

The Sedaconda study

Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomized controlled, non-inferiority trial

Meiser A. et al. Lancet Respir Med 2021 doi: 10.1016/S2213-2600(21)00323-4. Epub ahead of print.

L'isoflurane, administré via Sedaconda ACD à des fins de sédation pour les patients hospitalisés en soins critiques et placés sous ventilation invasive, était efficace et cette efficacité n'était pas inférieure à celle du propofol comme seul sédatif principal. Les besoins en opioïdes étaient réduits, la respiration spontanée plus fréquente et le délai de réveil plus court et plus prévisible lors de la sédation par isoflurane que lors de la sédation par propofol. L'isoflurane était bien toléré. Les résultats de l'étude Sedaconda renforcent l'utilisation en routine de l'isoflurane chez les patients placés sous ventilation invasive ayant un besoin clinique de sédation.

CONTEXTE

L'isoflurane est utilisé à des fins anesthésiques depuis les années 80 et a été plus récemment reconnu pour son potentiel en tant qu'agent sédatif administré par le Sedaconda® ACD* (Anaesthetic Conserving Device, dispositif de distribution d'anesthésique). Plusieurs études prospectives randomisées et études de cohorte rétrospectives de taille limitée ont

montré ses avantages potentiels par rapport aux sédatifs administrés par voie intraveineuse, notamment le fait de ne pas dépendre de la clairance rénale et hépatique, des temps de réveil courts et prévisibles et un besoin réduit en opioïdes¹⁻⁷. L'étude Sedaconda est à ce jour le plus vaste essai clinique contrôlé et randomisé sur la sédation inhalée en soins intensifs.

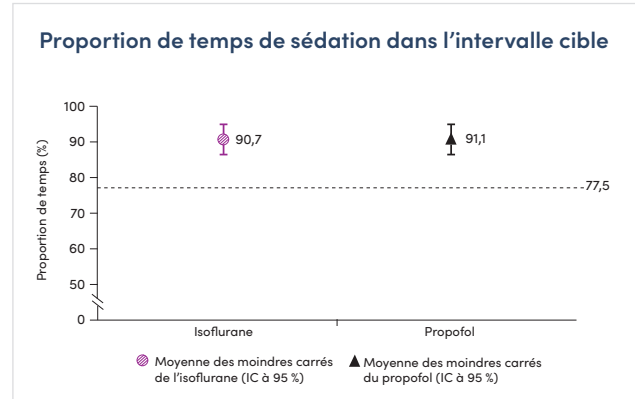
OBJECTIFS, CRITÈRES D'ÉVALUATION ET CRITÈRES D'INCLUSION DE L'ÉTUDE

- L'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'isoflurane, lorsqu'il est administré via le dispositif médical Sedaconda ACD, par rapport au propofol administré par voie intraveineuse chez les patients hospitalisés en unités de soins critiques placés sous ventilation invasive.
- Essai de phase 3, randomisé, contrôlé, en ouvert, multicentrique, en groupes parallèles et de non-infériorité
- 48 heures (± 6 heures) de sédation induite dans le cadre de l'étude et 30 jours de suivi
- 24 sites d'étude en Allemagne et en Slovénie
- 301 patients ont été randomisés pour recevoir de l'isoflurane via Sedaconda ACD (n = 150) ou du propofol (n = 151) par voie intraveineuse pendant 48 heures ou jusqu'à l'extubation, selon la situation qui se présente en premier
- Tous les patients ont reçu une analgésie selon les besoins en fonction de l'évaluation par l'échelle comportementale de douleur
- Critère d'évaluation principal : efficacité de la sédation, évaluée sur la base de la proportion de temps de sédation pour laquelle le score RASS (Richmond Agitation Sedation Scale, échelle de vigilance-agitation de Richmond) est compris entre -1 et -4 sans sédation de secours pour l'isoflurane par rapport au propofol
- Critères d'efficacité et de sécurité secondaires :
 - besoins en opioïdes pendant la sédation induite dans le cadre de l'étude
 - capacité à respirer spontanément
 - temps de réveil lors des essais quotidiens d'éveil spontané (SAT)
 - temps requis pour l'extubation
 - jours sans ventilation, jours sans soins intensifs, jours sans délirium ni coma
 - évaluations de sécurité
- L'étude a inclus des patients âgés de plus de 18 ans qui ont été admis en unité de soins critiques et qui devaient être placés sous ventilation invasive continue et sédatisés pendant au moins 24 h recevant du propofol au moment de la randomisation et dont le score RASS cible était compris entre -1 et -4.

