

**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : "Etude de rappel d'une conscience
connectée chez des participants sains sous anesthésie générale"**

Auteur : Mozin, Coraline

Promoteur(s) : Martial, Charlotte

Faculté : Faculté de Médecine

Diplôme : Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée patient critique

Année académique : 2020-2021

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/13845>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

**ÉTUDE DE RAPPEL D'UNE CONSCIENCE CONNECTÉE
CHEZ DES PARTICIPANTS SAINS SOUS ANESTHÉSIE
GÉNÉRALE**

Mémoire présenté par **Mozin Coraline**

En vue de l'obtention du grade de

Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en Patient critique

Année académique : 2021-2022

**ÉTUDE DE RAPPEL D'UNE CONSCIENCE CONNECTÉE
CHEZ DES PARTICIPANTS SAINS SOUS ANESTHÉSIE
GÉNÉRALE**

Mémoire présenté par **Mozin Coraline**

En vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en Patient critique

Année académique : 2021-2022

Promoteur : Docteur Martial Charlotte

Remerciements

La rédaction de ce mémoire vient finaliser ces années de Master en Sciences de la Santé Publique. Et je ne peux le commencer sans remercier l'équipe de recherche avec qui j'ai eu l'honneur de travailler sur ce projet et plus particulièrement le Docteur J. Montupil et le Professeur V. Bonhomme sans qui ce travail n'aurait pas été possible, merci pour votre confiance, votre disponibilité et votre bienveillance.

Je tiens ensuite à remercier grandement ma promotrice le Docteur C. Martial, qui a accepté de se lancer dans cette aventure à mes côtés. Merci pour tes conseils, ta disponibilité et ton authenticité.

Je remercie également mes professeurs pour la qualité de l'enseignement qu'ils m'ont prodigué au cours de ce master et tout particulièrement Madame Streel et Madame Dardenne pour leur disponibilité et leur patience pour répondre à mes différentes questions, et ce, toujours dans des délais restreints.

J'adresse aussi toute ma gratitude et ma reconnaissance aux personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail. Parmi celles-ci, je m'adresse en premier lieu à mon amie Julie, sans qui ce travail n'aurait pas été aussi riche et n'aurait peut-être pas vu le jour. Merci de m'avoir guidé et de m'avoir aidé à nourrir ce travail. Je m'adresse également à mes chefs de service qui m'ont permis, au sein de leur équipe, de mener ce projet à bien.

Pour terminer, merci à ma tribu pour le soutien sans faille dont elle a fait preuve à mon égard ! Comme elle le répète depuis si longtemps : « Chaque réussite commence avec la volonté d'essayer. Et là où il y a une volonté, il y a un chemin. »



TABLE DES MATIÈRES

1. PRÉAMBULE.....	11
2. INTRODUCTION	12
2.1 L’anesthésie générale	12
2.2 L’éveil peropératoire	13
2.3 Complications d’une telle conscience connectée	14
2.4 Impact sur la santé publique	15
2.5 La technique de l’avant-bras isolé.....	16
3. QUESTION DE RECHERCHE, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	17
3.1 Question de recherche	17
3.2 Objectifs de l’étude	17
3.2.1 Objectif principal	17
3.2.2 Objectif secondaire	18
3.3 Hypothèse principale.....	18
4. MATÉRIELS ET MÉTHODES	19
4.1 Type d’étude.....	19
4.2 Population étudiée	19
4.2.1 Critères d’inclusion.....	19
4.2.2 Critères d’exclusion	20
4.2.3 Méthode d’échantillonnage et échantillon.....	20
4.2.4 Prise en charge du participant	21
4.3 Paramètres étudiés et outils de collecte des données.....	22
4.3.1 Données démographiques	22
4.3.2 Le questionnaire de Brice modifié	22

