



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

DEXMÉDÉTOMIDINE (PRECEDEX^{MD}) Pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

Évaluation sommaire

Le PGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Approuvé par le comité scientifique du PGTM le 16 juin 2011

AVIS

Les recommandations émises dans ce document au regard d'un médicament donné sont conformes aux informations scientifiques disponibles au moment de la publication. Toutefois, ces recommandations n'ont aucunement pour effet de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du PGTM sont faites à titre indicatif et n'engagent aucune responsabilité pouvant résulter de leur utilisation. En conséquence, le PGTM ne pourra être tenu responsable de dommages de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation de ces recommandations pour les soins prodigués aux individus ou le diagnostic des maladies.

ÉVALUATION SOMMAIRE

Dexmédétomidine (Precedex^{MD})

pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

– Résumé –

La dexmédétomidine est un agoniste relativement sélectif des récepteurs α_2 -adrénergiques ayant des propriétés sédatives. La dexmédétomidine a été commercialisée au début de 2010 au Canada pour plusieurs indications. Ce document évalue la place de la dexmédétomidine dans la sédation consciente de l'adulte lors d'une intubation fibroscopique à l'état de veille, accompagnée d'un traitement topique approprié des voies respiratoires supérieures.

Recommandation : En considérant la littérature scientifique disponible, le PGTM fait la recommandation suivante :
Le PGTM recommande l'utilisation par des anesthésistes de la dexmédétomidine en première intention, au même titre que les traitements comparateurs, lors d'intubations fibroscopiques à l'état de veille.

SECTION 1. DESCRIPTION DES TRAITEMENTS DISPONIBLES

L'intubation fibroscopique à l'état de veille est principalement utilisée lors de l'anticipation d'une intubation difficile ou lors d'une instabilité de la colonne cervicale. Les avantages de cette méthode sont une marge de sécurité plus grande grâce au maintien d'une voie aérienne ouverte et de la respiration spontanée ainsi que la possibilité de vérifier l'état neurologique immédiat après l'intubation¹.

La sédation utilisée lors d'intubation fibroscopique à l'état de veille combine fréquemment l'utilisation d'agents opiacés, de benzodiazépines et de propofol². Par contre, ces agents peuvent causer des dépressions respiratoires, augmenter le risque d'hypoxémie et d'aspirations, ce qui peut limiter leur utilisation^{3,4}. Une intubation fibroscopique à l'état de veille requiert une « anxiolyse » et une sédation adéquate ainsi qu'un soulagement de l'inconfort du patient sans détérioration de la ventilation et de la coopération du patient^{5,6}. La dexmédétomidine possède plusieurs propriétés qui rendent la molécule intéressante lors des intubations fibroscopiques à l'état de veille : l'anxiolyse, l'analgésie, la sédation tout en gardant le patient facilement éveillable et coopératif lorsqu'il est stimulé. De plus, on constate peu de dépressions respiratoires liées à la dexmédétomidine, même à doses élevées^{7,8}.

Posologie : La posologie retrouvée dans la monographie de la dexmédétomidine pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille est la suivante : une perfusion initiale de 1 mcg/kg, sur une période de 10 minutes. Pour les patients âgés de plus de 65 ans, une perfusion de charge de 0,5 mcg/kg, administrée sur une période de 10 minutes, pourrait être appropriée. Après l'administration de la dose initiale, il est recommandé d'administrer une perfusion d'entretien à

une dose fixe de 0,7 mcg/kg/h jusqu'à ce que le tube endotrachéal soit adéquatement positionné. Il faut également traiter les voies respiratoires supérieures par voie topique à l'aide d'une préparation de lidocaïne appropriée⁹.

SECTION 2. ÉTUDES CLINIQUES – REVUES SYSTÉMATIQUES

♦ La recherche de littérature a permis de retenir quatre études à répartition aléatoire, comparatives, une série de cas, plusieurs rapports de cas et un résumé d'étude.

Études cliniques

Bergese et coll.⁶ :

Il s'agit d'une étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo dans laquelle les 124 patients allaient subir une intubation fibroscopique à l'état d'éveil, planifiée pour une chirurgie électorale. Les patients recevaient soit de la dexmédétomidine ou un placebo en bolus à la dose de 1 mcg/kg administrée en 10 minutes, puis une perfusion de 0,7 mcg/kg/h jusqu'à la réussite de l'intubation. Les deux groupes recevaient la même préparation topique des voies respiratoires. Dans les deux groupes de traitement, les patients pouvaient recevoir des doses de midazolam si la sédation n'était pas adéquate (score de Ramsay < 2). Les patients du groupe dexmédétomidine, après 15 minutes de perfusion, ont eu des scores de Ramsay inférieurs à ceux du groupe placebo. Un nombre inférieur de patients du groupe dexmédétomidine ont reçu des doses de midazolam, et la quantité reçue était plus faible que celle administrée aux patients du groupe placebo. Les anesthésistes n'ont pas noté de différence entre les deux groupes quant à la facilité d'intubation, à la stabilité hémodynamique et à

