurseur de la mélatonine impliquée dans la régulation des rythmes circadiens et de la régulation du sommeil. La mélatonine, sécrétée par la glande pinéale, a déjà été clairement identifiée comme déficitaire au cours du délirium ^{58,151} par rapport à des patients sans délirium. Ceci tend à évoquer l'existence d'un lien possible entre la présence de troubles de la sécrétion de mélatonine, notamment rencontrée chez les patients de réanimation en dette de sommeil ⁵⁵, et la genèse du délirium de réanimation.

- La participation de certaines thérapeutiques responsables à la fois de délirium et de troubles du sommeil tels que les benzodiazépines et les opioïdes ^{139,152}.

Figure 18 ¹⁵³ : liens entre privation de sommeil et délirium

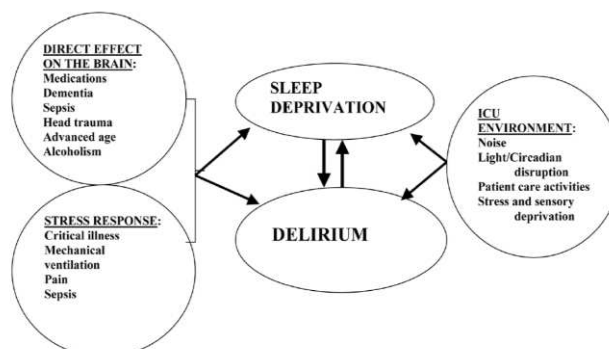
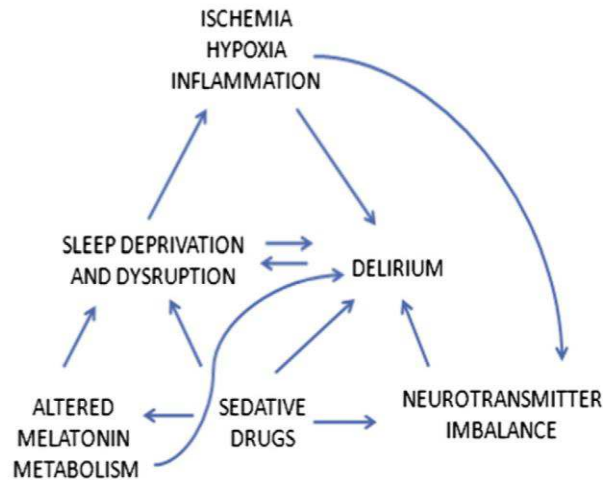


Figure 19 ¹⁵⁴: liens entre délirium et privation de sommeil



Devant l'impact supposé des thérapeutiques sédatives et notamment des effets des benzodiazépines sur l'incidence du délirium, de nouveaux agents sédatifs tels que la dexmédétomidine sont commercialisés. La dexmédétomidine est un agoniste des récepteurs α_2 responsable d'un effet sédatif, anxiolytique et analgésique qui pourrait réduire l'incidence du délirium ¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ ¹⁵⁸ ¹⁵⁹ ¹⁶⁰. Il n'existe pas encore de données fiables prouvant que la dexmédétomidine réduit l'incidence du délirium de réanimation mais elle pourrait jouer un rôle en rétablissant un sommeil proche du sommeil physiologique et ainsi réduire le délirium ¹⁶¹. Le délirium est possiblement en partie lié aux troubles du sommeil fréquents en réanimation. Les causes de cette altération du sommeil sont nombreuses et principalement en lien avec les soins apportés au patient.

3. Facteurs responsables de l'altération du sommeil en réanimation.

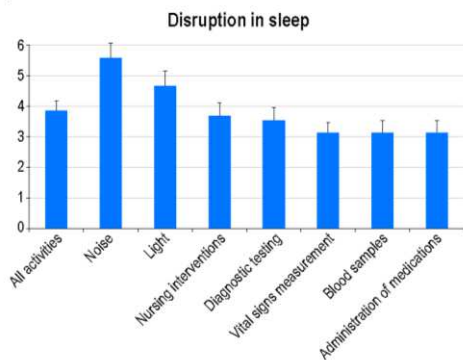
Les facteurs responsables des troubles du sommeil en réanimation sont multiples et encore mal connus. Certains de ces facteurs sont propres aux patients, mais les plus connus sont d'origine « iatrogène » et en partie modifiables par le clinicien.

a) Ambiance sonore et lumineuse

Il existe de nombreuses causes de perturbations du sommeil en réanimation. La plupart sont modifiables et certaines ne le sont pas. En 2013, Elliott et al. ⁶⁸ dans une cohorte de 47 patients sortant de réanimation, ainsi que Little et al. en 2012 ⁶⁵ dans une cohorte de 116 patients de réanimation, mettent en évidence par l'intermédiaire d'une évaluation subjective du sommeil les facteurs reconnus par les patients comme responsables de la qualité médiocre de leur sommeil en réanimation. Le premier facteur mis en cause par les patients de ces deux cohortes est le bruit pour 42% ⁶⁵ d'entre eux (alarme des ventilateurs, téléphones portables, personnel soignant). Dans d'autres études il a été attribué à l'ambiance sonore la responsabilité de 11,5% des éveils ¹⁶² et 17% des réveils en réanimation ⁷⁵. Le niveau sonore durant la journée était reconnu comme élevé (Leq moyen 53,95 (DS 2.33) dB), de même que durant la nuit [Leq moyen 50,20 dB (DS : 3.21)]. Une médiane de 416 pics sonores par heure dont l'intensité est supérieure à 80 dB durant la journée et 90 pics sonores par heure durant la nuit furent constatés ⁶⁸ (le bruit d'un marteau piqueur est estimé à environ 80 dB).

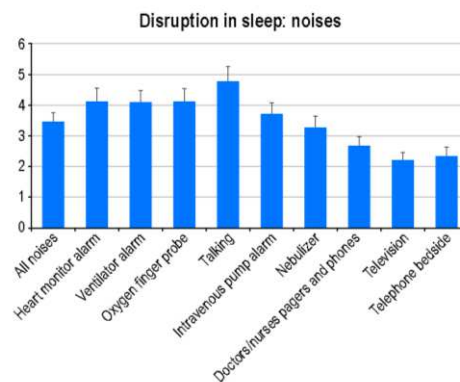
Figure 20 ¹⁶³: Causes de troubles du sommeil en réanimation

Figure 2—Mean perceived level of disruption of sleep quality from various ICU activities



1 = no disruption to 10 = significant disruption. Bars represent upper 95% confidence limits.

Figure 3—Mean perceived disruption in sleep quality from various sources of noise



Disruptions rated on a scale of 1 = no disruption to 10 = significant disruption. Bars represent upper 95% confidence limits.

Devant la constatation des effets délétères de l'ambiance sonore sur la qualité du sommeil des patients de réanimation quelques équipes ont essayé d'évaluer si la suppression ou la diminution de l'intensité de l'ambiance sonore pouvait améliorer la qualité du sommeil de ces patients.

En 2012, Van Rampaey ¹⁶⁴ et al., au cours de cette étude prospective randomisée contrôlée interventionnelle comparant 69 patients dormant avec des bouchons d'oreilles et 67 patients dormant sans bouchons d'oreilles, ont constaté une amélioration subjective du sommeil dans

le groupe porteur des bouchons d'oreilles ($p=0,042$).

En 2010, Hu et al. ¹⁶⁵ par l'utilisation d'un masque et de bouchons d'oreilles sur une cohorte de 14 patients de réanimation démontre l'amélioration significative du sommeil en terme :

- de temps de REM sleep (10.9 ± 5.9 vs 12.9 ± 4.3 ; $p=0,03$)
- de latence de REM sleep (min) (121.8 ± 47.0 vs 105.7 ± 47.0 ; $p=0.02$)
- d'index de réveils moindre (nombre de réveils/heure) (13.0 ± 4.7 vs 12.2 ± 6.5 ; $p=0,03$)
- d'amélioration subjective de la qualité du sommeil (1.7 ± 1.3 vs 2.3 ± 1.3 $p=0,001$)

Selon ces données, il apparaît clair que la diminution des intensités de l'ambiance sonore en réanimation permet une amélioration significative de la qualité et de la quantité de sommeil chez les patients de réanimation. Néanmoins, diminuer voire supprimer le bruit en réanimation n'est pas suffisant pour normaliser le sommeil des patients de réanimation, preuve que le bruit n'est pas la seule étiologie et que d'autres causes existent.

D'autres facteurs ont été rapportés dans la littérature spécialisée ¹⁶³. L'ambiance lumineuse qui en plus d'être un facteur reconnu comme altérant le sommeil ⁶⁸ pour 40% des patients, aurait selon Little et al ⁶⁵ un impact sur la synchronisation du processus circadien régulant le sommeil en réanimation mais ce lien n'est pas encore clairement établi. D'autres facteurs ont été reconnus comme facteurs disruptifs de sommeil comme les soins et les thérapeutiques employées ⁷² (figure 20), le score de gravité clinique ¹⁶⁶, la douleur, la ventilation mécanique et notamment les modes ventilatoires utilisés ⁷⁷.

Figure 21 ⁷⁸: effets des traitements sur les stades du sommeil

Table 2 Effects of ICU drugs on sleep.			
	TST	SWS	REM
Sedative/hypnotics			
Benzodiazepines ⁶³	↑	↓	↓
Propofol ⁸³	NE	NE	NE
Haloperidol ⁷¹	NE	NE	NE
Olanzapine ⁷¹	↑	↑	↑
Risperidone ⁷¹	NE	NE	↓
Analgesics			
Opiates ⁷⁵	↓	↓	↓
Antidepressant ⁶⁹			
Tricyclic	↑	↑	↓
SSRI	↓	↓	↓
Cardiovascular			
Beta blockers ¹²¹	↓	↓	↓
Clonidine ⁷⁸	↑	NE	↓
Anticonvulsivants ^{73,74}			
Phenobarbital	NE	NE	↓
Phenytoin	NE	↓	↓
Carbamazepine	↑	↑	↓

TST: total sleep time; SWS: slow wave sleep; REM: rapid eye movements sleep; SSRI: selective serotonin recapture inhibitor; NE: no effect.

b) La ventilation mécanique

La ventilation mécanique (VM) est responsable d'effets adverses bien connus tels que les barotraumatismes, les volotraumatismes (VILI: volume induced lung injury) et les effets hémodynamiques. Moins bien connue mais tout aussi importante, la VM est également responsable d'altérations du sommeil des patients de réanimation^{74,77,167}.

Certains évènements non étudiés à ce jour sont certainement responsables de cette altération du sommeil tels que:

- la présence de la sonde d'intubation
- les alarmes du ventilateur
- les soins invasifs liés à la ventilation mécanique (exemple : aspirations endotrachéales)

Afin de mieux comprendre pourquoi la ventilation est responsable d'une altération profonde du sommeil, il est important de rappeler quels sont les principaux modes ventilatoires en réanimation et par quels moyens ces modes ventilatoires peuvent altérer le sommeil.

(1) Les principaux modes de ventilation

En réanimation, la ventilation mécanique possède une place primordiale dans la prise en charge thérapeutique des patients.

Elle a pour buts :

- suppléer à la fonction ventilatoire du patient lorsque celle-ci est défaillante en maintenant une hématoxémie adaptée
- corriger une acidose respiratoire en favorisant l'excrétion du dioxyde de carbone (CO₂)
- diminuer le travail ventilatoire

Selon une étude publiée en 2002¹⁶⁸ sur les pratiques de la ventilation mécanique au sein de 361 services de réanimation américains, 33 % des patients de réanimation étaient ventilés plus de 12 heures et ce pendant une durée moyenne de 5,9 jours (DS :7,2). Les patients étaient

ventilés mécaniquement pour une défaillance respiratoire post-opératoire dans 20,8% des cas, pour une pneumonie dans 13,9 % des cas, pour un œdème aigu du poumon dans 10,4% des cas, pour sepsis dans 8,8% des cas et pour un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) dans 5% des cas. Dans le service de réanimation médicale du centre hospitalier universitaire Pellegrin de Bordeaux environ 600 patients par an sont ventilés durant plus de 48h.

En réanimation, la ventilation artificielle des patients se fait principalement par 2 grands types de mode ventilatoire :

- les modes contrôlés où le patient est dépendant du ventilateur et notamment le mode volume contrôlé (VC).
- les modes assistés où le patient respire seul et reçoit une assistance respiratoire et notamment en mode ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI).

(a) La ventilation contrôlée et la ventilation assistée contrôlée

La ventilation contrôlée (VC) est un mode de ventilation permettant une prise en charge ventilatoire complète lorsque le patient est incapable de respirer seul. La ventilation contrôlée est l'un des modes ventilatoires les plus utilisés en réanimation et le mode de la prise en charge aigue des patients de réanimation. Elle permet d'assister de manière totale la ventilation du patient. La VC nécessite que le clinicien règle un volume courant (V_t) et une fréquence respiratoire (FR).

Figure 22 ¹⁶⁹: Courbes des débits et pressions en ventilation mécanique

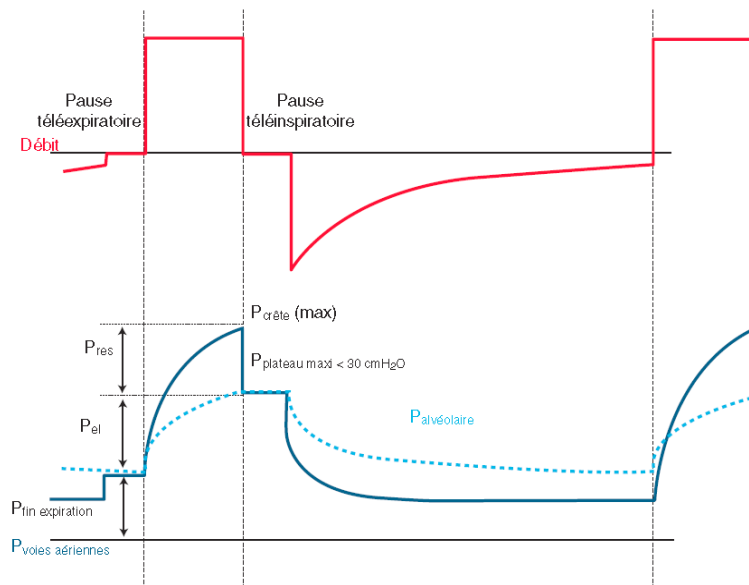
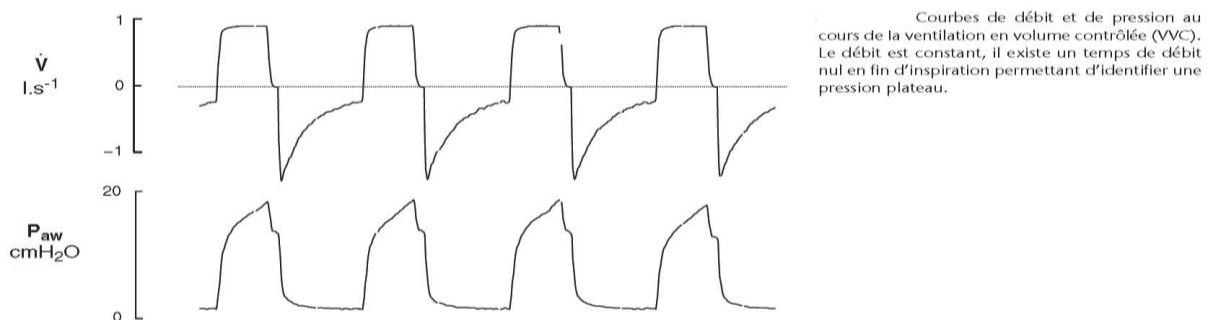
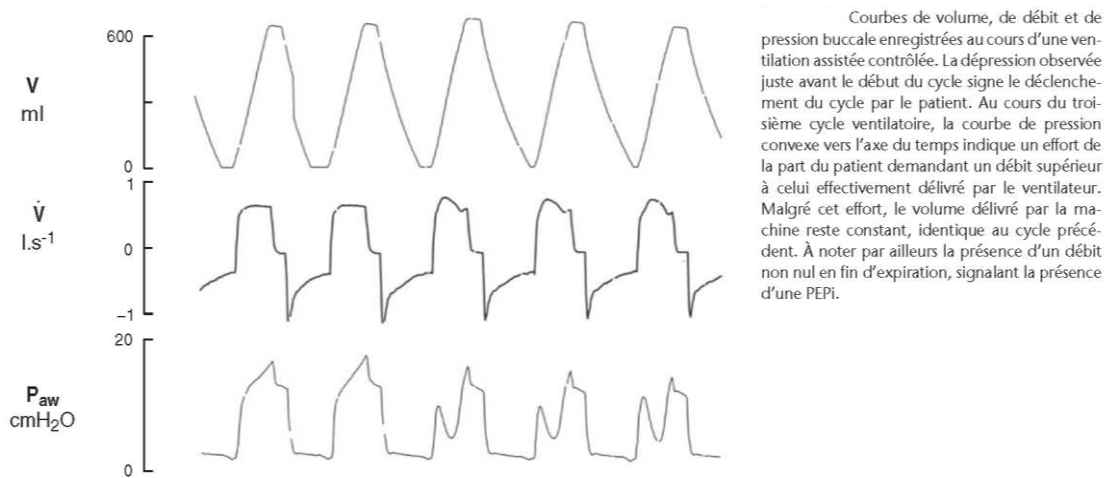


Figure 23 ¹⁷⁰: Courbes de débit et de pression au cours de la ventilation en volume contrôlé



Sur la base de ce mode ventilatoire contrôlé (VC) a été développé un mode alliant à la fois une ventilation contrôlée et la possibilité pour le patient d'intercaler des cycles ventilatoires volontaires supplémentaires au sein des cycles déjà pré-réglés sur le ventilateur. Ce mode est appelé ventilation assistée contrôlée (VAC). Cette assistance ventilatoire supplémentaire est délivrée suite à la réalisation d'un effort ventilatoire du patient. Le mode VAC est le mode le plus utilisé par les réanimateurs ¹⁷¹. Tout comme la VC, la VAC est un des modes ventilatoires de la prise en charge en aigüe des patients car elle permet une assistance totale de la ventilation et une épargne énergétique par diminution du travail ventilatoire.

Figure 24 ¹⁷⁰: Courbes de volume, de débit et de pression buccale enregistrée au cours d'une ventilation assistée contrôlée



La VAC possède beaucoup d'avantages mais elle comporte également des inconvénients majeurs responsables de conséquences délétères.

Ces conséquences délétères regroupent essentiellement :

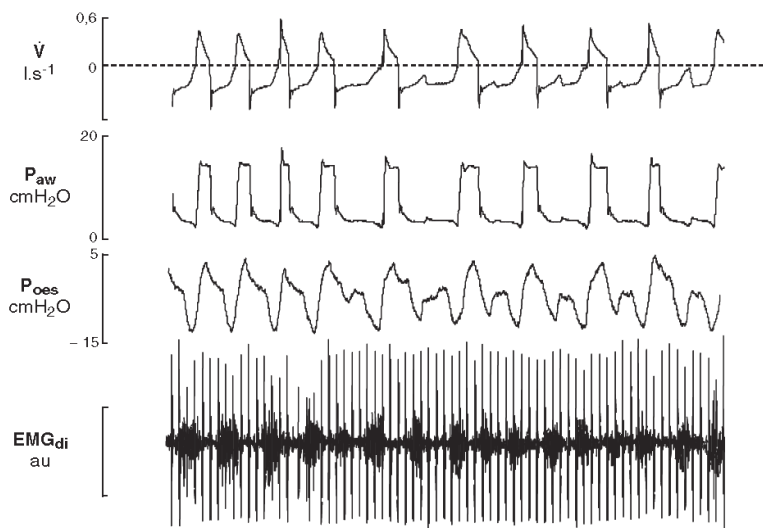
1. une agression pulmonaire causée par la ventilation à hauts volumes ¹⁷²⁻¹⁷⁴ mettant en jeu des agressions mécaniques directes
2. l'apparition d'un état pro-inflammatoire local ^{175,176}
3. la dysfonction diaphragmatique par sous-utilisation du muscle inspiratoire principal. Cette dysfonction diaphragmatique est prouvée de manière indirecte par une diminution de la réponse diaphragmatique à la stimulation magnétique du nerf phrénique ¹⁷⁷ et de manière directe par un déficit musculaire diaphragmatique rencontré chez les patients en difficulté de sevrage ventilatoire ¹⁷⁸.