4.3.3	Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess »	23
4.4	Organisation et planification de la collecte des données	24
4.4.1	Le questionnaire de Brice modifié	24
4.4.2	Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess »	24
4.5	Planification de la collecte des données	25
4.6	Traitement des données et méthodes d'analyse	26
4.6.1	Les données démographiques	26
4.6.2	Le questionnaire de Brice modifié	27
4.6.3	Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess »	27
5.	RÉSULTATS.....	28
5.1	Les données démographiques.....	28
5.2	Le questionnaire de Brice modifié.....	29
5.2.1	Question 1	29
5.2.2	Question 2	30
5.2.3	Question 3	31
5.2.4	Question 4	32
5.2.5	Question 5	33
5.2.6	Question 6	34
5.3	Le questionnaire de jugements « Remember / Know / Guess ».....	34
5.3.1	Pourcentage de réponses correctes.....	34
5.3.2	Choix du degré de réponse « Remember / Know / Guess »	35
6.	DISCUSSION	36
6.1	Les données démographiques.....	36
6.2	Le questionnaire de Brice modifié.....	37
6.2.1	Question 1	37

6.2.2	Question 2	38
6.2.3	Question 3	38
6.2.4	Question 4	39
6.2.5	Question 5	40
6.2.6	Question 6	40
6.3	Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess ».....	41
6.4	Limites et biais potentiels.....	42
6.4.1	Le biais de sélection et d'échantillonnage	42
6.4.2	Le biais de mémorisation	42
6.4.3	Le biais de non réponse.....	42
6.4.4	Biais de fixation de l'objectif	43
6.4.5	Biais méthodologique.....	43
7.	PERSPECTIVE ET CONCLUSION	45
8.	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	47
9.	ANNEXES.....	50
9.1	Annexe 1 : Questionnaire de Brice modifié traduit.....	50
9.2	Annexe 2 : Questionnaire de « Jugements Remember / Know / Guess »	52
9.3	Annexe 3 : Avis du Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège...	53
9.4	Annexe 4 : Déroulé type de l'étude.....	57
9.5	Annexe 5 : Formulaire d'information sur l'étude.....	62
9.6	Annexe 6 : Formulaire de consentement type	66

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Données socio-démographiques du groupe R et du groupe NR</i>	28
<i>Tableau 2 : Degré de réponses choisies par les participants dans les groupes R et NR.....</i>	35

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1. Gantt.....</i>	25
<i>Figure 2 : Paramètre du genre (Homme/Femme) accordé au groupe R et NR</i>	29
<i>Figure 3 : Question 1 du questionnaire de Brice modifié.....</i>	30
<i>Figure 4 : Question 2 du questionnaire de Brice modifié.....</i>	31
<i>Figure 5 : Question 3 du questionnaire de Brice modifié.....</i>	32
<i>Figure 6 : Question 4 du questionnaire de Brice modifié.....</i>	33
<i>Figure 7 : Question 5 du questionnaire de Brice modifié.....</i>	33
<i>Figure 8 : Question 6 du questionnaire de Brice modifié.....</i>	34
<i>Figure 9 : Pourcentage de réponses correctes des participants dans le groupe R et NR.....</i>	35

RÉSUMÉ

Introduction : Le phénomène de conscience peropératoire avec rappel implique une prise de conscience connectée involontaire et la mémorisation explicite des perceptions sensorielles. Elle est estimée entre une et deux interventions sur 1000. Cette recherche tente d'étudier le type de mémorisation chez des volontaires anesthésiés répondeurs ou non à la technique de l'avant-bras isolé ainsi que l'évolution dans le temps de la mémorisation explicite ou non dans le groupe répondeur.

L'hypothèse principale est que les volontaires sains en état de conscience connectée sous anesthésie générale, risquent de développer plus fréquemment une mémorisation explicite de l'évènement contre moins de mémorisation explicite chez les participants non répondeurs.

Matériels et méthodes : Cette étude est de type quasi expérimental s'intéressant à une population de 25 participants inclus de façon volontaire et donc non-probabiliste. L'échantillon a alors été divisé en deux groupes selon leur statut répondeur et non répondeur à la technique de l'avant-bras isolé (IFT).

Deux questionnaires validés scientifiquement ont été distribués aux participants une heure après la fin de l'anesthésie générale (AG). Le premier (jugements Remember / Know / Guess) n'est distribué qu'une seule fois alors que le second (Brice modifié) est également réalisé 24 heures et 7 jours après la fin de l'AG. Des tests de Chi-carré ainsi que des tests non paramétriques U de Mann-Whitney pour populations indépendantes ou des test paramétrique de T-Student ont été appliqués.