ÉVALUATION SOMMAIRE

Dexmédétomidine (Precedex^{MD})

pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

la coopération du patient. Plus d'hypotension a été noté parmi les patients du groupe dexmédétomidine et plus de tachycardie parmi les patients du groupe placebo.

Dans cette étude, on a comparé la dexmédétomidine au placebo, ce qui a permis de vérifier l'efficacité du produit. Par contre, il aurait été intéressant, du point de vue clinique, de comparer la dexmédétomidine à des agents pharmacologiques fréquemment utilisés lors d'intubations fibroscopiques à l'état d'éveil.

Bergese et coll.¹⁰ :

Il s'agit d'une étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec midazolam dans laquelle les 55 patients allaient subir une intubation endotrachéale fibroscopique à l'état d'éveil, en vue d'une chirurgie élective. Les patients du groupe dexmédétomidine recevait d'abord une dose de midazolam à 0,02 mg/kg, puis un bolus de dexmédétomidine à 1 mcg/kg administré en 15 minutes, suivi d'une perfusion, 0,1 mcg/kg/h, titrée jusqu'à 0,7 mcg/kg/h pour obtenir un score de Ramsay ≥ 2 . Les patients du groupe midazolam recevaient un bolus de 0,05 mg/kg et des doses additionnelles pour l'obtention du même score de sédation. Dans l'étude, les conditions de sédation au moment de l'intubation et le pourcentage d'intubations étaient similaires entre les deux groupes. Par contre, les patients du groupe dexmédétomidine et midazolam semblaient plus confortables et plus calmes selon les observateurs lors de l'insertion du laryngoscope et de l'intubation que les patients du groupe midazolam seul. De plus, la satisfaction des patients, 24 heures après la chirurgie, était plus grande dans le groupe dexmédétomidine et midazolam. Il est important de souligner que les mesures de calme et de satisfaction des patients restent des données subjectives même en recourant à des échelles d'évaluation.

Tsai et coll.¹¹ :

Il s'agit d'une étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu dans laquelle 40 patients allaient subir une intubation fibroscopique nasotrachéale à l'état d'éveil planifiée pour une chirurgie élective. Tous ces patients avaient des intubations difficiles anticipées. Tous ces patients souffraient d'un cancer ORL, ce qui limitait l'ouverture de la bouche. Les patients ont reçu soit de la dexmédétomidine à 1 mcg/kg administrée en 10 min ou du propofol à une concentration de 3 mcg/ml ajusté selon le confort du patient. Les résultats ont

montré que le mouvement des cordes vocales (cordes vocale plus ouvertes) des patients du groupe dexmédétomidine était meilleur, mais qu'il n'y avait pas de différence entre les deux groupes quant à la toux et aux mouvements des patients. Les sujets du groupe dexmédétomidine semblaient moins incommodés et avoir mieux toléré la procédure. Le résultat des mesures selon l'échelle d'obstruction des voies respiratoires était plus favorable dans le groupe dexmédétomidine. La sédation était plus profonde dans le groupe propofol. Les durées des intubations et les paramètres hémodynamiques étaient semblables. La coopération des patients après l'intubation était plus grande dans le groupe dexmédétomidine. Malgré le recours à des échelles d'évaluations, la tolérance à l'intubation, la satisfaction des patients, la coopération des patients, les mouvements des membres et des cordes vocales et la toux sont des données qui demeurent subjectives selon l'observateur, qui œuvrait toutefois à l'aveugle dans cette étude. Il faut par contre mentionner que ces types d'échelles sont fréquemment mentionnés dans la littérature médicale traitant de l'anesthésie.