C'est essentiellement à cause du risque de lésions pulmonaires et de lésions diaphragmatiques ¹⁷⁹ que le mode VAC n'est pas utilisé en permanence. Lorsque le patient est dans la capacité de ventiler seul, le mode VAC est modifié pour un autre type de mode ventilatoire très largement utilisé en réanimation à savoir le mode assisté dont le plus connu est la ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI).

(b) La ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI)

La VSAI est un mode ventilatoire permettant au patient de ventilé spontanément et de bénéficier d'une aide inspiratoire (AI) correspondant à une aide en pression fixe au cours de chaque cycle ventilatoire. L'application d'une AI a pour but de diminuer la charge de travail imposée aux muscles respiratoires^{180,181} et de délivrer au patient un certain volume d'air. Cette aide inspiratoire en pression est déclenchée, tout comme en VAC, par l'effort inspiratoire du patient (trigger) reconnu par le ventilateur. Pour cela le ventilateur doit, reconnaître le début et la fin de l'effort inspiratoire et pouvoir maintenir une pression constante appelée « pression expiratoire positive » ou « PEP ».

Figure 25¹⁸² : courbes de ventilation en mode VSAI-PEP



Courbes de débit, de pression buccale (P_{aw}), pression œsophagienne, et d'activité électrique diaphragmatique enregistrées au cours d'une ventilation en aide inspiratoire. Le débit expiratoire n'est pas nul en fin d'expiration, indiquant la présence d'une PEP. Le quatrième cycle est immédiatement suivi d'un effort inspiratoire du patient, non efficace en termes de délivrance de V_T . Cet effort est manifestement indiqué par la présence d'une dépression œsophagienne et d'une activité électrique diaphragmatique. Au cours des cycles suivants, il persiste un effort inefficace en cours d'expiration du cycle ventilateur. Ces efforts sont inapparents sur la courbe de P_{aw} , tout au plus sur la courbe de débit expiratoire apparaît une encoche indiquant un ralentissement du débit qui reste cependant expiratoire. Au cours des derniers cycles, la fréquence réelle du patient est le double de celle indiquée par le ventilateur qui ne compte que les cycles effectivement délivrés.

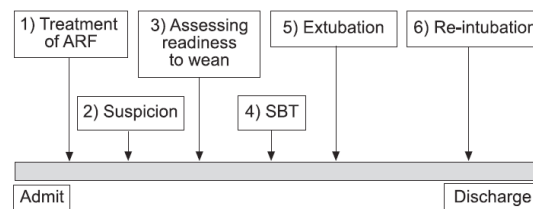
Le mode VSAI-PEP est un mode de ventilation assistée possédant de nombreux avantages et permettant:

- une bonne adaptation, en théorie, du ventilateur au patient
- une aide inspiratoire fixe à chaque cycle déclenché par le patient
- mode ventilatoire plus physiologique
- moins de lésion pulmonaire induite

- de débiter la rééducation diaphragmatique en limitant l'altération de la fonction contractile du diaphragme¹⁸³

Ces principaux avantages font de la VSAI le mode de prédilection permettant d'amorcer une autre phase primordiale dans la prise en charge des patients ventilés artificiellement, la phase de sevrage ventilatoire. Le sevrage ventilatoire est la partie de la prise en charge ventilatoire qui consiste à désolidariser le patient du ventilateur et lui permettre ainsi de ventiler seul. Il débute à partir de l'instant où le patient remplit les critères d'initiation du sevrage ventilatoire. [Figures 26 et 27].

Figure 26¹⁸⁴ : représentation schématique des différentes étapes de la prise en charge de la détresse respiratoire aigüe. (ARF: détresse respiratoire aigüe; SBT: épreuve de respiration spontanée)



Le sevrage ventilatoire représente:

- environ 50% du temps de ventilation d'un patient de réanimation
- une cause d'allongement du temps de ventilation engendrant une surmortalité probablement via l'augmentation des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (valable seulement pour les patients en sevrage prolongé)¹⁸⁵
- une cause de surcoût financier^{171,186,187,188,189}

Lorsque le patient remplit les critères de sevrage ventilatoire il doit alors passer un test ventilatoire spontané au cours duquel il peut être débranché du ventilateur, il respire alors seul sur la sonde d'intubation (épreuve de T-Tube). Le patient peut également rester connecté au ventilateur réglé de telle façon à reproduire les conditions de l'épreuve de T-Tube. À l'issue de ce test d'une durée de 30 min le patient est réévalué. Si le patient ne présente pas de critères d'échec au test [Figure 28], la sonde d'intubation est alors retirée.

Figure 27¹⁸⁴ : critères de sevrage ventilatoire

TABLE 5 Considerations for assessing readiness to wean	
Clinical assessment	Adequate cough Absence of excessive tracheobronchial secretion Resolution of disease acute phase for which the patient was intubated
Objective measurements	Clinical stability Stable cardiovascular status (<i>i.e.</i> $fc \leq 140$ beats·min ⁻¹ , systolic BP 90–160 mmHg, no or minimal vasopressors) Stable metabolic status Adequate oxygenation $ Sa_{a,O_2} > 90\%$ on $ Fi_{i,O_2} \leq 0.4$ (or $ Pa_{a,O_2}/Fi_{i,O_2} \geq 150$ mmHg) PEEP ≤ 8 cmH ₂ O Adequate pulmonary function $ fR \leq 35$ breaths·min ⁻¹ MIP ≤ -20 – -25 cmH ₂ O $ Vt > 5$ mL·kg ⁻¹ $ VC > 10$ mL·kg ⁻¹ $ fR/Vt < 105$ breaths·min ⁻¹ ·L ⁻¹ No significant respiratory acidosis Adequate mentation No sedation or adequate mentation on sedation (or stable neurologic patient)

Data taken from [5, 6, 13, 16–18, 22]. *fc*: cardiac frequency; BP: blood pressure; *Sa_{a,O₂}*: arterial oxygen saturation; *Fi_{i,O₂}*: inspiratory oxygen fraction; *Pa_{a,O₂}*: arterial oxygen tension; PEEP: positive end-expiratory pressure; *fR*: respiratory frequency; MIP: maximal inspiratory pressure; *Vt*: tidal volume; *VC*: vital capacity. 1 mmHg=0.133 kPa.

Figure 28¹⁸⁴ : critères d'échec au test de ventilation spontanée

TABLE 6 Failure criteria of spontaneous breathing trials	
Clinical assessment and subjective indices	Agitation and anxiety Depressed mental status Diaphoresis Cyanosis Evidence of increasing effort Increased accessory muscle activity Facial signs of distress Dyspnoea
Objective measurements	$ Pa_{a,O_2} \leq 50$ – 60 mmHg on $ Fi_{i,O_2} \geq 0.5$ or $ Sa_{a,O_2} < 90\%$ $ Pa_{a,CO_2} > 50$ mmHg or an increase in $ Pa_{a,CO_2} > 8$ mmHg $ pH < 7.32$ or a decrease in $ pH \geq 0.07$ pH units $ fR/Vt > 105$ breaths·min ⁻¹ ·L ⁻¹ $ fR > 35$ breaths·min ⁻¹ or increased by $ \geq 50\%$ $ fc > 140$ beats·min ⁻¹ or increased by $ \geq 20\%$ Systolic BP $ > 180$ mmHg or increased by $ \geq 20\%$ Systolic BP $ < 90$ mmHg Cardiac arrhythmias

Data taken from [16, 18, 19, 62, 116]. *Pa_{a,O₂}*: arterial oxygen tension; *Fi_{i,O₂}*: inspiratory oxygen fraction; *Sa_{a,O₂}*: arterial oxygen saturation; *Pa_{a,CO₂}*: arterial carbon dioxide tension; *fR*: respiratory frequency; *Vt*: tidal volume; *fc*: cardiac frequency; BP: blood pressure. 1 mmHg=0.133 kPa.

Le sevrage ventilatoire se complique fréquemment puisqu'il est défini comme difficile chez environ 40 à 50 % des patients de réanimation¹⁹⁰. Cette étape primordiale de sevrage ventilatoire ne peut être envisagée que si le patient ventile de manière correcte en VSAI.

(2) La ventilation artificielle: facteur perturbateur du sommeil

La VSAI est donc le mode ventilatoire le plus utilisé dans le sevrage ventilatoire. Elle possède de nombreux avantages mais également certains inconvénients dont les principaux sont:

- le risque d'hypoventilation alvéolaire si l'AI est trop faible. Ce cas de figure correspond à de la sous-assistance ventilatoire responsable d'un risque d'hypoxémie et d'une charge de travail ventilatoire supplémentaire afin de compenser cette sous-assistance.
- le risque de sur-assistance ventilatoire dans le cas où l'AI est trop importante pouvant engendrer l'apparition d'apnées d'origine centrale.

Ce phénomène de sur-assistance est également responsable de différentes conséquences délétères pour le patient ainsi que son sommeil. L'augmentation de l'AI est responsable d'une augmentation du volume courant et de ce fait d'une possible augmentation du temps inspiratoire. Le fait que le patient ne puisse augmenter son temps expiratoire va entraîner l'émergence d'une pression expiratoire positive intrinsèque (PEPi) responsable d'asynchronies patient-ventilateur et notamment des efforts inefficaces. Le nombre de ces asynchronies augmente avec l'augmentation de l'AI et l'augmentation du volume courant.¹⁹¹

Le terme « asynchrone » vient du grec « *sunkhronos* », « sun- » signifiant *avec* et « -khronos » signifiant *temps*, donc « asynchrone » caractérise deux évènements ne se déroulant pas au même moment.

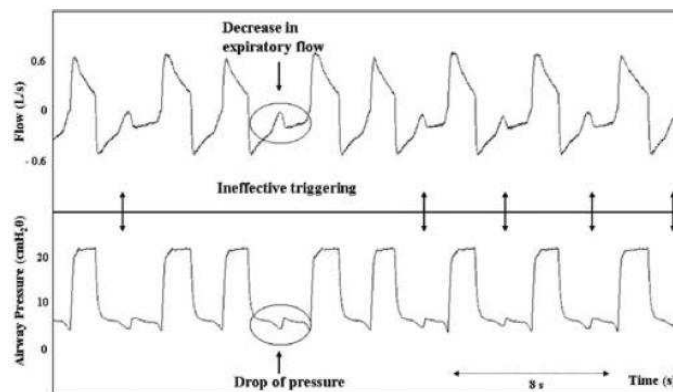
En réanimation les asynchronies patient-ventilateur sont reconnues comme étant des facteurs perturbateurs de sommeil¹⁶⁷. Les asynchronies patient-ventilateur sont des évènements fréquents (index d'asynchronies patient-ventilateur > 10 %)¹⁹².

$$\text{Index d'asynchronies} = (\text{nombre d'asynchronies} / \text{nombre de cycles respiratoires total}) \times 100$$

Les asynchronies patient-ventilateur concernent environ 25% des patients de réanimation ventilés mécaniquement¹⁹². Parmi les différents types d'asynchronies patient-ventilateur, Les efforts inefficaces sont les plus fréquentes et représentent 85% des asynchronies patient-ventilateur¹⁹². Elles correspondent à des efforts inspiratoires du patient non récompensés par le ventilateur. Ces efforts inefficaces sont le plus souvent dus soit à une augmentation des

efforts pour déclencher l'aide inspiratoire (mauvais réglages du trigger ou de l'aide inspiratoire, présence d'une PEP intrinsèque, caractéristiques techniques insuffisantes du ventilateur), soit à une diminution de l'effort inspiratoire généré par le patient (baisse de la commande inspiratoire centrale, déficience diaphragmatique) ^{191,193,194}

Figure 29 ¹⁹²: Efforts inefficaces



Ces asynchronies patient-ventilateurs fréquentes ¹⁹² ne sont pas anodines mais responsables de plusieurs conséquences délétères chez les patients de réanimation :

- une majoration de la dépense énergétique sur le plan ventilatoire (jusqu'à 50% du PTP = pressure-time-product) ¹⁹⁵
- un inconfort significatif du patient ventilé ¹⁹⁶
- une cause de majoration de la sédation ¹⁹⁷
- une augmentation des durées de ventilation ¹⁹⁸

Ces asynchronies secondaires à cette sur-assistance ventilatoire sont également responsables de troubles du sommeil d'où l'importance du mode ventilatoire utilisé en réanimation.

(a) Importance du mode ventilatoire

La ventilation mécanique perturbe le sommeil de différentes façons :

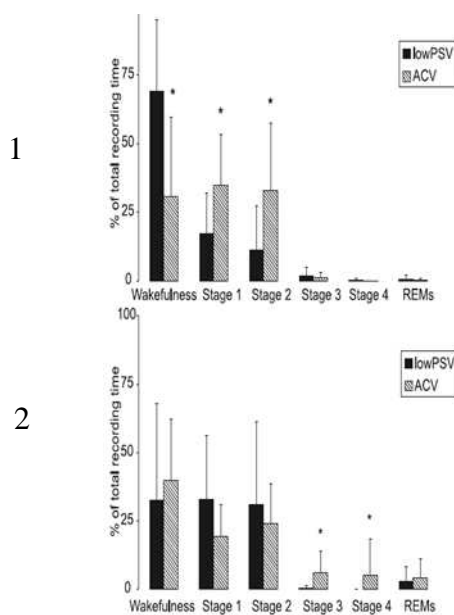
1. La ventilation artificielle est un facteur perturbateur du sommeil des patients de réanimation. En fonction du mode ventilatoire et de l'aide ventilatoire apportée, les caractéristiques du sommeil (architecture, durée des différents stades, répartition sur la période circadienne) sont drastiquement modifiées.

Toublanc et al¹⁹⁹, sur une cohorte de 20 patients atteints de pathologies pulmonaires chroniques (BPCO essentiellement) montrent une amélioration significative de la qualité du sommeil par l'application du mode VAC par rapport au mode VSAI associé à un bas niveau d'aide (6 cm d'H₂O). Il est constaté que la ventilation en VAC réduisait la durée d'éveil et augmentait la durée du stade 1 et 2 en première partie de nuit et augmente la durée passées en stade 3 et 4 durant la deuxième partie de nuit¹⁹⁹. De surcroît, en plus de cette amélioration objective du sommeil il est également noté une amélioration subjective de la qualité du sommeil en VAC par rapport à la VSAI.

Figure 30¹⁹⁹ : comparaison des stades de sommeil entre les groupes VSAI (AI basse) et VAC.

Histogramme 1 : diminution significative durant la première période de 4 heures du temps d'éveil et augmentation du temps passé en stade 1 et 2 dans le groupe VAC par rapport au groupe VSAI (p<0,05)

Histogramme 2 : augmentation significative durant la 2^{ème} période de 4 heures des stades 3 et 4 dans le groupe VAC par rapport au groupe VSAI (p<0,05)



La VAC n'est pas la seule à réduire la fragmentation du sommeil, le mode barométrique (PCV) (pressure controlled ventilation) a également démontré son intérêt dans l'amélioration qualitative et quantitative du sommeil des patients de réanimation par rapport à la VSAI.

Au cours d'une étude prospective randomisée avec « cross-over », Andréjak et al ²⁰⁰, sur une cohorte de 35 patients intubés et ventilés pour des décompensation respiratoires aiguës observent que la réalisation d'une ventilation mécanique en PCV entraîne une amélioration significative du sommeil par rapport à une ventilation en VSAI avec un bas niveau d'aide (6 cm d'H₂O). L'amélioration du sommeil concerne la proportion du sommeil (*TST/temps d'enregistrement PSG*) [PCV : 63% (9-100) vs VSAI: 37% (0-96) (p=0,0002)], le temps passé en stade 2 [PCV: 33% vs VSAI: 13%, (p=0,0005)], en stade 3 et 4 [PCV : 9% vs VSAI: 3,5%, (p= 0,003)] et en sommeil paradoxal [PCV: 6,5% vs VSAI: 0%, (p=0,003)]. Ces deux études comparant l'effet de la ventilation contrôlée par rapport à la VSAI montrent que la ventilation contrôlée est plus adaptée que la VSAI (avec un bas niveau d'aide) pour préserver le sommeil des patients de réanimation.

2. La ventilation mécanique réglée de manière inappropriée est responsable d'une augmentation de la fragmentation du sommeil notamment par l'intermédiaire d'apnées centrales secondaires à la sur-assistance ventilatoire.

Une des premières études incriminant la ventilation mécanique et notamment le mode ventilatoire comme élément perturbateur du sommeil fut celle de Parthasarathy et Tobin ⁷⁷. Cette étude avait pour but d'évaluer la qualité du sommeil chez 11 patients de réanimation randomisés pour bénéficier successivement de 2 heures de ventilation en VAC, en VSAI seule et en VSAI avec ajout d'un espace mort. Au cours de chaque période de ventilation, le patient était évalué par un enregistrement polysomnographique. Le principal résultat était la constatation d'une fragmentation plus importante du sommeil chez les patients ventilés sous VSAI par rapport aux patients ventilés en VAC (79 ± 7 versus 54 ± 7 par heure, p= 0,02). Chez les patients sous VSAI présentant des apnées durant le sommeil, l'ajout d'un espace mort a diminué significativement ces apnées centrales (4 ± 2 versus 53 ± 8 apnées/heure, p<0,001) ainsi que la fragmentation du sommeil (p<0,001).

Les auteurs ont expliqué cet effet par la présence d'une hypocapnie secondaire à la sur-assistance ventilatoire engendrée par la VSAI. Cette hypocapnie va être responsable d'une bradypnée voire de véritables apnées centrales responsables dans un deuxième temps d'une hypercapnie. Cette hypercapnie va engendrer une ventilation minimale automatique²⁰¹ qui aura l'avantage d'excréter le surplus de dioxyde de carbone mais le désavantage d'engendrer des réveils itératifs et une fragmentation du sommeil importante²⁰².

Ces résultats sous-tendent (1) que le sommeil des patients ventilés est perturbé, (2) qu'il existe un lien entre ventilation artificielle et les troubles du sommeil rencontrés en réanimation et (3) que c'est la sur-assistance ventilatoire qui est délétère pour le sommeil des patients de réanimation.

Les résultats de cette étude démontrent que les réglages inappropriés du mode ventilatoire responsables de la sur-assistance ventilatoire et des troubles du sommeil seraient peut-être plus délétères sur le sommeil que le mode ventilatoire lui-même.

3. Les efforts ventilatoires compensant une PEPi secondaire à la sur-assistance ventilatoire en VSAI sont responsables d'une fragmentation du sommeil importante.

Figure 31⁷⁷: tracé polysomnographique en ventilation assistée contrôlée et en VSAI. Présence d'épisodes d'éveils et de réveils plus nombreux en VSAI par rapport à la VAC.

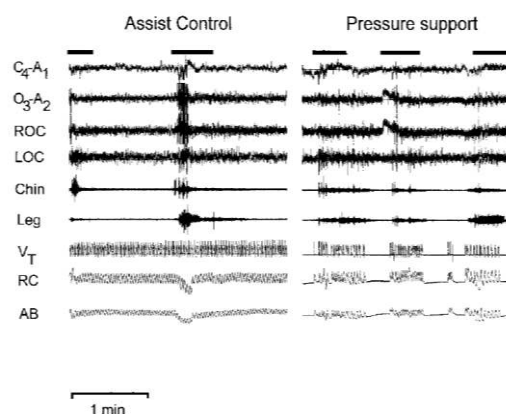
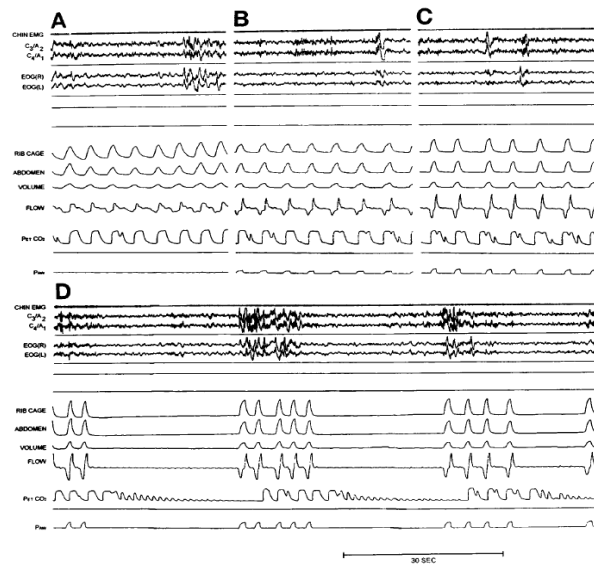


Figure 32⁷⁷: Tracés de polysomnographie d'un patient ventilé en VSAI avec une AI à 0, 3, 6 et 8 cm d'H₂O.