Résultats et conclusion : Les résultats de cette étude montrent que les participants en état de conscience connectée ont développé plus fréquemment une mémorisation explicite le lendemain de la procédure. Ce résultat n'est pas retrouvé ni une heure après ni une semaine après la procédure. Paradoxalement, les participants en état de conscience connectée ne se rappellent pas mieux des mots déclarés durant la procédure sous AG que les participants du groupe non répondeur. Aucune variable démographique n'impacte significativement le statut répondeur ou non du participant sauf la concentration de propofol.

Mots-clés : conscience, anesthésie générale, mémorisation explicite, technique de l'avant-bras isolé, volontaire sains.

EXECUTIVE SUMMARY

Introduction : The phenomenon of intraoperative awareness with explicit recall corresponds to unintended connected awareness and the explicit recall of sensory perceptions. It is estimated to be between 1 and 2 interventions per 1000. This research attempts to study the type of memorization in anesthetized volunteers responding or not to the isolated forearm technique, as well as the evolution over time of explicit or non-explicit recall in the responder group.

The main hypothesis is that anesthetized volunteers in a connected state of consciousness were more likely to develop an explicit memorization of the event. Healthy anesthetized volunteers in a state of disconnected consciousness or unconsciousness are supposed to develop a less explicit recall.

Materials and methods : This study is of a quasi-experimental type, involving a population of 25 participants included on a voluntary basis and therefore non-probabilistic. The sample was then divided into two groups according to their respondent and non-respondent status to the isolated forearm technique (IFT).

Two scientifically validated questionnaires were distributed to the participants one hour after the end of the general anesthesia (GA). The first one, the "Remember / Know / Guess judgments" was distributed only once while the second one, the modified Brice questionnaire was also given 24 hours and 7 days after the end of the GA. Chi-square tests, as well as non-parametric Mann-Whitney U tests for independent populations or parametric T-Student tests, were applied.

Results and conclusion : The results of this study show that participants in a connected state of consciousness developed explicit recall more frequently the day after the procedure. This result did not occur either one hour or one week after the procedure. Paradoxically, participants in a connected state of consciousness did not recall words reported during the GA procedure any better than participants from the non-responder group. No demographic variable significantly impacted the responder or non-responder status of the participant, except from the propofol concentration.

Key words : Awareness, general anesthesia, explicit recall, isolated forearm technique, healthy volunteers.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFMPS = Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

AG = Anesthésie générale

ASA = American Society of Anesthesiologists

ATCD = Antécédents

BMI = Indice de masse corporelle

CHR = Centre hospitalier régional de Liège

CHU = Centre hospitalier universitaire de Liège

IFT = Technique de l'avant-bras isolé

IQ (P25-P75) = Écart-interquartiles

IRM = Imagerie par résonance magnétique

IV = Intraveineux

ML = Masque laryngé

NR = Groupe non répondeur

R = Groupe répondeur

R/K/G = Remember / Know / Guess

SSPT = Syndrome de stress post-traumatique

SD = Écart-type

1. PRÉAMBULE

Travaillant comme infirmière au bloc opératoire du CHR de la Citadelle de Liège depuis bientôt cinq ans, il me tenait à cœur de trouver un sujet de mémoire en lien avec mes actions professionnelles.

J'ai été confrontée un jour dans l'exercice de ma pratique quotidienne à une expérience de conscience peropératoire sous anesthésie générale (AG). En effet, je m'apprêtais à réaliser le transfert d'une patiente de la salle d'opération vers la salle de réveil en compagnie de l'anesthésiste ayant réalisé l'AG de la patiente pour son intervention. Sur ce trajet, ma collègue m'explique le changement récent de crèche de sa fille. C'est alors que la patiente émerge davantage, ouvre les yeux et nous informe du super choix que ma collègue a fait concernant la nouvelle crèche de sa fille car c'est également là-bas que va son fils depuis deux ans. Nous restons toutes deux interloquées, la patiente étant toujours intubée et endormie lors du début de cette conversation. Cette dernière ajoute ensuite qu'elle est désolée de ne pas avoir pu nous dire plutôt qu'elle nous entendait et était éveillée mais que « son corps ne lui répondait plus ». Après plusieurs interrogations, la patiente nous confie que cela ne l'a gênée en rien et que cet évènement ne lui a pas semblé inconfortable.

