

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2010

N° 88

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de pédiatrie)

par

Bénédicte GAILLARD-LE ROUX

née le 25 octobre 1980

Présentée et soutenue publiquement le *11 octobre 2010*

IMPACT DE LA MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE DE SEDATION

EN REANIMATION PEDIATRIQUE

SUR LES COMPLICATIONS LIEES A UNE SEDATION PROLONGEE

Président : Monsieur le Professeur Jean-Christophe ROZE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas JORAM

TABLE DES MATIERES

ABBREVIATIONS	11
INTRODUCTION	12
I. ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES	13
A. GENERALITES	13
B. EVALUATION D'UNE SEDATION ET UTILISATION D'ECHELLES DE SEDATION	15
C. COMPLICATIONS DE LA SEDATION	16
1. Infections	
2. Troubles hémodynamiques	
3. Extubations accidentelles	
4. Echecs d'extubation	
5. Syndrome de sevrage	
6. Syndrome de stress post-traumatique	
D. PROTOCOLES DE SEDATION	23
II. PRESENTATION DE L'ETUDE	25
A. TYPE D'ETUDE	25
B. OBJECTIFS DE L'ETUDE	25
C. CRITERES DE JUGEMENT	26
D. CRITERES D'ELIGIBILITE	26
E. CALCUL DES EFFECTIFS ET DUREE DE L'ETUDE	27
F. STRATEGIES ET PROCEDURES	27
1. Données recueillies et modalités de recueil	
2. Construction du protocole	
3. Evaluation du SSPT	
G. ASPECTS STATISTIQUES	31
1. Comparabilité	
2. Evaluation des critères de jugement	
3. Analyse des facteurs de risque de SSPT	
H. CONSENTEMENT ET ASPECT LEGAL	33

III. DISCUSSION	34
A. DESCRIPTION DU SERVICE	34
B. JUSTIFICATION DES CHOIX METHODOLOGIQUES	35
1. Type d'étude	
2. Choix de l'échelle de sédation	
3. Choix des échelles évaluant le SSPT	
4. Evaluation des facteurs de risque de SSPT	
C. BENEFICES /RISQUES ATTENDUS	37
D. LIMITES DE L'ETUDE	38
E. ETAT D'AVANCEMENT DU PROJET	39
CONCLUSION	41
ANNEXES	42
Annexe I : Echelle COMFORT-B	
Annexe II: Sophia observation withdrawal symptoms scale	
Annexe III : Critères DSM-IV pour diagnostiquer un SSPT	
Annexe IV: Critères DSM-IV modifiés, adaptés à l'âge préscolaire	
Annexe V : Evaluation du stress parental aigu	
Annexe VI : Souvenirs relatifs au séjour en réanimation (ICU Memory Tool)	
Annexe VII : Echelles CBCL et CBCL-PTSD modifiée	
Annexe VIII: CRIES-8 (The children's revised impact of event scale)	
Annexe IX: Classeur de recueil de données	
Annexe X : Notice d'information aux parents	
BIBLIOGRAPHIE	65

ABREVIATIONS

CBCL-PTSD: Child Behaviour Check List Posttraumatic Stress Disorder

CNIL: Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRIES: children's revised impact of event scale

GNEDS: Groupe Nantais D'Ethique dans le Domaine de la Santé

ICU memory tool: Intensive care unit memory tool

IES: Impact of event scale

LAT : limitation et arrêt des traitements

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

PIM: Pediatric Index of mortality

POPC: Paediatric Overall Performance Category

SSPT : syndrome de stress post-traumatique

INTRODUCTION

La sédation, du latin *sedatio*, signifie étymologiquement apaisement. Elle regroupe l'ensemble des moyens destinés à assurer le confort physique et psychique, ainsi que la sécurité de prise en charge des patients (1).

En réanimation, une sédation inadéquate, insuffisante ou excessive, peut avoir des conséquences néfastes pour les patients: augmentation de la durée de la ventilation et du risque d'infections nosocomiales, troubles hémodynamiques, échecs d'extubation ou extubations accidentelles, syndrome de sevrage et syndrome de stress post-traumatique (SSPT) (2, 3, 4). Le SSPT est un trouble anxieux pouvant survenir suite à un traumatisme psychologique important. Il peut entraîner des troubles psychologiques à long terme. Dans un contexte de réanimation, les phénomènes traumatiques et douloureux liés à la pathologie et aux soins prodigués sont un facteur de risque de SSPT. A l'inverse, une sédation profonde a été mise en cause comme pouvant être responsable d'un SSPT (5, 6).

C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de définir les besoins en analgésiques et en sédatifs pour une situation donnée, d'évaluer les pratiques par des échelles adaptées, et de dépister les effets secondaires d'une sédation. L'utilisation de protocoles de sédation chez les adultes visant à ajuster au mieux la sédation aux besoins de chaque patient a permis de diminuer les complications liées à une sédation inadéquate, et en particulier de diminuer la durée de ventilation artificielle (3, 7-16). Dans ce contexte, nous faisons l'hypothèse que la mise en place d'un protocole de sédation-analgésie pour lequel l'équipe infirmière sera d'avantage impliquée, permettant une meilleure réactivité face aux besoins réels du patient, aura pour conséquence une diminution de la durée de ventilation mécanique, et des autres complications d'une sédation inadéquate.

I. ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

A. GENERALITES

La ventilation mécanique est une technique d'assistance respiratoire largement employée dans les services de réanimation, et son recours reste une des principales causes d'admission dans ces unités. Le pourcentage d'enfants ventilés varie de 30 à 64% selon les études (17). En 2010, une étude multicentrique américaine et européenne estime le nombre d'enfants ventilés dans les services de réanimation à 53.7% (18). Les patients admis en réanimation sont exposés à l'inconfort et à la douleur en raison des pathologies qui ont motivé leur séjour et des nombreux gestes invasifs qu'ils subissent. Ainsi, la majorité d'entre eux reçoit des drogues analgésiques et sédatives.

La sédation regroupe l'ensemble des moyens pharmacologiques ou non, destinés à assurer le confort physique et psychique et la sécurité de prise en charge du patient dans un milieu source d'agressions physiques et/ou psychologiques. Elle inclut l'analgésie et la narcose. On utilise donc le terme de sédation-analgésie (1).

Au cours des dernières années, les modalités de la sédation ont évolué, suite aux recommandations américaine, britannique, allemande et française, chez l'adulte et chez l'enfant (1, 19, 20, 21). L'ensemble de ces recommandations souligne l'intérêt de définir les besoins en analgésiques et en sédatifs dans une situation clinique donnée, l'intérêt d'une évaluation régulière de la sédation par des échelles adaptées, et l'importance de dépister les effets indésirables à court et à long terme des médicaments utilisés.

Les objectifs d'une sédation-analgésie sont identiques chez l'adulte et chez l'enfant :

- assurer le confort du patient, qui doit être non douloureux, calme, conscient ou facilement réveillable (excepté dans certaines situations spécifiques)
- assurer la sécurité du patient, faciliter les soins et l'adaptation du patient au ventilateur

- contrôler l'incidence du SSPT, par une sédation adéquate en diminuant les conséquences psychologiques de ce syndrome chez l'enfant, et en limitant les effets propres de la sédation sur le SSPT quand elle est trop profonde (1).

Une sédation et une analgésie idéales devraient donc permettre une sédation adéquate, un bon contrôle de la douleur, tout en alliant une rapidité d'action des médicaments, une récupération rapide à l'arrêt de ces drogues, et des effets secondaires minimales.

B. EVALUATION D'UNE SEDATION ET UTILISATION D'ECHELLES DE SEDATION

Pour chaque situation clinique, il est important de définir les besoins en sédatifs et en analgésiques, de s'assurer de l'adéquation entre le traitement instauré et les besoins prédéfinis, de dépister les effets indésirables, en particulier ceux liés à une sédation excessive, d'anticiper les perturbations neuropsychiques survenant en cours et à l'arrêt de la sédation et de l'analgésie (1). Ainsi, une évaluation de l'analgésie, de la conscience, du confort, et de l'anxiété du patient est nécessaire, et doit être réalisée régulièrement afin d'adapter au mieux les médicaments administrés. L'échelle COMFORT est la plus couramment utilisée aux Etats-Unis. Une version modifiée, ne prenant pas en compte les items physiologiques (pression artérielle et fréquence cardiaque), la COMFORT-Behaviour (B) scale, a été ensuite élaborée (22). Initialement développée en réanimation pédiatrique chez des enfants intubés pour l'évaluation de la sédation, elle a ensuite été validée pour l'évaluation de la douleur (1, 22-24), en particulier pour l'évaluation de la douleur post-opératoire chez des patients non intubés (25).

Cette échelle comprend six items comportementaux : degré d'éveil, calme et agitation, réponse respiratoire, mouvements, tension musculaire, tension du visage (Annexe I). Elle permet de classer la sédation en 4 groupes :

- la sédation est jugée profonde en dessous de 11,
- la sédation est jugée confortable entre 11 et 17,
- la sédation est jugée limite entre 17 et 22,
- la sédation est jugée faible au-dessus de 22.

Une étude coréenne (26), réalisée en pédiatrie sur de faibles effectifs, a montré que l'adaptation des médicaments sédatifs et analgésiques en fonction des résultats de l'échelle Comfort permettait une diminution des doses de sédatifs et d'analgésiques, une diminution de la durée de ventilation de 12%, de la durée d'hospitalisation de 23% et de l'incidence du syndrome de sevrage.

C. COMPLICATIONS DE LA SEDATION :

Une sédation inadéquate peut avoir des conséquences néfastes pour le patient. Ainsi une sous-évaluation de la douleur ou une anxiété trop importante du patient peut être source d'inconfort pour le patient et pour sa famille, et d'auto-extubation ou d'extubations accidentelles. A l'inverse, une sédation trop importante risque d'entraîner une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée d'hospitalisation en réanimation, une augmentation de la morbidité : exposition accrue aux infections respiratoires acquises sous ventilation mécanique et aux autres infections nosocomiales, troubles hémodynamiques, échecs d'extubation, risque plus important de syndrome de sevrage à l'arrêt des médicaments, voire augmentation de la fréquence du SSPT.

1. Prolongation de la durée de séjour

Une sédation trop importante augmente la durée de ventilation, et par conséquent la durée d'hospitalisation (2, 27). L'augmentation de la durée d'hospitalisation augmente la morbidité et la mortalité des patients. Ainsi Brown et al ont montré que les enfants avec une durée de séjour en réanimation supérieure au 95ème percentile occupent jusqu'à 30% des jours/lit d'un service et ont une mortalité trois fois supérieure aux autres enfants (28).

