

Article original

Impact de l'évaluation de la sédation sur la durée de ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

Impact of sedation assessment on duration of mechanical ventilation in pediatric intensive care

Zakaria Zoheir ADDOU 1, Nabil TABET AOUL 2, Abdessamad DALI ALI 3

1 Service de réanimation polyvalente. Etablissement Hospitalier Spécialisé pédiatrique de Canastel d'Oran. Faculté de médecine, Université Oran1, Algérie.

2 Service des urgences médicales du CHUO. Faculté de médecine, Université Oran1, Algérie

3 Service d'Épidémiologie et de Médecine Préventive, Établissement Hospitalier Universitaire 1er Novembre 1954, Faculté de Médecine, Université Oran 1, Algérie

Auteur correspondant: addouzaki@yahoo.fr soumis le 08/12/2022 ; Accepté le 10/04/2023 ; publié en ligne le 27/06/2023

Citation : ADDOU ZZ, et al. Impact de l'évaluation de la sédation sur la durée de ventilation mécanique en réanimation pédiatrique (2023) J Fac Med Or 7 (1) : 849-856.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v7i1.186>

MOTS CLES

Enfants, sédation, COMFORT B, évaluation, ventilation mécanique

Résumé

Introduction-La sédation et l'analgésie en réanimation pédiatrique doivent assurer le confort et la sécurité des enfants ventilés. En réanimation, l'évaluation de la sédation était faite par l'échelle comportementale Comfort Behavior. L'objectif de l'étude était d'évaluer les effets de l'implémentation d'un algorithme de la sédation sur la durée de ventilation mécanique.

Méthodes-Il s'agit d'une étude comparative monocentrique d'évaluation des pratiques de type avant-après, menée au niveau du service de réanimation pédiatrique de l'hôpital pédiatrique de Canastel d'Oran. L'étude comparative s'est déroulée sur deux périodes, la première de 2014 à 2016, sans protocole d'évaluation de la sédation et la deuxième, de 2017 à 2019, après introduction d'un protocole d'évaluation de la sédation basée sur l'échelle COMFORT-CB. Ont été inclus dans l'étude tous les enfants de moins de 15 ans, ventilés et sédatisés pendant une durée égale ou supérieure à 24 heures. Pour chaque enfant, nous avons recueilli les données démographiques, la pathologie, le score de gravité, les doses moyennes d'hypnotiques et d'analgésiques, les durées de ventilation et de séjour.

Résultats-Soixante et onze enfants ont été inclus dans l'étude après implémentation de l'échelle d'évaluation et 41 enfants «avant». Les pathologies pour lesquelles la sédation était indiquée étaient d'origine traumatique (32%) et neurologique (30%). Le nombre moyen d'évaluation du CB par patient et par hospitalisation était 11,8±5 dans l'étude « après ». Le score CB à la phase « après » était une sédation adéquate dans (71,1%); une sédation légère (16,9%) et une sédation profonde (12%). La durée de la ventilation mécanique était significativement plus longue sans évaluation (5,9±2,9 jours versus 3,4±1,5 jours après évaluation; $p=0,001$). Les doses moyennes d'hypnotiques et d'analgésiques n'étaient pas significativement différentes

Conclusion-l'utilisation d'une échelle d'évaluation COMFORT B a permis une diminution de la durée de la ventilation mécanique sans modifications des doses d'hypnotiques et d'analgésiques.

KEY WORDS

Children, sedation, COMFORT B scale, evaluation, mechanical ventilation

Abstract

Introduction-Sedation and analgesia should optimize the comfort and safety of children hospitalized in the intensive care unit (ICU). The objective of this study is to evaluate the effects of the implementation of an adaptive sedation algorithm on the duration of mechanical ventilation.