Apparition d'une respiration périodique de type Cheyne-Stoke avec la présence d'apnées centrales à 8 cm d'H₂O



4. La sur-assistance ventilatoire des patients de réanimation responsable des apnées centrales et de la perturbation qualitative et quantitative du sommeil n'est pas le seul facteur pouvant être corrigé par le clinicien. Parfois lors de la VSAI, on peut noter l'apparition d'épisodes d'asynchronies patient-ventilateur influant sur la qualité du sommeil

Dans une étude prospective, comparative en cross over, Cabello et al. comparaient l'impact de 3 modes de ventilation chez 15 patients non sédatisés et intubés (VS-AI réglée de manière automatique, VSAI réglée par le clinicien et VAC). Il est observé que l'utilisation d'une VS-AI correctement réglée (évitant la sur-assistance ventilatoire) que ce soit par le clinicien ou automatiquement par rapport à la VAC n'entraînait pas de différence significative en termes de qualité du sommeil, de nombre d'épisodes d'apnées d'origine centrale ainsi que de nombre d'efforts inefficaces. Ceci signifie donc que la VSAI bien adaptée par des réglages corrects n'entraînant pas de sur-assistance ventilatoire avec apnées centrales ou d'efforts inefficaces, fait aussi bien que les modes de ventilation contrôlée.

L'ajustement des paramètres de la ventilation est donc primordial dans la préservation du sommeil des patients de réanimation. Afin de faciliter le réglage de ces paramètres de ventilation, il a été développé de nouveaux modes ajustant de manière proportionnelle la ventilation permettant ainsi une ventilation plus adaptée et personnalisée du patient.

(3) Les nouveaux modes de ventilation « proportionnelle »

Les modes ventilatoires contrôlés ainsi que le mode VS-AI PEP « optimisé » respectent le sommeil des patients de réanimation parce qu'ils diminuent la sur-assistance, les apnées centrales ainsi que les asynchronies patient-ventilateur. En raison des conséquences engendrées par la VAC, laisser un patient en permanence sous ce mode ventilatoire alors qu'il n'en a plus le besoin est strictement contre indiqué. C'est pour cela qu'ont été développés de nouveaux modes de ventilation appelés « proportionnels ». Ces nouveaux modes ont pour vocation de s'adapter au plus près de la ventilation du patient afin de permettre l'assistance ventilatoire la plus fidèle à la demande du patient. Nous ne parlerons ici que de deux modes, le mode PAV (proportional assist ventilation) et le mode NAVA (neurally-adjusted ventilatory assist).

(a) Le mode PAV (proportional assist ventilation)

Le mode PAV est un nouveau mode de ventilation dit « proportionnel » dont l'assistance ventilatoire est proportionnelle à l'effort généré par le patient. L'ajustement de l'assistance ventilatoire est dépendant de plusieurs variables telles que les volumes (V), les débits (V'), l'élastance (E_{RS}) et les résistances inspiratoires ($R_{RS\text{ insp}}$).

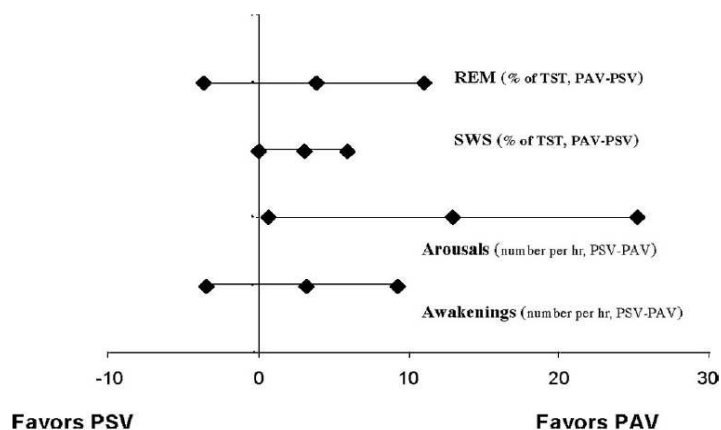
Ce nouveau mode de ventilation proportionnelle est techniquement séduisant, néanmoins il n'existe aucune étude confirmant la réduction de la durée de la ventilation mécanique par l'utilisation de ce nouveau mode. Ceci expliquant ainsi l'absence d'utilisation en pratique courante de ce nouveau mode de ventilation proportionnelle. Le mode PAV possède certaines limites. L'une des plus importantes est que le mode PAV peut être mis en défaut par la présence d'une PEP intrinsèque. La présence d'une PEP intrinsèque nécessite un effort ventila-

toire supplémentaire de la part du patient afin de vaincre cette pression supplémentaire. Après avoir dépassé le seuil de la PEP intrinsèque, l'effort ventilatoire résiduel généré par le patient peut dans certains cas ne pas être suffisant pour générer un débit minimal détectable par le ventilateur. Dans ce cas l'effort du patient ne sera pas récompensé par un cycle machine correspondant ainsi à un effort inefficace.

Ce nouveau mode PAV a été développé afin d'être le plus proche de la ventilation du patient et donc devrait permettre une amélioration du sommeil des patients de réanimation.

En 2007, Bosma et al. ¹⁶⁷ démontrent au cours de leur étude randomisée avec cross-over portant sur 13 patients atteints essentiellement de pneumonies, de sepsis et de SDRA, une réduction des asynchronies patient-ventilateur avec le mode PAV par rapport au mode VS-AI (24 ± 15 versus 53 ± 59 ; $p=0,02$). Cette réduction des asynchronies patient-ventilateur est corrélée avec le nombre d'éveils par heure ($R^2= 0.65$, $p= 0.0001$). Ils démontrent également une diminution du nombre de réveils par heure de sommeil [VSAI : 16 (2–74) vs PAV : 9 (1–41), $p=0.02$]. ils observent également une meilleure qualité de sommeil globale ($p<0,05$) favorisée par moins d'éveils/heure de sommeil, plus de sommeil paradoxal et de sommeil profond au cours de la ventilation en mode PAV.

Figure 33 ¹⁶⁷: résultats de l'impact de la PAV sur le sommeil des patients de réanimation



Le mode PAV n'est pas le seul mode de ventilation proportionnelle. Il existe un deuxième mode appelé le mode NAVA (neurally-adjusted ventilatory assist).

(b) Le mode NAVA

La ventilation en mode NAVA est un mode de ventilation intégrant une assistance inspiratoire en pression qui n'est plus déclenchée par un effort inspiratoire reconnu comme un trigger en débit ou en pression mais un trigger électrique. Ce trigger électrique correspond à la contraction diaphragmatique crurale détectée à travers la paroi œsophagienne par la pose d'une sonde naso-gastrique pourvue d'un capteur EMG (sonde NAVA). Cette sonde NAVA est posée grâce à une formule variant en fonction de la somme [NEX] des distances allant du nez à l'oreille [NE] et de la distance entre l'oreille au processus xiphoïdes [EX].

Figure 34 : sonde NAVA

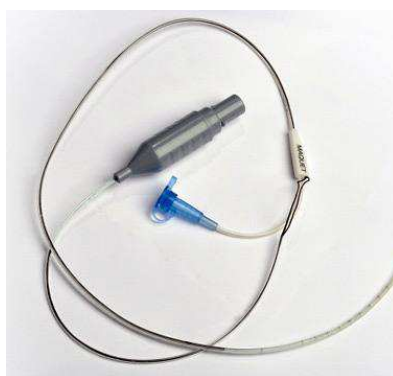


Figure 35 : mesure de la distance NEX

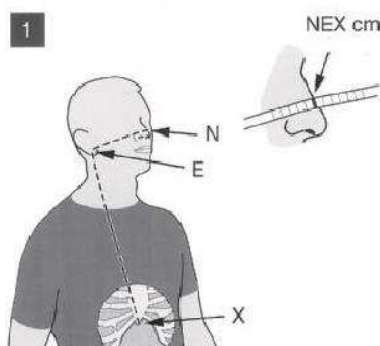
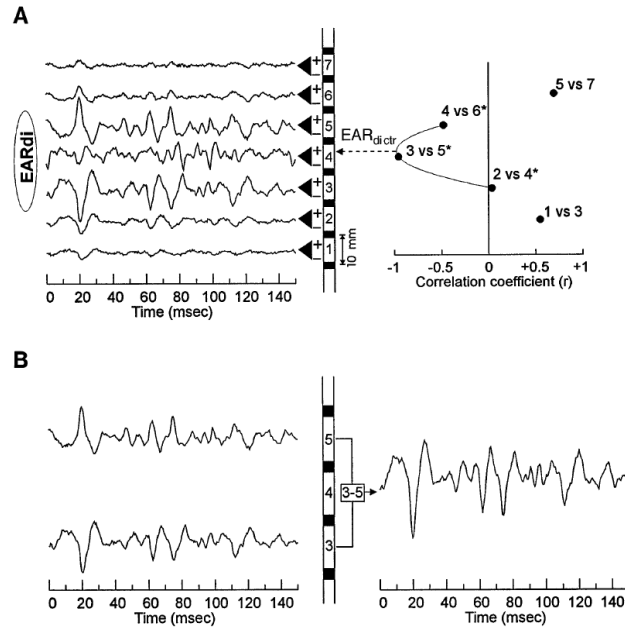


Figure 36: abaque de positionnement de la sonde NAVA

Insertion distance Y for nasal insertion	
Fr/cm	Calculation of Y
16 Fr / 125 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 18 = Y \text{ cm}$
12 Fr / 125 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 15 = Y \text{ cm}$
8 Fr / 125 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 18 = Y \text{ cm}$
8 Fr / 100 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 8 = Y \text{ cm}$
6 Fr / 50 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 3.5 = Y \text{ cm}$
6 Fr / 49 cm	$NEX \text{ cm} \times 0.9 + 2.5 = Y \text{ cm}$

La sonde NAVA va détecter les contractions du diaphragme crural. Le signal détecté est alors traité à l'aide d'un algorithme développé afin d'optimiser le signal électrique (Eadi). Cet algorithme fait appel à la technique de la corrélation croisée et de la double soustraction²⁰³. Il existe sur la sonde NAVA 7 plots enregistrant le signal électrique du diaphragme généré par sa contraction. En regard d'un certain nombre de plots il existe une région appelée « région électriquement active du diaphragme » ou « EARdi » reflétant le mieux sa contraction. Cette zone est centrée par un plot (par exemple sur la figure 37, le plot 4) bordé 10 mm au-dessus et en dessous par deux autres plots (respectivement le plot 5 et 3). Afin d'enregistrer au mieux cette contraction diaphragmatique la sonde NAVA va donc enregistrer le signal de ces 3 plots. Puisque les signaux enregistrés par les 2 plots bordant le plot central sont négativement corrélés au même moment, l'algorithme réalise une autocorrélation et va soustraire le signal issu de ces 2 plots à l'EMG du diaphragme afin d'améliorer le signal final²⁰⁴.

Figure 37²⁰³ : représentation du traitement du signal enregistré par la double soustraction et l'auto corrélation



Suite à la détection de l'effort inspiratoire, le ventilateur va alors délivrer une pression proportionnelle à l'intégrale de l'activité électrique diaphragmatique (Eadi)²⁰⁵.

Cette intégrale reflète la commande neurale de la ventilation du patient selon l'équation suivante :

$$\text{Pression délivrée} = \text{Niveau d'aide NAVA} \times \text{Eadi max}$$

Pression délivrée (cm d'H₂O)

Niveau d'aide NAVA : correspond au niveau d'aide réglé par le clinicien (cm d'H₂O/μVolt)

Eadi max : pic de l'intégrale de l'activité électrique du diaphragme (μVolt)

Figure 38: capture d'écran mode NAVA lors de la pose et du traitement du signal (double soustraction)

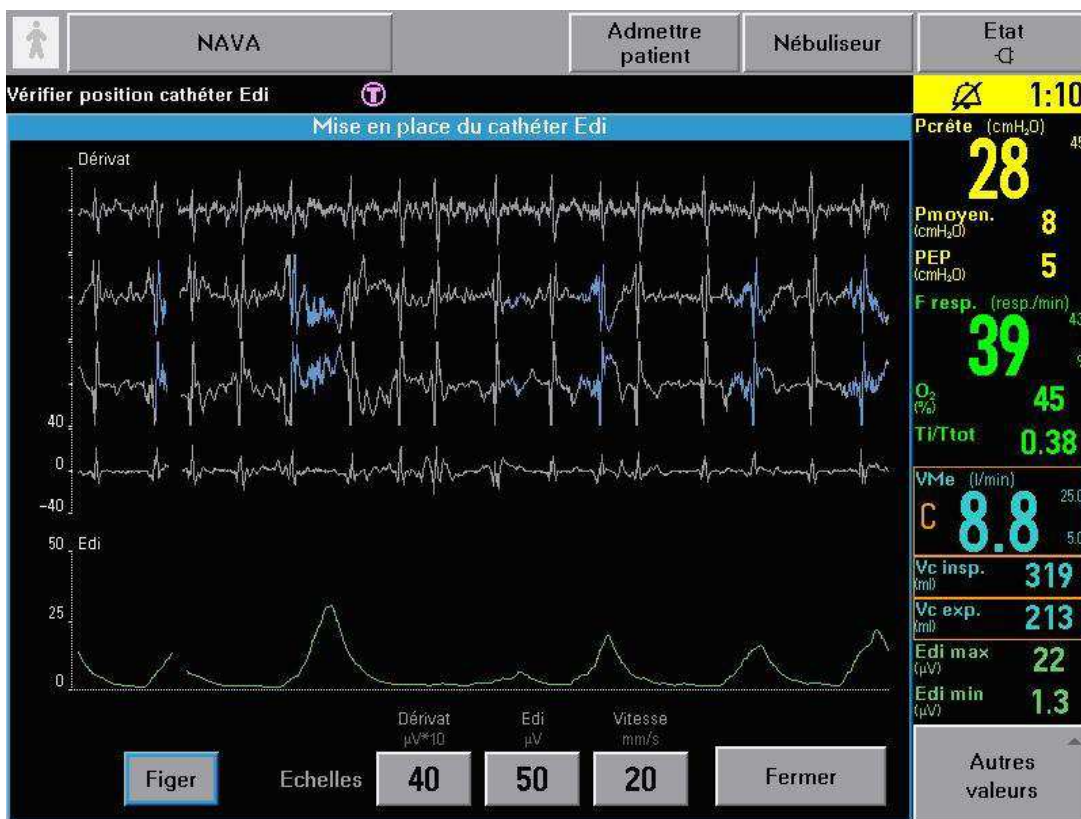
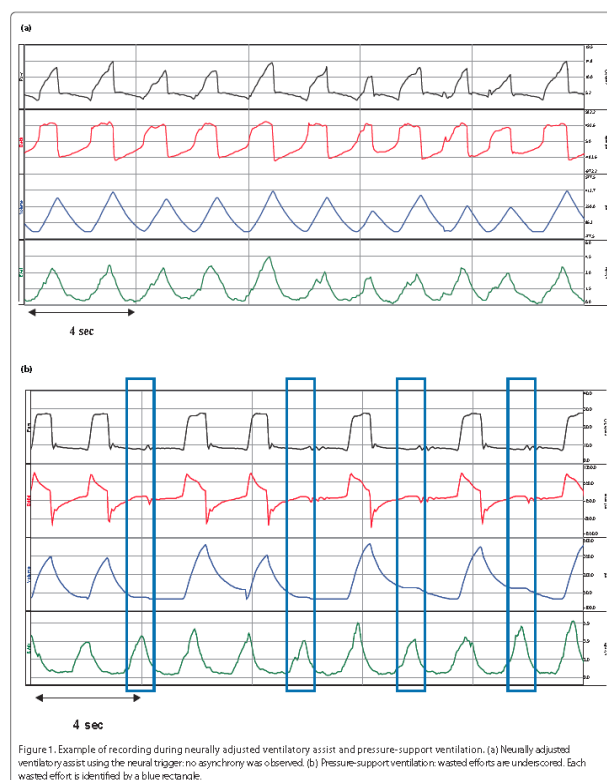


Figure 39: capture d'écran NAVA, temps inspiratoire neural (a) et temps inspiratoire machine (b)



Le mode NAVA est un mode de ventilation proportionnelle à l'intensité de la contraction diaphragmatique, permettant une prise en charge proportionnelle de l'effort inspiratoire du patient. Ce nouveau mode de ventilation permet aussi une diminution du travail ventilatoire chez les patients intubés²⁰⁶. Il permet également de limiter la sur-assistance ventilatoire des patients réduisant ainsi les asynchronies patient-ventilateur²⁰⁷ notamment en supprimant les efforts inefficaces.

Figure 40²⁰⁸ : Suppressions des efforts inefficaces par la NAVA



La réduction des asynchronies par le mode NAVA est due à :

- la suppression du délai existant entre le début de la contraction diaphragmatique et l'ouverture de la valve inspiratoire en VAC
- la suppression du délai entre la fin de la contraction diaphragmatique et la fermeture de la valve inspiratoire en VAC

La NAVA permet donc de diminuer les facteurs responsables des asynchronies patient-ventilateur en partie responsables des difficultés de sevrage ventilatoire. Malgré une littérature

conséquence concernant chacun de ces 2 sujets aucune publication ne rapporte à ce jour une diminution des durées de sevrage ventilatoire par l'utilisation de la NAVA par rapport au mode de ventilation « gold standard » qu'est la VSAI.

C'est donc selon ce rationnel que l'étude SENA a été élaborée. L'étude SENA est une étude multi-sites, réalisée dans le cadre d'un appel d'offre interne, dont l'objectif est de comparer le mode NAVA par rapport au mode VSAI en terme de durée de sevrage ventilatoire chez des patients en sevrage difficile.

C'est sur la base de l'étude SENA que nous avons décidé de réaliser une étude ancillaire ayant pour but d'évaluer la qualité du sommeil sur une cohorte de patients randomisés contrôlés en 2 groupes de ventilations différentes (VSAI versus NAVA). Cette étude du sommeil se fera grâce à l'analyse de 24 heures d'enregistrement polysomnographique et à une évaluation subjective du sommeil. Dans un deuxième temps nous proposons d'évaluer l'incidence du délirium de réanimation ainsi que l'impact des modes ventilatoires sur l'incidence du délirium de réanimation.

II. Matériels et méthodes

A. Méthodes

L'étude SENA est une étude multi-sites approuvée par le comité d'éthique du CHU de Bordeaux (Annexe n°4)

Après une description du protocole SENA, nous détaillerons notre étude ancillaire, le protocole SoCS et exposerons les résultats de notre étude de faisabilité.

1. Le protocole SENA

a) Définition de l'étude SENA

Le protocole SENA est une étude clinique, multisite, randomisée, comparative, en deux groupes parallèles. Elle a pour but de comparer l'assistance ventilatoire asservie à l'activité électromyographique du diaphragme, la NAVA, à la VSAI en termes de durée de sevrage chez les patients en sevrage ventilatoire difficile.

L'objectif principal attendu de l'étude SENA est une diminution du temps de sevrage ventilatoire.