2. Infections

En réanimation adulte, la pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) est une des infections nosocomiales les plus courantes avec une incidence de 8 à 28% (29), et un taux moyen dans les pays développés évalué à 24.1 PAVM pour 1000 jours de ventilation. L'augmentation de la durée de ventilation est associée à une augmentation du risque de PAVM (30, 31). Chez l'enfant, cette infection semble moins fréquente. Une revue de la littérature réalisée en 2007 met en évidence un taux d'infections nosocomiales pulmonaires compris entre 3 et 10% selon les études (32). Le taux de PAVM aux Etats-Unis entre Janvier 1992 et Juin 2004 est de 2.9 épisodes pour 1000 jours de ventilation (33).

3. Troubles hémodynamiques

Les médicaments sédatifs peuvent également entraîner des troubles hémodynamiques ou aggraver des troubles préexistants, avec en particulier une hypotension artérielle, soit par un effet vasoplégiant soit par un effet inotrope négatif. Les médicaments responsables de tels troubles sont en particulier les benzodiazépines et les morphiniques. Ainsi un traitement par catécholamines doit parfois être débuté ou augmenté, si ces drogues ont déjà été mises en place, à l'introduction d'une sédation (34, 35).

Une sédation prolongée étant responsable d'une ventilation prolongée, ceci expose les enfants aux conséquences hémodynamiques de la ventilation mécanique par interaction cœur-poumon (36).

4. Extubations accidentelles

Une sédation inadéquate peut être à l'origine d'extubations accidentelles, plus fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant. Les études réalisées indiquent que les extubations accidentelles touchent 0,6 à 13,3% des enfants intubés (37). Les conséquences d'une extubation accidentelle, outre les risques propres d'une réintubation, sont une augmentation de la durée de ventilation mécanique, et une augmentation de la durée de séjour en réanimation (38, 39).

5. Echecs d'extubation

Une sédation prolongée peut également entraîner des échecs d'extubation estimés selon les études de 2,7 à 22% (40). Dans une large étude réalisée sur 5 ans, Baisch et al. retrouvent un taux d'échec d'extubation (défini par une réintubation dans les 48 heures après une extubation) de 4,1% (40). Les causes de ces échecs sont souvent multifactorielles avec fréquemment la participation d'une obstruction des voies aériennes supérieures (œdème, inflammation, granulomes...). Les effets propres des médicaments à visée antalgique (comme les morphiniques) sont également incriminés.

Les conséquences de ces échecs sont de deux types : augmentation de la morbidité et de la mortalité en réanimation (40-42), et augmentation de la durée de ventilation mécanique (43).

6. Syndrome de sevrage

Un syndrome de sevrage peut survenir à l'arrêt des médicaments sédatifs et analgésiques, en particulier avec les opioïdes et les benzodiazépines. L'incidence du syndrome de sevrage est évaluée entre 17 et 30% chez les enfants en réanimation (38, 44,45). Les manifestations d'un syndrome de sevrage surviennent en général quelques heures après l'arrêt de la sédation. On peut observer des manifestations neurologiques (agitation, confusion ou dysphorie, hallucinations, crises convulsives), et des manifestations dysautonomiques (vomissements, tachycardie, hypertension artérielle, fièvre). Les traitements sédatifs prolongés et à une posologie élevée constituent une situation à haut risque (46). Dans une étude rétrospective menée chez 40 patients ventilés, une dose cumulée de midazolam supérieure à 60mg/kg est significativement associée à la survenue d'un syndrome de sevrage (38). Parmi les opiacés, le fentanyl est reconnu comme pouvant être responsable de la survenue d'un syndrome de sevrage. Ainsi une dose cumulée supérieure à 1.5mg/kg ou une durée d'utilisation supérieure à 5 jours sont associées à 50% de risque d'apparition d'un syndrome de sevrage (47). L'évaluation du syndrome de sevrage est difficile car il n'existe pas d'échelle validée pour le coter. Certains services utilisent le score de Finnegan, habituellement utilisé en néonatalogie, validé initialement chez le nouveau-né de mère toxicomane. Des échelles pédiatriques comme celle élaborée par l'équipe de l'hôpital de Sophia à Rotterdam sont en cours de validation (48) (Annexe II).

Diminuer ce syndrome de sevrage par une meilleure adaptation de la sédation est un objectif important en pédiatrie.

7. Syndrome de stress post-traumatique (SSPT)

○ *Définition*

Le SSPT fait partie des troubles névrotiques et fait suite à un événement particulièrement traumatisant sur le plan psychologique. Le patient qui en souffre a un sentiment de détresse lié à une triade de symptômes persistants (Annexes III et IV) :

- **L'intrusion** : le patient revit sans cesse l'événement traumatisant, avec des réminiscences, provoquant un sentiment de détresse, et véhiculant l'angoisse ressentie lors de l'événement avec tellement de réalisme que cette angoisse est de nouveau éprouvée au moment des souvenirs. Cela s'exprime le jour par des flashbacks et la nuit par des cauchemars.
- **L'évitement** : le patient tente d'éviter les situations et les facteurs qui pourraient lui rappeler l'événement traumatisant pour se protéger. Cet évitement peut se manifester sur différents plans, et peut conduire à une amnésie partielle ou totale de l'événement.
 - L'évitement affectif : le sujet présente une indifférence émotionnelle se manifestant sous la forme d'un détachement vis-à-vis des autres et de tentatives pour évacuer émotions et sentiments, en évitant toute situation source de fortes émotions.
 - L'évitement comportemental consiste à s'éloigner de tout ce qui peut rappeler le drame.
 - L'évitement physiologique est une sorte d'indifférence sensorielle.

L'évitement peut également prendre la forme d'une agressivité ou d'un attrait pour des activités risquées et dangereuses.

- **L'hyperstimulation** : Le patient souffre d'hyper vigilance et a l'impression qu'un nouvel événement grave peut arriver à tout instant. Cela se traduit par une difficulté à se concentrer et à mener à terme une activité, par une insomnie, une nervosité, une tendance à s'effrayer facilement, une impression constante de danger ou de désastre imminent, une grande irritabilité ou même un comportement violent. Chez les enfants, on constate un comportement désorganisé ou agité. Un sentiment intense de détresse psychique peut survenir lorsque la personne est exposée à des éléments qui évoquent l'événement traumatisant.

- *Epidémiologie du SSPT : prévalence et facteurs de risque*

La prévalence du SSPT dans la population générale est de 1,2% chez les hommes, de 2,7% chez les femmes (49). Une revue de la littérature réalisée en 2007 retrouve une prévalence de SSPT chez les adultes ayant vécu un séjour dans un service de réanimation variant de 5 à 63% selon les études. Cette variabilité est due à l'hétérogénéité de mesure du SSPT, à l'absence de validation de certains questionnaires chez les patients de réanimation, surestimant probablement l'incidence du SSPT (50).

Les facteurs de risque associés au SSPT sont chez l'adulte:

- le sexe féminin (5, 51),
- l'âge (52),
- la durée d'hospitalisation (50),
- la durée de ventilation (52),
- l'existence d'une histoire psychiatrique (52),
- l'absence de souvenirs réels du séjour en réanimation (53),
- la présence de faux souvenirs (5, 9, 50, 54).

Chez l'enfant hospitalisé en réanimation, la prévalence du SSPT évolue entre 10 et 28% selon les études (6, 55, 56).

Chez l'enfant, plusieurs facteurs de risques semblent être associés au SSPT:

- le sexe féminin,
- le rôle de l'âge reste discuté selon les études (6, 57),
- le score de gravité de la pathologie initiale (6),
- une hospitalisation en urgence (6),
- la durée d'hospitalisation (58),
- un nombre élevé de procédures invasives (59),
- un stress parental aigu élevé (56, 60),
- la présence de faux souvenirs (6).

○ *Complications du SSPT*

Le SSPT entraîne de nombreuses complications à type de dépression, somatisation, et une fréquence accrue de maladies organiques. Dans une étude rétrospective américaine menée chez des enfants de sexe féminin ayant souffert de SSPT (61), il est observé une augmentation de la fréquence de dépression, troubles anxieux, troubles alimentaires, et personnalités borderline chez les adolescentes. On note également une augmentation de la fréquence des pathologies fonctionnelles chroniques : fatigue chronique, douleurs abdominales chroniques, intestin irritable, fibromyalgie. Enfin, de nombreuses pathologies organiques semblent être associées au SSPT : infections, cancer, maladies endocriniennes, auto immunes, digestives, respiratoires, sanguines, cutanées...

Par ailleurs, le SSPT entraîne une altération de la qualité de vie, altération retrouvée par Knoester et al chez des enfants 3 et 9 mois après leur sortie de réanimation (62).

○ *Sédation et SSPT*

Le rôle de la sédation dans l'incidence du SSPT mérite d'être approfondi. Dans l'étude adulte de Samuelson et al, l'absence de souvenir lié à la réanimation ou

l'existence de faux souvenirs sans souvenir concret sont associées à une sédation profonde. De plus, l'utilisation de midazolam semble favoriser l'apparition de faux souvenirs par rapport au propofol (5).

En pédiatrie, une durée prolongée de la sédation est associée à l'existence de faux souvenirs en réanimation, faux souvenirs eux-mêmes associés au SSPT (6).

Ainsi, le SSPT est associé aux faux souvenirs par le biais d'une sédation trop profonde chez les adultes et est un problème important après une hospitalisation en réanimation pédiatrique. Il semble donc nécessaire de diminuer l'incidence de ce syndrome par une sédation adaptée et dirigée.

D. PROTOCOLES DE SEDATION :

Dans ce contexte, l'utilisation de protocoles de sédation visant à ajuster le plus précisément possible la quantité et la durée de la sédation aux besoins de l'enfant pourrait améliorer la qualité des soins.

○ Chez l'adulte :

Depuis plusieurs années, de nombreuses études évaluant l'intérêt de protocoles de sédation ont ainsi été réalisées chez l'adulte. Deux types de protocoles ont été évalués.

Le premier type de protocole vise à étudier l'intérêt d'une interruption quotidienne de la sédation. Ainsi Kress et al ont rapporté une diminution de la durée de ventilation de 33% et une diminution de la durée d'hospitalisation en réanimation de 35% avec cette stratégie (3). D'autres études retrouvent des résultats similaires (11, 15, 16). Dans une autre étude, Kress et al. montrent qu'un arrêt quotidien de la sédation permet une réduction des symptômes de SSPT (9).