Methods-: This is a monocentric comparative study of before- and-after practice evaluations, conducted in the paediatric intensive care unit of the Canastel paediatric hospital in Oran. The comparative study was conducted over two periods, the first from 2014 to 2016 without a sedation assessment protocol and the second from 2017 to 2019 after the introduction of a sedation assessment protocol based on the COMFORT-B scale. All children under 15 years of age who were ventilated and sedated for 24 hours or more were included in the study. For a child we collected demographic data, pathology, severity score, means doses of hypnotics and analgesics, ventilation and length of stay.

Results-We included 71 children in the study "after" implementation of sedation scale and 41 children "before". The conditions for which sedation was indicated were traumatic (32%) and Neurological (30%). The average number of CB assessments per day was 11.8 ± 5 "after". The CB score at the "after" phase was adequate sedation in (71.1%); mild sedation (16.9%) and deep sedation (12%). The duration of mechanical ventilation was $5,9 \pm 2,9$ days without assessment versus $3,4 \pm 1,5$ days after assessment. The average doses of hypnotics and analgesics were not significantly different.

Conclusion-The use of a COMFORT B sedation scale allowed a reduction in the duration of mechanical ventilation with no change in the doses of hypnotics and analgesics.

Introduction

La sédation regroupe l'ensemble des moyens pharmacologiques ou non, mis en place pour assurer le confort et la sécurité des patients en milieu de réanimation, source de dommage physique et psychologique. (1). Elle permet la réalisation des gestes de soins, d'actes invasifs et d'assurer l'adaptation à la ventilation mécanique. Cette sédation qui repose sur l'association d'hypnotique et d'analgésique, doit être considérée comme une thérapeutique à part entière, compte tenu des effets indésirables qu'elle peut occasionner. Une sédation optimale en unité de soins intensifs pédiatrique (USIP) n'est atteinte que dans 57,6% (3). Il est donc impératif d'utiliser les échelles d'évaluation de la sédation et d'analgésie (4). Parmi les échelles les plus étudiées et validées en USIP est l'échelle COMFORT (5,6). Cette échelle est fiable et validée pour l'évaluation de la sédation-analgésie des enfants âgés de 0 à 17 ans et permet de distinguer les enfants sous sédation des enfants sédatisés (7). La ventilation artificielle pour les pathologies sévères nécessite souvent une sédation et une analgésie. Toutefois, si la sédation est inadéquate, elle peut être responsable d'un allongement de la durée de ventilation mécanique (VM), de la durée de séjour et de la survenue de syndrome de sevrage et de syndrome de stress post traumatique (3,6).

Dans l'étude multicentrique RESTORE réalisée aux Etats-Unis dans 31 unités de soins intensifs pédiatriques, en comparant un protocole de sédation aux soins habituels, aucune différence dans la durée de la ventilation mécanique n'a été notée (8). A l'origine récemment dans une étude menée au Royaume-Uni, dans 18 unités de réanimation pédiatrique, en comparant un protocole d'évaluation de la sédation par l'échelle COMFORT aux soins habituels, une réduction significative de la durée de ventilation mécanique était enregistrée (9). Pour la réalisation de notre étude, nous avons mis en place un protocole de sédation-analgésie des enfants ventilés basé sur l'évaluation de la sédation par l'échelle COMFORT B pour permettre l'adaptation de la posologie des hypnotiques et des analgésiques. L'objectif de notre étude était de déterminer l'impact de l'implémentation de ce protocole de sédation-analgésie sur la durée de la ventilation mécanique.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique comparative de type avant-après, portant sur l'évaluation des pratiques de la sédation analgésie au niveau du service de réanimation pédiatrique de l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) de Canastel de la ville d'Oran. Les enfants dont l'âge est compris entre 1 mois et 15 ans, sous ventilation mécanique et sédatisés

pendant au moins 24 heures, ont été inclus.

