

1	Promoteur : CHU Grenoble	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : ALFENTANYL (RAPIFEN® JANSSEN-CILAG sa)	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : ALFENTANIL CHLORHYDRATE	
4	Titre complet de la recherche : Evaluation de l'efficacité de l'Alfentanyl chez l'enfant en réanimation infantile par rapport au Sufentanyl sur le confort de l'enfant lors de l'aspiration trachéale.	
5	Investigateur(s) ¹ : Drs WROBLEWSKI, DEBILLON, GAYOT, DESRUMAUX, CARTAL, PAYEN, FAU et DILWORTH	
6	Lieux de recherche et centres ² : CHU de Grenoble, étude monocentrique	
7	Publications ³ : article soumis dans plusieurs revus mais non publié à ce jour	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : III
8.1	- date de la première inclusion : 21/06/2010	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 20/03/2012	
10	<p>Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche :</p> <p>L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'Alfentanil en bolus avant les aspirations trachéales chez l'enfant, par rapport au traitement de référence du service de réanimation infantile de Grenoble qu'est le bolus de Sufentanyl, en termes de confort du patient lors de l'aspiration trachéale.</p> <p>Les objectifs secondaires étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparer le retentissement hémodynamique des deux molécules - Evaluer la corrélation du score BIS Index Bispectral (échelle paraclinique couramment utilisée en réanimation adulte et au bloc opératoire afin d'évaluer la profondeur de la sédation) et de l'échelle de COMFORT B en terme d'analgésie sédation chez l'enfant. 	
11	Méthodologie de la recherche ⁴ : Essai d'efficacité, randomisé en groupes parallèles, contrôlé Alfentanyl versus Sufentanyl, en double aveugle, monocentrique.	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :	
12.1	- nombre de personnes prévues : 40	
12.2	- nombre de personnes analysées : 40	
13	<p>Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion :</p> <p>Patients âgés de 1 mois à 15 ans, sous ventilation mécanique depuis au moins 4h et moins de 48h dont la durée de ventilation est prévue pour au moins 8h. Enfants présents depuis moins de 30 jours en réanimation pédiatrique, qui sont sous sédation intra-veineuse continue.</p> <p>Ne seront pas inclus les enfants curarisés, sous kétamine, souffrant d'un traumatisme facial et/ou crânien sévère, hypersensibilité connue aux morphiniques ou intolérance au Sufentanyl, dépression respiratoire non assistée, pneumopathie chronique obstructive, myasthénie contre-indiquant l'usage de myorelaxant, insuffisance rénale ou hépatique, prématurés de plus de un mois de vie mais non à terme en âge corrigé, traitements par agonistes-antagonistes morphiniques, associations aux IMAO, avec le respect d'un délai suffisant après l'arrêt d'un traitement par l'IMAO pour permettre l'élimination du produit, traitement ou pathologie associés contre indiquant l'administration de Sufentanyl par voie péridurale, bolus d'antalgique morphinique reçu avant ou après l'inclusion autre que ceux prévu avant les 2 aspirations trachéales.</p>	
14	<p>Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s)⁵ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) :</p> <p>Dénomination : Alfentanyl 66µg/ml vs Sufentanyl 1µg/ml, 15 ml de solution injectable</p> <p>Dose : 0.15 ml/kg</p> <p>Voie d'administration : Intraveineuse</p>	