Cet épisode m'a beaucoup interpellée, j'ai alors commencé à chercher des informations sur ce phénomène qui m'était, jusque-là, inconnu. La collecte de documentation et la recherche de personne contact m'ont amené sur la route du Professeur Bonhomme et du Docteur Montupil, tous deux anesthésistes réanimateur travaillant à la Citadelle de Liège également. Ce dernier débutant la réalisation d'une thèse sous la supervision du Professeur Bonhomme, ils m'ont proposé de faire partie de ce projet et d'en faire découler la réalisation de mon mémoire.

La prise en charge de la survenue potentielle d'une conscience peropératoire auprès d'un patient est un évènement qui peut se caractériser de critique, ce qui confirme le lien clair avec ma finalité « patient critique ».

Compte tenu des séquelles psychologiques potentiellement alarmantes liées à la prise de conscience et de la difficulté à traiter les troubles de stress post-traumatique qui pourraient en découler, il existe une forte motivation, pour la santé publique de façon plus globale, d'empêcher l'apparition de ce type d'expérience (4).

2. INTRODUCTION

2.1 L'anesthésie générale

Le Larousse médical 2012 (1) définit l'anesthésie générale (AG) comme « *une suppression de l'ensemble des sensibilités de l'organisme* » dont l'objectif principal est de suspendre de façon temporaire la sensibilité douloureuse ainsi que la conscience du patient, à l'aide de médicaments intraveineux (IV) et/ou inhalatoires, et ceci de manière réversible.

Cette dernière est obtenue par l'association de trois types de produits :

- Un agent anesthésiant (qui va provoquer la perte de conscience) ;
- Un agent analgésique (qui va faire disparaître toute douleur) ;
- Un agent curarisant (qui va provoquer un relâchement musculaire, si nécessaire).

Pour la majeure partie des procédures chirurgicales, l'AG est préconisée. D'après une étude menée par Sanders et al. (2), l'idée d'un potentiel réveil en pleine intervention malgré une AG, est l'une des peurs fréquemment exprimées par les patients, préalablement à l'intervention. L'anesthésie générale provoque une perte de conscience en supprimant les mécanismes qui interviennent dans l'éveil et la conscience (3). Ce sont les agents anesthésiques et analgésiques, précédemment cités, qui, en plus de la perte de conscience, peuvent provoquer une amnésie. Cependant, il est important de noter que leurs effets sur la conscience sont dissociables de ceux sur la mémoire, étant donné que ce sont des processus cognitifs distincts (4).

Les doses d'anesthésiant et d'analgésique nécessaires à la perte de conscience sont plus élevées que les doses nécessaires pour provoquer une amnésie (5). C'est pourquoi un patient sous AG peut, au cours de l'intervention chirurgicale, maintenir un certain niveau de conscience, sans forcément conserver des souvenirs de cette expérience par la suite. Ce phénomène est cité dans la littérature comme « conscience peropératoire » (4). Cette conscience peropératoire, induisant un rappel des événements survenus pendant l'AG, représente un échec de l'objectif principal de l'AG et constitue un risque de complications plus ou moins graves, appréhendé par tout le corps médical et paramédical qui gravite autour du patient (6).

2.2 L'éveil peropératoire

Tout d'abord, il est important de distinguer deux types de conscience peropératoire :

- La conscience peropératoire sans rappel, accompagnée d'une amnésie postopératoire ;
- La conscience peropératoire avec rappel, décrite comme un souvenir postopératoire par le patient de ce qu'il a expérimenté et de certains événements survenus pendant l'AG.

La fréquence de ce type de phénomène de conscience peropératoire avec rappel est estimée entre une et deux interventions sur 1000 (9).

Malgré la faible occurrence de ces expériences, la conscience peropératoire est une complication qui influence le plus significativement les fonctions cognitives et psychologiques des patients (4). Pour les patients où la conscience se fait sans rappel, l'expérience reste généralement sans séquelles. Cependant, pour ceux subissant un phénomène de conscience peropératoire avec rappel, il est possible que certains événements encourus lors de la chirurgie soient perçus comme des souvenirs entraînant un traumatisme mental durable, pouvant aller jusqu'à l'apparition d'un syndrome de stress post-traumatique (SSPT) (5).