Les critères de non inclusion étaient les nouveaux-nés, les enfants sédatisés, de moins de 24 heures, curarisés et ayant des lésions neurologiques sévères. L'étude comparative «avant-après» était réalisée sur une période de 4 ans, divisée en deux périodes. La période de 2014 à 2016 permettant d'évaluer les pratiques de la sédation-analgésie avant la mise en place d'échelle d'évaluation de la sédation chez des enfants sous ventilation mécanique et l'étude «après» était prospective portant sur l'évaluation des pratiques après mise en place d'une échelle d'évaluation de sédation-analgésie réalisée entre janvier 2017 et décembre 2019. Les niveaux de sédation ont été classés en (i): sédation excessive (CB<11); (ii): sédation adéquate (CB entre 11 et 17) et (iii): une sédation insuffisante (CB>17). Le niveau de sédation adéquat était assuré par l'équipe soignante en procédant à des modifications des doses d'hypnotiques et d'analgésiques basée sur l'échelle COMFORTB. Cette échelle «COMFORTB» simple d'utilisation a été choisie pour évaluer la qualité de la sédation-analgésie (10). Décrite et validée par Ambuel et al. en 1992 et validé par la SFAR et la SRLF en 2007 (11). L'évaluation de la sédation comprend la mesure de 5 items comportementaux (l'éveil, l'agitation, la ventilation, les mouvements, le tonus et le visage) ayant chacun 5 cotations possibles de 1 à 5. Le score total obtenu est compris entre 0 et 30. La mesure des paramètres doit se faire toutes les six heures en dehors des soins et toutes les 15 minutes après toute modification de posologie.

Dans notre étude, les drogues choisies étaient le Midazolam, comme hypnotique, à la posologie de 0,1-0,2mg/kg/h et le Sufentanyl comme analgésique à raison de 0,1 à 0,5µ/kg/h. Ces posologies vont permettre d'obtenir un score Comfort B adéquat entre 11 et 17. Si la sédation est excessive avec un score Comfort B <17, il faut diminuer alternativement le midazolam puis le sufentanyl. Par contre si la sédation est insuffisante avec un score Comfort B >17, il faut augmenter alternativement le midazolam puis le sufentanyl. Les paramètres étudiés étaient: les caractéristiques démographiques, les antécédents, les pathologies nécessitant une ventilation mécanique, les signes vitaux, le PRISM (Pediatric Risk of Mortality) qui prédit la mortalité en réanimation mesure 14 variables physiologiques et biologiques au cours des 24 premières heures (pression artérielle, fréquence cardiaque et respiratoire, réaction pupillaire, Glasgow comascale (GCS), pao₂, paco₂, temps de prothrombine et de thromboplastine partielle, glycémie, bicarbonate, calcémie, kaliémie et bilirubine), le GCS qui comprend trois items (ouverture des yeux, réponse motrice, réponse verbale) dont le score final du GCS est obtenu par la somme des trois items, Le type et la posologie des drogues de sédation-analgésie, la durée de la ventilation mécanique et la durée d'hospitalisation en réanimation. La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du

logiciel Epi-Info version 6. Les variables quantitatives étaient exprimées par la moyenne et l'écart-type et les variables qualitatives par des pourcentages avec leurs intervalles de confiance. Pour l'analyse statistique, les tests utilisés pour rechercher la relation entre les variables qualitatives étaient le test de khi-deux et/ou le test de Fisher. Pour ce qui est des variables quantitatives, le test t de Student était utilisé. Par ailleurs, le test non paramétrique de Man-Whitney était choisi lorsque la référence à la loi normale n'était pas possible. Le seuil de signification p était fixé à 0,05.

Aspects éthiques :

La confidentialité des informations personnelles et la protection de la vie privée de la population d'étude ont été respectées selon les principes de la déclaration d'Helsinki.