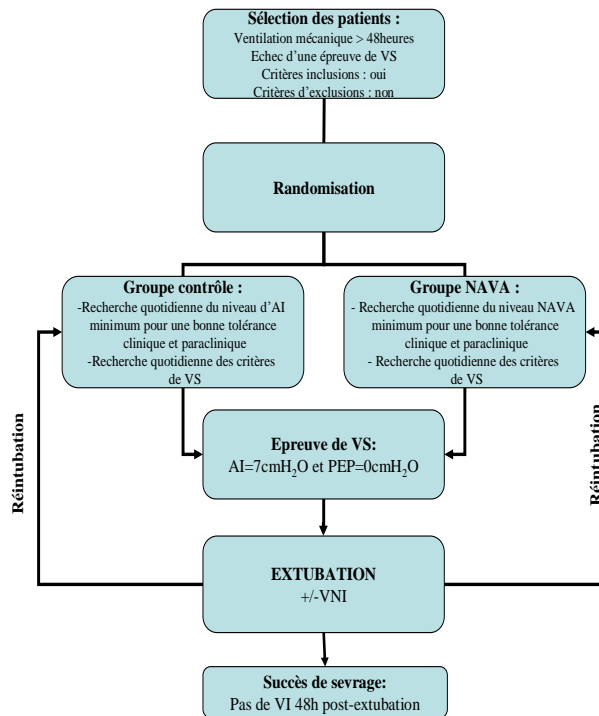
L'objectif secondaire est une diminution espérée des complications liées à la ventilation artificielle et notamment les complications infectieuses (PAVM : pneumopathies acquises sous ventilation) en espérant observer une diminution de la mortalité dans le groupe NAVA.

La randomisation est stratifiée sur les sites hospitaliers universitaires de Bordeaux (Hôpitaux Pellegrin, Saint-André et Haut-Lévêque) et effectuée de façon centralisée via un site internet.

Le critère de jugement principal est la durée de sevrage de la ventilation mécanique invasive définie par le délai entre le premier échec de l'épreuve de ventilation spontanée et 48 heures après l'extubation. Le groupe contrôle est le groupe bénéficiant d'une prise en charge conventionnelle de la période de sevrage difficile (mode VSAI). Le groupe NAVA correspond au groupe qui bénéficie de la prise en charge du sevrage difficile par le mode NAVA. Suite à l'inclusion, les patients seront quotidiennement évalués afin de détecter leur éligibilité à un probable test d'extubation. C'est au cours de cette période de ventilation en NAVA ou en VSAI que se passe notre étude ancillaire.

Figure 41, organigramme du protocole SENA

(VI : ventilation invasive, VS : ventilation spontanée)



b) Critères d'éligibilité du protocole SENA

(1) Critères d'inclusion de l'étude SENA

- Patients âgés d'au moins 18 ans
- Sous ventilation mécanique endotrachéale depuis au moins 48 heures
- Patients n'ayant pas toléré une première épreuve de sevrage en ventilation spontanée d'une durée de deux heures
- Pression de plateau < 30cmH₂O avec un volume courant à 8ml/kg de poids théorique
- SpO₂ ≥ à 90% avec une FiO₂ ≤ à 50%, ou un rapport PaO₂/FiO₂>150mmHg
- PEP ≤ 8cmH₂O
- Pas plus d'1 mg/h de noradrénaline ou adrénaline
- Température entre 36 et 39°C

- État neurologique stable (score de Glasgow supérieur à 4) sans sédation (ou très légère sédation)
- Hospitalisés dans l'un des services de réanimation participant à l'étude
- Consentement libre, éclairé et écrit, daté et signé par le patient et l'investigateur avant tout examen nécessité par la recherche
- Sujet affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.

(2) Critères d'exclusion de l'étude SENA

- Une suture digestive haute récente ou une rupture de varices œsophagienne < 4jours contre indiquant la pose d'une sonde NAVA
- Femme enceinte
- Age <18ans
- Patient trachéotomisé
- Arrêt cardiaque avec un pronostic neurologique réservé
- Patient en limitation thérapeutique

Sur la base de cette étude clinique prospective randomisée contrôlée multisite nous avons décidé de mener une étude observationnelle ancillaire nommée « Protocole SoCS » (Sommeil, Confusion, Sevrage ventilatoire).

2. Protocole de l'étude SoCS (Sommeil, Confusion, Sevrage ventilatoire)

a) Définition du protocole SoCS

Le protocole SoCS est une étude ancillaire monocentrique observationnelle, randomisée, contrôlée, en deux groupes parallèles.

Elle a pour but de comparer l'assistance ventilatoire asservie à l'activité électromyographique du diaphragme, la NAVA, au mode VSAI en termes de durée de sommeil profond (stade N3) chez les patients en sevrage ventilatoire difficile.

Les objectifs secondaires consistent en:

- l'évaluation de l'incidence du délirium de réanimation
- l'évaluation de la durée du délirium de réanimation en fonction du mode de ventilation
- l'évaluation de la qualité objective du sommeil des patients de réanimation
- l'évaluation de la qualité subjective du sommeil des patients de réanimation

Notre hypothèse est que le mode NAVA améliore significativement le sommeil des patients de réanimation de manière qualitative et quantitative et ainsi réduit l'incidence du délirium de réanimation.

b) Population étudiée

La population étudiée correspond aux patients du site de l'Hôpital Pellegrin issu du protocole SENA sélectionnés selon la présence des critères d'inclusion et l'absence de critères d'exclusion du protocole SoCS.

c) Critères d'inclusion de l'étude SoCS

Les critères d'inclusion correspondent aux critères d'inclusion de l'étude SENA associés à d'autres critères:

- Une durée de ventilation en NAVA d'au moins 24 heures pour les patients du groupe NAVA
- Un score de RASS (Richmond agitation sedation scale, conférer annexe n°1) > -3

d) Critères d'exclusion de l'étude SOCS

Les patients étaient exclus s'ils possédaient un seul critère parmi la liste suivante :

- Une pathologie psychiatrique connue ou suspectée
- Une démence connue avant hospitalisation
- Un traumatisme crânien ancien ou récent
- Un pic thermique $> 38,5^{\circ}$ au cours des 24 dernières heures
- La prise de neuroleptiques (autres qu'halopéridol HALDOL® ≤ 6 mg/j)

- La prise de benzodiazépines dans les 24 dernières heures

e) Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal permettant de juger de l'efficacité du mode NAVA est une augmentation d'au moins 25% de la durée du stade 3 selon les nouveaux critères de l'AASM³⁰.

f) Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- la proportion de sommeil efficace (TST/temps d'enregistrement) durant 24 heures consécutives
- la qualité subjective du sommeil selon le questionnaire d'évaluation qualitative du sommeil du protocole SoCS.
- la fragmentation du sommeil dans chaque groupe de ventilation
- la durée des différents stades de sommeil autres que le stade 3
- l'incidence du délirium de réanimation
- la durée du délirium de réanimation

g) Méthode du protocole SoCS

Les patients seront inclus dans le protocole SENA puis randomisés selon les conditions du protocole dans le groupe NAVA ou dans le groupe VSAI. Dès la 24^{ième} heure suivant leur inclusion dans le protocole SENA, les patients seront inclus dans le protocole SoCS après obtention de leur accord signé au cours de la visite d'inclusion. Un ensemble de données cliniques et paracliniques seront colligées et notamment les données à l'admission en réanimation et lors de la visite d'inclusion dans le protocole SoCS.

Données cliniques et paracliniques collectées à l'admission en réanimation

Un ensemble de données cliniques et paracliniques seront recueillies à l'admission du patient en réanimation:

- les données morphologiques (âge, taille, poids, sexe)
- le score de Glasgow avant sédation
- le rapport PaO₂/FiO₂
- le score SAPS II

Données cliniques et paracliniques collectées lors de la visite d'inclusion dans l'étude SoCS

Un ensemble de données cliniques et paracliniques seront recueillies lors de la visite d'inclusion :

- le rapport PaO₂/FiO₂ minimal
- la présence d'une hémofiltration continue signant une défaillance rénale
- la mesure du RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)
- l'évaluation du délirium par l'échelle CAM-ICU²⁰⁹
- un questionnaire évaluant de manière subjective le sommeil comportant 4 questions simples:

1. Aviez-vous des troubles du sommeil avant votre hospitalisation en réanimation ?

1 oui 0 non

2. Comment évalueriez-vous votre sommeil depuis le début de votre hospitalisation en réanimation ?

Très bon Assez bon Assez mauvais Très mauvais

3. Depuis le changement du mode de ventilation comment évalueriez-vous votre sommeil ?

Très bon Assez bon Assez mauvais Très mauvais

4. Par quoi avez-vous été le plus dérangé au cours de votre sommeil ?

Le bruit Les soins La douleur Vous ne savez pas

– Les traitements en cours :

- prescription d'antibiotiques (DCI et doses journalières)
- prescription de morphiniques (DCI et doses journalières)
- prescription d'Acupan® (doses journalières)
- prescription d'Haldol® (doses journalières)
- autres traitements (doses journalières)

– Les réglages de la ventilation :

- le mode ventilatoire
- le niveau d'assistance inspiratoire (cm d'H₂O ou cm d'H₂O/ μ V)
- le niveau de PEP (cm d'H₂O)²
- la FIO₂ O₂ (%)

– La durée de la ventilation assistée

– Les données du gaz du sang (pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻)

Données cliniques et paracliniques collectées à J1, J2, J3 et J7 de l'inclusion dans le protocole SoCS

Un ensemble de données cliniques et paracliniques seront colligées à J1, J2, J3 et J7 à savoir :

– la mesure du RASS

– l'évaluation du délirium selon l'échelle CAM-ICU ²⁰⁹

– les données cliniques suivantes (température corporelle, tension artérielle systolique et diastolique)

– une évaluation subjective du sommeil :

○ Depuis hier comment évalueriez-vous votre sommeil ?

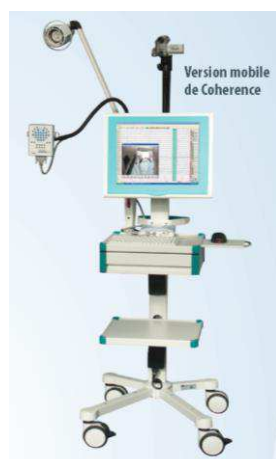
Très bon Assez bon Assez mauvais Très mauvais

- Les traitements en cours
- Les paramètres de la ventilation :
 - o le mode ventilatoire (VSAI ou NAVA)
 - o le niveau d'aide inspiratoire (cm d'H2O ou cm d'H2O/ μ V)
 - o le niveau de PEP (cm d'H2O)
 - o la FIO2 O2 (%)
- Les données du gaz du sang (pH, PaO2, PaCO2, HCO3⁻)
- La qualité du signal EEG uniquement à J1 (impédance < 5 k Ω , présence d'artéfacts, vérification des sangles thoraciques et abdominales)

Le recueil polysomnographique :

La polysomnographie sera réalisée à l'aide d'un pupitre mobile Deltamed Cohérence ® (figure 42). Cette unité mobile Deltamed Cohérence nous a été gracieusement prêtée par la société Deltamed. Cette polysomnographie sera posée par une technicienne spécialisée en exploration polysomnographique aidée d'un personnel soignant médical ou paramédical spécialisé en explorations fonctionnelles neurologiques. L'enregistrement polysomnographique débutera seulement à la 24^{ième} heure après l'inclusion dans le protocole SENA. Les enregistrements EEG ne débuteront que durant la période de 8 heures à 20 heures et pour une durée minimale de 24 heures consécutives. Les électrodes seront posées selon le système international 10/20²¹⁰, collées à l'aide d'une pâte conductrice après décapage léger du cuir chevelu. L'enregistrement ne débutera que si l'impédance pour chaque électrode est inférieur ou égal à 5 k Ω et les impédances seront vérifiées au moins 2 fois au cours de l'enregistrement.

Figure 42: pupitre mobile d'enregistrement polysomnographique Coherence



Le montage EEG qui sera réalisé est un montage standard de polysomnographie comprenant :

- la dérivation F3/A2 (électrode frontale gauche/mastoïde droite)
- la dérivation F4/A1 (électrode frontale droite/mastoïde gauche)
- la dérivation C3/A2 : (électrode centrale gauche/mastoïde droite)
- la dérivation C4/A1 : (électrode centrale droite/mastoïde gauche)
- la dérivation O1/A2 : (électrode occipitale gauche / mastoïde droite)
- la dérivation O2/A1 : (électrode occipitale droite/mastoïde gauche)
- la référence standard est l'électrode A2.
- l'EMG mentonnier est enregistré à l'aide de 2 électrodes.
- l'EMG des muscles jambiers est enregistré à l'aide de 2 électrodes sur chaque muscle
- l'électro-oculogramme est enregistré à l'aide de 2 électrodes (nommées EOGV et EOGH) posées un centimètre de part et d'autre des canthus et décalés d'un centimètre vers le bas pour l'une et un centimètre vers le haut pour l'autre.
- l'amplification thoracique et abdominale au cours des mouvements respiratoires sont enregistrées par pléthysmographie d'inductance à l'aide d'une sangle abdominale et thoracique permettant l'enregistrement de la ventilation.
- le signal du pouls et de la saturation en oxygène étaient recueillis à l'aide d'un capteur digital.

Toutes ces données étaient centralisées vers l'unité mobile Deltamed Cohérence.

L'interprétation des données :

La lecture et l'analyse de l'ensemble des données polysomnographiques sera faite de manière manuelle selon les nouveaux critères de l'AASM³⁰ à l'aide du logiciel d'interprétation Cohérence Deltamed (version 7.1.2.1891). Le scoring manuel sera fait sur des époques de 30 secondes.

En termes d'analyse EEG, l'éveil est caractérisé par une modification brutale de l'activité correspondant à l'apparition d'une activité électrique de fréquence thêta, alpha et/ou une fréquence supérieure à 12 Hz durant au moins 3 secondes et suggérant un retour à la vigilance²¹¹. Le réveil est caractérisé par une activité d'éveil durant plus de 15 secondes²⁹. Les différentes époques de 30 secondes seront caractérisées par un stade de sommeil selon les nouveaux critères de l'AASM. L'interprétation sera faite en aveugle par un sénior spécialisé en interprétation du sommeil.

B. Analyse statistique

L'ensemble des données quantitatives seront exprimées à l'aide de la moyenne et de la déviation standard. Les données quantitatives non paramétriques des deux groupes seront analysées par un test statistique de Mann-Whitney.

Le calcul d'effectif:

Nous avons calculé que d'après les données observées dans l'étude de Delisle et al²¹² et afin de démontrer une augmentation de 25% du temps passé en stade 3 dans le groupe NAVA et ce avec une puissance de 80% et un risque $\alpha=0.05$, il nous fallait inclure au moins 25 patients dans chaque groupe.

Afin d'évaluer la faisabilité de ce projet, nous avons appliqué le protocole SoCS à 5 patients et réalisé les enregistrements polysomnographiques chez ces 5 patients en conditions réelles.

III. Résultats

A. Patients :

Au cours de la période de Mars 2013 à Mars 2014, 5 patients furent inclus. Leurs principales caractéristiques à l'entrée en réanimation sont colligées dans le tableau 1. La population se résume à 2 hommes et 3 femmes, la moyenne d'âge dans le groupe VSAI était de 63 ans \pm 10.6 ans et de 70.5 ans \pm 10.6 ans dans le groupe NAVA. L'ensemble des patients était au moins en surpoids et les IMC les plus élevés correspondaient à une obésité de grade II. La gravité des patients était élevée comme en témoignent les score SAPS II supérieur à 50 (VSAI : 64.3 \pm 1.5 vs NAVA : 51 \pm 22.6).

Tableau 1: caractéristiques des patients du groupe VSAI et NAVA à l'entrée en réanimation

	GROUPE VSAI	GROUPE NAVA
Nombre de patients	3	2
Age (année)	63 \pm 10.6	70.5 \pm 10.6
Sexe (H/F)	1H/2F	1H/1F
BMI (kg/m ²)	37 \pm 14.1	26 \pm 6
Score de Glasgow initial avant sédation	6.66 \pm 6.35	11.5 \pm 4.9
PaO ₂ /FiO ₂	104 \pm 28.8	170 \pm 9.9
pH	7.37 \pm 0	7.25 \pm 0.15
PaO ₂ (kPa)	6.8 \pm 3.68	11.53 \pm 0.66
PCO ₂ (kPa)	5.7 \pm 0.7	9.96 \pm 0.9
SAPS II	64.3 \pm 1.5	51 \pm 22.6

B. Évaluation objective du sommeil

Les caractéristiques objectives du sommeil issues de l'analyse polysomnographique sont répertoriées dans le tableau 2.

On note que la durée moyenne des enregistrements a été de 25,4 \pm 2,42 heures, que la moyenne de TST est de 14,88 \pm 5,6 heures. Au cours des enregistrements, les patients sont éveillés en moyenne pendant 10,13 \pm 4,16 heures. En moyenne les patients passent environ 42,3 \pm 26 % de leur TST en sommeil de stade 1, 7,62 \pm 11,3 % en stade 2 et 7,46 \pm 11,8% en stade 3. La durée de sommeil paradoxal représente en moyenne 47,28 \pm 18.5%. En moyenne, on observe qu'au cours de la durée moyenne d'enregistrement de 25,46 heures les patients se réveillent environ 170,2 \pm 78 fois, ce qui fait un index de fragmentation moyen de 12,1 \pm 5 par heure de sommeil. La proportion de sommeil moyen est de 47%.

Tableau 2: Caractéristiques du sommeil des patients

	VSAI			NAVA		Moyenne	DS
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5		
Durée de l'enregistrement (heures)	23.95	29.75	24.5	24.13	25	25.466	2.428277167
TST (heures)	9.68	21.65	9.63	19.78	13.66	14.88	5.611011495
Durée d'éveil intra sommeil (heures)	13.9	8	14.26	4.33	10.16	10.13	4.166761332
Durée en stade 1 (heures)	5.85	1.68	5.55	8.26	8.83	6.034	2.828344038
Durée en stade 1 (%)	60	7	58	21.8	64.6	42.28	26.09314086
Durée en stade 2 (heures)	0.35	0.91	0.12	5.5	0.18	1.412	2.306440981
Durée en stade 2 (%)	3.6	4.2	1.2	27.8	1.3	7.62	11.36054576
Durée en stade 3 (heures)	0	1.36	0.15	5.53	0.13	1.434	2.355213366
Durée en stade 3 (%)	0	6.8	1.5	28	1	7.46	11.7816807
Durée en SP (heures)	3.46	17	3.8	10.16	4.48	7.78	5.832358014
Durée en SP (%)	35.7	78	39	51	32.7	47.28	18.52557691
Nombre d'éveils intra sommeil (n)	122	245	115	104	265	170.2	77.9980769
Index de Fragmentation du Sommeil (n/TST)	12.6	11.31	11.94	5.26	19.4	12.102	5.02432284
Proportion de sommeil (TST/ durée d'enregistrement)	0.4	0.19	0.4	0.82	0.54	0.47	0.232163735

Au cours des enregistrements réalisés nous avons pu observer la présence des différents stades du sommeil dont voici quelques échantillons tirés des enregistrements polysomnographiques.

