

# Confidential document



## EUROPAIN (EUROpean Pain Audit In Neonates)

European survey of sedation and analgesia practices for newborns  
admitted to intensive care units

Version: V5

Date: February 28, 2012

### Principal Investigators:

Last name, First name: Carbajal, Ricardo

Address: Emergency Department, Trousseau University Hospital, Paris, France

26, av du Dr Netter, 75012 Paris, France

Telephone: +33 144736487

Fax: +33 144736985

Email: ricardo.carbajal@trs.aphp.fr

Last name, First name: Erikson, Mats

Address: Centre for health care sciences, Örebro University Hospital, S-701  
85 Örebro, Sweden

Telephone: +46 70 5926676

Fax: +46 19 611 38 18

Email: mats.eriksson@orebroll.se

# SYNTHESE DE L'ETUDE EUROPAIN EN FRANÇAIS

## 1.1 Résumé et rationnel

Le soulagement de la douleur est un droit humain fondamental quelque soit l'âge. Les nouveau-nés ressentent la douleur et il a été démontré que les nouveau-nés prématurés sont plus vulnérables à la douleur que les nourrissons plus âgés. Les nouveau-nés prématurés les plus vulnérables sont précisément ceux qui sont le plus exposés à la douleur. Les nouveau-nés admis en unité de soins intensifs, que ce soit en unité néonatale de soins intensifs ou en unité pédiatrique de soins intensifs, subissent des dizaines voire des centaines de gestes douloureux pendant leur séjour. Ces gestes douloureux incluent, pour la plupart des nouveau-nés en réanimation, l'intubation trachéale suivie de la ventilation mécanique. La douleur et le stress qui sont induits par la ventilation mécanique aussi bien que par les gestes répétés ou les maladies douloureuses, ont conduit les équipes médicales à utiliser la sédation et l'analgésie chez les nouveau-nés admis en réanimation. La subjectivité et la difficulté inhérente à la mesure de la douleur en néonatalogie ont probablement contribué à des différences importantes en matière de sédation et d'analgésie. A ce jour, ces pratiques ont rarement été étudiées.

### **Pourquoi la sédation et l'analgésie seraient-elles nécessaires?**

La ventilation mécanique est une intervention potentiellement douloureuse. Les adultes décrivent souvent la ventilation comme étant une expérience douloureuse et anxiogène. Les principaux objectifs de la sédation et de l'analgésie sont : de réduire la douleur, le stress et l'irritabilité, de promouvoir la stabilité de la pression artérielle, de promouvoir la synchronisation de la ventilation et d'améliorer l'oxygénation. A long terme, la réduction du stress ainsi que la réduction des fluctuations d'oxygène et de la pression artérielle semblent diminuer le risque de lésions neurologiques et de décès. Cependant, l'utilisation de la sédation et de l'analgésie est concevable seulement dans le respect du principe qui doit accompagner toutes actions médicales: *primum non nocere*.

La douleur et le stress subis pendant la période néonatale peuvent avoir des conséquences délétères à court et à long terme. Certaines de ces conséquences ont été diminuées grâce à l'utilisation des traitements analgésiques adéquats. Les données actuelles montrent la nécessité de donner une sédation et une analgésie adéquate au nouveau-né ventilé.

### **Eléments en faveur de l'utilisation de la sédation et de l'analgésie.**

L'augmentation de la prise de conscience du ressenti de la douleur chez les nouveau-nés, l'obligation éthique de traiter la douleur avec des analgésiques, le nombre croissant de preuves démontrant que, ne pas traiter la douleur du nouveau-né peut conduire à altérer la réaction face à la douleur qui persiste tout au long de la période néonatale et de l'enfance, ainsi que le besoin d'humaniser la prise en charge des nouveau-nés, ont conduit à élaborer au niveau international et national des recommandations pour promouvoir l'utilisation des analgésiques au sein de la population néonatale. Ces recommandations stipulent que les unités qui donnent des soins aux nouveau-nés devraient développer et implanter des recommandations concernant la douleur du nouveau-né. Cependant, la littérature existante est encore contradictoire par rapport à la sédation et à l'analgésie des nouveau-nés ventilés. Les données actuelles indiquent qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour recommander l'utilisation systématique des opioïdes chez les nouveau-nés sous ventilation mécanique et que les opioïdes doivent être utilisés au cas par cas. La sédation analgésie des nouveau-nés non ventilés est quasiment exceptionnelle.

## Les pratiques à travers l'Europe et les Etats-Unis

Les données sur les pratiques de sédation et d'analgésie chez les nouveau-nés ventilés sont très rares. En 1995, l'étude SOPAIN réalisée aux Etats-Unis montrait les facteurs prédictifs de l'utilisation d'analgésique et de sédatifs pour les nouveau-nés inclus : la ventilation mécanique, l'âge gestationnel plus avancé, le genre masculin. En 2005, l'étude française EIPPAIN montrait que le taux de sédation continue et d'analgésie était de 69,6% chez les nouveau-nés ventilés avec de grandes variations inter centres (de 16,7% à 90,9%). Les drogues les plus utilisées étaient le midazolam et la morphine. A ce jour, il n'y a pas de données permettant de comparer la prise en charge de la douleur du nouveau-né entre les différents pays européens. La disponibilité de ces données permettra de comparer les pratiques et de faire un état des lieux des connaissances.