Chu et coll.¹² :

Il s'agit d'une étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu dans laquelle 30 patients, dont l'ouverture de la bouche était limitée par un cancer ORL, allaient subir une intubation fibroscopique nasotrachéale à l'état d'éveil, planifiée pour une chirurgie élective. Les patients ont reçu de la dexmédétomidine ou du fentanyl à 1 mcg/kg administrés en 10 minutes. La sédation lors de l'intubation était équivalente dans les deux groupes. La durée de l'intubation et les mouvements des patients étaient aussi semblables. De même, le résultat, sur l'échelle d'évaluation, de la mesure de l'obstruction des voies respiratoires a été identique dans les deux groupes. Les patients semblent avoir mieux toléré l'intubation dans le groupe dexmédétomidine, avoir été plus coopératifs après l'intubation et avaient un taux de satisfaction plus grand. Il y a eu plus d'hypotension et de bradycardie dans le groupe dexmédétomidine. Les données provenant des échelles de tolérance, de satisfaction, de coopération des patients et des mouvements des membres ne sont pas objectives. Par contre, les résultats de ces échelles proviennent d'un observateur travaillant à l'aveugle, ce qui signifie que, s'il existe un biais, il est équivalent dans les deux groupes de traitement.

ÉVALUATION SOMMAIRE Dexmédétomidine (Precedex^{MD})

pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

Rapports de cas / série de cas

Avitsian et coll.¹³ :

Les auteurs ont révisé les dossiers de 19 patients ayant subi une intubation fibroscopique endotrachéale à l'état de veille (total de 20 intubations). Ces patients présentaient des signes ou symptômes d'une compression de la moelle épinière au niveau cervical. Ils ont reçu des doses de dexmédétomidine de 1 mcg/kg en 10-15 minutes, suivies d'une perfusion variant de 0,2 à 0,7 mcg/kg/heure. Dix-huit (18) des 20 patients ont nécessité l'administration de midazolam ou de fentanyl en concomitance avec la dexmédétomidine. Les auteurs rapportent que les intubations ont été faciles à effectuer, que la tolérance des patients a été bonne et qu'il n'y a pas eu d'obstruction des voies respiratoires durant la sédation. Treize (13) patients ont souffert d'hypotension après l'induction de l'anesthésie.

Plusieurs rapports de cas ont été retrouvés dans la littérature médicale. Il semble ressortir que la dexmédétomidine est efficace pour les intubations à l'état de veille, principalement lorsque les patients ne sont pas coopératifs ou que l'on prévoit des difficultés d'intubation en raison de problèmes médicaux ou anatomiques^{2,14-21}.

Résumé d'étude (Abstract)

Hagberg et al, 2008^{22,23}

Deux résumés d'une étude, rapportant différentes données de la même étude, ont été publiés dans la littérature médicale.

Il s'agit d'une étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu, dans laquelle 30 patients allaient subir une intubation fibroscopique à l'état d'éveil, planifiée pour une chirurgie élective. Tous les patients ont reçu 2 mg de midazolam puis du rémifentanyl, 0,75 mcg/kg, administrés en 10 minutes, suivis d'une perfusion de 0,075 mcg/kg/min ou de dexmédétomidine, 0,4 mg/kg, administrée en 10 min puis une perfusion de 0,7 mcg/kg/heure jusqu'à la fin de l'intubation. On a intubé un plus grand nombre de patients au premier essai dans le groupe rémifentanyl. Les tentatives d'intubation ont été plus nombreuses dans le groupe dexmédétomidine. Le résultat sur l'échelle de sédation de Ramsay était légèrement inférieur dans le groupe dexmédétomidine, et l'atteinte du niveau 3 sur l'échelle

de Ramsay était plus longue dans le groupe dexmédétomidine. De plus faibles doses de dexmédétomidine administrées en bolus peuvent peut-être expliquer le plus grand nombre de tentatives d'intubation nécessaires dans ce groupe de traitement.

SECTION 7. PRISE DE POSITION D'ASSOCIATIONS OU DE GROUPES D'EXPERTS

La revue de la littérature médicale n'a pas permis de retrouver des publications de cette nature.

SECTION 8. SOMMAIRE DES DONNÉES PHARMACÉCONOMIQUES

Coûts d'utilisation

Médicaments	Coût (\$) ^{1,2}
Dexmédétomidine chlorhydrate inj. 100 mcg/ml (2 ml) PRECEDEX ^{MD} (Hospira)	64,10 \$/ fiole 64,10 \$/ intubation ³
Midazolam inj. 1 mg/ml (2 ml)	0,91 \$/ fiole 1,82 \$/ intubation ⁴
Propofol inj. 10 mg/ml (20 ml)	1,75 \$/ fiole 1,75 \$/ intubation ⁵
Fentanyl inj. 50 mcg/ml (10 ml)	1,40 \$/ fiole 1,40 \$/ intubation ⁶
Rémifentanyl 5 mg/fiole	52,53 \$/ fiole 2,21 \$/ intubation ⁷