Résultats

Cent douze enfants ont été inclus dans l'étude. Soixante et onze dans la phase prospective et 41 dans la phase avant protocole. On ne note pas de différence statistiquement significative entre les deux phases d'étude concernant les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux et chirurgicaux. L'âge moyen était de 4,9±5,5 ans avec un sex ratio de 2,22 pour l'étude après et de 3,8±4,5 ans avec un sex ratio de 1,15 pour l'étude avant. De même qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant les antécédents médicaux (p<0,75) et chirurgicaux (P<0,10). Les étiologies pour lesquelles les enfants étaient admis en réanimation pédiatrique étaient très diversifiées, avec prédominance des lésions traumatiques et neurologiques représentant 30% des cas, suivi des pathologies respiratoires (23%). Les étiologies pour lesquelles les enfants étaient ventilés durant la période prospective étaient dominées par les pathologies traumatiques (32,4%) alors que les autres étiologies étaient similaires entre les deux périodes. Les caractéristiques cliniques des enfants ventilés étaient dominées par la détresse respiratoire et l'œdème cérébral (Tableau 1).

Durant l'étude prospective, 48% des enfants ont bénéficié d'au moins 6 à 8 évaluations de la sédation par enfant et par hospitalisation avec une moyenne de 11,8±5 évaluations (figure 1). L'analyse de la qualité de la sédation-analgésie durant la phase prospective a montré que la sédation était adéquate dans 71% des cas, profonde dans 12% et légère dans 17%. Durant la phase d'apprentissage de l'implémentation du protocole, sur une période de 6 mois, les niveaux de sédation étaient adéquats dans 35%, profonds dans 46% et légers dans 18% des cas (figure 2). En comparant l'étude «avant» et «après», notre étude a montré que l'implémentation du protocole de sédation-analgésie avait permis une réduction

significative de la durée de ventilation mécanique ($3,4\pm 1,5$ jours après protocole versus $5,9\pm 2,9$ jours avant protocole; $p=0,001$). Par ailleurs, On n'a pas noté de différence significative concernant les posologies moyennes de midazolam ($0,25\pm 0,13$ mg/kg/h avant l'implémentation du protocole versus $0,22\pm 0,12$ mg/kg/h après implémentation ; $p=0,21$) et de sufentanyl ($1,50\pm 0,45\mu$ /kg/h avant implémentation du protocole versus $1,60\pm 0,6\mu$ /kg/h après implémentation; $p=0,36$) et la durée de séjour (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques de la population d'étude

Caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques	Étude rétrospective n=41	Étude prospective n=71	P
Age moyen (ans)	3,8±4,5	4,9±5,5	0,34
Sexe masculin	22 (53,7)	49 (69,0)	(0,10)
Sexe féminin	19 (45)	22 (40)	
Présence d' antécédents médicaux	30 (73,1)	50 (70,4)	(0,75)
Présence d'antécédents chirurgicaux	8 (19,5)	5 (7,0)	(0,10)
Étiologies			
Respiratoires	15 (36,6)	17 (23,9)	(0,15)
Neurologiques	12 (29,3)	21 (29,6)	(0,98)
Traumatiques	4 (9,8)	23 (32,4)	(0,007)
Infectieuses	8 (19,51)	4 (5,6)	(0,05)
Caractéristiques cliniques			
PRISM moyen	9,6±5,4	9,04±6,7	0,30
Détresse respiratoire	25 (61,0)	39 (54,9)	(0,53)
État de choc	14 (34,1)	15 (21,1)	(0,13)
Convulsions	19 (46,3)	39 (54,9)	(0,38)
Œdème cérébral	37 (92,5)	64 (90,1)	(0,99)
Dose moyenne de midazolam en mg/kg	0,25±0,13	0,22±0,12	0,21
Dose moyenne de sufentanyl en μ g/kg	1,5± 0,45	1,6± 0,6	0,36
Durée moyenne de ventilation mécanique en jours	5,9 ±2,9	3,4± 1,5	<0.001
Durée moyenne de séjour en jour	7,5± 4,6	6,9 ±4,1	0,48
PRISM : Pediatric Risk Of Mortality			

Figure 1. Nombre des évaluations de la sédation par l'échelle COMFORT B lors de l'étude prospective