Figure 43 : stade 1

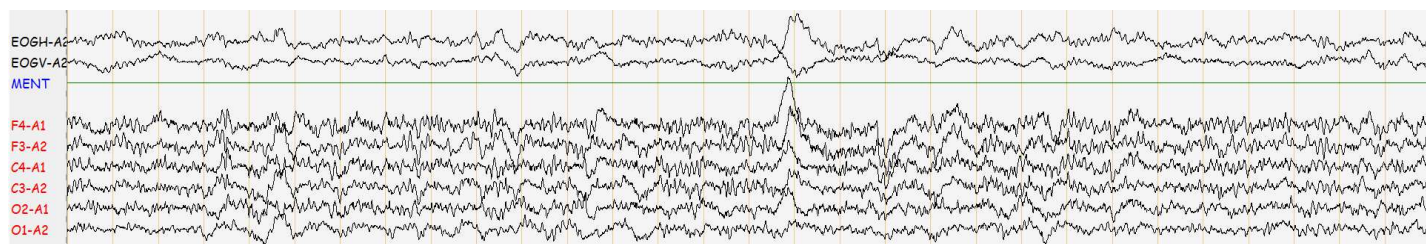


Figure 44 : stade 2

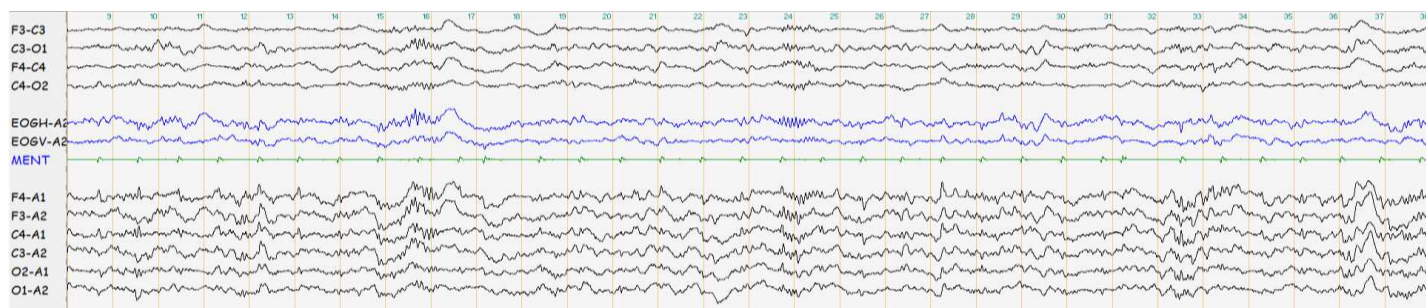
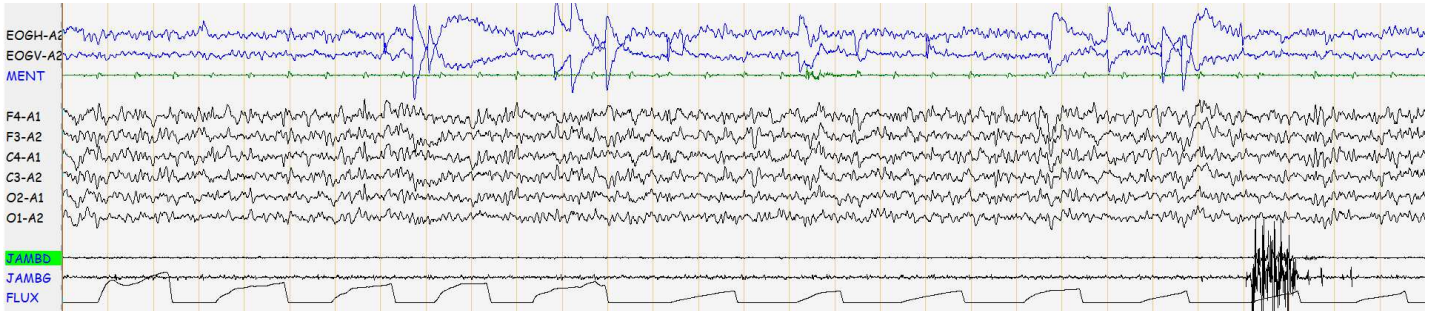


Figure 45, sommeil paradoxal



Les hypnogrammes :

Les différents enregistrements réalisés peuvent être matérialisés sous la forme d'hypnogrammes. Voici les différents hypnogrammes réalisés au cours de notre étude de faisabilité.

Figure 46 : hypnogramme patient VSAI n°1

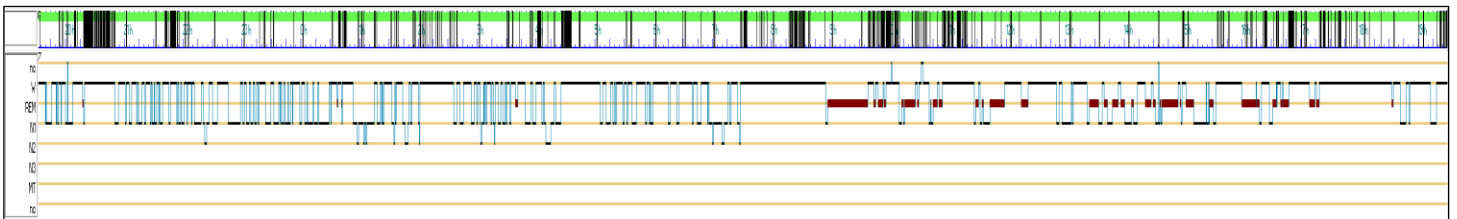


Figure 47 : hypnogramme patient VSAI n°2

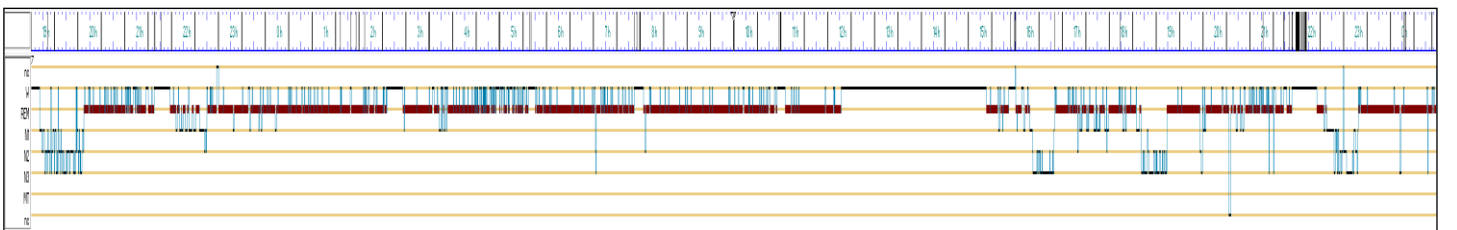


Figure 48 : hypnogramme patient VSAI n°3

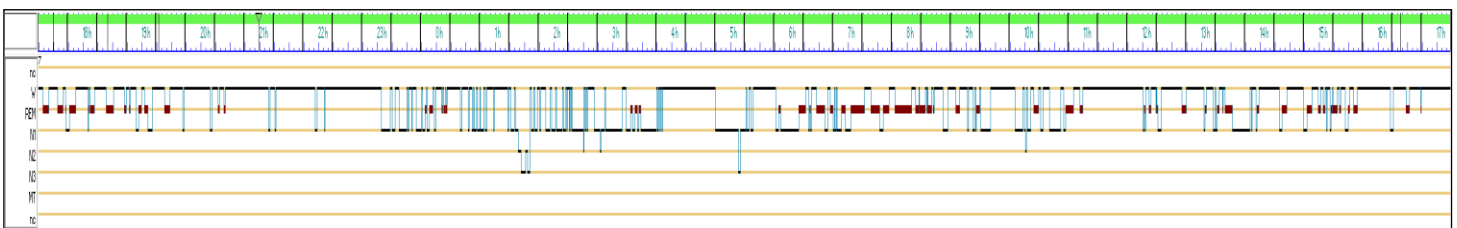


Figure 49 : hypnogramme patient NAVA n°1

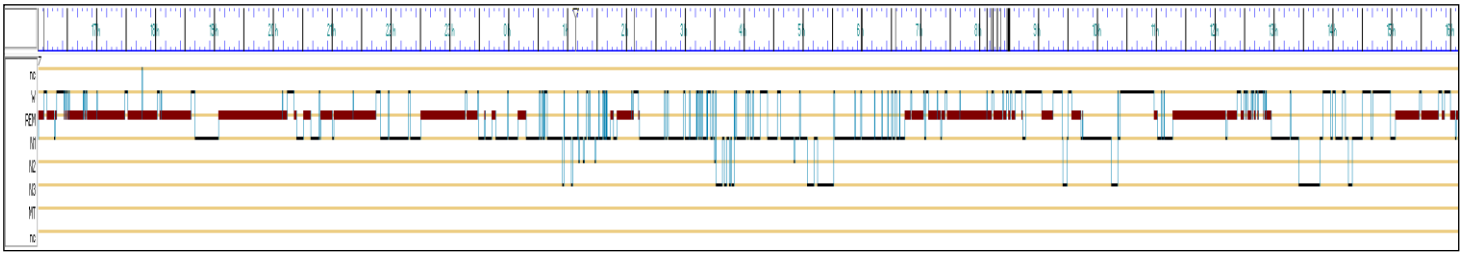
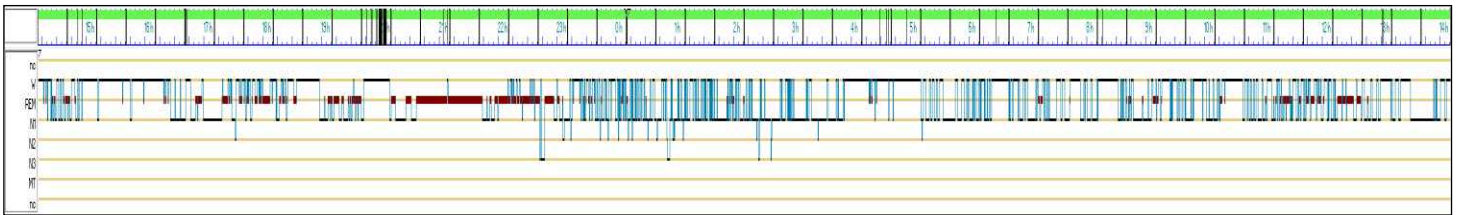


Figure 50 : hypnogramme patient NAVA n°2



C. Évaluation subjective du sommeil

Concernant l'évaluation subjective du sommeil, il s'avère que 3 patients sur 5 présentaient une qualité de sommeil jugée « assez mauvaise » depuis le début de leur hospitalisation en réanimation. Sur ces 3 patients, 2 possédaient déjà des troubles du sommeil antérieurs à leur hospitalisation.

Tableau 3 : résultats du questionnaire sur la qualité du sommeil

1= oui, 0= non, TB= très bon, B= bon, AM= assez mauvais, TM: très mauvais, I: inconnu, Sortie: sortie de protocole

QUESTIONNAIRE QUALITE DU SOMMEIL								
	Patient n°	Troubles pré hospitalisation	Sommeil depuis hospit en réa	Inclusion	J1	J2	J3	J7
VSAI	1	1	AM	AM	TB	TB	TB	TB
	2	0	AM	AM	AM	I	I	AM
	3	0	I	I	I	AM	AM	AM
NAVA	4	1	AM	TB	TB	TB	AM	TM
	5	0	TB	TB	TB	TB	SORTIE	SORTIE

D. Évaluation du délirium de réanimation

La confusion des patients de réanimation est évaluée par l'échelle CAM-ICU. Les résultats de l'évaluation sont présentés dans le tableau 4. À l'inclusion 100% des patients présentent un délirium de réanimation selon l'échelle CAM-ICU. À J1, 66% des patients du groupe VSAI conservent ce délirium alors que dans le groupe NAVA à J1 plus aucun patient n'est en état de délirium.

Tableau 4: évaluation de la confusion par la CAM-ICU (0= pas de confusion, 1 : confusion, S : sortie de protocole)

	VSAI			NAVA	
	PATIENT 1	PATIENT 2	PATIENT 3	PATIENT 4	PATIENT5
INCLUSION	1	1	1	1	1
J1	1	0	1	0	0
J2	1	0	0	0	0
J3	1	1	0	0	S
J7	1	0	0	0	S

IV. Discussion

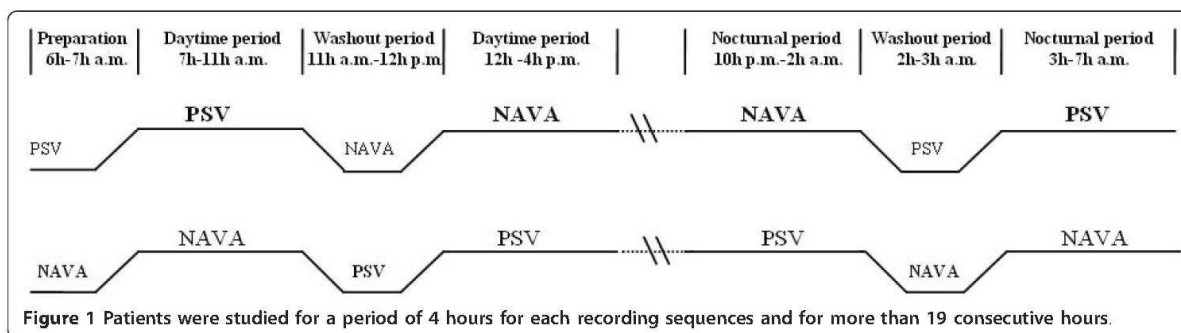
Dans cette discussion, nous présenterons tout d'abord la seule publication évaluant l'effet de la NAVA par rapport à la VSAI sur le sommeil des patients de réanimation.

Dans un deuxième temps, nous discuterons quelques résultats des enregistrements polysomnographiques et nous évaluerons la pertinence ainsi que la faisabilité de notre protocole afin de déterminer si le protocole SoCS est applicable à une cohorte plus importante de patients. Nous détaillerons les différents problèmes rencontrés au cours de notre étude et les solutions possibles ainsi que les corrections envisageables afin d'améliorer la faisabilité de l'étude SoCS.

A. Effet de la NAVA par rapport à la VSAI sur le sommeil des patients de réanimation

Le sommeil des patients de réanimation a déjà été évalué au cours de plusieurs publications précédemment citées. Ces publications ont essentiellement observé le sommeil des patients de réanimation au cours de la ventilation en mode VAC par rapport au mode PCV, en mode VSAI avec ou sans espace mort par rapport à la VAC et enfin en mode PAV par rapport au mode VSAI. Mais qu'en est-il du sommeil des patients de réanimation ventilés en mode NAVA par rapport aux patients de réanimation ventilés en mode VSAI? Il s'avère que le sommeil des patients de réanimation évalué dans de telles conditions n'a jamais fait l'objet d'études dont le protocole soit prospectif randomisé et contrôlé. L'étude SoCS est l'une des rares études explorant le sommeil des patients de réanimation à être prospective randomisée et contrôlée. Seule l'étude de Delisle et al ²¹² parue en 2011 tend à s'en approcher. Elle porte sur la même population de patients que notre étude, à savoir des patients de réanimation en sevrage difficile. Le sommeil est évalué par la polysomnographie mais selon un protocole différent représenté par la figure 51. La ventilation se fait de manière alternée par périodes de 4 heures et selon la règle de l'essai croisé ou « cross-over ». Ces périodes de 4 heures se déroulent au cours de la journée (de 7 à 11 heures et de 12 à 16 heures) et au cours de la nuit (de 22 à 3 heures et de 4 à 7 heures).

Figure 51²¹² : protocole d'enregistrement polysomnographique en fonction du mode ventilatoire



Le montage EEG utilisé est quasiment le même que celui utilisé dans le protocole SoCS, seule diffère la présence dans le protocole SoCS de l'utilisation de 2 et non 3 électrodes pour le recueil électromyographique sous mentonnier. Dans l'étude de Delisle et al, en plus de la polysomnographie, un recueil des efforts inefficaces et des perturbations du sommeil secondaires à ces efforts inefficaces étaient réalisés. Il était également mesuré dans la chambre du patient l'ambiance sonore et lumineuse. Suite à ce protocole en essai croisé les données sont interprétées par un spécialiste du sommeil selon les critères de R et K. Les éveils et les réveils sont quant à eux évalués selon l'AASM^{211,213}.

Delisle et al observent les résultats suivants:

- Une altération objective du sommeil en réanimation sous la forme d'une diminution importante du sommeil paradoxal et une augmentation de la fragmentation du sommeil (médiane de sommeil paradoxal de 11,5% du TST, une fragmentation importante du sommeil avec 25 éveils et réveils par heure de sommeil)
- Une amélioration significative du sommeil sous NAVA en termes :
 - o de durée de REM sleep: VSAI [4.5% du TST (3-11%)], NAVA [16.5% du TST (13-29%)] (p = 0.001)
 - o d'index de fragmentation du sommeil (nombre d'éveils et réveils/heure de sommeil): 40 ± 20 en VSAI vs 16 ± 9 en NAVA (p=0,001)
 - o de disparition des efforts inefficaces par heure de sommeil en mode NAVA (24 ± 23 en VSAI vs 0 en NAVA)

- d'une disparition des épisodes d'apnées centrales par heure de sommeil en mode NAVA (10,5 ± 11 en VSAI vs 0 en NAVA)
- d'amélioration de la proportion de temps passée en stade 1, 2, 3 et 4 (figure 52)

Figure 52²¹²: principaux résultats de l'étude de Delisle et al

Table 3 Comparison of sleep quality between the ventilatory modes

	PSV	NAVA	<i>p</i>
Stage 1, %	7.5 [4-15]	4 [3-5]	0.006*
Stage 2, %	68 [66-75]	55 [52-58]	0.001*
Stage 3 and 4, %	16.5 [17-20]	20.5 [16-25]	0.001*
REM, %	4.5 [3-11]	16.5 [13-29]	0.001*
Fragmentation index, (n/h)	33.5 [25-54]	17.5 [8-21.5]	0.001*
Sleep efficacy, %	44 [29-73.5]	73.5 [52.5-77]	0.001*

PSV = pressure support ventilation; NAVA = neurally adjusted ventilatory assist; REM = rapid eye movement; Fragmentation Index = number of arousals and awakenings per hour of sleep; Sleep efficiency = duration of sleep/total duration of recording.

Values are expressed as median [interquartile range].

Dans cette étude, la NAVA démontre réellement une amélioration de la qualité objective du sommeil. En raison d'une durée d'exploration ne se faisant pas sur 24 heures consécutives mais sur une durée de 16 heures correspondant à la succession de 2 périodes de 4 heures de NAVA et de 2 périodes de 4 heures de VSAI, l'analyse polysomnographique ne peut rendre compte fidèlement de l'impact de la NAVA sur le sommeil de ces patients. De plus, l'utilisation d'un protocole en cross-over n'équivaut pas en termes méthodologiques à une étude randomisée contrôlée en deux groupes de population parallèles.

La littérature évaluant l'impact bénéfique de la NAVA sur le sommeil des patients en réanimation par rapport à la VSAI est pauvre et pourrait être renforcée par les conclusions de l'étude SoCS.

Nous avons pu appliquer le protocole SoCS à 5 patients consécutifs sur une période de 12 mois. La réalisation de ces enregistrements nous a permis d'identifier des points positifs et quelques points négatifs nécessitant des ajustements afin de garantir le bon déroulement de cette étude.

B. Évaluation du sommeil des patients de réanimation

Notre analyse polysomnographique tend à confirmer les résultats de différentes études évaluant de manière subjective le sommeil des patients de réanimation. Nicolas et al.²¹⁴ dans cette étude, observent une qualité pauvre du sommeil chez 57 patients de soins intensifs durant la nuit suivant un geste chirurgical. Elliot et al.⁶⁸ observaient quant à eux une altération subjective du sommeil des patients de réanimation par l'intermédiaire du RCSQ. Dans cette étude observationnelle portant sur 203 patients issus de services de soins intensifs cardiologiques, chirurgicaux et de réanimations médicales, Freedman et al.⁶⁷ observent une qualité médiocre du sommeil des patients de réanimation.

Au cours de notre étude il n'a pas été possible d'utiliser de questionnaires spécifiques validés pour l'évaluation subjective du sommeil des patients de réanimation. Les questionnaires d'évaluation du sommeil non spécifiques à la réanimation ne nous paraissaient pas applicables à la population étudiée, raison pour laquelle nous avons décidé d'utiliser ce questionnaire de 4 questions simples permettant rapidement d'obtenir les informations utiles. Les études utilisant ces questionnaires validés (ICSQ et RCSQ) ne détaillent pas la gravité des patients étudiés ou lorsque cette gravité est mentionnée celle-ci est faible comme dans l'étude d'Elliot et al où le SOFA score est mesuré à 4.04 et l'APACHE II à 18.07. Dans notre étude, les patients dans le groupe VSAI et NAVA possèdent des scores SAPS II moyens élevés respectivement à 64.3 ± 1.5 et à 51 ± 22.6 signant des gravités importantes avec des capacités relationnelles et de compréhension amoindries entraînant l'impossibilité d'utiliser ces questionnaires validés spécifiques.

C. Critères de faisabilité

L'enregistrement polysomnographique a porté sur 5 patients. La réalisation de ces 5 enregistrements a nécessité une coordination entre le service de réanimation médicale et le service des explorations fonctionnelles neurologiques.

1. Sélection des patients

Les patients remplissant les critères de l'étude SENA étaient évalués une première fois au cours d'une visite de pré-inclusion par un médecin du service de réanimation médicale. Après avoir évalué l'éligibilité du patient au protocole SoCS, celui-ci contactait le service des explorations fonctionnelles neurologiques afin de programmer l'examen polysomnographique durant la période définie de 8 heures à 20 heures le lendemain. Le jour de la visite d'inclusion, si le patient remplissait toujours les critères d'inclusion de l'étude SoCS il était casqué par une équipe composé au minimum de 2 agents spécialisés.