## Hypothèse de l'étude

L'étude EUROPAIN est une étude épidémiologique basée sur les hypothèses suivantes:

- La plupart des nouveau-nés ventilés reçoivent une sédation continue et une analgésie.
- Les nouveau-nés non ventilés ne sont pas sédatisés.
- Morphine, fentanyl et midazolam sont les drogues les plus utilisées dans ce contexte.
- L'utilisation d'outils d'évaluation de la douleur validés pour contrôler la sédation et l'analgésie est peu fréquente chez les nouveau-nés ventilés.
- La plupart des unités ont développé des recommandations locales écrites pour la sédation et l'analgésie chez les nouveau-nés ventilés, mais d'énormes variabilités existent en fonction des praticiens au sein d'une même unité, en fonction des différentes unités au sein d'un même pays et en fonction des différents pays européens.
- Le développement, la diffusion et la mise à jour régulière des normes européennes communes amélioreront les soins et le devenir clinique des nouveau-nés ventilés.

### 1.2 Objectif principal

- Déterminer les pratiques cliniques courantes concernant l'utilisation des drogues sédatives et analgésiques pour les nouveau-nés ventilés dans les différents pays européens.

### 1.3 Critère principal

- La fréquence des nouveau-nés ventilés recevant une sédation et une analgésie dans les différentes unités de réanimation d'Europe.
- Les médicaments utilisés pour la sédation et l'analgésie des nouveau-nés ventilés à travers l'Europe.
- La durée d'utilisation des sédatifs et des analgésiques administrés chez les nouveau-nés ventilés.
- Les similitudes et les différences de pratiques de sédation et d'analgésie entre les pays

européens.

#### **1.4 Objectifs et critères secondaires**

- Déterminer la proportion d'unités néonatales qui ont développé et implanté localement des recommandations écrites pour administrer une sédation continue et une analgésie chez les nouveau-nés ventilés ainsi que pour prévenir et traiter les gestes douloureux.
- Documenter les recommandations publiées pour l'analgésie et la sédation dans les différents pays européens et développer un consensus pour des normes européennes communes qui peuvent être appliquées dans toutes situations médicales.
- Déterminer la fréquence d'utilisation d'outils d'évaluation de la douleur chez les nouveau-nés ventilés et évaluer leur impact sur la prise en charge de la douleur.
- Déterminer les pratiques d'évaluation et de prévention du syndrome de sevrage.

#### **Critères secondaires**

- Variations à travers les pays européens de la proportion des unités qui ont développé et implanté des recommandations écrites locales pour la sédation et l'analgésie des nouveau-nés ventilés.
- Identification et description des recommandations nationales de sédation et d'analgésie des nouveau-nés au sein de tous les pays participants. Identification des drogues recommandées.

#### **1.5 Type d'étude**

- Etude observationnelle épidémiologique

#### **1.6 Plan de l'étude**

L'étude EUROPAIN est observationnelle et n'interférera pas avec les pratiques courantes des unités participantes. Aucun changement dans les démarches diagnostiques, thérapeutiques ou les stratégies de prise en charge des patients ne sera imposé pour les participants à l'étude. Cette étude épidémiologique sera seulement une collecte de données sur les pratiques cliniques dans chaque unité. Les critères d'inclusion sont les suivants:

- Tous les nouveau-nés jusqu'à 44 semaines d'âge corrigé post conception. Cela signifie par exemple, qu'un nouveau-né de 40 semaines d'âge gestationnel pourra être inclus jusqu'à 28 jours de vie (4 semaines) ou qu'un nouveau-né de 32 semaines d'âge gestationnel pourra être inclus jusqu'à 12 semaines de vie.

#### **Au niveau de l'unité**

- Aucune modification dans l'application des protocoles courants ou des stratégies n'est demandée pour participer à l'étude EUROPAIN. Les coordinateurs d'unité fourniront seulement les données locales de leurs protocoles pour prendre en charge les gestes douloureux et pour la sédation et l'analgésie chez les nouveau-nés ainsi que sur les

**CONFIDENTIAL DOCUMENT**

statistiques générales de l'unité. Tous les traitements sont autorisés pour l'inclusion de nouveau-nés puisque cette étude est non interventionnelle.

- Une infirmière et un médecin coordinateur ainsi qu'un data manager seront désignés dans chaque unité.

**Au niveau national**

- Le coordinateur du pays fournira les données sur les recommandations nationales pour traiter et prévenir la douleur lors des gestes douloureux ou lors d'une douleur prolongée chez les nouveau-nés.