- 1 : Le prix des médicaments peut varier d'un centre à l'autre
- 2 : Coût pour un patient de 70 kg
- 3 : Bolus de 1 mcg/kg et perfusion de 0,7 mcg/kg/heure x 30 minutes (même coût pour bolus seul car fiole unidose)
- 4 : Basé sur une dose moyenne de 2,85 mg⁶
- 5 : Basé sur une dose moyenne de 131 mg¹¹
- 6 : Bolus de 1 mcg/kg
- 7 : Bolus de 0,75 mcg/kg et perfusion de 0,075 mcg/kg/min x 30 min

ÉVALUATION SOMMAIRE

Dexmédétomidine (Precedex^{MD})

pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

Impact budgétaire

L'impact budgétaire est calculé pour un patient de poids de 70 kg. Pour tous les médicaments, à l'exception du rémifentanyl, le coût par patient est calculé à partir de fioles complètes puisqu'elles ne peuvent être ré-utilisées. Le coût par patient de chacun des médicaments est présenté au tableau ci-dessus. Le coût par patient des deux principaux médicaments (propofol 1,75\$ et midazolam 1,82\$) que la dexmédétomidine pourrait remplacer est très semblable et nettement inférieur au coût de la dexmédétomidine (64,10\$).

L'estimé du nombre annuel de patients pouvant recevoir de la dexmédétomidine pour une intubation fibroscopique à l'état de veille a été fait par les anesthésistes de chacun des CHU. Les cliniciens ayant donné ces chiffres ont mentionné qu'il est problématique d'évaluer un nombre de patients précis.

L'estimé du nombre annuel total de patients adultes pouvant recevoir de la dexmédétomidine pour une intubation fibroscopique dans les quatre CHU est de 320. Le coût additionnel par patient dû au remplacement du midazolam ou propofol est de 62,32\$. L'impact budgétaire pour les quatre CHU adulte est estimé à 19 942\$ sur une base annuelle.

Données pharmacoéconomiques

La recherche de littérature n'a pas permis d'identifier des données pharmacoéconomiques évaluant la place de la dexmédétomidine pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille.

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a rendu une décision sur l'utilisation de la dexmédétomidine pour la sédation en lien avec une intervention chirurgicale et pour la sédation aux soins intensifs au mois d'octobre 2011. Selon l'information disponible sur le site de l'INESSS, aucune évaluation n'est prévue pour l'indication d'intubation fibroscopique à l'état de veille.

L'agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) n'aurait pas reçu de demande d'évaluation de la dexmédétomidine selon

l'information disponible sur leur site Internet en date du 2 septembre 2011.

Hospira, le fabricant de la dexmédétomidine, a été approché mais n'avait pas de données pharmacoéconomiques pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille pouvant être partagées avec le PGTM.

SECTION 9. ANALYSE / RECOMMANDATIONS

En résumé, si on considère certains points essentiels pour une intubation fibroscopique à l'état de veille, la dexmédétomidine semble supérieure au propofol pour le maintien des voies respiratoires des sujets, la collaboration et la tolérance du patient. Elle semble aussi efficace en matière de sédation. La dexmédétomidine semble également supérieure au fentanyl sur le plan de la collaboration et de la tolérance du patient et aussi efficace que le fentanyl pour la sédation et le maintien des voies respiratoires. La dexmédétomidine semble aussi efficace que le midazolam et plus efficace que le placebo.

Faits à considérer

- ◆ La dexmédétomidine semble aussi efficace (et même parfois meilleure) que les comparateurs utilisés dans les études et plus efficace que le placebo lors des intubations à l'état de veille.
- ◆ L'obstruction des voies aériennes est l'un des problèmes le plus important à éviter lors des intubations potentiellement difficiles.
- ◆ La collaboration des patients est plus grande avec la dexmédétomidine pendant et après l'intubation.
- ◆ Les effets indésirables de la dexmédétomidine ne semblent pas avoir été problématiques lors des études faites avec la molécule.
- ◆ Quelques résultats significatifs proviennent d'échelles non validées et subjectives. Par contre, ces échelles sont fréquemment utilisées dans la recherche en anesthésie.
- ◆ Le faible nombre de patients participant aux études et le faible nombre d'études portant sur ce sujet. À noter par contre que peu de patients subissent des intubations fibroscopiques à l'état de veille chaque

ÉVALUATION SOMMAIRE

Dexmédétomidine (Precedex^{MD})

pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

année, d'où la faiblesse du nombre d'études et de patients.

- ◆ Le coût d'acquisition de la dexmédétomidine est plus important que celui des agents actuellement utilisés pour les intubations à l'état d'éveil dans les centres hospitaliers.
- ◆ Toutes les études ont été faites dans une salle d'opération où les intubations fibroscopiques à l'état de veille étaient électives et réalisées par un anesthésiste.