Il est également possible de remarquer que les patients signalant une détresse psychologique ou des symptômes d'anxiété en relation avec une conscience peropératoire avec rappel, sont presque exclusivement des patients pharmacologiquement paralysés par un agent curarisant. Selon Brice et al. (1970) (7), l'administration d'un curare constitue un facteur de risque important pour les expériences de conscience avec rappel.

2.3 Complications d'une telle conscience connectée

Il est ainsi possible d'affirmer que les éveils peropératoires font partie des complications rares et occasionnelles des AG. De plus, ces complications engendrent souvent des poursuites médico-légales (3). En effet, il est apparu dans une étude publiée dans le « Journal britannique d'anesthésie » (12) que 75% des patients ayant vécu un éveil peropératoire, présentent une insatisfaction postopératoire générale et ne sont pas satisfaits de la réponse du personnel soignant à leur malaise inhérent à l'expérience encourue (inquiétudes inexistantes de la part de l'anesthésiste ou du chirurgien face à l'expérience du patient, aucune discussion ou suivi de l'épisode envisagé, aucune validation de leur expérience, etc.). Il revient souvent que les patients ne sont pas en mesure de communiquer leur expérience aux anesthésistes et aux chirurgiens (13). Pour certains patients, l'expérience de la conscience sous AG n'entraîne aucune séquelle, pour d'autres, cependant, cela peut conduire à l'apparition de plusieurs symptômes psychologiques et physiques tels que :

- Le sentiment d'impuissance ;
- L'incapacité de bouger ;
- La douleur ;
- La panique ;
- L'anxiété ;
- L'insomnie ;
- Des cauchemars ;
- Des flashbacks ;
- L'irritabilité chronique.

Ces symptômes psychologiques et physiques peuvent mener au SSPT. Le préjudice économique, psychologique et moral causé par un éveil en postopératoire peut donc être considérable (14).

Ces séquelles psychologiques demandent un traitement qui généralement dure longtemps et demeure onéreux. De plus, ces traitements peuvent parfois entraîner l'apparition de complications à plus long terme telles qu'une altération des relations quotidiennes, une baisse de rendement au travail, une peur phobique des soins médicaux dans leur globalité ou des troubles chroniques du sommeil.

Ces dernières doivent aussi être ultérieurement pris en charge pour tenter de réparer le préjudice causé (15). Une étude récente démontre que les symptômes du SSPT apparaissent plus fréquemment après une prise de conscience avec mémorisation explicite lors d'une AG. Cependant ces symptômes peuvent aussi se manifester chez un patient ayant eu une prise de conscience mais sans aucune mémorisation de l'évènement (16). Des données récentes suggèrent que l'incidence du SSPT a une incidence de 70% chez les patients qui ont déjà vécu une récurrence de conscience peropératoire (4-17).

2.4 Impact sur la santé publique

Prévenir une quelconque conscience peropératoire reste un défi majeur pour les équipes médicales. En dépit des méthodes disponibles pour la surveillance de la conscience au cours de l'AG, la conscience peropératoire ne peut être confirmée que sur la base d'informations postopératoires obtenues directement auprès des patients (17).

Pour améliorer la gestion de la prise de conscience, diverses recherches visant à identifier les facteurs de risque de la prise de conscience peropératoire ont déjà vu le jour (4-11-12-14). Par conséquent, l'identification des facteurs de risque en matière de sensibilité à un éventuel éveil peropératoire pour un patient peut constituer une approche efficace pour guider une intervention peropératoire différente selon la sensibilité (comme changer de drogues utilisées, moduler les concentrations des médicaments, etc.) (15).

Si malgré ces mesures, un état de conscience se produit sous AG, le patient doit recevoir un traitement interdisciplinaire spécialisé dès que possible après l'évènement afin de minimiser les séquelles potentielles (10). La nécessité de passer à des stratégies d'alerte individualisées pour lutter contre la prise de conscience peropératoire, ainsi qu'à des protocoles d'accompagnement postopératoire pour les patients qui en expriment le besoin, devient ainsi une évidence (16). Toutes ces diverses informations démontrent donc bien l'impact considérable qu'une telle complication peut engendrer que ce soit pour l'équipe anesthésiste, pour l'équipe médicale plus globalement, pour l'hôpital ou la santé publique mais surtout, pour le patient (13).

