

APRICOT

APRICOT : Anaesthesia **PR**actice **I**n Children **O**bservational **T**rial

Etude européenne, observationnelle, prospective, et multicentrique

Epidémiologie des événements critiques périanesthésiques chez l'enfant

Sponsorisée par l'European Society of Anaesthesiology

et approuvée par l'ESPA

Le comité d'encadrement



W. Habre (CH), F. Veyckemans (BE), K. Boda (HU), N. Disma (I), T.Hansen (DK), E. Schindler (DE), K. Becke (DE), M. Jöhr (CH), N. Morton (UK), E.Vermeulen (NL), M. Zielinska (PL)

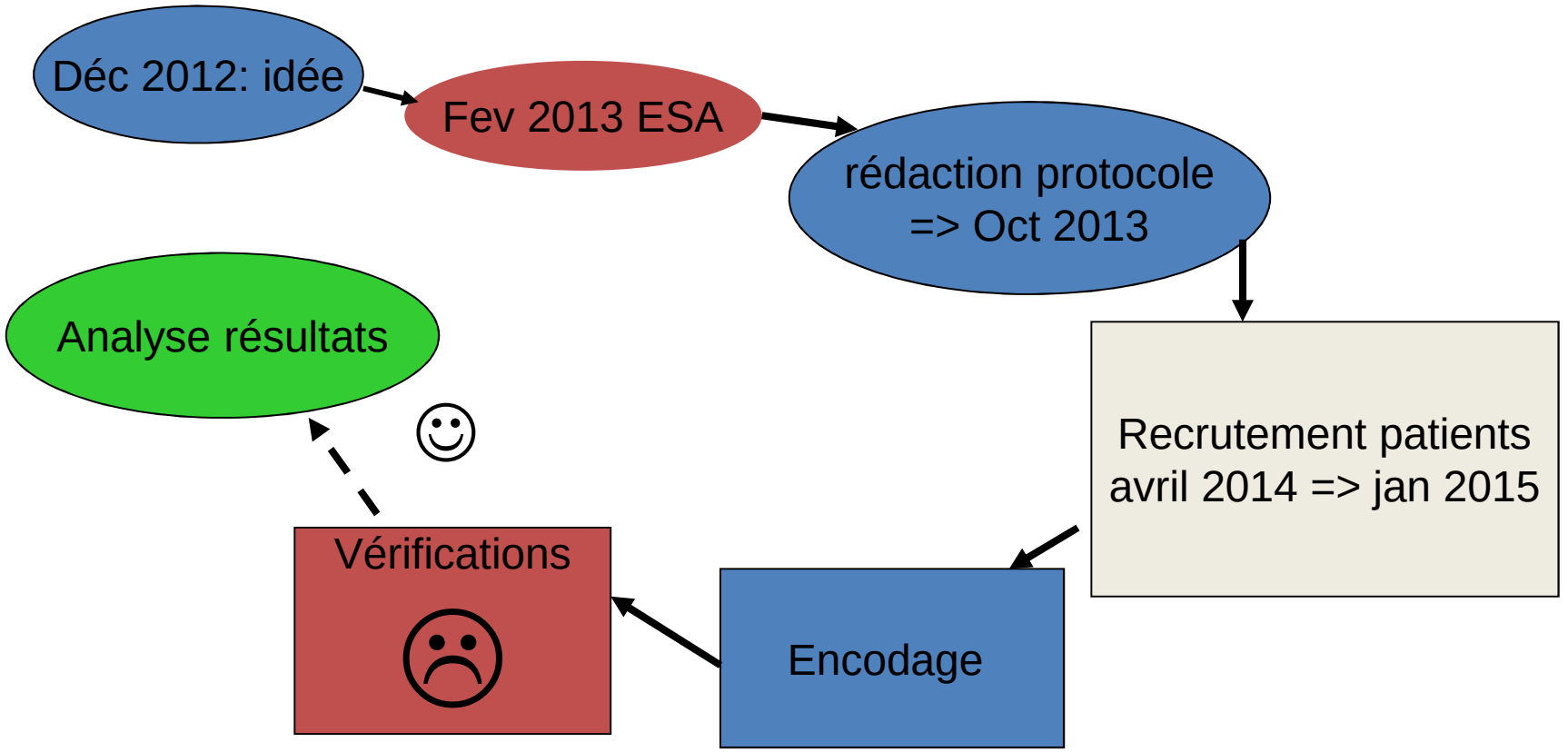
ESA, Département Recherche: B. Leva, S. Damster, B. Plichon