Recommandation :

En considérant la littérature scientifique disponible, le PGTM fait la recommandation suivante :

Le PGTM recommande l'utilisation par des anesthésistes de la dexmédétomidine en première intention, au même titre que les traitements comparateurs, lors d'intubations fibroscopiques à l'état de veille.

SECTION 10. RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE

- ◆ Le PGTM a privilégié la stratégie de recherche suivante :

Mots clés :

*dexmedetomidine hydrochloride, hydrochloride, dexmedetomidine; CAS 113775-47-6
Adrenergic alpha-Agonists / pd [Pharmacology]
Anesthesiology / mt [Methods]
Intubation/ or intubation, intratracheal
Conscious Sedation
Awake fiberoptic intubation
Fiber optic technology*

Les bases de données suivantes ont été consultées à l'aide d'OVID :

Medline
Embase
Cochrane *database of systematic review*

ÉVALUATION SOMMAIRE

Dexmédétomidine (Precedex^{MD})

pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

AUTEURS

Rédaction du document PGTM

Julie Leblond, pharmacienne CHUS

Révision du document PGTM

Céline Dupont, pharmacienne CUSM

Révision expert

Dr Maxime Côté, anesthésiologiste, CHUQ-CHUL

**Révisé et approuvé par le comité scientifique du
PGTM le : 16 juin 2011**

Rédaction de la section pharmacoéconomique

Benoit Cossette, pharmacien CHUS

**Révisé et approuvé par le comité exécutif du PGTM
en décembre 2011**

**Les membres du comité scientifique du PGTM ne
rapportent aucun conflit d'intérêts lors de la
préparation de ce document.**

Disponible sur le site web du PGTM :

www.pgtm.qc.ca

ÉVALUATION SOMMAIRE

Dexmédétomidine (Precedex^{MD})

pour l'intubation fibroscopique à l'état de veille chez l'adulte

1. Andruszkiewicz P, Dec M, Kanski A, Becler R. Awake fiberoptic intubation. *Anestezjologia Intensywna Terapia* 2010;42:218-21.
2. Bergese SD, Khabiri B, Roberts WD, Howie MB, McSweeney TD, Gerhardt MA. Dexmedetomidine for conscious sedation in difficult awake fiberoptic intubation cases. *J Clin Anesth* 2007;19:141-4.
3. Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA, Moll JW, East KA, Stanley TH. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology* 1990;73:826-30.
4. Bahn EL, Holt KR. Procedural sedation and analgesia: a review and new concepts. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23:503-17.
5. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2003;98:1269-77.
6. Bergese SD, Candiotti KA, Bokesch PM, Zura A, Wisemandle W, Bekker AY. A Phase IIIb, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the safety and efficacy of dexmedetomidine for sedation during awake fiberoptic intubation. *Am J Ther*;17:586-95.
7. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colincio MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
8. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000;4:302-8.
9. Corporation de soins de la santé Hospira Canada. Precedex monographie. Décembre 2009.
10. Bergese SD, Patrick Bender S, McSweeney TD, Fernandez S, Dzwonczyk R, Sage K. A comparative study of dexmedetomidine with midazolam and midazolam alone for sedation during elective awake fiberoptic intubation. *J Clin Anesth*;22:35-40.
11. Tsai CJ, Chu KS, Chen TI, Lu DV, Wang HM, Lu IC. A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation. *Anaesthesia*;65:254-9.
12. Chu KS, Wang FY, Hsu HT, et al. The effectiveness of dexmedetomidine infusion for sedating oral cancer patients undergoing awake fiberoptic nasal intubation. *Eur J Anaesthesiol*;27:36-40.
13. Avitsian R, Lin J, Lotto M, Ebrahim Z. Dexmedetomidine and awake fiberoptic intubation for possible cervical spine myelopathy: a clinical series. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:97-9.
14. Kunisawa T, Nagashima M, Hanada S, Suzuki A, Takahata O, Iwasaki H. Awake intubation under sedation using target-controlled infusion of dexmedetomidine: five case reports. *J Anesth*;24:789-92.
15. Grant SA, Breslin DS, MacLeod DB, Gleason D, Martin G. Dexmedetomidine infusion for sedation during fiberoptic intubation: a report of three cases. *J Clin Anesth* 2004;16:124-6.
16. Abdelmalak B, Makary L, Hoban J, Doyle DJ. Dexmedetomidine as sole sedative for awake intubation in management of the critical airway. *J Clin Anesth* 2007;19:370-3.
17. Stamenkovic DM, Hassid M. Dexmedetomidine for fiberoptic intubation of a patient with severe mental retardation and atlantoaxial instability. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:1314-5.
18. Sriganesh K, Ramesh VJ, Veena S, Chandramouli BA. Dexmedetomidine for awake fiberoptic intubation and awake self-positioning in a patient with a critically located cervical lesion for surgical removal of infra-tentorial tumour. *Anaesthesia*;65:949-51.
19. Scher CS, Gitlin MC. Dexmedetomidine and low-dose ketamine provide adequate sedation for awake fiberoptic intubation. *Can J Anaesth* 2003;50:607-10.
20. Maroof M, Khan RM, Jain D, Ashraf M. Dexmedetomidine is a useful adjunct for awake intubation. *Can J Anaesth* 2005;52:776-7.
21. Neumann MM, Davio MB, Macknet MR, Applegate RL, 2nd. Dexmedetomidine for awake fiberoptic intubation in a parturient with spinal muscular atrophy type III for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:403-7.
22. Hagberg CA, Lam NC, Abramson SI. A randomized, double-blind comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for sedation during awake fiberoptic intubations. *J Clin Anesth* 2008;20:77-8.
23. Hagberg CA, Lam NC, Abramson SI, Vahdat K, Craig J. Dexmedetomidine vs. remifentanyl for sedation in awake intubations- A randomized, double-blind trials. *Anesthesiology* 2008;109:14.
24. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Canadian Anaesthetists' Society Journal* 1985;32:429-34.
25. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *British Journal of Anaesthesia* 1996;77:217-22.
26. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *British Medical Journal* 1974;2:656-9.
27. Chernik DA, Gillings D, Laine H, et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1990;10:244-51.