Le second type de protocole vise à adapter les doses de sédation-analgésie afin de répondre à des objectifs précis de sédation-analgésie. Ainsi Quenot et al ont montré qu'un protocole d'adaptation des doses de sédation appliqué par l'équipe infirmière permet de réduire l'incidence des PAVM de 65%, la durée de ventilation de 47,5%, et la durée d'hospitalisation en réanimation de 45% (13). D'autres études retrouvent des résultats similaires, avec des impacts à la fois sur les plans médical et économique (7, 8, 10, 12, 14).

Enfin, une étude récente réalisée au Danemark a mis en évidence que l'absence de sédation (avec uniquement des boli de morphine et des injections d'haloperidol si nécessaire) chez des patients ventilés augmente le nombre de jours sans ventilation de 43% et diminue la durée d'hospitalisation en réanimation de 57%. Toutefois, dans ce service, chaque membre de l'équipe infirmière est attribué à un seul patient. Par ailleurs, dans cette étude, aucune évaluation du SSPT n'a été réalisée (63).

- Chez l'enfant:

Peu d'études pédiatriques ont été publiées sur les différents protocoles de sédation, alors que les données recueillies chez l'adulte sont difficilement transposables telles qu'elles chez l'enfant. Les pathologies varient selon les âges. Les posologies des médicaments sédatifs, même rapportées au poids, sont difficilement comparables. Certains médicaments souvent utilisés en pédiatrie, comme la kétamine, ne le sont que rarement chez l'adulte. Par ailleurs, les échelles de confort diffèrent. Enfin, un jeune enfant ne sera pas sensible aux explications lui demandant de rester calme pour supporter une ventilation mécanique.

Aucune étude pédiatrique évaluant l'intérêt d'une interruption quotidienne des drogues sédatives n'a été publiée. Une étude réalisée au Canada suggère que la mise en place d'un protocole de sédation-analgésie permette de réduire l'incidence d'épisodes de sédation inadaptée, mais cette étude non randomisée sur seulement 10 enfants intubés, recevant alternativement une sédation avec puis sans protocole, ne met pas en évidence de différence significative (64).

Une étude de type avant-après la mise en place d'un protocole de sédation géré par l'équipe infirmière a été réalisée aux Pays-bas par l'équipe d'Ista. Cette étude montre qu'après mise en place d'un protocole de sédation, sédation évaluée par l'échelle Comfort-B, les doses de médicaments sédatifs et analgésiques (morphine et midazolam) sont plus importantes de façon significative (65).

En revanche, il n'existe aucune étude pédiatrique ne s'intéressant à l'impact d'un protocole d'adaptation de la sédation par l'équipe infirmière sur la durée de ventilation et sur les complications somatiques et psychologiques liées à la sédation.

C'est la raison pour laquelle nous nous proposons de réaliser ce travail observationnel prospectif qui a pour but d'évaluer l'intérêt d'un protocole de sédation-analgésie chez des enfants ventilés en réanimation pédiatrique, protocole qui pourrait permettre une diminution des complications liées à une sédation prolongée.

II. PRESENTATION DE L'ETUDE

A. Type d'étude

L'étude, nommée « Pediased », que nous allons mener est une étude prospective, de type avant-après mise en place d'un protocole de sédation-analgésie géré par l'équipe infirmière, réalisée en réanimation pédiatrique au CHU de Nantes.

Trois phases seront réalisées :

- La première phase consistera en une évaluation des pratiques de sédation-analgésie dans le service avant mise en place d'un protocole,
- La deuxième phase consistera en la rédaction d'une nouvelle procédure au sein d'un groupe de travail réunissant médecins et membres de l'équipe infirmière, et à l'entraînement de l'ensemble de l'équipe à l'utilisation de ce nouveau protocole,
- La troisième phase correspondra à une évaluation du protocole mis en place dans le service de réanimation.

B. objectifs de l'étude

L'objectif principal est de diminuer la durée de ventilation en mettant en place un protocole de sédation-analgésie géré par l'équipe infirmière.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Diminuer l'incidence du SSPT
- Redéfinir les facteurs de risque de ce SSPT en évaluant l'association entre ce SSPT et :
 - le type et la gravité de la pathologie initiale,
 - la durée d'hospitalisation,
 - la durée de ventilation,
 - la sédation reçue (molécules, dose, durée),
 - le nombre de procédures invasives reçues,

- les mesures prises pour rassurer l'enfant,
 - le stress parental aigu
 - la survenue d'un syndrome de sevrage
 - l'utilisation concomitante de corticoïdes, amines vasopressives,
 - l'existence de faux souvenirs après la sortie,
- Diminuer la durée d'hospitalisation,
 - Diminuer l'incidence des complications infectieuses,
 - Diminuer l'incidence des extubations accidentelles,
 - Diminuer l'incidence des échecs d'extubation
 - Diminuer l'incidence du syndrome de sevrage
 - Diminuer les doses d'amines par une meilleure adaptation de la sédation.

C. CRITERES DE JUGEMENT

Le critère de jugement principal est une diminution de la durée de ventilation de 40% (en nombre de jours).

D. criteres d'ELIGIBILITE

CRITERES D'INCLUSION :

Enfants âgés de 28 jours à 18 ans hospitalisés en réanimation pédiatrique au CHU de Nantes et nécessitant une ventilation mécanique pendant au moins 24 heures.

CRITERES DE NON-INCLUSION :

Sédation de plus de 24 heures dans un autre établissement

Enfants sous tutelle,

LAT

E. calcul des effectifs et duree de l'etude

Le service de réanimation pédiatrique du CHU de Nantes est un service accueillant environ 800 enfants par an.

Actuellement la durée de ventilation moyenne dans le service est de 5 jours +/- 5,5 jours. Après la mise en place du protocole de sédation, la durée de ventilation chez ces patients est estimée à 3 jours +/- 5,5 jours. Afin de mettre en évidence une diminution de 40% de la durée de ventilation, 120 patients avant puis après la mise en place du protocole de sédation devront être inclus dans l'étude pour garantir une puissance de 80% et un risque α de 5%.

La durée totale de l'étude est estimée à 3 ans (soit en moyenne une inclusion de 8 patients par mois durant les 2 phases d'inclusion) :

- 15 mois pour la première partie de l'étude,
- 6 mois pour la deuxième partie,
- 15 mois pour la dernière partie

F. strategies, procedures

1. Données recueillies et modalités de recueil

Après avoir recueilli le consentement des parents, des données démographiques et médicales seront recueillies pour chaque patient inclus (Annexe IX):

- La gravité de la pathologie initiale sera évaluée selon le score de PIM2 (66). Les conséquences de la maladie ou du motif d'hospitalisation en réanimation sur l'état général de l'enfant et sur ses aptitudes seront évaluées à l'aide de l'échelle de mesure des déficiences du POPC (67),
- Antécédents d'hospitalisation en réanimation pédiatrique,
- Nombre d'anesthésies générales durant les douze derniers mois,

- Traitement par psychotrope durant les douze derniers mois,
- Motif d'hospitalisation,
- Selon le motif d'hospitalisation : présence ou non d'une circulation extracorporelle, d'une mesure invasive de la pression intracrânienne, d'une craniectomie, sternum ouvert (techniques nécessitant habituellement une sédation profonde),
- Durée d'hospitalisation en réanimation et dans l'établissement,
- Durée de ventilation mécanique,
- Durée de la sédation,
- Médicaments sédatifs utilisés : nom, dose cumulée quotidienne, présence ou non de bolus,
- Médicaments associés à la sédation : corticoïdes, amines, antiépileptiques,
- Evaluation de la sédation toutes les 3 heures: Echelle COMFORT-B,
- Recherche de complications liées à la sédation :
 - Présence ou non d'un syndrome de sevrage, évalué par la Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (Annexe II). Il sera noté dans notre recueil de données comme étant présent ou absent, si le score est supérieur ou égal à 4 (48).
 - Présence ou non d'infections nosocomiales: PAVM, infection sur cathéter central, infection urinaire. Cette donnée est disponible, un recueil exhaustif des infections nosocomiales étant réalisé dans le

service au cours d'une réunion hebdomadaire avec l'équipe de bactériologie.

- Nombre d'échecs d'extubation
- Nombre d'extubations accidentelles
- Recherche de facteurs favorisant un SSPT :
 - Présence parentale : évaluation en nombre d'heures par jour par l'équipe infirmière,
 - Existence ou non d'un stress parental aigu, évalué selon le questionnaire utilisé par Balluffi et al (Annexe V). (60),
 - Gestes invasifs réalisés chez l'enfant : nombre d'intubations, pose de cathéter central, pose d'une sonde urinaire, pose d'une sonde nasogastrique, prises de sang et autres ponctions,
 - Les souvenirs de l'enfant seront évalués selon l'ICU memory tool (Annexe VI).

L'ensemble de ces données sera colligé de façon bi-hebdomadaire pendant toute la durée de l'hospitalisation en réanimation de l'enfant (Annexe IX). Lors de la sortie de l'enfant du service, elles seront synthétisées sur un tableau Excel.

2. Construction du protocole

Le protocole sera mis en place selon les recommandations existantes (SFAR 2007) et les habitudes du service de réanimation pédiatrique du CHU de Nantes. Les adaptations de doses seront faites par les infirmiers en fonction des objectifs de sédation précis fixés selon l'échelle COMFORT-B. Aucun nouveau médicament ne sera introduit pour l'étude.

3. Evaluation du SSPT

L'existence d'un SSPT sera évaluée huit semaines après la sortie de l'enfant de réanimation par une hétéro évaluation selon l'échelle CBCL-PTSD pour les enfants de 4 à 18 ans avec un cut-off à 8, et selon la modified CBCL-PTSD pour les enfants de 18 mois à 4 ans avec un cut-off à 9 (68,69) (Annexe VII). Pour les enfants de plus de 7 ans, le diagnostic de SSPT pourra être renforcé par l'utilisation de l'échelle CRIES, échelle d'auto évaluation, avec un cut-off à 17 (Annexe VIII). En cas de discordance avec le résultat obtenu par l'échelle CBCL-PTSD, la suspicion ou non de survenue d'un SSPT sera déterminée après avis auprès du centre de recherche en neuropsychologie d'Angers (Dr Roy).

Afin de sensibiliser les parents à ces questionnaires, ces derniers leur seront remis avant la sortie de l'enfant.

Le SSPT ne pourra être évalué chez les enfants de moins de 18 mois, chez les enfants présentant des antécédents psychiatriques ou un retard mental sévère ne permettant pas de répondre au questionnaire, chez les enfants présentant une intoxication par des psychotropes, et chez les enfants suspects d'un syndrome de Silverman.

En cas de symptômes évoquant un SSPT à 8 semaines, une consultation en pédopsychiatrie sera proposée aux parents.