Conflit d'intérêt

Aucun

Membre du comité d'encadrement

Historique


Déc 2012: idée
Fev 2013 ESA
rédaction protocole
=> Oct 2013
Recrutement patients
avril 2014 => jan 2015
Encodage
Vérifications
Analyse résultats

Critères de recrutement

- tous les patients de la naissance à 15 ans inclus
- hospitalisés ou ambulants
- interventions chirurgicales ou procédures diverses
- sous sédation ou sous anesthésie générale
  avec ou sans ALR, ou sous ALR seule
- dans le bloc Op ou en-dehors
- y compris les urgences réalisées durant les heures ouvrables ou en-dehors d'elles.
- durant une période de deux semaines

Critères d'exclusion

- les enfants admis déjà intubés en salle d'opération
- les procédures réalisées en réanimation

Evènements critiques

- Bronchospasme
- Laryngospasme
- Inhalation du contenu gastrique
- Erreur médicamenteuse
- Anaphylaxie
- Instabilité hémodynamique
- Complication neurologique
- Arrêt cardiaque
- Stridor post-anesthésique



Estimations initiales

ESA Clinical Trial Network

Taille de l'échantillon

- incidence estimée de 0,1% d'évènements critiques
- un minimum de 25.000 patients est nécessaire

  pour détecter une différence de 3 x de la probabilité de la survenue d'un incident sévère suite à une différence de pratique

  avec une puissance de 0,9 & une erreur alpha de 0,05
- n attendu de patients/site : 20 à 200 patients
- au moins 200 sites seraient nécessaires

Résultats … à ce jour

Plus de 300 sites !

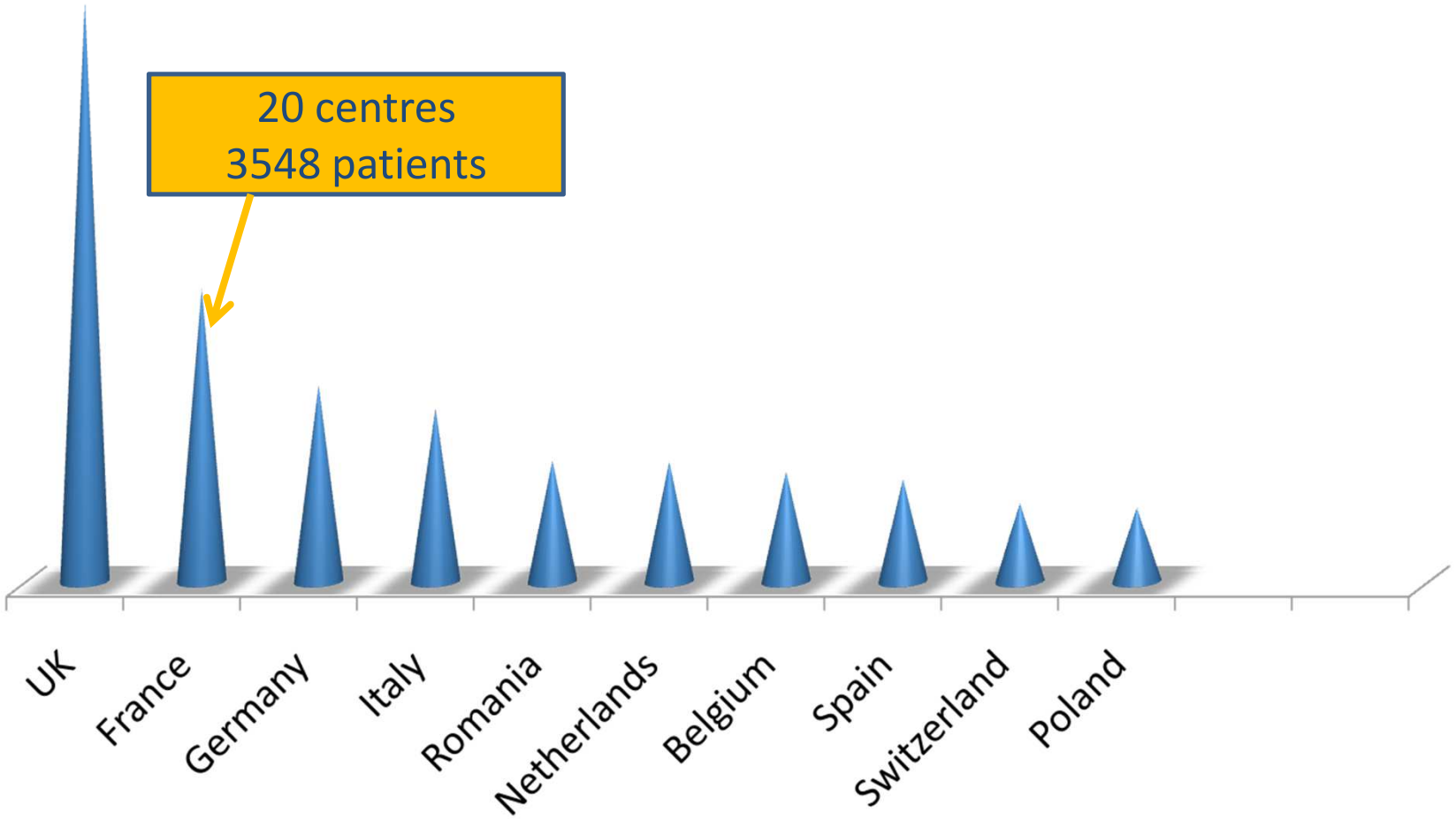
Allemagne
Autriche
Belgique
Croatie
Danemark
Espagne
Estonie
Finlande
France
Géorgie
Gibraltar
Grande Bretagne
Grèce
Irlande
Israël