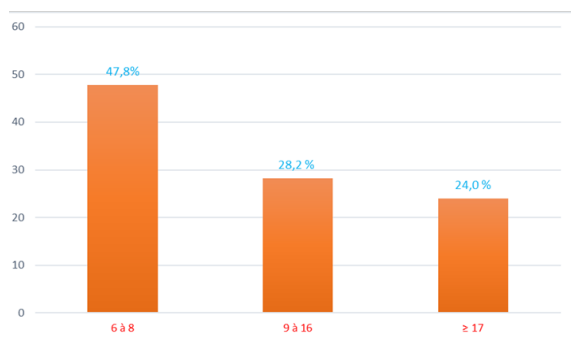
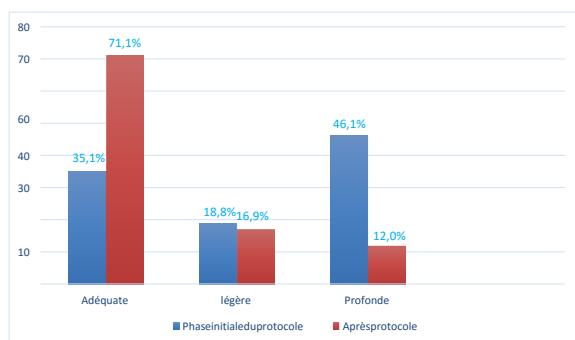


Figure 2. : Évaluation de la sédation-analgésie par l'échelle COMFORT B à la phase initiale et après implémentation du protocole



Discussion

Notre étude a montré que l'implémentation d'un protocole d'évaluation de la sédation-analgésie basé sur l'échelle COMFORT B, a permis d'obtenir une meilleure qualité de sédation, avec une réduction de la durée de la ventilation mécanique. L'évaluation de la sédation-analgésie était appliquée aux enfants de tout âge, comme en témoignent les travaux d'études pédiatriques (6,12,13). La moyenne d'âge dans notre étude était de 03 ans, de même que dans la plupart des études pédiatriques. Dans l'étude de Jin H S et al. évaluant l'impact du protocole de sédation avec l'échelle COMFORT dans un service de réanimation médicale pédiatrique, la moyenne d'âge était de 02 ans (14). Dans une autre étude prospective de Dacosta et al, menée en réanimation pédiatrique pour comparer l'évaluation de l'échelle COMFORT B avec le bispectral index, la moyenne d'âge était de 3,7 ans (15). Les étiologies ayant motivé l'admission en réanimation diffèrent d'une étude à une autre avec une prédominance des causes respiratoires pour l'étude de Jin HS et al.(14) et une prédominance des pathologies cardiaques (60%) pour l'étude de Hartwing et al. menée dans un service de réanimation chirurgicale (16). Le PRISM moyen de notre étude durant sa phase prospective était élevé (9,04), à l'instar de l'étude de Couchot et al. où le PRISM moyen était de 11,5.