ANNEXE 1 : SOMMAIRE DES ÉTUDES CLINIQUES

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires
Bergese 2010 Am j ther	124	Prospective Répartition aléatoire Double-insu Comparative Multicentrique Répartition aléatoire, stratifiée selon la classification de Mallampati (1-3 vs 4) et ASA (1-3 vs 4)	Patients ayant une intubation fibroscopique à l'état de veille planifiée pour chirurgie élective	Dexm bolus mcg/kg en 10 min puis infusion 0,7 mcg/kg/h avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation OU Placebo bolus en 10 minutes puis perfusion avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation Midaz bolus pour les 2 groupes 0,5 mg <i>ad</i> 0,2 mg/kg si sédation inadéquate (RSS < 2)	<u>Objectif primaire</u> % de patients ayant besoin de midaz : Dexm 47,3 % PI 86 % (p < 0,001) <u>Objectifs secondaires :</u> Besoin en midaz : Dexm 1,07 +/- 1,54 mg PI 2,85 +/- 3,01 mg (p < 0,001) % de patients ayant besoin d'autres médicaments de secours Dexm 0 % PI 8 % Sédation selon RSS après 15 min perfusion : Dexm 1,7 +/- 1,5 PI 2,1 +/- 0,8 (p = 0,001) Stabilité hémodynamique : ΔNS Facilité d'intubation : ΔNS Coopération du patient : ΔNS Souvenir du patient du placement fibroscope : ΔNS	Hypotension : Dexm 27,3 % PI 6,0 % (p = 0,0042) Tachycardie : Dexm 7,3 % PI 24,0 % (p = 0,0277) 124 patients répartis aléatoirement, mais 18 patients ont vu leur chirurgie annulée avant de recevoir le traitement, donc non inclus dans l'analyse