Italie
Kosovo
Lettonie
Lithuanie
Malte
Norvège
Pays-Bas
Pologne
Portugal
Roumanie
Russie
Serbie
Slovaquie
Slovénie
Suède
Suisse
Tchéquie
Turquie
Ukraine

= 30.874 anesthésies !


Iceland
Finland
Sweden
Norway
Russia
Estonia
Latvia
Den-
mark
Lithuania
Ireland
United
Kingdom
Belarus
Nether-
lands
Poland
Belgium
Germany
Ukraine
Luxembourg
Czech Republic
Slovakia
Mol-
dova
France
Switzer-
land
Liecht.
Austria
Hungary
Romania
Slove-
nia
Croatia
Georgia
Bosnia and
Herzego-
vina
Serbia
Monaco
San
Marino
Monte-
negro
Bulgaria
Andorra
Portugal
Spain
Italy
Vatican City
Mace-
donia

Les dix pays qui ont recruté le plus grand nombre de patients





APRICOT

France: 3.458

American Memorial Hospital CHU Reims	109
Centre Hospitalier de Tourcoing	28
Centre hospitalo-universitaire de Nantes	294
CHRU de Lille Hôpital Jeanne de Flandre	273
CHU Angers	127
CHU Bicêtre	75
CHU Bordeaux	186
CHU d'Amiens	106
CHU de Grenoble	163
CHU de Toulouse. Hôpital des enfants	218
CHU Nancy - Brabois	159
Clinique du Val d'Ouest Ecully	113
Hôpital Femme-Mère-Enfant - Bron (Lyon)	299
Hôpital Necker - Paris	300
Hôpital privé de Villeneuve d'Ascq	103
Hôpital Robert Debré.Université Paris Diderot, PRES Sorbonne Paris Cité.	316
Hopital Trousseau - Paris	149
Hopitaux Pédiatriques de Nice CHU Lenval	184
Hôpital Lapeyronie - Montpellier	146
Université Rennes	110
Grand Total	**3458**

Biais de recrutement ?



Centres participants

Centres non-participants ?

Biais de recrutement ?



Centres participants

Centres non-participants ?

- CHU
- Cliniques privées
- types de procédures
- âges etc

Biais de recrutement ?