Par contre, celui de Jin HS et al. était plus bas 17 (1,13,14). Dans une étude prospective ayant comparé l'échelle COMFORT et l'échelle visuelle analogue (EVA), Marx et al. avaient constaté que l'échelle COMFORT était plus précise que l'échelle EVA (18). Tamara et al. ont montré la supériorité de l'échelle COMFORT par rapport aux autres échelles dans l'évaluation de la sédation et l'analgésie chez les enfants sous ventilation mécanique. Dans l'étude de Sauder et al, les patients ont été évalués toutes les 6 heures conformément aux recommandations, soit une évaluation de trois à six fois par 24 heures et après chaque modification thérapeutique (10). Notre étude a montré que l'utilisation du protocole de sédation-analgésie avait permis une réduction significative de la durée de ventilation mécanique. De même Jin et al. avaient montré aussi une diminution significative de la durée de ventilation (12,5 jours avant protocole versus 11 jours après protocole ; $p=0,04$) (14). Une diminution significative de la durée de ventilation mécanique était constatée également dans l'étude de Gupta et al. Dans cette étude les auteurs ont comparé l'interruption quotidienne de la sédation par rapport à un protocole de sédation continue chez 102 enfants. L'évaluation était faite par l'échelle RAMSAY (7 jours du groupe interruption versus 10,3 jours du groupe sédation continue; $p=0,028$) (19). L'étude multicentrique RESTORE réalisée dans 31 services de réanimation pédiatrique aux États-Unis ($n=2449$) ayant comparé un groupe avec protocole de sédation vs un groupe avec soins habituels. Cette étude n'avait pas montré de différence significative sur la durée de ventilation mécanique entre les deux groupes (6,5 jours du groupe intervention vs 6,5 jours du groupe contrôle) (8). Une étude récente menée au Royaume Uni dans 18 unités de réanimation pédiatrique, ayant comparé 4155 enfants avec soins habituels versus 4688 enfants avec protocole de sédation associé à un protocole de sevrage de la ventilation mécanique. Une réduction significative de la durée de ventilation mécanique a été notée chez le groupe protocole 64,8 heures vs 66,2 heures pour le groupe soins habituels, $OR= 1,11$; $p=0,02$ (9). En ce qui concerne les doses moyennes de Midazolam et de sufentanyl, notre étude n'a pas montré de différence significative des doses moyennes avant et après mise en place du protocole, à l'instar de l'étude prospective de type avant-après de Couchot et al. n'ayant pas montré de modification des doses cumulées d'hypnotiques et d'analgésiques (13).

Ce même résultat a été trouvé dans l'étude rétrospective de type avant-après de Caronetal (12). En revanche, jin et al et Alexander et al, avaient trouvé une diminution significative des doses cumulées de Midazolam et de fentanyl (14, 20). L'impact du protocole de sédation analgésie sur le confort des enfants ventilés a montré un pourcentage élevé du niveau de sédation adéquate (71%), alors que la sédation profonde et la sédation insuffisante étaient constatées chez 16,9% et 12% des cas respectivement. Des résultats similaires ont été observés dans l'étude de Ista et al. qui avait trouvé que le temps passé en zone de confort était de 71% contre 12% en zone excessive et 17% en zone de sédation légère (6). De même que Camon et al avaient

trouvé que le temps passé en zone de sédation confort était de 79% contre 8% en zone excessive et 13% en zone de sédation légère (12). Quant à la durée de séjour hospitalier, une diminution non significative a été enregistrée dans notre étude (6,9 jours après implémentation du protocole versus 5 jours avant implémentation du protocole). Le même résultat a été trouvé dans l'étude de Couchot et al. (13) En revanche, l'étude avant-après de Jin et al. et celle de Gupta et al. avaient constaté une diminution significative de la durée de séjour (14, 19).

Les limites de notre étude étaient l'absence de randomisation. En effet, notre étude s'est déroulée selon un schéma avant-après avec deux périodes différentes de recrutement. L'absence d'utilisation durant l'étude rétrospective de l'échelle d'évaluation de sédation par l'échelle Comfort B, ne nous a pas permis de comparer le niveau de sédation avec celui de l'étude prospective. Toutefois, le nombre réduit de sujets inclus, pouvait retentir sur le critère de jugement. Par ailleurs, l'évaluation de la sédation-analgésie basée sur l'échelle COMFORT B était réalisée aussi bien par le personnel médical que par le personnel paramédical, ce qui aurait pu être à l'origine de l'introduction d'un biais de mesure.