G. aspects statistiques

1. Comparabilité

Les analyses seront effectuées sur l'ensemble des patients inclus dans l'étude.

Dans un premier temps, la comparabilité des groupes avant/après mise en place du protocole sera évaluée sur les variables suivantes :

- Variables qualitatives :
 - Sexe
 - Motif d'hospitalisation
 - Antécédents d'hospitalisation en réanimation
 - Motif d'hospitalisation : médical, chirurgie cardiaque, autre chirurgie
- Variables quantitatives :
 - Age
 - Score PIM2
 - Score POPC (mesuré à l'entrée et à la sortie du service)
 - Fréquence de recours à des techniques nécessitant habituellement une sédation profonde (circulation extracorporelle, mesure invasive de la pression intracrânienne, crâniectomie, sternum ouvert)

Les variables quantitatives seront comparées par un test de Student (ou de Wilcoxon en cas de non normalité des données) et les variables qualitatives seront comparées à l'aide d'un test du Khi2 (ou de Fisher).

Si une différence significative est mise en évidence pour l'une de ces variables, les analyses sur les critères principal et secondaires seront ajustées sur ces variables.

2. Evaluation des critères de jugement

Critère principal : La durée de ventilation sera comparée entre les groupes avant/après, par un test de Student (ou de Wilcoxon).

Critères secondaires : Chacun des critères secondaires sera comparé entre les groupes avant-après par un test de Student (ou de Wilcoxon) pour les variables quantitatives et par un test du Khi2 (ou de Fisher) pour les variables qualitatives.

3. Analyse des facteurs de risque de SSPT

Une analyse complémentaire sera effectuée afin d'évaluer les facteurs de risque associés au SSPT. Les groupes avec et sans SSPT seront alors comparés avant ou après la nouvelle procédure de sédation. Les facteurs suivants seront testés :

- le type et la gravité de la pathologie initiale (score de PIM2 et POPC)
- la durée d'hospitalisation
- la durée de ventilation
- la sédation reçue (molécules, dose),
- le nombre de procédures invasives reçues (intubations, poses de cathéter central, de sonde urinaire, de sonde naso-gastrique, prises de sang et autres ponctions),
- la présence parentale (nombre d'heures)
- le stress parental aigu
- la survenue d'un syndrome de sevrage,
- l'utilisation concomitante de corticoïdes, amines vasopressives,
- l'existence de faux souvenirs après la sortie.

Une étude des différents facteurs sera effectuée par une analyse univariée suivie d'une analyse multivariée (pour les variables significatives au seuil de 20%) par régression logistique.

H. Consentement et aspect légal

Les parents de l'enfant seront informés de façon claire et juste du protocole et leur consentement sera recueilli. Celui ci fera l'objet d'un document cosigné par les parents de l'enfant et l'investigateur en double exemplaire. L'enfant lui-même ne pourra être directement informé de l'inclusion car comme indiqué dans les critères d'inclusion, il sera sédaté au moment de l'inclusion (Annexe X).

La première phase de l'étude d'évaluation des pratiques professionnelles avant mise en place du protocole a d'ores et déjà été soumise et approuvée par le Groupe Nantais D'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS).

La seconde partie de l'étude correspondant à l'évaluation du protocole fera l'objet d'une seconde expertise

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Cette recherche fera l'objet d'une demande d'avis simplifié auprès de la CNIL. L'accord de la CNIL a également été obtenu pour la première partie de l'étude.

III. DISCUSSION

A. DESCRIPTION DU SERVICE

Le service de réanimation pédiatrique du CHU de Nantes est un service accueillant 800 enfants par an. La moitié des enfants sont hospitalisés en post-opératoire de chirurgie de cardiopathies congénitales. L'autre moitié est hospitalisée pour des raisons médicales ou en post-opératoire d'autres chirurgies.

D'après les données 2008 du CHU Nantes, la répartition des hospitalisations en réanimation pédiatrique était pour les enfants âgés d'au moins un mois et ventilés au moins 24 heures:

- 55 % de nourrissons (1 mois – 23 mois)
- 21% de préscolaires (2 ans – 5 ans)
- 13% d'enfants en âge scolaire (6 ans – 12 ans)
- 11% d'adolescents (13 ans – 18 ans)

B. JUSTIFICATION DES CHOIX METHODOLOGIQUES

1. Type d'étude

Afin d'écrire notre projet d'étude, nous nous sommes appuyés sur l'ensemble des travaux effectués chez les adultes évaluant les conséquences de l'introduction d'un protocole de sédation-analgésie sur les complications liées à une sédation profonde et prolongée. Pour répondre au mieux à notre hypothèse principale, nous avons choisi de réaliser une étude prospective avec un plan d'analyse statistique de type avant-après.

2. Choix de l'échelle de sédation

L'évaluation de la sédation sera effectuée toutes les 3 heures, jusqu'à la sortie de réanimation des enfants, par l'échelle COMFORT-B. Nous avons d'ores et déjà décidé d'appuyer la construction du protocole sur l'échelle COMFORT B car il s'agit de l'échelle la plus utilisée dans les études (70) et que le groupe de travail médico infirmier sur la sédation et l'analgésie l'a choisie pour l'évaluation de la sédation depuis 2009. Elle a initialement été développée en réanimation pédiatrique pour l'évaluation de la sédation chez des enfants intubés, puis a été utilisée dans l'évaluation de la douleur (22-25). Elle est simple d'utilisation.

3. Choix des échelles évaluant le SSPT

Les échelles permettant d'évaluer le SSPT ont été choisies en collaboration avec l'équipe du centre de recherche en neuropsychologie d'Angers (Dr Roy).

L'échelle de comportement de l'enfant développée par Achenbach (71) peut être utilisée pour évaluer le SSPT chez l'enfant. Un algorithme simplifié a été proposé (modified CBCL- PTSD) (68). La sensibilité de cette échelle est de 75%, la spécificité de 84% (VPP 63%, VPN 90%) avec une efficacité globale de 83%.

Chez les enfants de plus de 7 ans, le diagnostic de SSPT pourra être renforcé par une échelle d'auto évaluation, le CRIES. L'IES est un score initialement développé par Horowitz (72) qui évalue chez l'adulte les phénomènes de ré-expérience d'un événement traumatique, d'évitement de cet événement et les sensations qui ont été provoquées. Ce score a par la suite été modifié et adapté pour

être utilisé chez l'enfant (ou CRIES) (73). Pour un seuil à 17 (CRIES-8), la sensibilité est de 94%, la spécificité de 59% (VPP 83%, VPN 83%) avec une efficacité globale de 83%.

L'évaluation de la présence ou non d'un SSPT sera réalisée 8 semaines après l'hospitalisation. En effet, Jones et al. ont montré que les signes d'anxiété et les faux souvenirs deux semaines après l'hospitalisation en réanimation sont de bons signes prédictifs de l'apparition d'un SSPT et que le diagnostic de SSPT peut être porté 8 semaines après l'hospitalisation (74).

Les entretiens seront téléphoniques afin de limiter le nombre de perdus de vue (car évitant aux parents de revenir en consultation sur l'hôpital).

4. Evaluation des facteurs de risque de SSPT

Les facteurs de risque de SSPT ont été décrits chez l'enfant comme chez l'adulte. Nous relèverons ainsi ces différents facteurs. Parmi ceux-là, la présence ou non de faux-souvenirs sera évaluée. Un outil destiné à évaluer les effets sur la mémoire d'un passage en réanimation a été développé et validé par Jones chez l'adulte (ICU Memory Tool) (74). Cet outil basé sur 14 items permet de lister les souvenirs concrets (factuels), les faux souvenirs (hallucinations, illusions), et la mémoire de sensations relatives au passage en réanimation. L'ICU Memory Tool a été utilisé pour la première fois chez l'enfant par Colville (6)

C. BENEFICES /RISQUES ATTENDUS

Notre étude apportera, si nos hypothèses de travail se confirment, un bénéfice individuel immédiat pour l'enfant. La recherche systématique d'un SSPT permettra chez les enfants présentant ce syndrome d'avoir un suivi adapté pour en limiter les conséquences. Dans la seconde partie de l'étude, adapter la sédation de façon adéquate pourrait permettre de diminuer les effets secondaires immédiats et retardés dus à la sédation.

Par ailleurs, il pourrait exister un bénéfice en terme de santé publique : En effet, une meilleure connaissance des facteurs favorisant le SSPT permettrait de diminuer secondairement son incidence. En outre, une diminution des doses de médicaments sédatifs, des complications liées à une sédation prolongée et de la durée d'hospitalisation permettrait un bénéfice économique. Dans une revue de la littérature en 2010, Jackson et al. montrent que des protocoles de sédation, que ce soit des protocoles d'arrêt quotidien de sédation, ou des protocoles de sédation adaptée selon des objectifs précis, diminuent la durée de ventilation, la durée d'hospitalisation, et donc les coûts liés à l'utilisation de drogues sédatives (75).

Il n'existe pas de risque spécifique à la mise en place d'un protocole, les médicaments utilisés étant les mêmes que ceux utilisés quotidiennement dans le service. Aucun geste invasif ne sera réalisé pour les besoins de l'étude.

D. LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude présente plusieurs limites qui pourront faire discuter les résultats que nous obtiendrons.

Le caractère monocentrique présente le risque de limiter une généralisation de nos résultats à d'autres centres, si notre hypothèse principale se confirme. Toutefois, le recrutement de notre service, décrit ci-dessus, est peu superposable à celui d'autres services de réanimation pédiatrique. Les réanimations pédiatrique en France sont soit mixtes (néonatale et pédiatrique) soit polyvalentes (médicale et chirurgicale) soit purement chirurgicales (en particulier les réanimations cardiologiques). Par ailleurs, les médicaments utilisés dans le cadre d'une sédation-analgésie peuvent différer selon les différents services. Il serait difficile d'analyser les résultats, en cas d'étude multicentrique, dans des centres au recrutement et aux habitudes de sédation différents des nôtres. La plupart des études réalisées dans ce contexte chez l'adulte sont pour les mêmes raisons réalisées en monocentrique.

Si notre étude permet de mettre en évidence l'intérêt de la mise en place d'un protocole visant à adapter la sédation-analgésie, d'autres services de réanimation pédiatrique pourront à leur tour mettre en place un protocole de sédation adapté aux habitudes de leur service.

Par ailleurs, notre étude n'est pas une étude contrôlée, randomisée, mais une étude de type avant-après, observationnelle. L'écoulement du temps entre les deux parties de l'étude peut avoir également comme conséquence une amélioration des pratiques, sans rapport direct avec la mise en place d'un protocole de sédation, pouvant ainsi induire un biais dans les résultats.