2. Temps de pose

Le temps de pose du matériel de polysomnographie est variable en fonction du nombre de personnes intervenant dans l'équipement du patient ainsi que les caractéristiques physiques du patient et l'espace disponible autour du patient. De manière approximative il faut entre 35 minutes et 50 minutes à 2 techniciens spécialistes pour équiper un patient d'une polysomnographie en réanimation. Ce temps de pose est beaucoup plus important que dans un laboratoire du sommeil classique. Le surplus de temps est essentiellement dû à l'environnement exigü de la chambre de réanimation et à l'incapacité du patient à bouger en raison du risque d'extubation. Grâce à la participation des cadres de santé de chaque service ainsi qu'à la participation des infirmières d'explorations fonctionnelles neurologiques et de réanimation médicale, le déroulement de ces enregistrements n'a pas posé de problème particulier.

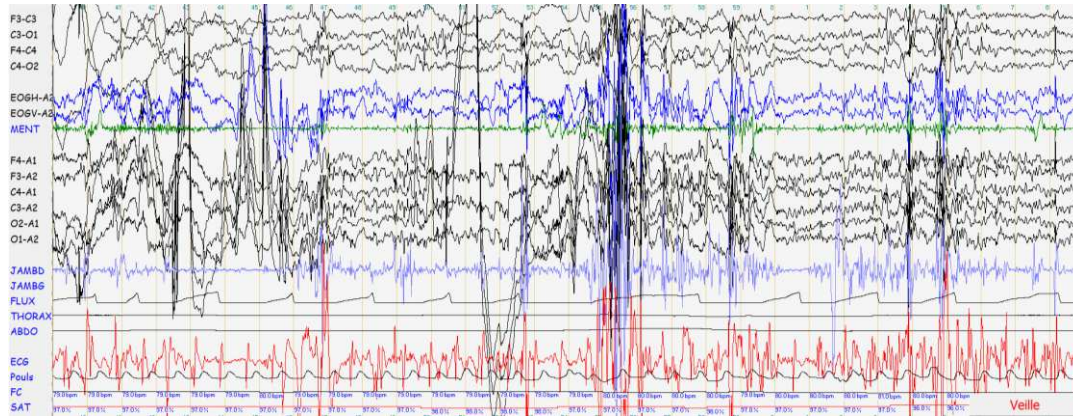
3. Qualité des enregistrements

La qualité des enregistrements de nos patients peut être jugée de bonne au vu de la qualité des tracés en termes de durée de recueil, de la possibilité d'interprétation des données et de la présence d'artéfacts mineurs malgré l'environnement riche d'artéfacts notamment d'origine électrique. Comme le démontre la figure 54 une chambre de réanimation peut, en plus d'être exigüe, comporter de nombreuses sources d'artéfacts électriques telles que par exemple, le ventilateur, l'unité d'épuration extra-rénale ou le moniteur.

Néanmoins, on note la présence de quelques artéfacts gênants la lecture des tracés causés par :

- les soins apportés par le personnel soignant tels que les examens cliniques itératifs, les soins infirmiers avec la réalisation des prélèvements sanguins, le « nursing » des patients.

Figure 53 ²¹²: mouvements au cours d'un nursing



- la présence de plusieurs appareils électriques tels que le ventilateur, la station d'épuration extra-rénale, les téléphones professionnels et personnels, les moniteurs de surveillance

Figure 54 : artéfacts cardiaques et ventilatoires

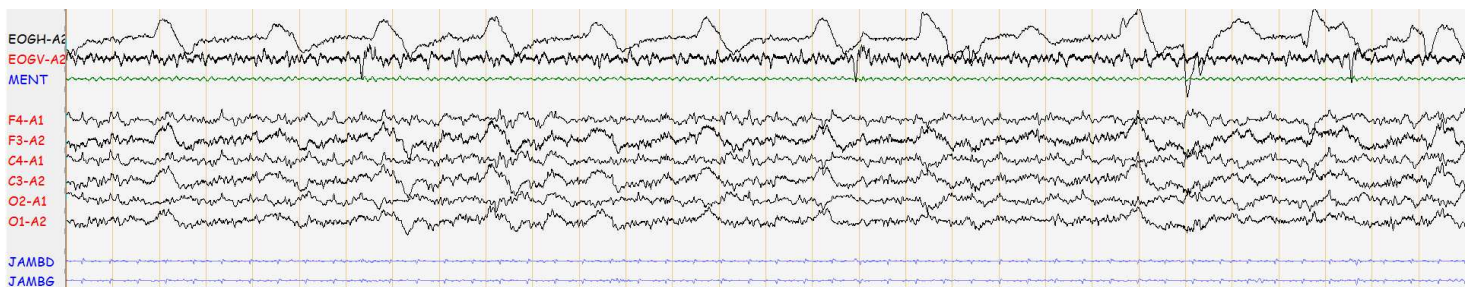


Figure 55 : chambre de réanimation



L'environnement de la réanimation rend difficile l'enregistrement polysomnographique. En effet les données enregistrées sont parfois artéfactées par la présence de mouvements, d'appareils électriques tels que les ventilateurs, les moniteurs et les téléphones professionnels. Quelques études antérieures révèlent que l'analyse du sommeil en réanimation est parfois très difficile voire impossible et notamment dans 23 à 42% des enregistrements faits en réanimation^{74,75}.

L'analyse polysomnographique est rendue difficile à la fois par le nombre important de sources d'artéfacts mais également par un aspect macroscopique atypique des stades du sommeil. Ceci concerne notamment les difficultés à caractériser le stade 2 lors de l'absence des critères typiques (complexes K et spindles). L'absence de spindles et de complexes K a déjà été rapporté dans d'autres études et peut concerner jusqu'à 44% des patients de réanimation^{81,82,208}. Cette absence de critères spécifiques permettant le « scoring » du sommeil remet en cause l'utilisation des règles de R et K et des nouvelles règles de scoring manuelle proposées par l'AASM³⁰. Une solution automatisée pourrait être utilisée²¹⁵. Cette analyse automatisée s'intéresse à la puissance spectrale par l'utilisation de la transformée de Fourier. Ambrogio et al¹⁹³ confirment que la technique automatisée par analyse de puissance spectrale possède la meilleure fiabilité inter et intra-observateur comparée à l'analyse manuelle (R et K notamment). Sur les tracés de nos 5 patients nous retrouvons des proportions de stade 2 très bas, en moyenne 7,2% du TST alors que la proportion normale du stade 2 est de 45 à 55% du TST. Cette faible proportion de stade 2 peut être soit due à une diminution de la durée du

stade 2 secondaire à l'effet propre de la réanimation sur le sommeil ou à une difficulté d'interprétation en lien avec l'absence des figures EEG caractéristiques du stade 2.

Comme le démontre la figure 53, bien que la pose du matériel nécessaire à la polysomnographie est indolore, elle n'en demeure pas moins relativement encombrante pour le patient et pour la réalisation des tâches du personnel soignant.

Figure 56 : polysomnographie en réanimation



4. Problèmes rencontrés au cours de cette étude de faisabilité

Plusieurs problèmes se sont présentés au cours de notre étude de faisabilité.

Ergonomie et utilisation du matériel :

- Le pupitre Cohérence est un outil d'enregistrement fiable, néanmoins les dimensions de l'appareil ne sont pas réellement adaptées à la pratique en réanimation. Les chambres de réanimation sont de superficie restreinte. Cette superficie diminue d'autant plus qu'il peut parfois exister dans la chambre des patients de réanimation une unité d'épuration extra rénale occupant à elle seule une place considérable. L'utilisation d'une forme « holter » pourrait faciliter la pose, la dépose et éviter le débranchement accidentel des électrodes lors notamment des nursings grâce à sa forme portable plus ergonomique.
- Le pupitre Cohérence est un outil fiable, néanmoins il aurait pu être intéressant de pouvoir évaluer de manière continue sur les 24 heures de recueil polysomnographique les variations de pressions au niveau buccal. Cet enregistrement est possible en branchant un pneumotachographe au niveau du ventilateur mais ceci nous a posé plusieurs problèmes. Tout d'abord l'autonomie des batteries du module ventilatoire servant à enregistrer les variations de pressions est insuffisante (environ 10 heures selon les données du constructeur). La deuxième raison est que le montage du pneumotachographe nécessite de placer, entre la sonde d'intubation et le chauffeur-humidificateur, un filtre sur le circuit de ventilation afin de protéger le pneumotachographe des sécrétions du patient et ainsi pouvoir le réutiliser. La pose de ce filtre entraîne l'ajout d'un espace mort. L'ajout de cet espace mort va modifier à la fois le sommeil des patients (cf ⁷⁷) et le travail ventilatoire des patients et notamment chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive.
- Le paramétrage de l'unité mobile Cohérence nous a également posé quelques problèmes. En effet, il a fallu dès l'acquisition du pupitre reprogrammer l'ensemble des dérivations afin de créer un montage d'électrodes fiables et adapté à l'évaluation po-

lysomnographique en réanimation. Pour nous aider nous nous sommes référés aux montages d'électrodes détaillés dans la littérature spécifique.

- Afin de réaliser l'interprétation des données, nous avons utilisé le logiciel Cohérence, Deltamed (version 7.1.2.1891). L'utilisation de ce logiciel a généré quelques soucis notamment de compatibilité avec les nouveaux systèmes d'exploitation tels que Windows 8. Après plusieurs rendez-vous avec l'ingénieur informaticien de la société Deltamed nous avons pu régler ces soucis de compatibilité et ainsi interpréter les données. Ces problèmes ont généré un retard dans l'interprétation des tracés.

Perte du signal polysomnographique:

Au cours de l'enregistrement des patients, nous n'avons pas noté de perte de signal majeur. Les perturbations du signal le plus souvent liées à l'environnement électrique n'ont pas empêché l'interprétation des tracés.

Durée des enregistrements :

La durée des enregistrements polysomnographiques était en moyenne de 25,5 heures consécutives. Cette durée nous paraît suffisante pour rendre compte strictement d'une augmentation de la durée du stade 3 dans le groupe NAVA. Néanmoins, il apparaîtrait intéressant de réaliser l'enregistrement polysomnographique sur une durée au moins deux fois supérieure à la période de base de l'horloge biologique qui est d'environ 25 heures. Un enregistrement de 2 fois 25 heures par patient nous permettrait de mettre en évidence la possible existence de phénomènes de désynchronisation du rythme nyctéméral. Cet objectif pourrait faire l'objet d'un autre sujet d'étude.

Protocole de l'étude SoCS:

Lors de la rédaction du protocole nous nous sommes heurtés à plusieurs problèmes.

Tout d'abord la définition du critère de jugement principal permettant de définir une amélioration significative du sommeil sous NAVA. Dans l'étude de Delisle et al, le critère de jugement principal n'est pas clairement défini. Le mode NAVA est défini comme améliorant le sommeil des patients de réanimation par l'augmentation à la fois de la durée du stade 3 et du sommeil paradoxal et par la diminution de l'index de fragmentation du sommeil. Le caractère composite de ce critère gêne l'interprétation des données de l'étude. C'est pour cette raison que nous avons décidé de définir comme critère de jugement principal une augmentation d'au moins 25 % de la durée du stade 3 pour certifier l'efficacité de la NAVA par rapport à la VSAI.

La conséquence principale de ce choix est que l'étude ne permettra pas d'évaluer de manière précise l'amélioration possible par la NAVA des autres stades du sommeil. Il faudra donc réaliser d'autres études permettant d'évaluer l'impact de la NAVA sur les autres stades du sommeil.

Un autre problème rencontré fut le choix du questionnaire d'évaluation subjective du sommeil. Ne trouvant pas de questionnaire adapté à l'évaluation du sommeil des patients de réanimation applicables à notre population, nous avons décidé de créer ce questionnaire simple constitué de quatre questions à choix multiples. Certes notre questionnaire n'est pas validé par une étude antérieure prouvant ses qualités intrinsèques comparées à un questionnaire validé tel que la RCSQ ou la SICQ mais en contrepartie la facilité avec laquelle ce questionnaire est réalisable permet de limiter les données manquantes. La RCSQ évalue la profondeur du sommeil, la latence d'endormissement, les réveils, la qualité du sommeil et la proportion d'éveil. Cette échelle est moyennement corrélée à la polysomnographie ²¹⁶. La RCSQ implique la participation des patients et notamment elle nécessite que celui-ci soit capable de marquer sa réponse sur une échelle visuelle analogique. En réanimation la RCSQ n'est pas remplie de manière complète dans 50% des cas ⁶⁶ et dans 20% des cas dans l'étude de Bourne et al ²¹⁷. D'après ces mêmes auteurs ceci serait essentiellement expliqué par le délirium de réanimation.

Enfin il aurait été intéressant de pouvoir enregistrer l'environnement sonore et lumineux lors des enregistrements polysomnographiques afin d'évaluer le retentissement de l'ambiance lumineuse et sonore sur le sommeil des patients de réanimation. Pour des raisons techniques, nous n'avons pas pu nous procurer ces appareils de mesure. Il faudra donc intégrer dans le protocole définitif de l'étude SoCS une mesure de l'ambiance lumineuse et sonore au cours des enregistrements polysomnographiques de chaque patient.

V. Conclusion

L'analyse et la compréhension des facteurs responsables de l'altération du sommeil en réanimation sont des enjeux majeurs dans la prise en charge globale des patients de réanimation. L'amélioration des conditions de sommeil de ces patients peut possiblement avoir un impact dans le cadre de la prévention du délirium de réanimation. La meilleure compréhension des troubles du sommeil des patients de réanimation pourrait donc amener à des modifications des protocoles de soins médicaux et paramédicaux dans le but de favoriser un sommeil de qualité et ainsi tenter de diminuer la morbi-mortalité des services de réanimation.

Grace à l'étude SoCS, nous souhaitons montrer que la NAVA possède un effet bénéfique sur la quantité de sommeil profond (stade N3) par rapport au mode de référence qu'est la VSAI chez les patients de réanimation. Nous souhaitons également évaluer le mode NAVA dans l'amélioration les autres stades du sommeil, la diminution de la fragmentation du sommeil, l'augmentation de la qualité subjective du sommeil et diminuer l'incidence du délirium de réanimation.

Lors de notre étude de faisabilité, nous constatons que le sommeil des patients de réanimation est fortement altéré. Sur la base des résultats de cette étude de faisabilité, il apparaît que le protocole SoCS est une étude réalisable sur une population plus importante nécessaire pour pouvoir confirmer ou infirmer notre hypothèse principale.

VI. Bibliographie

1. Brown, R. E., Basheer, R., McKenna, J. T., Strecker, R. E. & McCarley, R. W. Control of sleep and wakefulness. *Physiol. Rev.* **92**, 1087–1187 (2012).
2. de Manaceine M. in *Arch. Ital. Biol.* **21**, 322–325 (1894).
3. Chamberlain, A. F. Review of Sull' Influenza dell' insonnio sperimentale sul ricambio materiale. Ricerche by Giulio Tarozzi. *Am. J. Psychol.* **10**, 606 (1899).
4. Grandner, M. A., Hale, L., Moore, M. & Patel, N. P. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. *Sleep Med. Rev.* **14**, 191–203 (2010).
5. Inouye, S. K. Delirium in older persons. *N. Engl. J. Med.* **354**, 1157–1165 (2006).
6. Carskadon, MA.; Dement, WC. in *Princ. Pract. Sleep Med.* (Kryger, M.; Roth, T.; Dement, WC., editors., 2005).
7. Y.Dauvilliers, M.Billiard. in *Troubl. Sommeil* 3–9 (2012).
8. Killick, R., Banks, S. & Liu, P. Y. Implications of sleep restriction and recovery on metabolic outcomes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **97**, 3876–3890 (2012).
9. Spiegel, K., Leproult, R. & Van Cauter, E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* **354**, 1435–1439 (1999).
10. Stamatakis, K. A. & Punjabi, N. M. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *CHEST J.* **137**, 95–101 (2010).
11. Schwartz, S. W. *et al.* Are Sleep Complaints an Independent Risk Factor for Myocardial Infarction? *Ann. Epidemiol.* **8**, 384–392 (1998).
12. Newman, A. B. *et al.* Daytime sleepiness predicts mortality and cardiovascular disease in older adults. The Cardiovascular Health Study Research Group. *J. Am. Geriatr. Soc.* **48**, 115–123 (2000).
13. Sabanayagam, C. & Shankar, A. Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey. *Sleep* **33**, 1037–1042 (2010).
14. Dettoni, J. L. *et al.* Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers. *J. Appl. Physiol.* **113**, 232–236 (2012).
15. Zhong, X. *et al.* Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J. Appl. Physiol.* **98**, 2024–2032 (2005).
16. Rasch, B., Büchel, C., Gais, S. & Born, J. Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science* **315**, 1426–1429 (2007).
17. Diekelmann, S. & Born, J. The memory function of sleep. *Nat. Rev. Neurosci.* **11**, 114–126 (2010).
18. Stickgold, R. & Walker, M. P. Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep Med.* **8**, 331–343 (2007).
19. Kahn-Greene, E. T., Killgore, D. B., Kamimori, G. H., Balkin, T. J. & Killgore, W. D. S. The effects of sleep deprivation on symptoms of psychopathology in healthy adults. *Sleep Med.* **8**, 215–221 (2007).
20. Bryant, P. A., Trinder, J. & Curtis, N. Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? *Nat. Rev. Immunol.* **4**, 457–467 (2004).
21. Oztürk, L. *et al.* Effects of 48 hours sleep deprivation on human immune profile. *Sleep Res. Online SRO* **2**, 107–111 (1999).
22. Faraut, B., Boudjeltia, K. Z., Vanhamme, L. & Kerkhofs, M. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Med. Rev.* **16**, 137–149 (2012).
23. Vgontzas, A. N. *et al.* Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **89**, 2119–2126 (2004).
24. Ancoli-Israel, S. *et al.* The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* **26**, 342–392 (2003).

25. Bruhn, J., Bouillon, T. W. & Shafer, S. L. Bispectral index (BIS) and burst suppression: revealing a part of the BIS algorithm. *J. Clin. Monit. Comput.* **16**, 593–596 (2000).
26. Sleigh, J. W., Andrzejowski, J., Steyn-Ross, A. & Steyn-Ross, M. The bispectral index: a measure of depth of sleep? *Anesth. Analg.* **88**, 659–661 (1999).
27. Dauvilliers, Y. & Billiard, M. Aspects du sommeil normal. *Httpwwwem-Premiumcomezproxu-Bordeaux2frdatatraitene17-14175* at <<http://www.em-premium.com.ezproxy.u-bordeaux2.fr/article/27332>>
28. Y. Dauvilliers, M. Billiard. Aspects du sommeil normal. **17-025-A-10**, 1–14 (2004).
29. Rechtschaffen A, Kales A & Brain Information Service/Brain Research Institute; . A manual of standardized terminology: techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. (1968).
30. Silber, M. H. *et al.* The visual scoring of sleep in adults. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **3**, 121–131 (2007).
31. Chantal Hausser-Hauw. in *Man. EEG Adulte Veille Sommeil* 19–27 (Masson).
32. Borbély, A. A. A two process model of sleep regulation. *Hum. Neurobiol.* **1**, 195–204 (1982).
33. Borbély, A. A. & Achermann, P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J. Biol. Rhythms* **14**, 557–568 (1999).
34. Legendre, R Pieron, H. De la propriété hypnotoxique des humeurs développées au cours d'une veille prolongée. *C.R. Soc. Biol (Paris)* **72**, 210–212 (1912).
35. Porkka-Heiskanen, T. & Kalinchuk, A. V. Adenosine, energy metabolism and sleep homeostasis. *Sleep Med. Rev.* **15**, 123–135 (2011).
36. Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R. E. & McCarley, R. W. Brain site-specificity of extracellular adenosine concentration changes during sleep deprivation and spontaneous sleep: an in vivo microdialysis study. *Neuroscience* **99**, 507–517 (2000).
37. Strecker, R. E. *et al.* Adenosinergic modulation of basal forebrain and preoptic/anterior hypothalamic neuronal activity in the control of behavioral state. *Behav. Brain Res.* **115**, 183–204 (2000).
38. Sebastião, A. M. & Ribeiro, J. A. Adenosine receptors and the central nervous system. *Handb. Exp. Pharmacol.* 471–534 (2009). doi:10.1007/978-3-540-89615-9_16
39. Fredholm, B. B., IJzerman, A. P., Jacobson, K. A., Klotz, K.-N. & Linden, J. International Union of Pharmacology. XXV. Nomenclature and Classification of Adenosine Receptors. *Pharmacol. Rev.* **53**, 527–552 (2001).
40. Basheer, R., Strecker, R. E., Thakkar, M. M. & McCarley, R. W. Adenosine and sleep–wake regulation. *Prog. Neurobiol.* **73**, 379–396 (2004).
41. Gronfier, C. Physiologie de l'horloge circadienne endogène : des gènes horloges aux applications cliniques. *Médecine Sommeil* **6**, 3–11 (2009).
42. Czeisler, C. A. *et al.* Stability, Precision, and Near-24-Hour Period of the Human Circadian Pacemaker. *Science* **284**, 2177–2181 (1999).
43. DeBruyne, J. P., Weaver, D. R. & Reppert, S. M. CLOCK and NPAS2 have overlapping roles in the suprachiasmatic circadian clock. *Nat. Neurosci.* **10**, 543–545 (2007).
44. Reick, M., Garcia, J. A., Dudley, C. & McKnight, S. L. NPAS2: an analog of clock operative in the mammalian forebrain. *Science* **293**, 506–509 (2001).
45. Preitner, N. *et al.* The orphan nuclear receptor REV-ERB α controls circadian transcription within the positive limb of the mammalian circadian oscillator. *Cell* **110**, 251–260 (2002).
46. Sato, T. K. *et al.* A functional genomics strategy reveals Rora as a component of the mammalian circadian clock. *Neuron* **43**, 527–537 (2004).
47. Asher, G. *et al.* SIRT1 regulates circadian clock gene expression through PER2 deacetylation. *Cell* **134**, 317–328 (2008).