Conclusion

L'implémentation d'un algorithme d'adaptation de la sédation-analgésie basée sur l'échelle COMFORT B, a permis une réduction significative de la durée de ventilation mécanique et une meilleure adaptation des posologies des drogues sédatives et analgésiques. Ce protocole de sédation avait permis aussi d'obtenir des niveaux de sédations adéquats, tout en améliorant la prise en charge de la douleur et de l'inconfort de l'enfant en milieu de réanimation, source d'agression et de douleur.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Dorfman TL, Sumamo Schellenberg E, Rempel GR, Scott SD, Hartling L. An evaluation of instruments for scoring physiological and behavioral cues of pain, non-pain related distress, and adequacy of analgesia and sedation in pediatric mechanically ventilated patients: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*. 2014;51(4):654-76.
2. Nasr VG, Di Nardo JA. Sedation and Analgesia in Pediatric Cardiac Critical Care. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17(8 Suppl 1):S225-31.
3. Vet NJ, Ista E, de Wildt SN, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. *Intensive care medicine*. 2013;39(9):1524-34.
4. Nolent P, Laudenbach V. [Sedation and analgesia in the paediatric intensive care unit]. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. 2008;27(7-8):623-32.
5. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive care medicine*. 2016;42(6):972-86.
6. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2005;6(1):58-63.
7. Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, de Wildt SN, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT behaviour scale detects clinically meaningful effects of analgesic and sedative treatment. *Eur J Pain*. 2015;19(4):473-9.
8. Curley MA, Wypij D, Watson RS, Grant MJ, Asaro LA, Cheifetz IM, et al. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *Jama*. 2015;313(4):379-89.
9. Blackwood B, Tume LN, Morris KP, Clarke M, McDowell C, Hemming K, et al. Effect of a Sedation and Ventilator Liberation Protocol vs Usual Care on Duration of Invasive Mechanical Ventilation in Pediatric Intensive Care Units: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2021;326(5):401-10.
10. Sauder P, Andreoletti M, Cambonie G, Capellier G, Feissel M, Gall O, et al. [Sedation and analgesia in intensive care (with the exception of newborn babies)]. *French Society of Anesthesia and Resuscitation. French-speaking Resuscitation Society*. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. 2008;27(7-8):541-51.
11. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *Journal of pediatric psychology*. 1992;17(1):95-109.
12. E. Caron-Lesénéchal NB, F. Lesage, F. Faury, L. Dupic. Impact de la mise en place d'un algorithme d'adaptation de la sédation-analgésie géré par les infirmières sur le confort de l'enfant ventilé. *Réanimation*. 2012;22(NS1):S68-S70.
13. Couchot E, Parra M, Paut O, Gaudart J, Charpentier A, Camboulivès J. Évaluation de la sédation-analgésie par l'échelle de Comfort-B en réanimation pédiatrique. 2008. 37ème congrès de la société de réanimation en langue française (SRLF) 2010.

14. Jin HS, Yum MS, Kim SL, Shin HY, Lee EH, Ha EJ, et al. The efficacy of the COMFORTscale in assessing optimal sedation in critically ill children requiring mechanical ventilation. *Journal of Korean medical science*. 2007;22(4):693-7.
15. Cláudia da Costa Silva MMOA, Michel Georges dos Santos El Halal, Sabrina dos Santos Pinheiro, Paulo Roberto Antonacci Carvalho. A comparison of gradual sedation levels using the Comfort-Bscale and bispectral index in children on mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013;25(4):306-11.
16. Hartwig S, Roth B, Theisohn M. Clinical experience with continuous intravenous sedation using midazolam and fentanyl in the paediatric intensive care unit. *European Journal of Pediatrics*. 1991;150(11):784-8.
17. Boerlage AA, Ista E, de Jong M, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT behavior scale: is a shorter observation period feasible? *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(2):e124-5.
18. Marx CM, Smith PG, Lowrie LH, Hamlett KW, Ambuel B, Yamashita TS, et al. Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care patients. *Critical care medicine*. 1994;22(1):163-70.
19. Gupta K, Gupta VK, Jayashree M, Singhi S. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(2):131-5.
20. Alexander E, Carnevale FA, Razack S. Evaluation of a sedation protocol for intubated critically ill children. *Intensive & critical care nursing*. 2002;18(5):292-301.