Enfin, le pourcentage de diminution de la durée de ventilation que nous attendons est important, de 40%, sachant que la durée de ventilation tourne autour de 5 jours. Nous avons choisi ce pourcentage, en regardant les résultats obtenus par les équipes de réanimation adulte. Ainsi, Quenot et al ont mis en évidence une diminution de la durée de ventilation de 47% après introduction d'un protocole de sédation (13).

E. ETAT D'AVANCEMENT DU PROJET

Notre projet d'étude est né en janvier 2009.

Une demande de PHRC interrégional a été effectuée en fin d'année 2009, afin d'obtenir un financement. Cette demande a été refusée en février 2010 malgré un avis favorable des experts. Ceux-ci mettaient en avant l'intérêt et l'originalité de l'étude, avec un « bénéfice individuel et de santé publique attendus justifiant un avis favorable », les seules réserves portant sur la « durée de la deuxième phase d'étude paraissant un peu courte pour rédiger un protocole entre médecins et infirmières puis former et appliquer le nouveau protocole par l'ensemble de l'équipe infirmière de réanimation ». Un avis défavorable a en revanche été donné par le rapporteur. Le projet lui paraissait plus proche d'une démarche « qualité » dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles que d'une démarche de recherche scientifique visant à produire des connaissances généralisables » du fait de son caractère avant-après et monocentrique. Les choix de la méthode avant-après et du caractère monocentrique ont été discutés dans le paragraphe précédent et il paraît au contraire que la mise en place de ce type de protocole dont la faisabilité et l'efficacité ne sont pas démontrées chez l'enfant nécessite une validation scientifique telle qu'elle a été réalisée chez l'adulte (13) Une seconde remarque de ce rapporteur portait sur les difficultés de généraliser ce type de protocole à des enfants d'âges différents. Cette remarque apparaît justifiée, le métabolisme et l'élimination des sédatifs variant en fonction de l'âge. Cependant, les médicaments utilisés actuellement dans le service ne sont pas différents en fonction de l'âge du patient et les posologies ramenées au poids utilisées sont sensiblement les mêmes dans la classe d'âge étudiée ici, qui exclut la période néonatale. De plus, nous n'excluons pas, si le groupe de travail qui construira le protocole le juge nécessaire, d'établir deux protocoles en fonction de l'âge de l'enfant.

Afin de débiter notre travail, nous avons décidé de réaliser sans support financier la première partie de l'étude, purement observationnelle, dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles. Nous avons ainsi effectué une demande au GNEDS et à la CNIL. Ayant d'ores et déjà leur autorisation, l'étude « Pediased » a ainsi pu débiter le 1er octobre.

Lorsque cette première partie de l'étude sera réalisée, le protocole pourra être écrit. La troisième partie de notre étude fera l'objet d'une candidature à un appel d'offre interne au CHU de Nantes.

CONCLUSION

Les recommandations actuelles concernant la sédation soulignent l'intérêt d'une adaptation de la sédation à une situation donnée, et l'importance du dépistage à court et long terme des complications liées à une sédation inadéquate. L'étude que nous allons mener s'inscrit dans la lignée de ces recommandations. Il s'agit de la première étude pédiatrique évaluant l'impact de la mise en place d'un protocole de sédation adapté par l'équipe infirmière sur les complications liées à une sédation prolongée dans un service de réanimation pédiatrique. Nous faisons l'hypothèse que l'introduction d'un tel protocole permettra de diminuer la durée de ventilation, et l'ensemble des complications liées à une sédation prolongée.

Si notre hypothèse de travail se confirme, les retombées attendues seront à la fois individuelles et collectives. Ainsi, la réalisation de cette étude pourrait permettre de diminuer les complications liées à une sédation inappropriée, d'obtenir une adéquation entre la sédation et les besoins réels de l'enfant, de dépister et traiter le SSPT. Elle pourrait également permettre de mieux connaître les facteurs de risque d'un SSPT, et de pouvoir ultérieurement en diminuer l'incidence. Enfin, on peut espérer des bénéfices économiques, en diminuant la durée d'hospitalisation en réanimation.

ANNEXES

Annexe I : Echelle COMFORT-B

Annexe II: Sophia observation withdrawal symptoms scale

Annexe III : Critères DSM-IV pour diagnostiquer un SSPT

Annexe IV: Critères DSM-IV modifiés, adaptés à l'âge préscolaire

Annexe V : Evaluation du stress parental aigu

Annexe VI : Souvenirs relatifs au séjour en réanimation (ICU Memory Tool)

Annexe VII : Echelles CBCL-PTSD et CBCL-PTSD modifiée

Annexe VIII: CRIES-8 (The children's revised impact of event scale)

Annexe IX: Classeur de recueil de données

Annexe X : Notice d'information aux parents

ANNEXE I : Echelle Comfort B

		DATE		
		HEURE		
ITEM	PROPOSITIONS	SCORE	SCORE	SCORE
EVEIL	<ol style="list-style-type: none"> 1. Profondément endormi 2. Légèrement endormi 3. Somnolent 4. Eveillé et vigilant 5. Hyper attentif 			
CALME OU AGITATION	<ol style="list-style-type: none"> 1. Calme 2. Légèrement anxieux 3. Anxieux 4. Très anxieux 5. Paniqué 			
VENTILATION	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2. Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3. Lutte activement contre le respirateur ou touse régulièrement 4. S'oppose au respirateur, tousse ou suffoque 			
MOUVEMENTS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Absence de mouvement 2. Mouvements légers, occasionnels 3. Mouvements légers, fréquents 4. Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5. mouvements énergiques incluant le torse et la tête 			
TONUS MUSCULAIRE Soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	<ol style="list-style-type: none"> 1. Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2. Tonus musculaire diminué 3. Tonus musculaire normal 4. Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5. Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils 			
TENSION DU VISAGE	<ol style="list-style-type: none"> 1. Muscles du visage totalement décontractés 2. Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3. Contracture évidente de quelques muscles du visage 4. Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5. Muscles du visage contracturés et grimaçants 			
	Score total			

ANNEXE II: Sophia Observation withdrawal Symptoms scale

Première étape:

Fréquence cardiaque (la plus élevée des 4 dernières heures)

Fréquence respiratoire (la plus élevée des 4 dernières heures)

Fréquence cardiaque de base

Fréquence respiratoire de base

Deuxième étape : répondre par oui ou non

○ Signes de dysautonomie:

- Tachycardie
- Tachypnée
- Fièvre
- Transpiration

○ Système nerveux central:

- Agitation
- Anxiété
- Trémulations
- Troubles moteurs: secousses musculaires légères, mouvements incontrôlés
- Tension musculaire augmentée
- Pleurs inconsolables
- Grimaces
- Insomnie
- Hallucinations

○ Signes gastro-intestinaux:

- Vomissements
- Diarrhées

Un score supérieur à 4 est évocateur d'un syndrome de sevrage.

ANNEXE III : critères DSM-IV pour diagnostiquer un SSPT

A. La confrontation à l'événement traumatique

Le sujet a été exposé à un événement traumatique pour lequel les deux éléments suivants étaient présents

1. Le sujet a vécu, a été témoin ou a été confronté à un événement ou à des événements durant lesquels des individus ont pu trouver la mort ou être très gravement blessés ou bien ont été menacés de mort ou de blessures graves ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée.
2. La réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur.

B. Symptômes d'intrusion

L'événement traumatique est constamment revécu de l'une (au moins) des façons suivantes :

1. Souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement provoquant un sentiment de détresse et comprenant des images, des pensées, ou des perceptions.
2. Rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse.
3. Impression ou agissements soudains « comme si » l'événement traumatique allait se reproduire (illusions, hallucinations, flash-back).
4. Sentiment intense de détresse psychologique lors de l'exposition à des indices externes ou internes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'évènement traumatique en cause.
5. Réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer un aspect de l'événement traumatique en cause.

C. Symptômes d'évitement et d'émoussement

Évitement persistant des stimuli associés au traumatisme et émoussement de la réactivité générale (ne préexistant pas au traumatisme), avec au moins trois des manifestations suivantes :

1. Efforts pour éviter les pensées, les sentiments ou les conversations associés au traumatisme.

2. Efforts pour éviter les activités, les endroits ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme.
3. Incapacité à se rappeler d'un aspect important du traumatisme.
4. Réduction nette de l'intérêt pour des activités antérieurement importantes ou réduction de la participation à ces mêmes activités.
5. Sentiment de détachement d'autrui ou bien sentiment de devenir étranger aux autres personnes.
6. Restriction des affects (par exemple : incapacité à éprouver des sentiments tendres).
7. Sentiment d'avenir « bouché » (par exemple : ne pas pouvoir faire carrière, se marier, avoir des enfants...).

D. Symptômes neurovégétatifs

Présence de symptômes persistants traduisant une activation neurovégétative (ne préexistant pas au traumatisme), avec au moins deux des manifestations suivantes :

1. Difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu.
2. Irritabilité ou accès de colère.
3. Difficultés de concentration.
4. Hyper-vigilance
5. Réactions de sursaut exagérées

E. Les perturbations des critères B, C et D durent plus d'un mois.

F. La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

Trouble aigu (< 3 mois), chronique (> 3 mois), différé (apparaît au-delà de 6 mois)

ANNEXE IV : critères DSM-IV modifiés : critères adaptés à l'âge préscolaire.

Critères adaptés à l'âge préscolaire		Correspondance DSM-IV
A Confrontation à l'évènement	Évènement traumatique	A1
B Symptômes d'intrusion, reviviscence	Pensées et images répétitifs	B1
	Jeux qui reconstituent l'évènement	
	Souvenirs répétitifs de l'évènement	
	Cauchemars	
	Peur de la récurrence des souvenirs	B2
	Déresse à l'exposition d'indices évoquant le traumatisme	B3
C Symptômes d'évitement et d'émoussement	Diminution des jeux	
	Socialement plus en retrait	
	Restriction des affects	
	Pertes de certaines acquisitions	
D Symptômes neurovégétatifs	Terreurs nocturnes	D1
	Difficultés pour aller dormir	D1
	Somnambulisme	D1
	Concentration diminuée	D3
	État d'hyper vigilance	D4
	Sursauts exagérés	D5
E Peurs nouvelles et agressivité	Agressivité nouvelle	
	Réapparition de l'angoisse de séparation	
	Peur d'aller seul aux toilettes	
	Peur du noir	
	Toute nouvelle peur d'objet ou situation sans rapport avec le traumatisme	

F Durée	Symptômes > 1 mois	E
---------	--------------------	---

ANNEXE V : Evaluation du stress parental aigu

- Comment coteriez-vous actuellement l'état de santé de votre enfant sur une échelle de 1 à 10 (1 à peu près bien ; 10 très sévèrement malade) ?