A évaluer dans chaque pays?
N total anesthésies durant période de recrutement
vs N encodés dans APRICOT:
p ex Ecosse

Problèmes rencontrés

Avant de commencer

- processus d'approbation par les comités d'éthique

Charge de travail pour les coordonnateurs locaux

Après l'encodage des données ⇨ vérifications

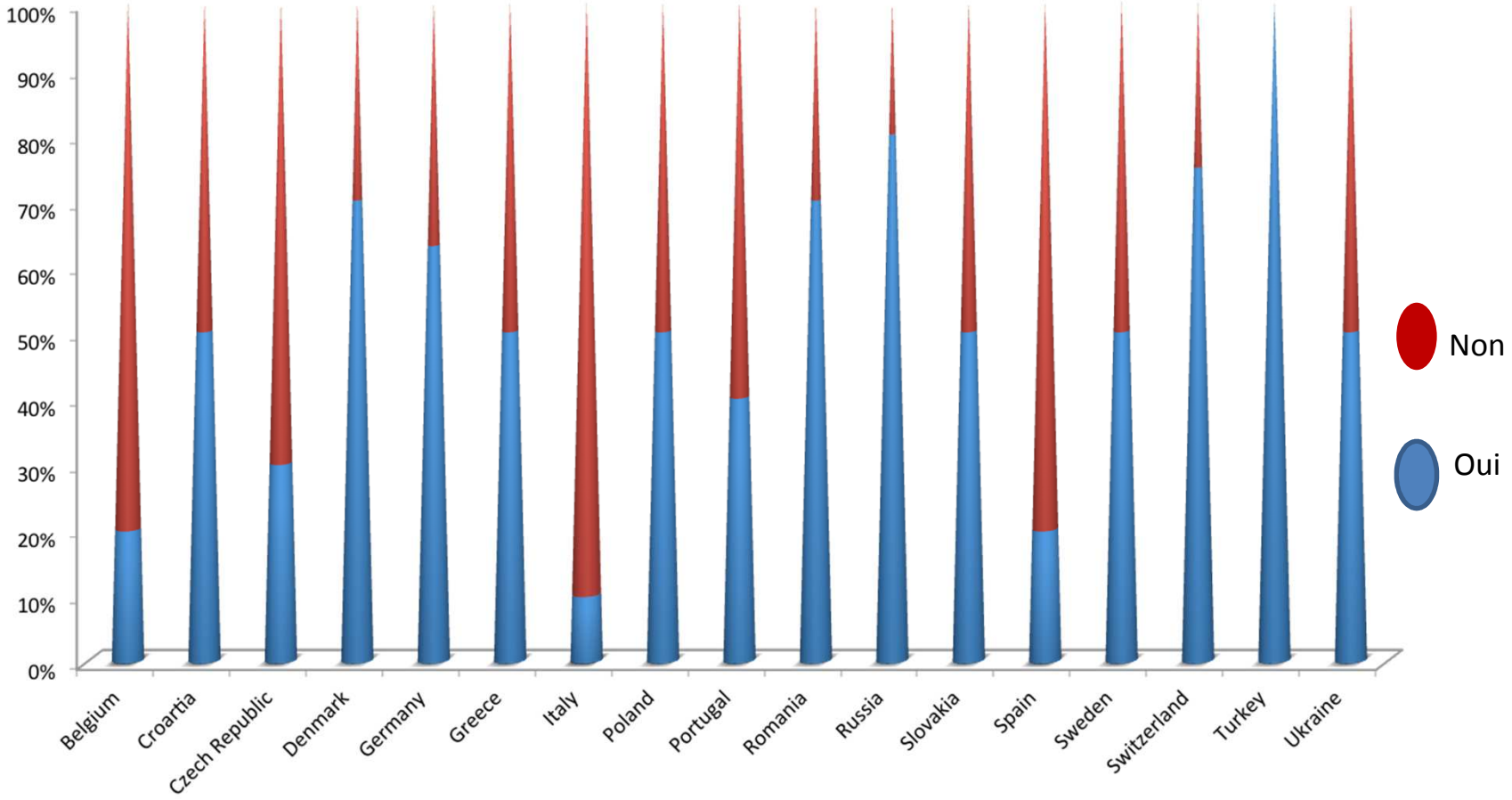
- certains cas : > 1 anesthésie par patient
- définition des complications
- observance des règles de bonne pratique clinique
- rapport incomplet de cas dans CRF

Approbation par les comités d'éthique: un réel défi !