**Collecte des données**

- La durée de collecte des données pour chaque nouveau-né inclus est de 28 jours. Cependant, la collection des données sera stoppée avant 28 jours si l'enfant quitte l'unité (sortie, décès, transfert dans un autre hôpital).
- Les données seront collectées sur un formulaire de recueil de données individuel. Ces formulaires incluront les données démographiques, le mode de respiration, les sédatifs en administration continue ou discontinue, les drogues analgésiques ou curares, l'évaluation de la douleur et les pratiques liées au sevrage.
- Le formulaire papier de collecte des données du patient sera écrit en anglais avec un sous-titrage dans la langue du pays. Le formulaire internet de collecte des données s'affichera dans la langue du pays.
- Le formulaire de collecte des données sera rempli par l'infirmière ou le médecin coordinateur ou la personne qu'ils auront désignés dans chaque unité.
- Pour chaque centre, la durée de la période d'inclusions sera de 1 mois.
- Les données seront rentrées sur un questionnaire en ligne sécurisé.

**1.7 Justification du nombre de patients**

Concernant le nombre de nouveau-nés à inclure, de façon à montrer d'éventuelles différences dans les pratiques de sédation et d'analgésie entre les pays européens participants, nous avons considéré un scénario où les différences sont petites. En utilisant le logiciel NCSS PASS 2008, nous avons donc choisi une différence de 0,1. Nous avons aussi supposé que 15 pays participeraient. Nous avons trouvé qu'une taille d'échantillon de 2303 nouveau-nés permettra d'obtenir une puissance de 90% pour détecter une différence de 0,1 en utilisant un test de Chi-deux à 14 degrés de liberté (15 centres) et un niveau de significativité (alpha) à 0,05. Par conséquent, nous avons pour but d'inclure une moyenne de 154 nouveau-nés par pays participant.

**1.8 Principales actions à réaliser pendant l'étude**

- Dans chaque pays, le principal investigateur national enverra des invitations pour participer à l'étude à toutes les unités de néonatalogie de niveau 3 du pays. Le principal investigateur national communiquera ensuite les noms, courriels et numéro de téléphone des unités qui

**CONFIDENTIAL DOCUMENT**

acceptent de participer aux investigateurs principaux de l'étude EUROPAIN.

- L'investigateur principal national est responsable de la coordination de toutes les unités dans le pays et assure la communication avec les principaux investigateurs de l'étude EUROPAIN.
- Le principal investigateur national collectera les données démographiques sur le pays participant
- Une infirmière et un médecin coordinateur ainsi qu'un data manager seront désignés dans chaque unité. L'infirmière et le médecin sont responsables d'informer les équipes au sein de chaque unité.
- Les investigateurs principaux de l'étude EUROPAIN ont préparé une base de données en ligne spécialement conçues pour entrer les données. Les données peuvent être entrées directement du dossier du patient. Une version papier de cette base de données sera distribuée pour permettre aux centres qui préfèrent de procéder à un remplissage papier préliminaire avant d'entrer les données dans la base de données en ligne. Le médecin coordinateur ou une personne qu'il ou elle aura choisi entrera les données dans ces bases de données spécialement conçues.
- Le médecin coordinateur reportera les données statistiques générales de l'unité comme le nombre de lits, le nombre d'admissions, le nombre de jours de ventilation par an etc. aux investigateurs principaux de l'étude EUROPAIN.
- Toutes les unités reporteront alors les recommandations locales existantes sur la sédation et l'analgésie chez les nouveau-nés ventilés, incluant les habitudes pour le syndrome de sevrage et l'utilisation des outils d'évaluation de la douleur.
- Le comité de surveillance. Un comité de surveillance sera créé pour contrôler l'avancée de l'étude. Ce groupe assurera la communication avec toutes les unités participantes. Ce comité sera constitué de 2 personnes travaillant à temps plein pendant la période de l'étude. Ils seront localisés à Paris et travailleront sous la responsabilité des investigateurs principaux de l'étude EUROPAIN.

### **1.9 Résultats attendus et potentielles implications**

Selon notre hypothèse de travail, nous espérons trouver que la plupart des nouveau-nés ventilés reçoivent une sédation continue et une analgésie dans les unités européennes. Cependant, nous estimons que d'importantes différences entre les unités au sein d'un même pays et entre les pays apparaîtront. Ces différences seront très probablement existantes également dans le développement des recommandations locales écrites. Cette étude mettra donc en évidence des différences entre les pays concernant le type d'analgésique et de sédatif utilisé pour les nouveau-nés ventilés. Actuellement, nous n'avons pas ces données. Le réseau néonatal créé par cette étude ainsi que la diffusion des résultats de l'étude EUROPAIN permettront l'amélioration de la prise en charge de la douleur du nouveau-né en Europe. La disponibilité de ces données permettra une comparaison des pratiques avec un état des lieux des connaissances.