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires											
Bergese 2010 J Clin anes	55	Prospective Répartition aléatoire Aveugle (patient et observateur)	Patients ayant une intubation fibroscopique endotrachéale à l'état de veille planifiée pour chirurgie élective	<p>Midaz bolus 0,02 mg/kg puis Dexm 1 mcg/kg en 15 minutes puis perfusion de 0,1-0,7 mcg/kg/h pour maintenir un résultat ≥ 2 sur échelle de Ramsay avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation</p> <p>Midaz bolus 0,05 mg/kg puis bolus 0,05 mg/kg pour maintenir un résultat ≥ 2 sur échelle de Ramsay avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation</p>	<p>OAA/S introduction laryngoscope et tube endotrachéal : ΔNS</p> <p>Confort des patients selon échelle modifiée de Ambuel (0 étant le meilleur degré de confort) :</p> <table border="1"> <tr> <td>Introduction laryngoscope</td> <td>tube endotrachéal</td> </tr> <tr> <td>Dexm 21/35</td> <td>26/35</td> </tr> <tr> <td>Midaz 15/35</td> <td>16/35 (p < 0,0001)</td> </tr> </table> <p>Calme des patients selon les observateurs :</p> <table border="1"> <tr> <td>Dexm 21/31 pts aucune réaction</td> </tr> <tr> <td>Midaz 21/24 pts grimaces importantes ou objections verbales ou mouvements défensifs</td> </tr> </table> <p>Satisfaction des patients évaluée 24 heures après chx</p> <table border="1"> <tr> <td>Score satisfaction (/10)</td> </tr> <tr> <td>Dexm 9,19 +/- 0,84</td> </tr> <tr> <td>Midaz 4,80 +/- 2,05 (p < 0,001)</td> </tr> </table> <p>% d'intubations réussies au premier essai : ΔNS</p>	Introduction laryngoscope	tube endotrachéal	Dexm 21/35	26/35	Midaz 15/35	16/35 (p < 0,0001)	Dexm 21/31 pts aucune réaction	Midaz 21/24 pts grimaces importantes ou objections verbales ou mouvements défensifs	Score satisfaction (/10)	Dexm 9,19 +/- 0,84	Midaz 4,80 +/- 2,05 (p < 0,001)	<p>Dose moyenne utilisée, midaz et dexm non rapportés</p> <p>Durée moyenne de perfusion dexm non rapportée</p> <p>Aucun RSS rapporté</p> <p>Tensions artérielles : ΔNS</p> <p>Pouls < gr dexm vs midaz à l'introduction du laryngoscope et du tube endotrachéal</p> <p>Échelle d'Ambuel modifiée par rapport à l'échelle originale et échelle modifiée non validée.</p> <p>Échelle de calme non validée.</p>
Introduction laryngoscope	tube endotrachéal																
Dexm 21/35	26/35																
Midaz 15/35	16/35 (p < 0,0001)																
Dexm 21/31 pts aucune réaction																	
Midaz 21/24 pts grimaces importantes ou objections verbales ou mouvements défensifs																	
Score satisfaction (/10)																	
Dexm 9,19 +/- 0,84																	
Midaz 4,80 +/- 2,05 (p < 0,001)																	

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires
Tsai 2010	40	Prospective Répartition aléatoire Aveugle (pt et anesthésiste effectuant l'intubation)	Patients ayant une intubation fibroscopique nasotrachéale à l'état de veille planifiée pour chirurgie élective cancer ORL	Dexm 1 mcg/kg en 10 minutes avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation OU Prop concentration sanguine initiale à 3 mcg/ml, ajusté +/- 1 mcg/ml selon confort patient avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation	<p><u>Objectif primaires :</u> Mouvement des cordes vocales (1/2/3/4) (1 = ouvertes, 2 = en mouvement, 3 = en fermeture, 4 = fermées) (nombre de patients) Dexm 16/4/0/0 Prop 9/7/4/0 (p = 0,03)</p> <p>Toux : ΔNS Mouvement des membres : ΔNS</p> <p>Échelle de tolérance à l'intubation (1 = pas de réaction et 5 = mouvements de défenses) Médiane (étendue) Dexm 2 (1-4) Prop 3 (2-5) (p = 0,027)</p> <p>Échelle de coopération du patient après intubation (1 = coopératif et 3 = résistance importante) Médiane (étendue) Dexm 1 (1-2) Prop 2 (1-3) (p = 0,014)</p> <p><u>Objectifs secondaires :</u> Sédation lors de l'intubation (état entropie) Dexm 88,2 (2,5) Prop 66,5 (6,4) (sédation plus profonde) (p < 0,001)</p> <p>Échelle de satisfaction des patients (1 = excellent; 4 = mauvaise) Médiane (étendue) Dexm 1 (1-3) Prop 1 (1-3) (p = 0,48)</p> <p>Rappel de l'anesthésie topique, de l'endoscopie et de l'intubation (% des patients) Dexm 75 %, 50 %, 5 % Prop 20 %, 5 %, 0 % P < 0,001 < 0,002 = 0,3</p> <p>Échelle obstruction voie respiratoires (1/2/3) 1 = perméabilité des voies aériennes supérieures 2 = Obstruction des voies soulagée par l'extension du cou 3 = Obstruction des voies nécessitant une rétraction de la mâchoire (Nombre de patients) Dexm 20/0/0 Prop 12/7/1 (p = 0,007)</p> <p>Temps intubation : ΔNS</p>	<p>Intubation réussie chez tous les patients</p> <p>Dexm : diminution du rythme cardiaque de 80 à 70 battements/min.</p> <p>Augmentation TA : ΔNS</p> <p>Quantité moyenne des médicaments utilisée : Dexm : 65,5 mcg Prop : 131 mg</p> <p>Échelle de tolérance à l'intubation, de coopération des patients, de satisfaction des patients, d'obstruction des voies respiratoires, mouvements des cordes vocales, de la toux et des mouvements des membres ne sont pas validés.</p>