- différences nationales pour ce qui concerne les documents à fournir & les exigences éthiques
- délais variables pour obtenir l'avis des comités
- demandes spécifiques de certains comités
- seuls 10 pays ont accepté de ne pas exiger l'accord parental :

(Estonie, France, Finlande, Gibraltar, Irlande, GBr, Kosovo, Lettonie, Lituanie, Pays-Bas, Norvège)

Nécessité d'un accord parental: variabilité dans certains pays



Biais de recrutement en plus ?



Centres participants

Refus parental ?

Centres non-participants ?



Risque de décourager toute étude multicentrique en Europe

- « chaque chercheur est directement dépendant de son Comité d'Ethique local »

- « engendre un sentiment d'arbitraire car les procédures et les exigences diffèrent entre CE des différents pays membres »

Nécessité d'une procédure unique et centralisée pour obtenir un avis éthique dans les études multicentriques

Stamer UM et al. *Eur J Anaesth* 2015; 32: 126-31

Définition légale du consentement éclairé

Consentement éclairé = document légal dont le but est d'informer une personne à propos des risques ou dangers potentiels d'un(e) traitement/procédure et d'obtenir son consentement de le faire

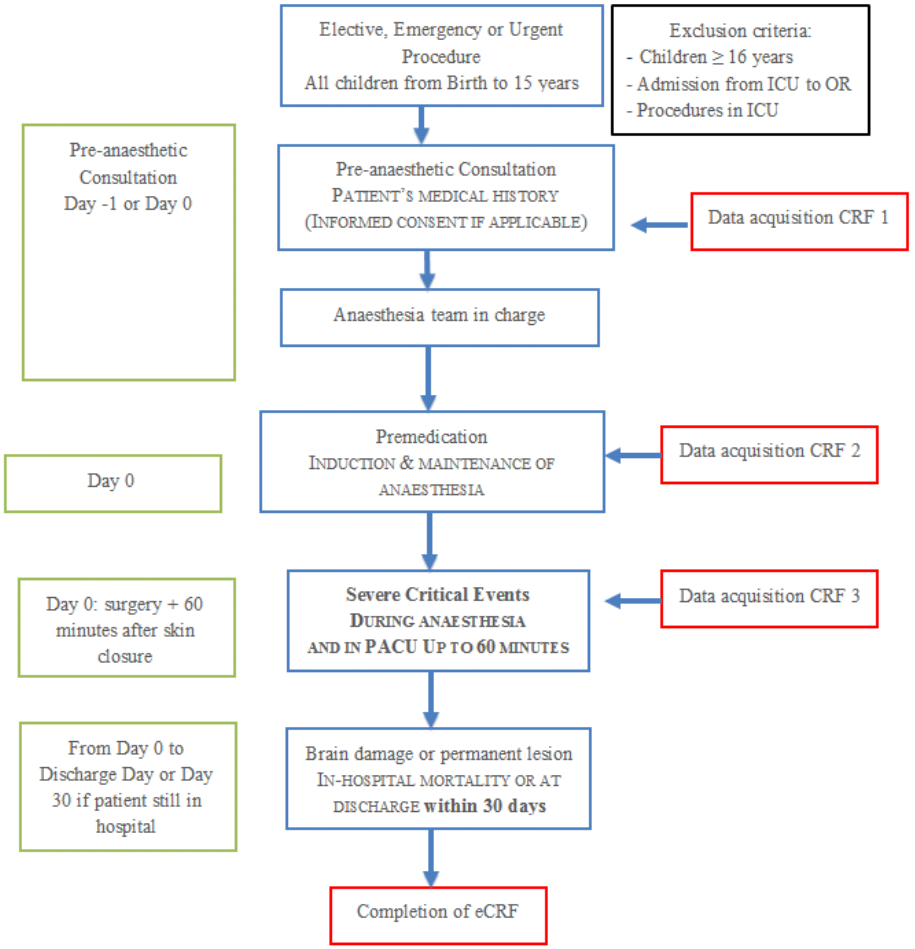
Les études observationelles nécessitent-elles un consentement éclairé ?