* Sedaconda ACD était anciennement connu sous le nom d'AnaConDa

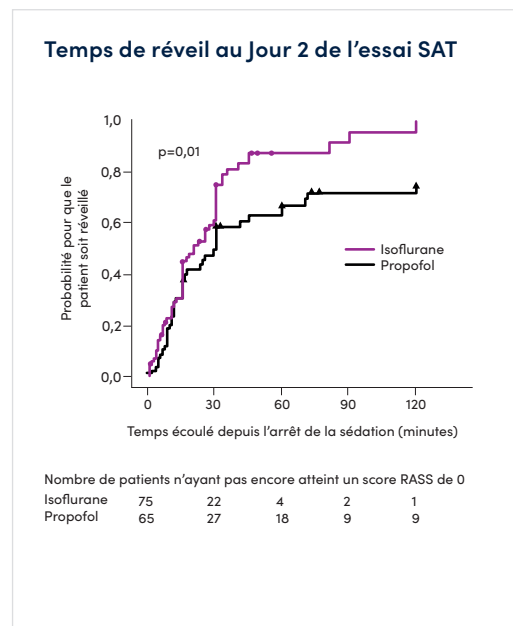
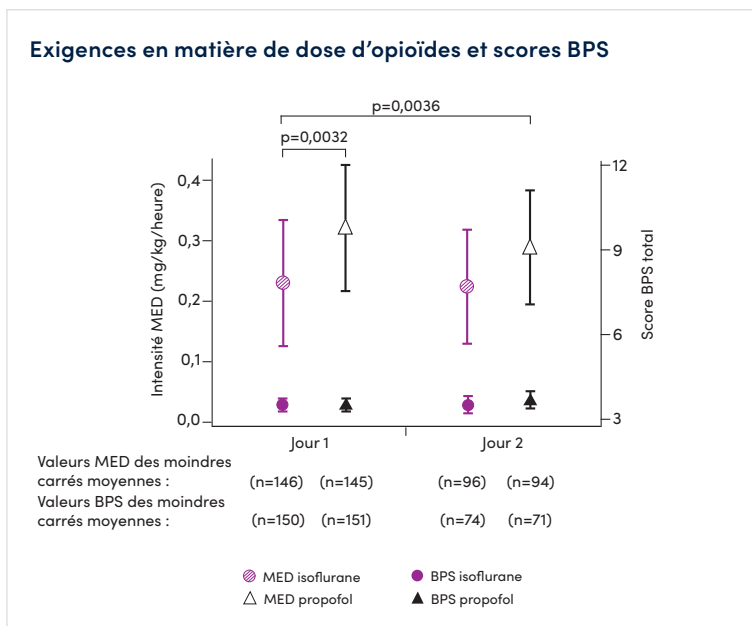
CRITÈRE D'ÉVALUATION PRINCIPAL - EFFICACITÉ DE LA SÉDATION

- Le pourcentage de temps passé par les patients avec un score RASS se trouvant dans la plage cible sans sédation de secours était similaire pour les deux groupes
- L'intervalle de confiance (IC) pour l'isoflurane était bien supérieur à la marge de non-infériorité (77,5 %)



CRITÈRES D'ÉVALUATION SECONDAIRES

- Les besoins en opioïdes pendant la sédation induite dans le cadre de l'étude étaient plus faibles avec l'isoflurane, sans signe d'augmentation de la douleur, comme le montrent les scores de l'échelle comportementale de douleur (BPS, Behavioural Pain Scale).
- La respiration spontanée était plus fréquente dans le groupe sous isoflurane le jour 1.
- Les temps de réveil étaient plus courts et plus prévisibles avec l'isoflurane le jour 2.
- Les résultats en termes de temps requis pour l'extubation, de jours sans délirium de jours sans coma, de jours sans ventilation et de jours sans soins intensifs étaient comparables entre les deux groupes.
- L'isoflurane administré via Sedaconda ACD était bien toléré et les évaluations de sécurité étaient comparables.



References: 1. Kong KL. et al. Br Med J 1989;298:1277-1280. 2. Sackey PV. et al. Crit Care Med 2004;32:2241-2246. 3. L'Her E. et al. Respir Care 2008;53(10):1295-1303. 4. Bellgardt M. et al. Eur J Anaesthesiol 2016; 33:4-5. 5. Krannich A et al. Crit Care Med 2017;45:e384-e390. 6. Meiser A. et al. Respir Care 2018;63(4):441-447. 7. Kermad A. et al. Journal of Anesthesia 2021;35:625-632.