48. Franken, P. & Dijk, D.-J. Circadian clock genes and sleep homeostasis. *Eur. J. Neurosci.* **29**, 1820–1829 (2009).
49. Hastings, M. H., Reddy, A. B. & Maywood, E. S. A clockwork web: circadian timing in brain and periphery, in health and disease. *Nat. Rev. Neurosci.* **4**, 649–661 (2003).
50. Yamazaki, S. *et al.* Resetting central and peripheral circadian oscillators in transgenic rats. *Science* **288**, 682–685 (2000).
51. Cardinali, D. P. & Pévet, P. Basic aspects of melatonin action. *Sleep Med. Rev.* **2**, 175–190 (1998).
52. Moore, R. Y. Neural control of the pineal gland. *Behav. Brain Res.* **73**, 125–130 (1996).
53. Teclemariam-Mesbah, R., Kalsbeek, A., Pevet, P. & Buijs, R. M. Direct vasoactive intestinal polypeptide-containing projection from the suprachiasmatic nucleus to spinal projecting hypothalamic paraventricular neurons. *Brain Res.* **748**, 71–76 (1997).
54. Redman, J. R. Circadian entrainment and phase shifting in mammals with melatonin. *J. Biol. Rhythms* **12**, 581–587 (1997).
55. Olofsson, K., Alling, C., Lundberg, D. & Malmros, C. Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **48**, 679–684 (2004).
56. Claustrat, B. Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil. *Médecine Sommeil* **6**, 12–24 (2009).
57. Frisk, U., Olsson, J., Nylén, P. & Hahn, R. G. Low melatonin excretion during mechanical ventilation in the intensive care unit. *Clin. Sci.* **107**, 47 (2004).
58. Gehlbach, B. K. *et al.* Temporal Disorganization of Circadian Rhythmicity and Sleep-Wake Regulation in Mechanically Ventilated Patients Receiving Continuous Intravenous Sedation. *Sleep* **35**, 1105–1114 (2012).
59. Lemoine, P., Nir, T., Laudon, M. & Zisapel, N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J. Sleep Res.* **16**, 372–380 (2007).
60. Leger, D., Laudon, M. & Zisapel, N. Nocturnal 6-sulfatoxymelatonin excretion in insomnia and its relation to the response to melatonin replacement therapy. *Am. J. Med.* **116**, 91–95 (2004).
61. Bourne, R. S., Mills, G. H. & Minelli, C. Melatonin therapy to improve nocturnal sleep in critically ill patients: encouraging results from a small randomised controlled trial. *Crit. Care Lond. Engl.* **12**, R52 (2008).
62. Claustrat, B., Brun, J., Geoffriau, M. & Chazot, G. Melatonin: from the hormone to the drug? *Restor. Neurol. Neurosci.* **12**, 151–157 (1998).
63. Dijk, D.-J. & von Schantz, M. Timing and consolidation of human sleep, wakefulness, and performance by a symphony of oscillators. *J. Biol. Rhythms* **20**, 279–290 (2005).
64. Williamson, J. W. The effects of ocean sounds on sleep after coronary artery bypass graft surgery. *Am. J. Crit. Care Off. Publ. Am. Assoc. Crit.-Care Nurses* **1**, 91–97 (1992).
65. Little, A. *et al.* A patient survey of sleep quality in the Intensive Care Unit. *Minerva Anesthesiol.* **78**, 406–414 (2012).
66. Frisk, U. & Nordström, G. Patients' sleep in an intensive care unit—patients' and nurses' perception. *Intensive Crit. Care Nurs. Off. J. Br. Assoc. Crit. Care Nurses* **19**, 342–349 (2003).
67. Freedman, N. S., Kotzer, N. & Schwab, R. J. Patient perception of sleep quality and etiology of sleep disruption in the intensive care unit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **159**, 1155–1162 (1999).
68. Elliott, R., McKinley, S., Cistulli, P. & Fien, M. Characterisation of sleep in intensive care using 24-hour polysomnography: an observational study. *Crit. Care Lond. Engl.* **17**, R46 (2013).
69. Simini, B. Patients' perceptions of intensive care. *The Lancet* **354**, 571–572 (1999).

70. Eddleston, J. M., White, P. & Guthrie, E. Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care. *Crit. Care Med.* **28**, 2293–2299 (2000).
71. Aurell, J. & Elmqvist, D. Sleep in the surgical intensive care unit: continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care. *Br. Med. J. Clin. Res. Ed* **290**, 1029–1032 (1985).
72. Gabor, J. Y. *et al.* Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **167**, 708–715 (2003).
73. Hardin, K. A., Seyal, M., Stewart, T. & Bonekat, H. W. Sleep in critically ill chemically paralyzed patients requiring mechanical ventilation*. *CHEST J.* **129**, 1468–1477 (2006).
74. Cooper, A. B. *et al.* Sleep in critically ill patients requiring mechanical ventilation. *Chest* **117**, 809–818 (2000).
75. Freedman, N. S., Gazendam, J., Levan, L., Pack, A. I. & Schwab, R. J. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 451–457 (2001).
76. Broughton, R. & Baron, R. Sleep patterns in the intensive care unit and on the ward after acute myocardial infarction. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **45**, 348–360 (1978).
77. Parthasarathy, S. & Tobin, M. J. Effect of Ventilator Mode on Sleep Quality in Critically Ill Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **166**, 1423–1429 (2002).
78. Drouot, X., Cabello, B., d'Ortho, M.-P. & Brochard, L. Sleep in the intensive care unit. *Sleep Med. Rev.* **12**, 391–403 (2008).
79. Cooper, K. R. & Phillips, B. A. Effect of short-term sleep loss on breathing. *J. Appl. Physiol.* **53**, 855–858 (1982).
80. Schiffman, P. L., Trontell, M. C., Mazar, M. F. & Edelman, N. H. Sleep deprivation decreases ventilatory response to CO₂ but not load compensation. *CHEST J.* **84**, 695–698 (1983).
81. White, D. P., Douglas, N. J., Pickett, C. K., Zwillich, C. W. & Weil, J. V. Sleep deprivation and the control of ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* **128**, 984–986 (1983).
82. Spengler, C. M. & Shea, S. A. Sleep Deprivation Per Se Does Not Decrease the Hypercapnic Ventilatory Response in Humans. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **161**, 1124–1128 (2000).
83. Kapsimalis, F., Richardson, G., Opp, M. R. & Kryger, M. Cytokines and normal sleep. *Curr. Opin. Pulm. Med.* **11**, 481–484 (2005).
84. Kapsimalis, F. *et al.* Cytokines and pathological sleep. *Sleep Med.* **9**, 603–614 (2008).
85. Opp, M. R. Sleep and Psychoneuroimmunology. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* **29**, 295–307 (2009).
86. Born, J. & Fehm, H. Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: A coordinating role for the limbic hippocampal system. *Exp. Clin. Endocrinol. Amp Diabetes* **106**, 153–163 (2009).
87. Reis, E. S. *et al.* Sleep and circadian rhythm regulate circulating complement factors and immunoregulatory properties of C5a. *Brain. Behav. Immun.* **25**, 1416–1426 (2011).
88. Haus, E. Chronobiology in the endocrine system. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **59**, 985–1014 (2007).
89. Radogna, F., Diederich, M. & Ghibelli, L. Melatonin: A pleiotropic molecule regulating inflammation. *Biochem. Pharmacol.* **80**, 1844–1852 (2010).
90. Lord, G. M. *et al.* Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature* **394**, 897–901 (1998).
91. Cava, A. L. & Matarese, G. The weight of leptin in immunity. *Nat. Rev. Immunol.* **4**, 371–379 (2004).

92. Hattori, N. Expression, regulation and biological actions of growth hormone (GH) and ghrelin in the immune system. *Growth Horm. IGF Res.* **19**, 187–197 (2009).
93. Blask, D. E. Melatonin, sleep disturbance and cancer risk. *Sleep Med. Rev.* **13**, 257–264 (2009).
94. Drazen, D. L., Bilu, D., Bilbo, S. D. & Nelson, R. J. Melatonin enhancement of splenocyte proliferation is attenuated by luzindole, a melatonin receptor antagonist. *Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol.* **280**, R1476–R1482 (2001).
95. Lange, T., Dimitrov, S., Bollinger, T., Diekelmann, S. & Born, J. Sleep after vaccination boosts immunological memory. *J. Immunol. Baltim. Md 1950* **187**, 283–290 (2011).
96. Prather, A. A. *et al.* Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. *Sleep* **35**, 1063–1069 (2012).
97. Irwin, M. Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. *Brain. Behav. Immun.* **16**, 503–512 (2002).
98. Vgontzas, A. N. *et al.* Adverse Effects of Modest Sleep Restriction on Sleepiness, Performance, and Inflammatory Cytokines. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **89**, 2119–2126 (2004).
99. Redwine, L., Dang, J. & Irwin, M. Cellular adhesion molecule expression, nocturnal sleep, and partial night sleep deprivation. *Brain. Behav. Immun.* **18**, 333–340 (2004).
100. Ganz, F. D. Sleep and immune function. *Crit. Care Nurse* **32**, e19–25 (2012).
101. Born, J., Lange, T., Hansen, K., Mölle, M. & Fehm, H. L. Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. *J. Immunol. Baltim. Md 1950* **158**, 4454–4464 (1997).
102. Dinges, D. F. *et al.* Leukocytosis and natural killer cell function parallel neurobehavioral fatigue induced by 64 hours of sleep deprivation. *J. Clin. Invest.* **93**, 1930–1939 (1994).
103. Heiser, P. *et al.* White blood cells and cortisol after sleep deprivation and recovery sleep in humans. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **250**, 16–23 (2000).
104. Bergeron, N., Dubois, M. J., Dumont, M., Dial, S. & Skrobik, Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* **27**, 859–864 (2001).
105. McNicoll, L. *et al.* Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* **51**, 591–598 (2003).
106. Ely E, Inouye SK, Bernard GR & *et al.* Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (cam-icu). *JAMA* **286**, 2703–2710 (2001).
107. Aldemir, M., Ozen, S., Kara, I. H., Sir, A. & Baç, B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit. Care Lond. Engl.* **5**, 265–270 (2001).
108. Balas, M. C. *et al.* Delirium in older patients in surgical intensive care units. *J. Nurs. Scholarsh. Off. Publ. Sigma Theta Tau Int. Honor Soc. Nurs. Sigma Theta Tau* **39**, 147–154 (2007).
109. Harrison, Y. & Horne, J. A. The impact of sleep deprivation on decision making: a review. *J. Exp. Psychol. Appl.* **6**, 236–249 (2000).
110. Killgore, W. D. S. Effects of sleep deprivation on cognition. *Prog. Brain Res.* **185**, 105–129 (2010).
111. American Psychiatric Association. in (2000).
112. Ely, E. W. *et al.* Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit. Care Med.* **32**, 106–112 (2004).
113. Liptzin, B. & Levkoff, S. E. An empirical study of delirium subtypes. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* **161**, 843–845 (1992).

114. Desforges, J. F. & Lipowski, Z. J. Delirium in the Elderly Patient. *N. Engl. J. Med.* **320**, 578–582 (1989).
115. Peterson, J. F. *et al.* Delirium and Its Motoric Subtypes: A Study of 614 Critically Ill Patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* **54**, 479–484 (2006).
116. O’Keefe, S. T. & Lavan, J. N. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing* **28**, 115–119 (1999).
117. Van Eijk, M. M. J. *et al.* Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit*: *Crit. Care Med.* **37**, 1881–1885 (2009).
118. Helton, M. C., Gordon, S. H. & Nunnery, S. L. The correlation between sleep deprivation and the intensive care unit syndrome. *Heart Lung J. Crit. Care* **9**, 464–468 (1980).
119. Ely, E. W. *et al.* Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA J. Am. Med. Assoc.* **291**, 1753–1762 (2004).
120. Shehabi, Y. *et al.* Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit. Care Med.* **38**, 2311–2318 (2010).
121. Lin, S.-M. *et al.* The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* **32**, 2254–2259 (2004).
122. Abelha, F. J. *et al.* Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery. *Crit. Care* **17**, R257 (2013).
123. Lat, I. *et al.* The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit. Care Med.* **37**, 1898–1905 (2009).
124. Milbrandt, E. B. *et al.* Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* **32**, 955–962 (2004).
125. Girard, T. D. *et al.* Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness: *Crit. Care Med.* **38**, 1513–1520 (2010).
126. Witlox J *et al.* Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: A meta-analysis. *JAMA* **304**, 443–451 (2010).
127. Marcantonio, E. R., Flacker, J. M., Michaels, M. & Resnick, N. M. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J. Am. Geriatr. Soc.* **48**, 618–624 (2000).
128. Elie, M., Cole, M. G., Primeau, F. J. & Bellavance, F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J. Gen. Intern. Med.* **13**, 204–212 (1998).
129. Pompei, P. *et al.* Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J. Am. Geriatr. Soc.* **42**, 809–815 (1994).
130. Ouimet, S., Kavanagh, B. P., Gottfried, S. B. & Skrobik, Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* **33**, 66–73 (2007).
131. Dubois, M. J., Bergeron, N., Dumont, M., Dial, S. & Skrobik, Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med.* **27**, 1297–1304 (2001).
132. Jones, R. N. *et al.* Does Educational Attainment Contribute to Risk for Delirium? A Potential Role for Cognitive Reserve. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **61**, 1307–1311 (2006).
133. Inouye, S. K., Viscoli, C. M., Horwitz, R. I., Hurst, L. D. & Tinetti, M. E. A Predictive Model for Delirium in Hospitalized Elderly Medical Patients Based on Admission Characteristics. *Ann. Intern. Med.* **119**, 474–481 (1993).
134. Ely, E. W. *et al.* Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients*: *Crit. Care Med.* **35**, 112–117 (2007).
135. Rockwood, K. Acute confusion in elderly medical patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* **37**, 150–154 (1989).
136. Francis J, Martin D & Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA* **263**, 1097–1101 (1990).

137. Inouye SK & Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* **275**, 852–857 (1996).
138. Girard, T. D., Pandharipande, P. P. & Ely, E. W. Delirium in the intensive care unit. *Crit. Care Lond. Engl.* **12 Suppl 3**, S3 (2008).
139. Pandharipande, P. *et al.* Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* **104**, 21–26 (2006).
140. Van Rompaey, B. *et al.* Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit. Care Lond. Engl.* **13**, R77 (2009).
141. Dinges, D. F. & Kribbs, N. B. in *Sleep Sleepiness Perform.* 97–128 (John Wiley & Sons, 1991).
142. Harrison, Y., Horne, J. A. & Rothwell, A. Prefrontal neuropsychological effects of sleep deprivation in young adults--a model for healthy aging? *Sleep* **23**, 1067–1073 (2000).
143. Goel, N., Rao, H., Durmer, J. S. & Dinges, D. F. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin. Neurol.* **29**, 320–339 (2009).
144. TYLER, D. B. Psychological changes during experimental sleep deprivation. *Dis. Nerv. Syst.* **16**, 293–299 (1955).
145. Trzepacz, P. T. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* **10**, 330–334 (1999).
146. Gabor, J. Y., Cooper, A. B. & Hanly, P. J. Sleep disruption in the intensive care unit. *Curr. Opin. Crit. Care* **7**, 21–27 (2001).
147. Van Eijk, M. M. *et al.* Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *The Lancet* **376**, 1829–1837
148. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am. J. Psychiatry* **153**, 231–237 (1996).
149. Conférence de consensus commune (SFAR-SRLF) en réanimation. *Réanimation* **17**, 600–612 (2008).
150. Van der Mast, R. C., van den Broek, W. W., Fekkes, D., Pepplinkhuizen, L. & Habbema, J. D. F. Is Delirium After Cardiac Surgery Related to Plasma Amino Acids and Physical Condition? *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **12**, 57–63 (2000).
151. Mundigler, G. *et al.* Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis. *Crit. Care Med.* **30**, 536–540 (2002).
152. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL & *et al.* Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: The mends randomized controlled trial. *JAMA* **298**, 2644–2653 (2007).
153. Weinhouse, G. L. *et al.* Bench-to-bedside review: Delirium in ICU patients - importance of sleep deprivation. *Crit. Care* **13**, 234 (2009).
154. Watson, P. L., Ceriana, P. & Fanfulla, F. Delirium: Is sleep important? *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* **26**, 355–366 (2012).
155. Maldonado, J. R. *et al.* Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* **50**, 206–217 (2009).
156. Corbett, S. M. *et al.* Dexmedetomidine does not improve patient satisfaction when compared with propofol during mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* **33**, 940–945 (2005).
157. Jakob, S. M. *et al.* Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA J. Am. Med. Assoc.* **307**, 1151–1160 (2012).
158. Mo, Y. & Zimmermann, A. E. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients. *Ann. Pharmacother.* **47**, 869–876 (2013).