Remplacer le terme "étude" par
audit des pratiques cliniques ?
démarche d'amélioration de la qualité des soins?

Insister sur l'anonymisation des données

Organigramme

4.4 Protocol Flowchart: schematic diagram of trial design, procedures and stages:



☹ Travail administratif énorme pour coordonnateurs locaux

Définitions : même langage?

- Une définition précise des complications recherchées est cruciale pour l'interprétation des données (+ statistiques)

- Alors que les définitions étaient reprises dans chaque dossier-papier, nous avons du renvoyer beaucoup de demandes pour confirmer certains événements critiques

Laryngospasme

Par définition,

- soit obstruction complète des voies aériennes supérieures avec rigidité du thorax et de la paroi abdominale entraînant une impossibilité de ventiler,
- soit fermeture de la glotte associée à des mouvements thoraciques inefficaces et silencieux du patient, en respiration spontanée,

et qui n'est pas corrigée par des manoeuvres simples (luxation mandibulaire et CPAP)

mais nécessite l'administration d'un traitement médicamenteux (propofol, succinylcholine etc) et/ou l'intubation trachéale

Concordance entre eCRF et définition ?

2.2	**Laryngospasme: spécifier traitement** ☐ **Propofol** ☐ **Succinycholine** ☐ **Intubation** ☐ **autres**	**2.2.1 Autres spécifier**

Nombre important d'événements « laryngospasme »

CPAP
oxygène
subluxation mandibule
ventilation manuelle

Oublis ?

- bradycardie dans instabilité hémodynamique
- hypoxie comme cause d'arrêt cardiaque
- situation: intubation et oxygénation impossibles

Observance des règles de bonne pratique clinique

Problèmes:

- Formulaires de consentement perdus ou non remplis
- Perte des dossiers papier avec impossibilité de retrouver des données

La surveillance de l'adhésion au protocole est un défi

- rôle du coordonnateur national

- étape indispensable de vérification des données

Idem en oncologie …

Responsible participants	Deficiencies	
Institution	Qualification requirements of hospitals were not met	6 (14.3)
	Lack of appropriate SOP	0 (0.0)
	All investigators were not identified in the contract	0 (0.0)
	Inappropriate contract	6 (14.3)
	Consentement éclairé?	11 (26.2)
	Rapports mal remplis	8 (19.1)
	Problèmes d'archivage	19 (45.2)
	Delay in communication of safety information	3 (7.1)
	Others	6 (14.3)

Yonemori K. et al. *Ann Oncol.* 2011; 22:1451-6.

Rapport incomplet ou imprécis

LIQUIDES IV			
1	**Glucose-containing fluid?** ☐ Yes ☐ No	*1.1 If yes, provide concentration* ☐ 1% ☐ 2% ☐ 2.5% ☐ 5% ☐ 10% ☐ other %	
	Crystalloids administered: *(tick all that apply)* ☐ No ☐ Normal Saline ☐ Ringer Lactate ☐ Ringer acetate ☐ Hartmann solution ☐ Other		*2.1 If other, specify:*
3	**Colloids administered:** *(choose single most appropriate)* ☐ No ☐ Synthetic colloids ☐ Albumin ☐ Other		*3.1 If other, specify:*
4	**Blood products?** ☐ Yes ☐ No	*4.1 Packed RBCs:* ☐ Yes ☐ No	*4.1.1 # of packs RBC* |__|__| packs [1-99]
		4.2 FFP: ☐ Yes ☐ No	*4.2.1 # of packs FFP* |__|__| packs [1-99]
		4.3 Platelets: ☐ Yes ☐ No	
		4.4 Fibrinogen: ☐ Yes ☐ No	

?