Auteurs-Année	N	Devis	Population	Posologie et durée	Résultats	Effets indésirables (EI) Commentaires
Chu 2010	30	Prospective Répartition aléatoire Aveugle (pt, anesthésiste effectuant l'intubation et observateur 24 h post-chirurgie)	Patients ayant une intubation fibroscopique nasotrachéale à l'état de veille planifiée pour chirurgie élective cancer ORL	Dexm 1 mcg/kg en 10 minutes avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation Ou Fentanyl 1 mcg/kg en 10 minutes avec anesthésie topique des voies respiratoires puis intubation	<p><u>Objectifs primaires</u> :</p> <p>Échelle de tolérance à l'intubation (1 = pas de mouvement et 5 = toux continue)</p> <p>Médiane (étendue)</p> <p>Dexm 2 (1-3)</p> <p>Fent 3 (2-5) (p = 0,001)</p> <p>Échelle de coopération du patient après intubation (1 = coopératif et 3 = résistance importante)</p> <p>Médiane (étendue)</p> <p>Dexm 1 (1-3)</p> <p>Fent 2 (2-3) (p = 0,003)</p> <p><u>Objectifs secondaires</u> :</p> <p>Sédation lors de l'intubation (état entropie) : ΔNS</p> <p>Échelle d'obstruction des voies respiratoires : ΔNS</p> <p>Échelle de satisfaction des patients (1 = excellent et 4 = mauvaise)</p> <p>Médiane (étendue)</p> <p>Dexm 2 (1-3)</p> <p>Fent 3 (2-4) (p = 0,01)</p> <p>Durée de l'intubation : ΔNS</p> <p>Mouvement des membres : ΔNS</p> <p>Rappel de l'anesthésie topique, de l'endoscopie et de l'intubation (% de patients)</p> <p>Dexm 81 %, 56 %, 0 %</p> <p>Fent 100 %, 100 %, 93 %</p> <p>P = 0,09 = 0,005 < 0,001</p>	<p>Changement moyen du pouls pendant infusion (battements/min)</p> <p>Dexm ↓ 12</p> <p>Fent ↑ 5 (p = 0,01)</p> <p>Changement moyen du pouls à l'intubation (battements/min)</p> <p>Dexm ↑ 1</p> <p>Fent ↑ 17 (p = 0,001)</p> <p>Changements TA : ΔNS</p> <p>Les échelles de tolérance à l'intubation, de coopération du patient, d'obstruction des voies respiratoires, de la satisfaction des patients et des mouvements des membres ne sont pas validées.</p>

Description des abréviations utilisées dans le tableau

Dexm : Dexmédétomidine; Midaz : midazolam; RSS : Échelle de score de Ramsay; Pl : Placebo ; ORL : Oto-rhino-laryngologie;
 Prop : propofol; TA : tension artérielle; Fent : fentanyl
 OAA/S : *Observer's assessment of alertness/sedation scale*

ANNEXE 2

Classification Mallampati²⁴ :

Classe	
1	toute la luvette et les loges amygdaliennes sont visibles
2	la luvette est partiellement visible
3	le palais membraneux est visible
4	seul le palais osseux est visible

Les classes 1 et 2 présagent d'une intubation *a priori* facile, les classes 3 et 4, d'une intubation difficile.

Classification ASA²⁵

Class 1 Healthy patient, no medical problems

Class 2 Mild systemic disease

Class 3 Severe systemic disease, but not incapacitating

Class 4 Severe systemic disease that is a constant threat to life

Class 5 Moribund, not expected to live 24 hours irrespective of operation

Échelle de sédation de Ramsay²⁶

Score	<i>Responsiveness</i>
1	<i>Patient is anxious and agitated or restless, or both</i>
2	<i>Patient is cooperative, oriented and tranquil</i>
3	<i>Patient responds to commands only</i>
4	<i>Patient exhibits brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus</i>
5	<i>Patient exhibits a sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus</i>
6	<i>Patient exhibits no response</i>

Observer's assessment of alertness/sedation²⁷

Score	<i>Responsiveness</i>
5	<i>Responds readily to name spoken in normal tone</i>
4	<i>Responds only after mild prodding or shaking</i>
3	<i>Responds only after name is called loudly and/or repeatedly</i>
2	<i>Lethargic response to name spoken in normal tone</i>
1	<i>Does not respond to mild prodding or shaking</i>