2.5 La technique de l'avant-bras isolé

En 1970, le questionnaire de Brice et al. (7) tentait de mettre en relation la conscience peropératoire éventuelle et le mouvement du patient sur la table lors de la laryngoscopie entre autres. De nos jours, des études utilisant la technique de l'avant-bras isolé (« isolated forearm technique », IFT) ont montré qu'une forte proportion des patients répondent à la commande pendant une AG sans bouger de façon spontanée sur la table, même lors d'un stimulus nociceptif tel que la laryngoscopie (11).

L'IFT permet d'évaluer la conscience du patient par rapport au monde extérieur (conscience connectée) via un ordre verbal de bouger la main lors d'une AG avec relaxation musculaire. Cette pratique consiste à poser un garrot sur un bras, puis de le gonfler à 50 mmHg au-dessus de la pression artérielle systolique, chez un patient anesthésié et avant l'administration d'un relaxant musculaire. En conséquence, l'avant-bras distal (l'avant-bras isolé) ne recevant pas le médicament il n'est pas paralysé et reste capable de bouger en réponse à une commande (8).

L'IFT permet la collecte de données cliniquement pertinentes sur la conscience connectée puisque les sujets doivent être conscients de leur environnement sensoriel pour entendre la commande, la comprendre et y répondre (9). Cette technique vise donc à détecter une prise de conscience en « temps réel » (10). Des études sur l'IFT ont montré que les patients peuvent être conscients pendant l'AG et peuvent conserver la capacité de répondre à des commandes conditionnelles complexes, mais n'ont aucun souvenir de cette conscience lors de la période postopératoire (11).

L'utilisation de l'IFT lors de l'AG a révélé un taux élevé de réponses à la commande, par rapport à la norme actuelle pour déterminer la conscience. Une étude récente a démontré que, chez les patients bénéficiant d'une chirurgie (légère à modérée) sous AG, l'incidence de la conscience connectée peropératoire, évaluée par l'IFT, était de 4,6 % dans la population générale et de 11% chez les patients de moins de 45 ans, pendant les minutes qui suivent une stimulation nociceptive intense, à savoir la laryngoscopie (8). Fait remarquable, une étude utilisant l'IFT a montré que 97% des patients avaient une réponse positive après une incision cutanée. Néanmoins, aucun de ces patients n'avait un rappel explicite de l'épisode (12).

NB : Dans ce protocole, le terme « conscience peropératoire » sera utilisé pour des raisons de facilité et de bonne compréhension bien que lors de cette étude, aucun épisode de conscience n'aura lieu en « peropératoire » car l'étude sera réalisée lors du passage du patient pendant et après l'IRM.

3. QUESTION DE RECHERCHE, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

3.1 Question de recherche

La question de recherche de cette étude est :

« La mémorisation explicite est-elle plus fréquente chez les volontaires sous anesthésie générale qui sont répondeurs à la technique de l'avant-bras isolé par rapport au non répondeurs ? »

Cette étude se veut essentiellement déductive. Elle prend pour point de départ les théories et concepts abordés précédemment dans la revue de la littérature (section 2. INTRODUCTION), et les utilise comme base afin d'émettre une hypothèse de départ.

3.2 Objectifs de l'étude

3.2.1 **Objectif principal**

L'objectif principal de cette étude est d'étudier le type de mémorisation chez des volontaires anesthésiés répondeurs ou non à la technique de l'avant-bras isolé.

Cette évaluation a été réalisée sur base de deux questionnaires distincts. Le premier est le questionnaire de Brice modifié et le second questionnaire est le « Jugements Remember / Know / Guess » (R/K/G) (18 - 19).

Ces deux questionnaires sont détaillés respectivement dans les sections 4.3.2 et 4.3.3.

3.2.2 Objectif secondaire

L'objectif secondaire est de décrire et préciser cette mémorisation sous AG sur base des informations recueillies via les deux questionnaires, ceci en comparant le groupe répondeur (R) (existence d'une conscience connectée peropératoire avec rappel ou non) et le groupe non répondeur (NR) (sans existence d'une conscience peropératoire).