grande diversité des solutions IV

European Society of Anaesthesiology ESA



Euroanaesthesia

The European Anaesthesiology Congress

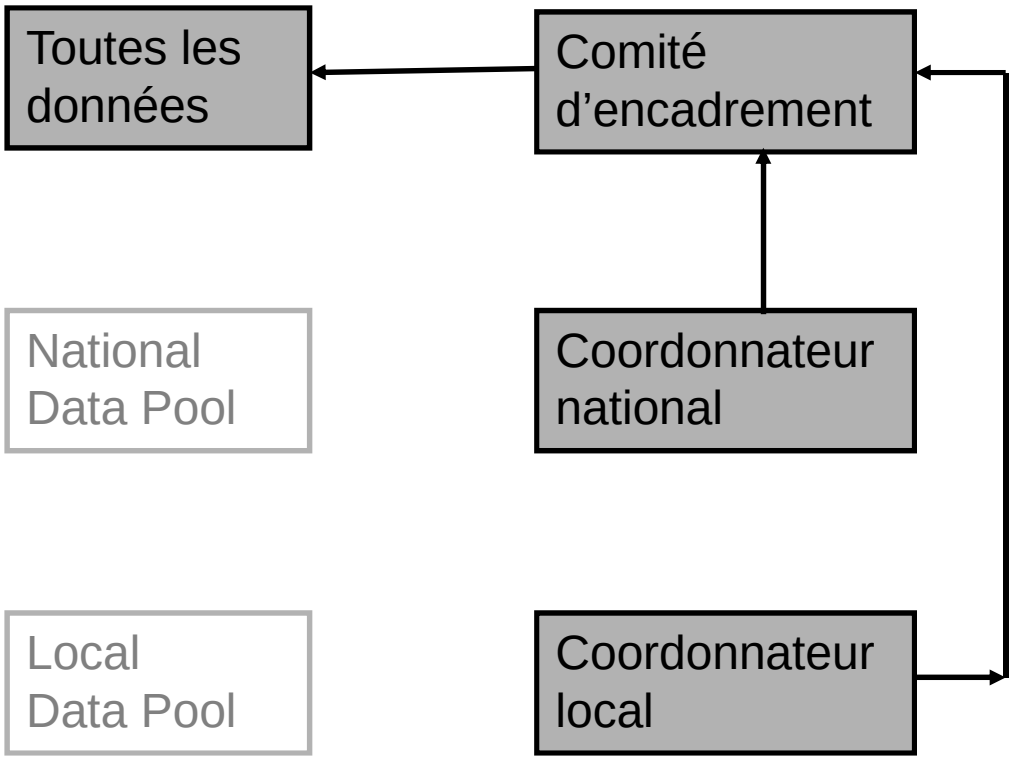
1er résultats !