- Pensez-vous personnellement qu'il y a un risque de décès de votre enfant ?
Sur une échelle de 1 à 5, comment coteriez-vous actuellement ce risque ?

- Pouvez-vous nous décrire le pire ou le plus effrayant aspect de cette hospitalisation en réanimation pédiatrique ?

- Autres points :

Quel est le nombre d'hospitalisation antérieure pour votre enfant ?

Quel est le nombre d'hospitalisation antérieure en réanimation pédiatrique ?

Cette hospitalisation avait-elle pour vous un caractère prévisible ?

Selon vous, quel est le motif d'hospitalisation de votre enfant en réanimation pédiatrique ?

ANNEXE VI : Souvenirs relatifs au séjour en réanimation (ICU Memory Tool)

Les enfants sont classés comme « avec mémoire de faits concrets » s'ils se souviennent d'au moins un fait concret, ou « avec faux souvenirs » s'ils se souviennent d'au moins un faux souvenir

Grille de cotation pour l'item 4b :

Cotation :

* 0 ou 1 ajouté au nombre des mémoires de faits concrets (entre : 0-11)

+ 0 ou 1 ajouté au nombre des mémoires de sensations (entre : 0-6)

/ 0 ou 1 ajouté au nombre des faux souvenirs et rajouter 1 si mention de l'infirmière ou du médecin essayant de tuer le patient dans la description du 4c (entre : 0-6)

SOUVENIRS RELATIFS AU SEJOUR EN REANIMATION (ICU MEMORY TOOL)

A partir de 7 ans (auto évaluation)

1. Te souviens-tu de ton entrée à l'hôpital ? Clairement / vaguement / pas du tout
2. Te rappelles-tu les moments à l'hôpital avant ton entrée en réanimation ? De tout / de certaines choses / de rien
3. Te souviens-tu avoir été en réanimation ? Oui /non
- 4a. Te souviens-tu clairement de tout ton séjour ? Oui /non
- 4b. De quoi te souviens-tu ?

De quoi te souviens-tu ? (entourer chaque élément)				
De la famille*	De visages*	De l'obscurité*	d'être perdu +	D'hallucinations /
Des alarmes*	du tube pour respirer*	De la pendule*	d'être déprimé +	De cauchemars /
De voix*	des aspirations*	Du tube dans le nez*	d'être inquiet/effrayé +	De rêves /

De lumières*	d'être inconfortable +	De la visite des médecins*	de ressentir que des personnes voulaient te faire du mal /	De moments de panique +
				De moments Douloureux +

4c. Si tu as le souvenir que quelqu'un essayait de te faire mal ou de te nuire, peux-tu décrire ces souvenirs ?

4d. si tu as eu des cauchemars ou des hallucinations alors que tu étais en réanimation, peux-tu le décrire ?

5. Te souviens-tu de ton transfert de la réanimation vers le service de pédiatrie générale ou le service de chirurgie ? Clairement / vaguement / pas du tout

6. As-tu eu des sensations inexplicables de panique ou de peur ? Oui /non

6a. Si oui, qu'étais-tu en train de faire quand c'est arrivé?

7. As-tu eu des souvenirs envahissants provenant du temps où tu étais à l'hôpital ou de l'événement qui a conduit à ton hospitalisation ? Oui /non

7a. Si oui, qu'étais-tu en train de faire quand c'est arrivé?

7b. Si oui, en quoi consistaient ces souvenirs envahissants ? (exemple : tube dans le nez, ou cauchemars effrayants)

8. As-tu parlé de ce qui t'est arrivé en réanimation avec : quelqu'un de ta famille / un ami / un médecin du service / une infirmière du service / ton médecin de ville ?

ANNEXE VII : Echelles CBCL-PTSD et CBCL-PTSD modifiée

Les items sont notés sur 0 ou 1: réponse positive =0 ; réponse négative = 1.

Si la somme des items est ≥ 8 (9 pour la CBCL-PTSD modifiée), la probabilité est très forte pour considérer que l'enfant présente un SSPT.

ECHELLE 4 A 18 ANS : (HETERO EVALUATION)

Votre enfant :

1. A tendance à beaucoup argumenter, débattre, se disputer
2. A du mal à se concentrer, à fixer longtemps son attention sur quelque chose
3. Ne peut sortir de sa tête certaines pensées, obsessions (images, pensées répétitives). Si oui, les décrire :
4. Se cramponne trop aux adultes, est trop dépendant d'eux
5. A peur de certains animaux, lieux, circonstances hormis l'école. Si oui, veuillez les décrire :
6. A le sentiment que les autres lui veulent du mal
7. Est tendu, nerveux, crispé
8. Fait des cauchemars
9. Est angoissé, anxieux plus que de raison
10. Se sent coupable
11. Se plaint de maux de tête
12. Ne se sent pas bien, nauséux, malade sans véritable raison médicale
13. A des douleurs abdominales sans réelle raison médicale
14. Vomit, régurgite sans réelle raison médicale
15. Est cachottier, garde les choses pour lui
16. Est obstiné, entêté, renfrogné, maussade, irritable
17. Est versatile, change brutalement d'humeur, de sentiments
18. A des difficultés pour dormir. Si oui, les décrire :

19. Est triste, malheureux, déprimé

20. Est renfermé, replié sur lui-même, ne s'implique pas avec les autres, ne participe pas a des activités collectives

ECHELLE 18 MOIS A 4 ANS : (HETERO EVALUATION)

Votre enfant :

1. A une attitude provocatrice, rebelle, défiante

2. A du mal à se concentrer, à fixer longtemps son attention sur quelque chose

3. Se cramponne trop aux adultes, est trop dépendant d'eux

4. A peur de certains animaux, lieux, circonstances. Si oui, veuillez les décrire :

5. Est tendu, nerveux, crispé

6. Fait des cauchemars

7. Est angoissé, anxieux

8. Ne se sent pas bien, nauséux

9. A des douleurs abdominales, crampes sans raison médicale

10. Vomit, régurgite sans réelle raison médicale

11. Est obstiné, entêté, renfrogné, maussade, irritable

12. Est versatile, change brutalement d'humeur, de sentiments

13. Se réveille souvent la nuit

14. Est triste, malheureux, déprimé

15. Est renfermé, replié sur lui-même, ne s'implique pas avec les autres, ne participe pas a des activités avec les autres

ANNEXE VIII: CRIES-8 (The children's revised impact of event scale).

Les items sont notés sur 5 : pas du tout =0 ; rarement = 1 ; parfois = 3 ; souvent = 5.

Il y a 3 sous-échelles : intrusion (somme des items 1+4+8+9), évitement (2+6+7+10), et hyper vigilance (3+5+11+12+13).

Si la somme des items intrusion et évitement (8 items) est ≥ 17 , la probabilité est très forte pour considérer que l'enfant présente un SSPT.

CRIES-8 A partir de 7 ans (auto ou hétéro évaluation)

Il y a ci-dessous une liste de situations rapportées par des personnes ayant traversé un événement difficile. Coche chaque case indiquant à quelle fréquence ces situations ont été vraies pour toi durant ces 7 derniers jours. Si elles ne sont pas survenues du tout, coche alors la case « pas du tout ».

Depuis ton hospitalisation en réanimation	Pas du tout	Rarement	parfois	souvent
1. Est-ce que tu y repenses même quand tu n'as pas envie ?				
2. Fais-tu des efforts pour essayer de l'oublier ?				
3. As-tu des difficultés pour te concentrer ou pour faire attention ?				
4. As-tu par moments des souvenirs qui resurgissent avec force?				
5. Est-ce que tu sursoutes plus facilement ou te trouves-tu plus nerveux qu'avant?				
6. Restes-tu à distance de tout ce qui te rappelle tout ça ? (lieux, situations, ...)				
7. Essaies-tu de ne pas en parler ?				

8. Est-ce que des flashes resurgissent par moments ?				
9. Y a t-il autre chose qui te rappelle constamment ton hospitalisation ?				
10. Fais-tu des efforts pour ne pas y penser ?				
11. T'énerves-tu facilement ?				
12. Es-tu anxieux ou en alerte même dans des situations où tu n'as pas de raison évidente de l'être ?				
13. As-tu des difficultés pour dormir?				

ANNEXE IX : Classeur de recueil de données PEDIASED10

- ✓ Initiales Patient: |__| - |__|
 Nom Prénom
- ✓ Date de naissance : |__| |__| || |__| |__| || |__| |__| |__| |__|
 Jour Mois Année
- ✓ Sexe : Masculin Féminin
- ✓ Poids à l'Entrée : /__/__/_/ Kg
- ✓ Pathologie Admission : _____
- ✓ PIM 2 : _____
- ✓ POPC avant l'hospitalisation : _____
- ✓ Nombre d'hospitalisations en réanimation sur les 12 derniers mois : _____
- ✓ Nombre d'anesthésies générales sur les 12 derniers mois : _____
- ✓ Traitement par psychotrope sur les 12 derniers mois : Oui Non
 Si Oui : En Cours ? Oui Non
- ✓ POPC à la sortie de réanimation : _____
- ✓ Date du Recueil de la Non-Opposition : /__/__/_/-/__/__/_/-/__/__/_/

! Recueil des Observations dès l'Entrée en Réanimation !