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

³ Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

⁴ Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

⁵ Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

	N° de lot de NaCl 0.9% : 09J07G61 / 09L13G64 / 08J11G61 / 10D13G62 / 10F10G61 / 10F05G61 / 11C12G60 / 11D04G61 / 11F03G62 / 10G20G
15	Durée du traitement ⁶ : 8h
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence ⁷ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : cf. section 14 : médicament(s) expérimental(x) étudié(s)
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	- d'efficacité : Le critère d'efficacité de l'étude reposait sur les valeurs de la CBS à T1 immédiatement après l'ETS. La CBS a été évaluée par des infirmières formées qui avaient participé à un atelier dans notre unité avec formation vidéo et pratique clinique.
17.2	- de sécurité : Le critère de sécurité prenait en compte les modifications des valeurs hémodynamiques et BIS induites par l'ETS
17.3	- autre(s) :
18	<p>Analyses statistiques : Le nombre de sujets a été calculé en fonction du critère d'évaluation primaire. Sur la base des données locales sur les variations du CBS sous traitement par alfentanil ou sufentanil pendant l'ETS, un échantillon de 17 enfants dans chaque groupe aurait une puissance de 80 % pour détecter une différence significative de 4 points sur le CBS avec un écart-type de 4 et une erreur bilatérale de type 1 de 0,05. Un échantillon de 20 patients par groupe a été choisi pour tenir compte des retraits et des données incomplètes (Nquery Advisor 6.01, CIC Grenoble).</p> <p>La randomisation a été assurée à l'aide d'une liste informatisée génératrice de nombres aléatoires fournie par un statisticien non impliqué dans le recrutement des patients ou dans l'évaluation des résultats, et la répartition dans l'un des deux groupes a été réalisée à l'aide d'une grille numérotée séquentiellement. Les infirmières et les médecins qui étaient en charge des patients ainsi que les patients étaient également totalement aveugles au traitement attribué.</p> <p>Les statistiques descriptives comprenaient les fréquences et les pourcentages pour les variables catégorielles (intervalle de confiance à 95 %), et les médianes [25e-75e interquartiles] pour les variables continues. Une analyse univariée a été effectuée lorsque cela était nécessaire. Les données continues ont été comparées à l'aide d'un test t si la variable était normalement distribuée et d'un test de Mann-Whitney pour les variables non paramétriques. Un test de Friedman a été réalisé pour analyser les variations des données hémodynamiques dans chaque groupe de traitement. Le test du Chi-deux (test exact de Fisher si nécessaire) a été utilisé pour les variables catégorielles. La signification statistique a été fixée à des valeurs $p \leq 0,05$. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata version 12.0 (Stata Corp., College Station, TX).</p>
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant :
19.2	Dans les groupes alfentanil et sufentanil, 20 et 17 enfants ont été analysés respectivement. Aucune différence significative n'a été observée dans les valeurs de la SCS immédiatement après l'ETS1 en ce qui concerne les valeurs de la SCS : 10,5 [9,0-13,5] (médiane, étendue) dans le groupe alfentanil contre 10,0 [7,0-14,0] dans le groupe sufentanil ($p=0,86$). La SCS est revenue au niveau de base cinq minutes après l'ETS1. Des résultats similaires ont été trouvés pour l'ETS2.
19.3	- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant :
	La tolérance hémodynamique était différente entre les groupes. La MABP est restée inchangée dans le groupe alfentanil : 55 mm Hg [52-64] avant l'ETS et à 58 mm Hg [48-63] quinze minutes après l'ETS1 ($p=0,70$) mais a diminué de 55 mm Hg [47-64] à 51 mm Hg [47-62] dans le groupe sufentanil ($p=0,03$). Les deux groupes ont présenté des valeurs BIS, une durée de ventilation mécanique et une durée de séjour à l'USIP comparables.
	- Conclusion :
	L'alfentanil semble être une alternative intéressante au sufentanil pour les procédures douloureuses chez les enfants gravement malades, en raison de sa bonne tolérance cardiovasculaire pour des niveaux similaires de soulagement de la douleur.
	Dans les situations cliniques de défaillance hémodynamique, nos résultats suggèrent d'utiliser le sufentanil avec prudence. D'autres études portant sur un plus grand nombre de patients doivent être menées pour confirmer ces résultats.
20	Date du rapport : 01/03/2022
21	Numéro EudraCT : 2009-A017274-20
22	Date de transmission du rapport :

⁶ Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

⁷ Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

Signature : Nom / qualité :

Par délégation,
la Responsable de la DRC
Dr C. DUCKI