28-30 MAI 2016
LONDON, UK

www.esahq.org

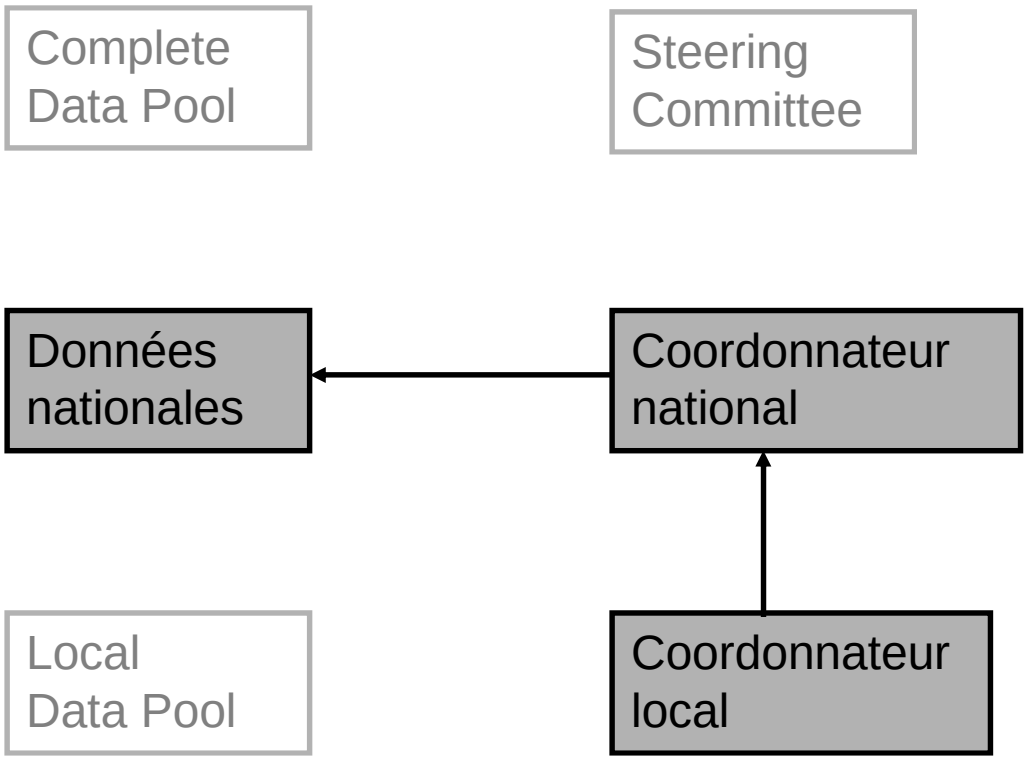
registration@esahq.org

Toutes les données



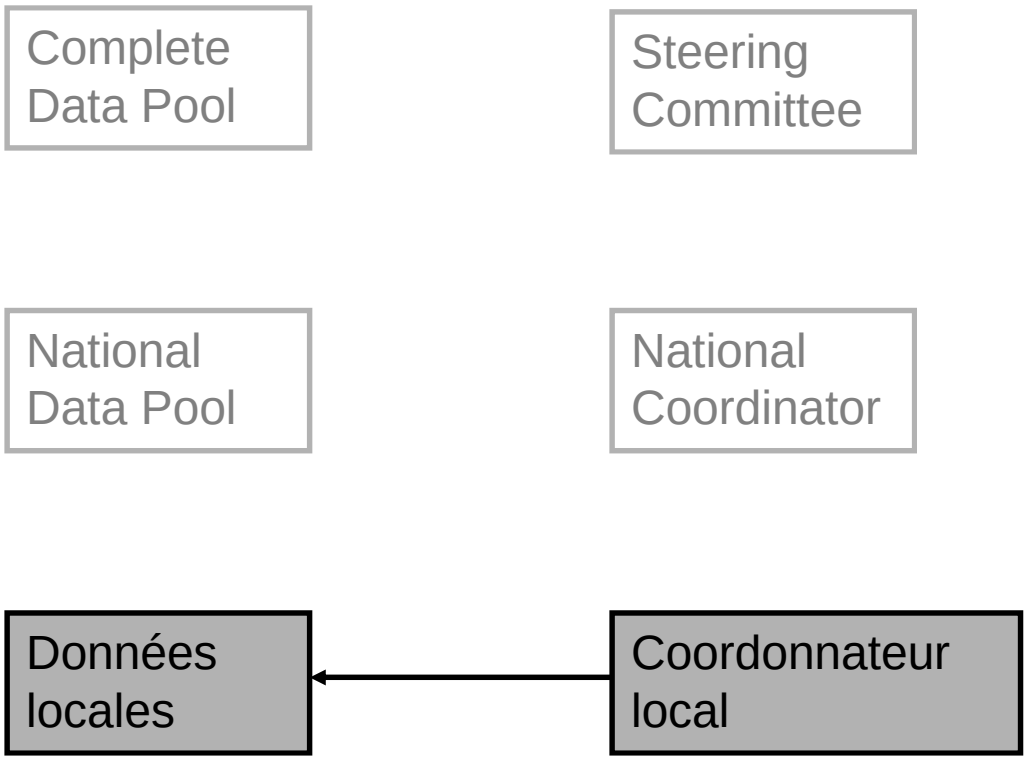
L'accès à l'ensemble des données sera possible à tous après la première publication des résultats, et après évaluation, par le Comité d'encadrement de l'analyse secondaire proposée.

Données nationales



L'accès aux données nationales sera organisé avec le(s) coordonnateur(s) national(aux) après la première publication des résultats,

Données locales



L'accès aux données locales sera organisé avec celles et ceux qui ont rassemblé les données locales après la première publication des résultats,

Merci à l'équipe du dépt Clinical Trial Network & Research de l'ESA



Brigitte Leva, Sandrine Damster, Julia Dowell
Benoit Plichon, Pierre Harlet,

www.esahq.org/APRICOT

ESA
Clinical Trial Network



Prospective, observational, multi-centre audit of clinical practice.

NECTARINE