Numéro d'Inclusion : /_____/

(Ordre Croissant d'Entrée dans l'étude)

	J1 /_/_/_/_/_/_/_/_ Début : /_/_/_/ h /_/_/_/	J2 /_/_/_/_/_/_/_/_	J3 /_/_/_/_/_/_/_/_
Echelle Comfort B <i>(1 évaluation toutes les 3h)</i>	➤ Score 1 : _____ ➤ Score 2 : _____ ➤ Score 3 : _____ ➤ Score 4 : _____ ➤ Score 5 : _____ ➤ Score 6 : _____ ➤ Score 7 : _____ ➤ Score 8 : _____	➤ Score 1 : _____ ➤ Score 2 : _____ ➤ Score 3 : _____ ➤ Score 4 : _____ ➤ Score 5 : _____ ➤ Score 6 : _____ ➤ Score 7 : _____ ➤ Score 8 : _____	➤ Score 1 : _____ ➤ Score 2 : _____ ➤ Score 3 : _____ ➤ Score 4 : _____ ➤ Score 5 : _____ ➤ Score 6 : _____ ➤ Score 7 : _____ ➤ Score 8 : _____
Intubation / Ventilation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Techniques Spécifiques	<input type="checkbox"/> PIC <input type="checkbox"/> Sternum Ouvert <input type="checkbox"/> CEC <input type="checkbox"/> Craniectomie	<input type="checkbox"/> PIC <input type="checkbox"/> Sternum Ouvert <input type="checkbox"/> CEC <input type="checkbox"/> Craniectomie	<input type="checkbox"/> PIC <input type="checkbox"/> Sternum Ouvert <input type="checkbox"/> CEC <input type="checkbox"/> Craniectomie
Sédation utilisée	➤ Molécule 1 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 2 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 3 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 4 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	➤ Molécule 1 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 2 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 3 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 4 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	➤ Molécule 1 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 2 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 3 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 4 : _____ Dose cumulée _____ mg/kg/24h Bolus <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Syndrome de Sevrage	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Echec Extubation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Extubation Accidentelle	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Actes Invasifs	_____ (Nombre)	_____ (Nombre)	_____ (Nombre)
Amines <i>(En rapport avec la Sédation)</i>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 1 : _____ Dose cumulée _____ /kg/24h ➤ Molécule 2 : _____ Dose cumulée _____ /kg/24h	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 1 : _____ Dose cumulée _____ /kg/24h ➤ Molécule 2 : _____ Dose cumulée _____ /kg/24h	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ➤ Molécule 1 : _____ Dose cumulée _____ /kg/24h ➤ Molécule 2 : _____ Dose cumulée _____ /kg/24h
Présence Parentale	_____ (Nombre d'Heures / jour)	_____ (Nombre d'Heures / jour)	_____ (Nombre d'Heures / jour)

SYNTHESE HOSPITALISATION

➤ Traitements Concomitants d'Intérêt Dans le Cadre de la Recherche

✓ **Corticoïdes** Oui Non

➤ Molécule : _____ ➤ Molécule : _____
Durée du traitement /__/__/ jours Durée du traitement /__/__/ jours
Posologie Maximale _____ mg/kg/j Posologie Maximale _____ mg/kg/j

✓ **Antiépileptiques** Oui Non

➤ Molécule : _____ ➤ Molécule : _____
Durée du traitement /__/__/ jours Durée du traitement /__/__/ jours
Posologie Maximale _____ mg/kg/j Posologie Maximale _____ mg/kg/j

➤ Molécule : _____ ➤ Molécule : _____
Durée du traitement /__/__/ jours Durée du traitement /__/__/ jours
Posologie Maximale _____ mg/kg/j Posologie Maximale _____ mg/kg/j

✓ **Autres traitements d'intérêt** Oui Non

➤ Molécule : _____ ➤ Molécule : _____
Durée du traitement /__/__/ jours Durée du traitement /__/__/ jours
Posologie Maximale _____ mg/kg/j Posologie Maximale _____ mg/kg/j

- Durée d'Intubation : _____ jours (nombre de jours datés)
- Durée de Ventilation : _____ jours (nombre de jours datés)
- Durée d'Hospitalisation : _____ jours (nombre de jours datés)
- POPC à la sortie de réanimation :

SYNDROME DE STRESS POST-TRAUMATIQUE

✓ Stress Parental Aigu Oui Non Non réalisé

✓ SSPT Oui Non Non réalisé

CBCL modifiée :

- Echelle 18 mois à 4 ans : (hétéro évaluation)

Evaluation Réalisée Oui Non

- Echelle 4 à 18 ans : (hétéro évaluation)

Evaluation Réalisée Oui Non

CRIES-8 A partir de 7 ans (auto ou hétéro évaluation)

Evaluation Réalisée Oui Non

ICU MEMORY TOOL (Souvenirs relatifs au séjour en réanimation)

A partir de 7 ans (auto évaluation)

Evaluation Réalisée Oui Non

ANNEXE X : Notice d'information aux parents

Madame, Monsieur,

Votre enfant est actuellement hospitalisé en réanimation pédiatrique. Pour préserver sa respiration, votre enfant est intubé et ventilé et reçoit aussi des traitements sédatifs (calmants) pour lui permettre notamment de mieux supporter cette ventilation.

Des études menées auparavant ont montré la survenue possible de perturbations psychologiques liées à la gravité de la maladie et aux traitements réalisés lors d'une hospitalisation en réanimation. La plus importante est le syndrome de stress post traumatique qui est un trouble anxieux pouvant survenir après un traumatisme psychologique important. Il se manifeste par la persistance de cauchemars, d'images intrusives, et vives réactions émotionnelles et physiques. Un traitement adapté à l'aide d'une psychothérapie peut alors être nécessaire pour prévenir des complications à type de dépression, troubles alimentaires, somatisation.

Chez l'enfant, le niveau de la sédation optimal permettant de diminuer le risque d'apparition de ces symptômes n'est pas encore connu. C'est pourquoi nous souhaitons utiliser les données concernant l'hospitalisation de votre enfant pour améliorer notre façon de faire et ainsi optimiser nos procédures pour qu'elles soient adaptées aux mieux aux besoins des enfants. Nous espérons aussi que cette démarche pourra à l'avenir aboutir à une réduction de la durée de la ventilation mécanique et peut-être de la durée d'hospitalisation.

Le but de cette recherche est également d'évaluer la fréquence du syndrome de stress post traumatique chez les enfants hospitalisés en réanimation, cela en fonction du niveau de sédation qu'ils auront reçu.

Cette étude est uniquement une étude d'observation et ne comporte pas la mise en place de nouveaux traitements. Votre enfant sera pris en charge de manière tout à fait habituelle. Aucun geste à caractère invasif ou douloureux ne sera prodigué sur vos enfants dans le cadre du protocole, lequel se limite à une simple observation des traitements effectués.

D'autre part, vous serez contactés par téléphone 8 semaines après la sortie de réanimation de votre enfant afin de déceler d'éventuelles répercussions psychologiques de son séjour en réanimation.

En cas de suspicion de stress post traumatique chez votre enfant, une consultation avec un pédopsychiatre vous sera conseillée avec un suivi adapté s'il le juge nécessaire.

Cette étude prévoit la participation de 120 enfants.

Cet essai a été soumis au GNEDS (Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé).

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Cette recherche a fait l'objet d'une demande d'avis simplifié à la CNIL. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du médecin en charge de l'étude.

Vous décidez librement de la participation de votre enfant. Cette notice d'information vous a été remise et vous avez reçu une information complète et précise des équipes médicales afin de vous positionner, et formuler clairement votre consentement quant à l'inclusion dans l'étude des données relatives à votre enfant. Pour cela, nous avons besoin de l'autorisation signée des 2 parents ou des titulaires de l'autorité parentale.

Vous restez libres de retirer votre consentement à tout moment sans engager votre responsabilité. Vous pouvez interrompre votre participation, sans que cela ne modifie la qualité des soins que votre enfant reçoit.

Nous soussignés, Mme et M. mère et père de l'enfant ... né le .. / .. / 201., déclarons avoir été informés de manière satisfaisante et complète du protocole " PEDIASED10 ", et autorisons les médecins du service de réanimation pédiatrique du CHU de Nantes à inclure notre enfant dans cette étude.

Notre consentement ne décharge en rien les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Nous conservons tous nos droits garantis par la loi.

Les données recueillies demeureront strictement confidentielles. Nous n'autorisons leur consultation que par des personnes mandatées par le Dr Jean-Michel Liet pour collaborer à celle-ci et, éventuellement, par un représentant des Autorités de Santé. Nous acceptons que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé. Nous avons bien noté que le droit d'accès et de rectification s'exerce à tout moment auprès du Dr Liet.

A Nantes, le . . / . . / 201..

Signatures:

le père:

la mère:

Eventuellement signature du titulaire de l'exercice de l'autorité parentale :

Je reconnais, Dr avoir donné toutes informations sur le protocole
de recherche "PEDIASED10" aux parents de l'enfant
.....

A Nantes, le . . / . . / 201..

Signature:

BIBLIOGRAPHIE

1. Sauder P, Andreoletti M, Cambonie G, Capellier G, Feissel M, Gall O, Goldran-Toledano D, Kierzek G, Mateo J, Mentec H, Mion G, Rigaud JP, Seguin P. Sedation and analgesia in intensive care (with the exception of new-born babies). French Society of Anesthesia and Resuscitation. French-speaking Resuscitation Society. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2008 Jul-Aug; 27(7-8):541-51.
2. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest.* 1998 Aug; 114(2):541-8.
3. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000 May 18; 342(20):1471-7.
4. Freire AX, Afessa B, Cawley P, Phelps S, Bridges L. Characteristics associated with analgesia ordering in the intensive care unit and relationships with outcome. *Crit Care Med.* 2002 Nov; 30(11):2468-72.
5. Samuelson KA, Lundberg D, Fridlund B. Stressful memories and psychological distress in adult mechanically ventilated intensive care patients - a 2-month follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 Jul; 51(6):671-8.
6. Colville G, Kerry S, Pierce C. Children's factual and delusional memories of intensive care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 May 1; 177(9):976-82.
7. Devlin JW, Holbrook AM, Fuller HD. The effect of ICU sedation guidelines and pharmacist interventions on clinical outcomes and drug cost. *Ann Pharmacother.* 1997 Jun; 31(6):689-95.
8. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, Kollef MH. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1999 Dec; 27(12):2609-15.
9. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Dec 15; 168(12):1457-61.

10. Brattebo G, Hofoss D, Flaatten H, Muri AK, Gjerde S, Plsek PE. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *Qual Saf Health Care*. 2004 Jun; 13(3):203-5.
11. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004 Jun; 32(6):1272-6.
12. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade JC, Jabot J, Appéré-De-Vecchi C, Rocha N, Outin H. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med*. 2005 Jan; 33(1):120-7.
13. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, Aubé H, Blettery B, Charles PE. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2007 Sep; 35(9):2031-6.
14. Marshall J, Finn CA, Theodore AC. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay. *Crit Care Med*. 2008 Feb; 36(2):427-33.
15. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, Stewart TE, Hallett D, McDonald E, Clarke F, Macdonald R, Granton J, Matte A, Wong C, Suri A, Cook DJ; Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med*. 2008 Jul; 36(7):2092-9.
16. O'Connor M, Bucknall T, Manias E. A critical review of daily sedation interruption in the intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2009 May; 18(9):1239-49.
17. Farias JA, Frutos F, Esteban A, Flores JC, Retta A, Baltodano A, Alía I, Hatzis T, Olazarri F, Petros A, Johnson M. What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. *Intensive Care Med*. 2004 May; 30(5):918-25.
18. Santschi M, Jouvét P, Leclerc F, Gauvin F, Newth CJ, Carroll CL, Flori H, Tasker RC, Rimensberger PC, Randolph AG; for the PALIVE Investigators, the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network (PALISI); the European

Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Acute lung injury in children: Therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 Mar 11.

19. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD; Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002 Jan; 30(1):119-41.
20. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, Hinson G, Mayer A, Morton N, Ralph T, Wolf A; United Kingdom Paediatric Intensive Care Society Sedation; Analgesia and Neuromuscular Blockade Working Group. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2006 Aug; 32(8):1125-36.
21. Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schröder S, Schreiter D, Schüttler J, Schwarzmann G, Stingele R, Tonner P, Tränkle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care--short version. *Ger Med Sci*. 2010 Feb 2; 8.
22. Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2002 Apr; 3(2):177-180.
23. 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. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):58-63

24. Nolent P, Nanquette MC, Carbajal R, Renolleau S. Which sedation scale should be used in the paediatric intensive care unit? A comparative prospective study. *Arch Pediatr*. 2006 Jan; 13(1):32-7.
25. Van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain*. 2000 Feb;84(2-3):367-77.
26. Jin HS, Yum MS, Kim SL, Shin HY, Lee EH, Ha EJ, Hong SJ, Park SJ. The efficacy of the COMFORT scale in assessing optimal sedation in critically ill children requiring mechanical ventilation. *J Korean Med Sci*. 2007 Aug; 22(4):693-7.
27. Arroliga A, Frutos-Vivar F, Hall J, Esteban A, Apezteguía C, Soto L, Anzueto A; International Mechanical Ventilation Study Group. Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2005 Aug; 128(2):496-506.
28. Brown KL, Ridout DA, Goldman AP, Hoskote A, Penny DJ. Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med*. 2003 Jan; 31(1):28-33.
29. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 1; 165(7):867-903.
30. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jaeschke RZ, Brun-Buisson C. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*. 1998 Sep 15;129(6):433-40.
31. Nseir S, Makris D, Mathieu D, Durocher A, Marquette CH. Intensive Care Unit-acquired infection as a side effect of sedation. *Crit Care*. 2010; 14(2):R30.
32. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev*. 2007 Jul;20(3):409-25
33. David G. Nichols, MD Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care, 4th edition Nosocomial Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. Chapter 81.1400-1418
34. Gommers D, Bakker J. Medications for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. *Crit Care*. 2008; 12 Suppl 3:S4.

35. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *JAMA*. 2000 Mar 15; 283(11):1451-9.
36. Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, Meert KL, Harrison R, Dean JM, Pollack M, Zimmerman J, Anand KJ, Carcillo JA, Nicholson CE; Eunice Shriver Kennedy National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Jan; 10(1):1-11.
37. Ream RS, Mackey K, Leet T, Green MC, Andreone TL, Loftis LL, Lynch RE. Association of nursing workload and unplanned extubations in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2007 Jul; 8(4):366-71.
38. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. *Crit Care Med*. 1999 Jan; 27(1):196-9.
39. Da Silva PS, de Aguiar VE, Neto HM, de Carvalho WB. Unplanned extubation in a paediatric intensive care unit: impact of a quality improvement programme. *Anaesthesia*. 2008 Nov; 63(11):1209-16.
40. Baisch SD, Wheeler WB, Kurachek SC, Cornfield DN. Extubation failure in pediatric intensive care incidence and outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 May; 6(3):312-8.
41. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, Takano J, Easterling L, Scanlon M, Musa N, Brilli RJ, Wells D, Park GS, Penfil S, Bysani KG, Nares MA, Lowrie L, Billow M, Chiochetti E, Lindgren B. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2003 Nov; 31(11):2657-64.
42. Sadowski R, Dechert RE, Bandy KP, Juno J, Bhatt-Mehta V, Custer JR, Moler FW, Bratton SL. Continuous quality improvement: reducing unplanned extubations in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2004 Sep; 114(3):628-32.
43. Shi S, Zhao Z, Liu X, Shu Q, Tan L, Lin R, Shi Z, Fang X. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation following cardiac surgery in neonates and young infants. *Chest*. 2008 Oct; 134(4):768-74.

44. Hughes J, Gill A, Leach HJ, Nunn AJ, Billingham I, Ratcliffe J, Thornington R, Choonara I. A prospective study of the adverse effects of midazolam on withdrawal in critically ill children. *Acta Paediatr.* 1994 Nov; 83(11):1194-9.
45. Birchley G. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature. *Nurs Crit Care.* 2009 Jan-Feb;14(1):26-37.
46. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. *Crit Care Med.* 2008 Aug; 36(8):2427-32.
47. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med.* 1994 May; 22(5):763-7.
48. Ista E, van Dijk M, de Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) for critically ill children. *Intensive Care Med.* 2009 Jun; 35(6):1075-81.
49. Stein MB, Walker JR, Hazen AL, Forde DR. Full and partial posttraumatic stress disorder: findings from a community survey. *Am J Psychiatry.* 1997 Aug; 154(8):1114-9.
50. Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, Hopkins RO, Girard TD, Ely EW. Post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress symptoms following critical illness in medical intensive care unit patients: assessing the magnitude of the problem. *Crit Care.* 2007; 11(1):R27.
51. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jan 12; 371(9607):126-34.

52. Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J. Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intensive Care Med.* 2004 Mar; 30(3):450-5.
53. Granja C, Gomes E, Amaro A, Ribeiro O, Jones C, Carneiro A, Costa-Pereira A; JMIP Study Group. Understanding posttraumatic stress disorder-related symptoms after critical care: the early illness amnesia hypothesis. *Crit Care Med.* 2008 Oct; 36(10):2801-9.
54. Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM. Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med.* 2001 Mar; 29(3):573-80.
55. Rennick JE, Rashotte J. Psychological outcomes in children following pediatric intensive care unit hospitalization: a systematic review of the research. *J Child Health Care.* 2009 Jun; 13(2):128-49.
56. Bronner MB, Knoester H, Bos AP, Last BF, Grootenhuis MA. Posttraumatic stress disorder (PTSD) in children after paediatric intensive care treatment compared to children who survived a major fire disaster. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2008 May 20; 2(1):9.
57. Rennick JE, Johnston CC, Dougherty G, Platt R, Ritchie JA. Children's psychological responses after critical illness and exposure to invasive technology. *J Dev Behav Pediatr.* 2002 Jun; 23(3):133-44.
58. Connolly D, McClowry S, Hayman L, Mahony L, Artman M. Posttraumatic stress disorder in children after cardiac surgery. *J Pediatr.* 2004 Apr; 144(4):480-4.
59. Rennick JE, Morin I, Kim D, Johnston CC, Dougherty G, Platt R. Identifying children at high risk for psychological sequelae after pediatric intensive care unit hospitalization. *Pediatr Crit Care Med.* 2004 Jul; 5(4):358-63.
60. Balluffi A, Kassam-Adams N, Kazak A, Tucker M, Dominguez T, Helfaer M. Traumatic stress in parents of children admitted to the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2004 Nov; 5(6):547-53.
61. Seng JS, Graham-Bermann SA, Clark MK, McCarthy AM, Ronis DL. Posttraumatic stress disorder and physical comorbidity among female children

- and adolescents: results from service-use data. *Pediatrics*. 2005 Dec; 116(6): 767-76.
62. Knoester H, Bronner MB, Bos AP, Grootenhuis MA. Quality of life in children three and nine months after discharge from a paediatric intensive care unit: a prospective cohort study. *Health Qual Life Outcomes*. 2008 Mar 11;6:21.
63. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010 Feb 6; 375(9713):475-80.
64. Alexander E, Carnevale FA, Razack S. Evaluation of a sedation protocol for intubated critically ill children. *Intensive Crit Care Nurs*. 2002 Oct; 18(5):292-301.
65. Ista E, de Hoog M, Tibboel D, van Dijk M. Implementation of standard sedation management in paediatric intensive care: effective and feasible? *J Clin Nurs*. 2009 Sep; 18(17):2511-20.
66. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003 Feb; 29(2):278-85.
67. Fiser DH. Assessing the outcome of pediatric intensive care. *J Pediatr*. 1992 Jul; 121(1):68-74.
68. Dehon C, Scheeringa MS. Screening for preschool posttraumatic stress disorder with the Child Behavior Checklist. *J Pediatr Psychol*. 2006 May; 31(4):431-5.
69. Foa E.B., T.B Keane et al, Eds. *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the international society for traumatic stress studies*. Guilford Press, 2008.
70. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol*. 1992 Feb;17(1):95-109.
71. Achenbach TM, Rescorla LA (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families

72. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med.* 1979 May; 41(3):209-18.
73. Perrin S, Meiser-Stedman R, Smith P. The Children's Revised Impact of Event Scale (CRIES): Validity as a Screening Instrument for PTSD. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* (2005), 33:4:487-498
74. Jones C, Humphris G, Griffiths RD. Preliminary validation of the ICUM tool: a tool for assessing memory of the intensive care experience. *Clinical Intensive Care* 2000; 11(5):251-255.
75. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practices in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care.* 2010; 14(2):R59.

RESUME

La sédation regroupe l'ensemble des moyens destinés à assurer le confort physique et psychique des patients. Une sédation inadéquate peut avoir des conséquences néfastes: augmentation de la durée de ventilation, du risque d'infections nosocomiales, troubles hémodynamiques, échecs d'extubation ou extubations accidentelles, syndrome de sevrage et syndrome de stress post-traumatique (SSPT). Différentes études réalisées chez l'adulte ont montré que la mise en place d'un protocole de sédation-analgésie permettait de diminuer l'incidence de ces complications. Nous faisons l'hypothèse que l'introduction d'un tel protocole, géré par l'équipe infirmière, permettra de diminuer la durée de ventilation de 40% en réanimation pédiatrique.

Nous allons réaliser une étude prospective de type avant-après, « Pediased », dans le service de réanimation pédiatrique du CHU de Nantes. Les enfants âgés d'1 mois à 18 ans, ventilés plus de 24 heures, seront inclus. L'étude se réalisera en trois phases : la première durant 15 mois, évaluant les pratiques actuelles de sédation; la deuxième durant 6 mois, avec écriture et mise en place du protocole ; la troisième durant 15 mois, évaluant l'impact de l'introduction de ce protocole. 120 enfants seront inclus dans chaque phase.

Adapter la sédation de façon adéquate pourrait permettre de diminuer les complications liées à une sédation prolongée, si notre hypothèse se confirme. Les enfants chez lesquels un SSPT sera diagnostiqué pourront être suivis de façon appropriée. La connaissance des facteurs de risque du SSPT pourrait permettre la diminution de son incidence. Enfin, l'impact de cette étude pourrait également être économique.

MOTS-CLES : réanimation pédiatrique, sédation-analgésie, ventilation, SSPT