L'évolution dans le temps de cette mémorisation explicite dans le groupe répondeur (R) est également évaluée à l'aide du questionnaire de Brice modifié et ce, recueilli à trois temps différents (comme détaillé dans la section 4.3.2).

3.3 Hypothèse principale

Dans cette étude, notre hypothèse principale est que les volontaires sous anesthésie générale en état de conscience connectée, c'est-à-dire répondants à la technique IFT, risquent de développer plus fréquemment une mémorisation explicite.

Les volontaires sous anesthésie générale en état de conscience déconnectée ou d'inconscience, c'est-à-dire les non répondants à la technique IFT, sont supposés développer moins de mémorisation explicite.

4. MATÉRIELS ET MÉTHODES

4.1 Type d'étude

L'étude était de type « *quasi expérimentale* » car deux groupes ont été établis sans randomisation : un groupe avec les patients établissant une conscience peropératoire, avec ou sans rappel (groupe répondeur (« R »)) et un autre avec les patients ne répondant pas à la technique de l'IFT, représentant le groupe contrôle (groupe non répondeur (« NR »)). Une approche prospective a également été retenue car les participants ont été suivis afin de repérer l'apparition ou non d'un évènement.

L'approche choisie a donc été d'une part qualitative avec pour but principal de mesurer la mémorisation explicite chez des participants en état de conscience connectée ou non et son évolution dans le temps sur base d'un questionnaire validé par des experts ; et d'autre part quantitative grâce au questionnaire adapté sur base de celui de Brice modifié (20) et de celui de jugements R/K/G (19) qui a permis de mesurer numériquement des consciences peropératoires concrètes.

4.2 Population étudiée

L'étude s'est déroulée au sein du centre de recherche du Cyclotron de l'Université de Liège. Toute personne saine et volontaire, entre 18 et 30 ans pouvait participer à l'étude, sous condition de respecter les différents critères d'inclusion et d'exclusion définis au préalable par l'équipe de recherche (sections 4.2.1 et 4.2.2).

4.2.1 Critères d'inclusion

- Avoir entre 18 et 30 ans ;
- Être droitier ;
- Être en parfaite santé ;
- Être volontaire ;
- Accepter de subir un examen clinique cardiovasculaire, respiratoire et neurologique.

4.2.2 Critères d'exclusion

- Contre-indications à l'IRM (clips vasculaires, implants métalliques, etc.) ;
- Femme en âge de procréer en cas de suspicion de contraception inappropriée ;
- Antécédents (ATCD) de traumatisme cérébral, de désordre neurochirurgical ou psychiatrique ;
- Cauchemars récurrents, dépendance d'asthme, mal des transports ;
- Complication au cours d'une anesthésie antérieure (nausées et vomissements postopératoires, effet indésirable d'un médicament, etc.) ;
- Claustrophobie ;
- Avoir déjà participé à une étude de ce type.

4.2.3 Méthode d'échantillonnage et échantillon

La méthode d'échantillonnage la plus adéquate pour cette étude est non-probabiliste (pas d'accès à une base de sondage disponible), incluant un échantillonnage sur base de volontaires répondant aux critères établis. C'est donc cette méthode qui fut utilisée pour constituer l'échantillon.

Néanmoins, cette technique induit un inconvénient principal qui est le biais d'échantillonnage, c'est-à-dire le risque que l'échantillon ne soit pas représentatif de l'ensemble de la population, empêchant une généralisation des résultats (comme détaillés à la section 6.3.1)

Cette étude fait partie intégrante d'un projet de recherche étudiant la signature IRM fonctionnelle de la conscience connectée de volontaires sains anesthésiés utilisant la technique IFT. Sur base du calcul de puissance de cette recherche ciblée sur le cortex préfrontal moyen, identifié comme appartenant à un réseau de haut-ordre, appelé Default Mode Network, et connu pour être altéré lors de l'anesthésie générale, le nombre de volontaires nécessaires avait été calculé à 20. Cinq volontaires avaient été ajoutés à ce total pour prévoir les éventuels volontaires exclus ou perdus de vue. L'échantillon initial devait donc être composé de 25 participants.