159. Zhang, H. *et al.* Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit. Care Lond. Engl.* **17**, R47 (2013).
160. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM & et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. *JAMA* **301**, 489–499 (2009).
161. Huupponen, E. *et al.* Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **52**, 289–294 (2008).
162. Lawson, N. *et al.* Sound intensity and noise evaluation in a critical care unit. *Am. J. Crit. Care Off. Publ. Am. Assoc. Crit.-Care Nurses* **19**, e88–98; quiz e99 (2010).
163. Bihari, S. *et al.* Factors Affecting Sleep Quality of Patients in Intensive Care Unit. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **8**, 301–307 (2012).
164. Van Rompaey, B., Elseviers, M. M., Van Drom, W., Fromont, V. & Jorens, P. G. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit. Care Lond. Engl.* **16**, R73 (2012).
165. Hu, R., Jiang, X., Zeng, Y., Chen, X. & Zhang, Y. Effects of earplugs and eye masks on nocturnal sleep, melatonin and cortisol in a simulated intensive care unit environment. *Crit. Care Lond. Engl.* **14**, R66 (2010).
166. Dohno, S., Paskewitz, D. A., Lynch, J. J., Gimbel, K. S. & Thomas, S. A. Some aspects of sleep disturbance in coronary patients. *Percept. Mot. Skills* **48**, 199–205 (1979).
167. Bosma, K. *et al.* Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: pressure support versus proportional assist ventilation. *Crit. Care Med.* **35**, 1048–1054 (2007).
168. Esteban A, Anzueto A, Frutos F & et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study. *JAMA* **287**, 345–355 (2002).
169. Boussaud, V., Lellouche, F., Jaber, H. & Squara, P. Aspects techniques et pratiques de la ventilation mécanique. *EMC - Pneumol.* **4**, 1–22 (2007).
170. Viale, J.-P., Duperret, S., Branche, P., Robert, M.-O. & Muller, M. Ventilation artificielle I : modes de ventilation mécanique. Effets physiologiques et physiopathologiques. *EMC - Anesth.-Réanimation* **5**, 1–24 (2008).
171. Esteban, A. *et al.* How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **161**, 1450–1458 (2000).
172. Hernandez, L. A., Coker, P. J., May, S., Thompson, A. L. & Parker, J. C. Mechanical ventilation increases microvascular permeability in oleic acid-injured lungs. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* **1985** **69**, 2057–2061 (1990).
173. Coker, P. J., Hernandez, L. A., Peevy, K. J., Adkins, K. & Parker, J. C. Increased sensitivity to mechanical ventilation after surfactant inactivation in young rabbit lungs. *Crit. Care Med.* **20**, 635–640 (1992).
174. Dreyfuss, D., Soler, P. & Saumon, G. Mechanical ventilation-induced pulmonary edema. Interaction with previous lung alterations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **151**, 1568–1575 (1995).
175. Tremblay, L., Valenza, F., Ribeiro, S. P., Li, J. & Slutsky, A. S. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J. Clin. Invest.* **99**, 944–952 (1997).
176. Held, H. D., Boettcher, S., Hamann, L. & Uhlig, S. Ventilation-induced chemokine and cytokine release is associated with activation of nuclear factor-kappaB and is blocked by steroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 711–716 (2001).
177. Watson, A. C. *et al.* Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* **29**, 1325–1331 (2001).

178. Laghi, F. *et al.* Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **167**, 120–127 (2003).
179. Levine, S. *et al.* Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans. *N. Engl. J. Med.* **358**, 1327–1335 (2008).
180. Brochard, L., Harf, A., Lorino, H. & Lemaire, F. Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* **139**, 513–521 (1989).
181. Beck, J. *et al.* Electrical Activity of the Diaphragm during Pressure Support Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **164**, 419–424 (2001).
182. Viale, J.-P., Duperret, S., Branche, P., Robert, M.-O. & Muller, M. Ventilation artificielle II: stratégies ventilatoires. Logistique de la ventilation mécanique. *EMC - Anesth.-Réanimation* **5**, 1–19 (2008).
183. Sassoon, C. S. H., Zhu, E. & Caiozzo, V. J. Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **170**, 626–632 (2004).
184. Boles, J.-M. *et al.* Weaning from mechanical ventilation. *Eur. Respir. J.* **29**, 1033–1056 (2007).
185. Funk, G.-C. *et al.* Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur. Respir. J.* **35**, 88–94 (2010).
186. Esteban, A., Alía, I., Ibañez, J., Benito, S. & Tobin, M. J. Modes of mechanical ventilation and weaning : A national survey of spanish hospitals. *CHEST J.* **106**, 1188–1193 (1994).
187. Ely, E. W. *et al.* Effect on the Duration of Mechanical Ventilation of Identifying Patients Capable of Breathing Spontaneously. *N. Engl. J. Med.* **335**, 1864–1869 (1996).
188. Tobin, M. J. Mechanical Ventilation. *N. Engl. J. Med.* **330**, 1056–1061 (1994).
189. Cooper, L. M. & Linde-Zwirble, W. T. Medicare intensive care unit use: analysis of incidence, cost, and payment. *Crit. Care Med.* **32**, 2247–2253 (2004).
190. Tonnelier, A. *et al.* Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respir. Care* **56**, 583–590 (2011).
191. Leung, P., Jubran, A. & Tobin, M. J. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **155**, 1940–1948 (1997).
192. Thille, A. W., Rodriguez, P., Cabello, B., Lellouche, F. & Brochard, L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* **32**, 1515–1522 (2006).
193. Ambrogio, C., Koebnick, J., Quan, S. F., Ranieri, V. M. & Parthasarathy, S. Assessment of Sleep in Ventilator-Supported Critically Ill Patients. *Sleep* **31**, 1559–1568 (2008).
194. Parthasarathy, S., Jubran, A. & Tobin, M. J. Cycling of inspiratory and expiratory muscle groups with the ventilator in airflow limitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **158**, 1471–1478 (1998).
195. Nava, S., Bruschi, C., Fracchia, C., Braschi, A. & Rubini, F. Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies. *Eur. Respir. J.* **10**, 177–183 (1997).
196. Vitacca, M. *et al.* ASsessment of physiologic variables and subjective comfort under different levels of pressure support ventilation*. *CHEST J.* **126**, 851–859 (2004).
197. Pohlman, M. C. *et al.* Excessive tidal volume from breath stacking during lung-protective ventilation for acute lung injury. *Crit. Care Med.* **36**, 3019–3023 (2008).
198. De Wit, M. *et al.* Ineffective triggering predicts increased duration of mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* **37**, 2740–2745 (2009).

199. Toubanc, B. *et al.* Assist-control ventilation vs. low levels of pressure support ventilation on sleep quality in intubated ICU patients. *Intensive Care Med.* **33**, 1148–1154 (2007).
200. Andréjak, C. *et al.* Does using pressure-controlled ventilation to rest respiratory muscles improve sleep in ICU patients? *Respir. Med.* **107**, 534–541 (2013).
201. Morrell, M. J., Shea, S. A., Adams, L. & Guz, A. Effects of inspiratory support upon breathing in humans during wakefulness and sleep. *Respir. Physiol.* **93**, 57–70 (1993).
202. Nakayama, H., Smith, C. A., Rodman, J. R., Skatrud, J. B. & Dempsey, J. A. Effect of Ventilatory Drive on Carbon Dioxide Sensitivity below Eupnea during Sleep. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **165**, 1251–1260 (2002).
203. Sinderby, C. A., Beck, J. C., Lindström, L. H. & Grassino, A. E. Enhancement of signal quality in esophageal recordings of diaphragm EMG. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985 **82**, 1370–1377 (1997).
204. Beck, J., Sinderby, C., Lindström, L. & Grassino, A. Influence of bipolar esophageal electrode positioning on measurements of human crural diaphragm electromyogram. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985 **81**, 1434–1449 (1996).
205. Sinderby, C. *et al.* Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat. Med.* **5**, 1433–1436 (1999).
206. Sinderby, C. *et al.* INspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects*. *CHEST J.* **131**, 711–717 (2007).
207. Piquilloud, L. *et al.* Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction. *Intensive Care Med.* **37**, 263–271 (2011).
208. Terzi, N. *et al.* Clinical review: Update on neurally adjusted ventilatory assist - report of a round-table conference. *Crit. Care Lond. Engl.* **16**, 225 (2012).
209. Ely, E. W. *et al.* Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med.* **29**, 1370–1379 (2001).
210. Klem, G. H., Lüders, H. O., Jasper, H. H. & Elger, C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.* **52**, 3–6 (1999).
211. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* **15**, 173–184 (1992).
212. Delisle, S., Ouellet, P., Bellemare, P., Tétrault, J.-P. & Arsenault, P. Sleep quality in mechanically ventilated patients: comparison between NAVA and PSV modes. *Ann. Intensive Care* **1**, 42 (2011).
213. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* **22**, 667–689 (1999).
214. Nicolás, A. *et al.* Perception of night-time sleep by surgical patients in an intensive care unit. *Nurs. Crit. Care* **13**, 25–33 (2008).
215. Drouot, X. *et al.* A new classification for sleep analysis in critically ill patients. *Sleep Med.* **13**, 7–14 (2012).
216. Richards, K. C., O’Sullivan, P. S. & Phillips, R. L. Measurement of sleep in critically ill patients. *J. Nurs. Meas.* **8**, 131–144 (2000).
217. Bourne, R. S., Minelli, C., Mills, G. H. & Kandler, R. Clinical review: Sleep measurement in critical care patients: research and clinical implications. *Crit. Care* **11**, 226 (2007).
218. Protocole_NICOREA - echelleRASS.pdf. at
<<http://nicorea.org/IMG/pdf/echelleRASS.pdf>>

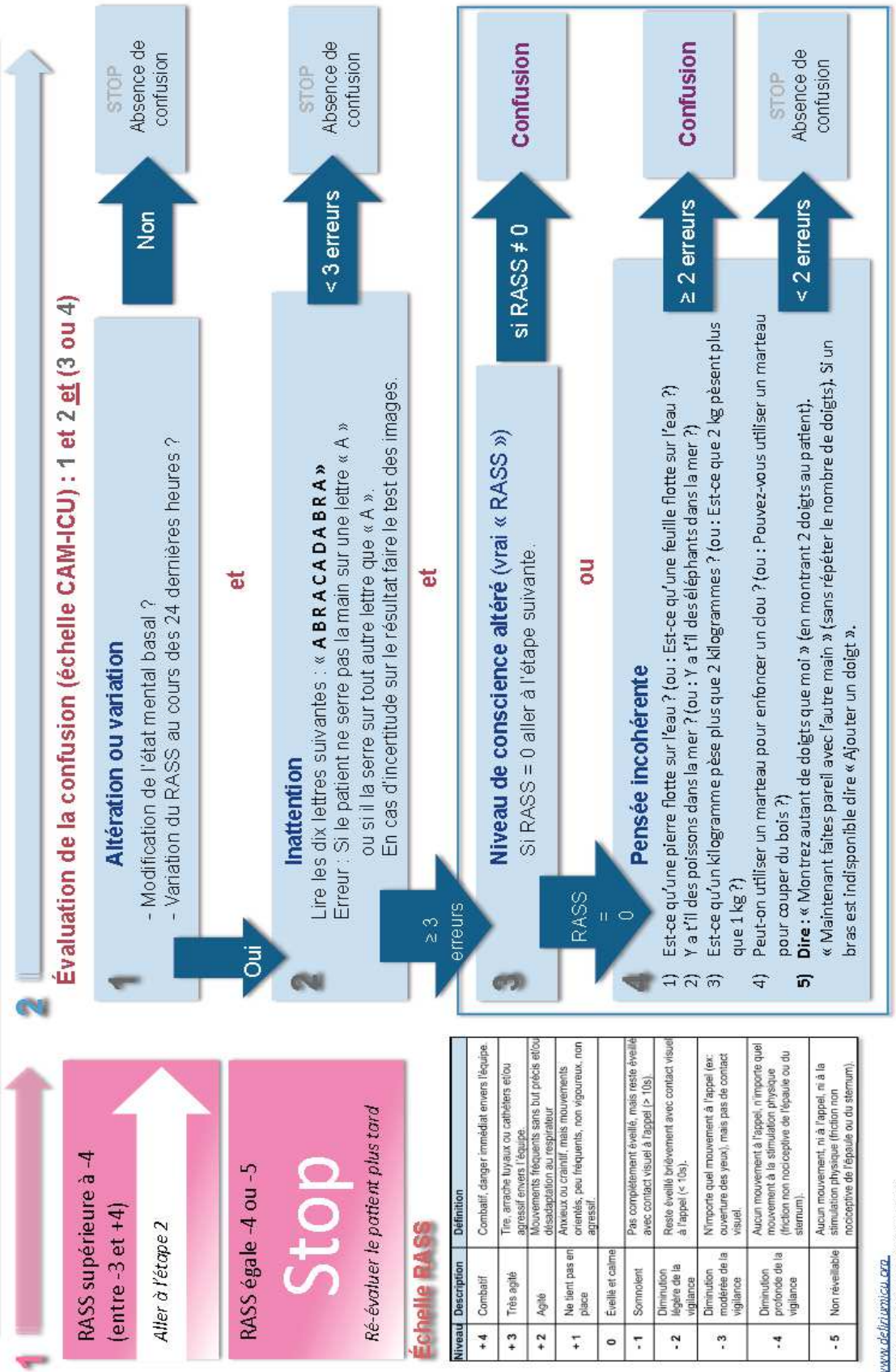
219. CAMHarvard_fr.pptx - CAMHarvard_fr.pdf. at
<http://nicorea.org/IMG/pdf/CAMHarvard_fr.pdf>

VII. ANNEXES

A. Annexe 1 : RASS ²¹⁸

Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe.
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressif.
0	Éveillé et calme	
- 1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10s).
- 2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10s).
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex: ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).

CAM-ICU : Échelle d'évaluation des états confusionnels en réanimation



C. Annexe 3 : SICQ ⁶⁷

Sleep in the Intensive Care Unit (ICU) Questionnaire

<p>1. Rate the overall quality of your sleep at home. Use a scale of 1 to 10 (1 is poor; 10 is excellent)</p>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<p>6. Rate how disruptive the following activities were to your sleep during your ICU stay. Use a scale of 1 to 10 (1 is no disruption; 10 is significant disruption)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Noise 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Light 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Nursing Interventions (i.e. baths) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Diagnostic Testing (i.e. chest x-rays) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Vital Signs (blood pressure, pulse, temperature) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Blood Samples 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Administration of Medications 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
<p>2. Rate the overall quality of your sleep in the ICU. Use a scale of 1 to 10 (1 is poor; 10 is excellent)</p>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<p>7. Rate how disruptive the following noises were to your sleep during your ICU stay. (1 is no disruption; 10 is significant disruption)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heart Monitor Alarm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Ventilator Alarm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Ventilator 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Oxygen Finger Probe 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Talking 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • I.V. Pump Alarm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Suctioning 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Nebulizer 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Doctor's Beepers 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Television 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • Telephone 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
<p>3. Rate the overall quality of your sleep in the ICU on the following days: (1 is no sleep; 10 is excellent).</p> <ul style="list-style-type: none"> • On the first night in the ICU 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • During the middle of your ICU stay 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • At the end of your ICU stay 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 	<p>4. Rate the overall degree of daytime sleepiness during your ICU stay: (1 is unable to stay awake; 10 is fully alert and awake)</p>	
<p>5. Rate the overall degree of daytime sleepiness during Your ICU stay on the following days: (1 is unable to stay awake; 10 is fully alert and awake)</p> <ul style="list-style-type: none"> • On the first night in the ICU 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • During the middle of your ICU stay 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 • At the end of your ICU stay 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 		

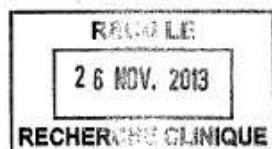
Figure 1. The questionnaire utilized in the study. Questions 1 through 5 assessed perceived sleep quality and daytime sleepiness. Question 6 evaluated perceived sleep disruption caused by environmental activities. Question 7 evaluated perceived sleep disruption caused by specific environmental noises.

D. Annexe n° 4 : Avis du CPPRB

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Professeur Emmanuel CUNY

DOSSIER ENREGISTRÉ CPP N° : 2013/38
Numéro enregistrement : 2013-A00717-38



DESTINATAIRE : CHU Bordeaux
Céline Balrras-Martin
DRCI
12, rue Dubernat
33404 Talence Cedex

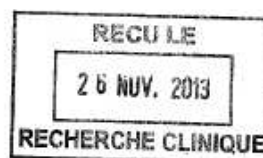
Vos réf. : projet CHUBX 2012/12 Etude : SENA

Bordeaux, le 22 novembre 2013.

Avis favorable avec remarques en date du 29 mai 2013.

PROMOTEUR : CHU Bordeaux
12, rue Dubernat
33404 Talence

COORDONNATEUR : Docteur Tahar Saghi
Hôpital Pellegrin-Tripode
CHU de Bordeaux
Place Amélie Raba Léon
33076 Bordeaux



En date du **29 MAI 2013**, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-mer III a examiné le protocole de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical / dispositif médical de diagnostic in vitro intitulé :

" ETUDE RANDOMISEE, CONTROLEE EVALUANT L'ASSISTANCE VENTILATOIRE ASSERVIE A L'ACTIVITE ELECTROMYOGRAPHIQUE (NAVA) COMPAREE A L'AIDE INSPIRATOIRE CHEZ LES PATIENTS EN SEVRAGE DIFFICILE DE LA VENTILATION MECANIQUE."

En date du **22 NOVEMBRE 2013**, au vu des réponses et corrections apportées, le comité confirme son

AVIS FAVORABLE

Le Président du Comité

Professeur Emmanuel CUNY.

Conformément à l'article R. 1123-28 du code de la santé publique, si dans un délai d'un an suivant le présent avis la recherche biomédicale n'a pas débuté, cet avis devient caduc.

Service de Pharmacologie clinique – Groupe Hospitalier Pellegrin – Bât. 1A
Place Amélie Raba Léon – 33076 BORDEAUX CEDEX
TÉL/FAX : 33-(0)5.57.81.76.07 – E-mail : cpp.soom3@u-bordeaux2.fr
Site Internet : www.cpp-soom3.u-bordeaux2.fr

1/2

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Évaluation de l'impact du mode ventilatoire sur le sommeil des patients de réanimation : étude de faisabilité

Les perturbations du sommeil en dehors du milieu de la réanimation sont responsables de nombreuses conséquences largement explorées dans la littérature médicale spécialisée. Dans le domaine de la réanimation le sommeil est un sujet encore peu exploré et dont les conséquences de sa perturbation sont encore mal connues. Il existerait un lien probable entre la présence d'une altération du sommeil des patients de réanimation et l'émergence du délirium de réanimation reconnu comme aggravant la morbi-mortalité des patients de réanimation. L'environnement de la réanimation et notamment la ventilation artificielle sont responsables des troubles du sommeil en réanimation. Les modes standards de ventilation, notamment la VSAI, sont reconnus comme participant à la perturbation du sommeil en réanimation. L'arrivée des nouveaux modes de ventilation dits proportionnels permettraient une amélioration objective du sommeil. C'est selon ce rationnel que nous avons décidé de mettre en place une étude ancillaire issu d'un protocole hospitalier de recherche clinique nommé SENA ayant pour objectif d'évaluer si la NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) diminue la durée de sevrage ventilatoire par rapport à la ventilation spontanée avec aide inspiratoire.

Notre étude ancillaire nommée SoCS (Sommeil Confusion Sevrage) est une étude randomisée contrôlée, prospective et observationnelle comparant l'impact de la VSAI et de la NAVA sur le sommeil des patients de réanimation par l'intermédiaire d'une évaluation polysomnographique durant 24 heures consécutives. L'interprétation sera faite en aveugle par un spécialiste du sommeil. Afin de savoir si le protocole SoCS est réalisable nous avons réalisé une étude de faisabilité portant sur 5 patients de mars 2013 à mars 2014. L'enregistrement de ces patient a permis de confirmer que le protocole SoCS est faisable sur une cohorte de patients plus importante et que le sommeil des patients de réanimation est perturbé.

Evaluation of the impact of ventilatory mode on sleep critically ill patients: a feasibility study

Sleep disturbances outside of the intensive care unit (ICU) are responsible for numerous consequences widely explored in the medical literature. In the field of intensive care unit, sleep is a subject still little explored and that the consequences of its disruption are still unclear. There would be a probable link between the presence of disrupt sleep and the emergence of delirium recognized as aggravating morbidity and mortality of critically ill patients. The environment of ICU whose the artificial ventilation are responsible for sleep disturbances in the ICU. Standard ventilation modes, including PSV, are recognized as contributing to the sleep disruption in the ICU. The arrival of new modes of proportional ventilation enables an objective sleep improvement. This is according to this thinking that we decided to set up an ancillary study from a hospital clinical research protocol named SENA aimed to assess whether NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) reduces the duration of ventilatory weaning compared with PSV (Pressure Support Ventilation).

Our ancillary study called SoCS (Sommeil Confusion Sevrage) is a randomized controlled trial, prospective and observational comparing the impact of PSV and NAVA on sleep's critically ill patients through polysomnographic evaluation during 24 consecutive hours. The interpretation will be made blind by a sleep specialist. To determine whether the SOCS protocol is feasible we conducted a feasibility study on 5 patients from March 2013 to March 2014. Recordings of this 5 patients confirmed that SoCS protocol is feasible on a larger cohort of patients and that sleep of ICU patients is disturbed.

Mots clés : délirium, sommeil, étude SoCS, sevrage ventilatoire, polysomnographie

Discipline : Neurologie

Service d'explorations du système nerveux central et service de réanimation médicale, CHU Pellegrin, Bordeaux.