Sur les 42 participants recrutés, huit volontaires n'ont pas été inclus dans l'étude car ils ne respectaient pas les critères préétablis en raison de leur âge ou de leur score ASA (score d'état de santé préopératoire) et sept autres ont été exclus juste avant le début de l'étude (un avait

des antécédents psychiatriques, un avait une allergie au latex, trois ont finalement refusé de participer à l'étude après la session d'information, un n'a plus donné de réponse malgré son accord pour participer à l'étude, un avait des ATCD de nausées et vomissements post-AG).

Seul deux participants ont ensuite été exclus en cours d'étude (le protocole a dû être arrêté pour cause de panique pour un participant, le protocole n'a pas été correctement suivi pour un autre participant).

4.2.4 Prise en charge du participant

Le participant arrive, à jeun, au rendez-vous convenu au Cyclotron. Il est ensuite accueilli par un des membres de l'équipe et est accompagné jusqu'à sa chambre. Il est ensuite invité à revêtir une tenue appropriée pour l'IRM, la métal check-list est réalisée puis le cathéter lui est placé au niveau de la main gauche. Le participant prend alors place dans l'IRM, toujours accompagné d'un membre de l'équipe. Une première IRM est réalisée avec l'induction. Après cette dernière, le participant est endormi, le garrot permettant la réalisation de la technique de l'IFT est gonflé juste avant l'administration de l'agent curarisant et une seconde IRM est réalisée.

Ensuite des questions spécifiques sont posées aux participants accompagnées de neurostimulation au niveau de la cheville de sorte à établir la présence d'une conscience connectée ou non. C'est à cette étape que sont cités les 16 mots du questionnaire jugements « Remember / Know / Guess » détaillés dans la section 4.3.3.

Après ces questions, une troisième IRM est réalisée avant de répéter les trois dernières questions. Le participant est ensuite réveillé et une dernière IRM est réalisée. Le participant est ensuite reconduit dans sa chambre où il reste sous surveillance pendant une heure.

Pour terminer, le questionnaire de Brice est posé à la fin de la surveillance et les rendez-vous téléphoniques des questionnaires pour le jour suivant et le 7^{ème} jour sont fixés. Le participant peut ensuite rentrer chez lui accompagné et avec des consignes claires comprenant notamment les coordonnées d'une personne de contact de l'équipe de recherche disponible si besoin.

Durant la procédure, les paramètres vitaux du participant sont enregistrés en continu et relevés toutes les 5 minutes. Le déroulé type de cette étude se trouve plus amplement détaillé dans l'Annexe 4.

4.3 Paramètres étudiés et outils de collecte des données

4.3.1 Données démographiques

Certaines données démographiques telles que l'âge, le poids, la taille, le BMI, le genre mais aussi la concentration de propofol administré et la réponse au test de neurostimulation ont été récoltées et retranscrites dans une base de données sous forme de tableau Excel®. Pour chaque variable, le groupe répondeur (R) a été comparé au groupe non répondeur (NR).

4.3.2 Le questionnaire de Brice modifié

Le premier outil de collecte des données utilisé dans cette étude était le questionnaire de Brice modifié (20) qui tire son origine du questionnaire original établi par Brice et al. 1970 (7). Ce questionnaire comprenait, dans sa version initiale, les cinq questions ouvertes suivantes :

- *What was the last thing you remembered happening before you went to sleep ?*
- *What is the first thing you remember happening on waking ?*
- *Did you dream or have any other experiences whilst you were asleep ?*
- *What was the worst thing about your operation ?*
- *What was the next worst ?*

A la suite des cinq questions, les patients étaient invités à écouter deux bandes sons différentes et à en choisir une. Les patients devaient ensuite indiquer le degré de certitude de leur choix de réponse en quatre niveaux possibles (quite certain, fairly certain, think so, only vague).

Le questionnaire de Brice fut modifié dans plusieurs études plus récentes avant d'être actualisé officiellement par le Collège Royal d'Anesthésie en collaboration avec deux autres organismes en 2014 (20). Cette adaptation consistait principalement à inclure des réponses courtes pour chaque question incluant une nouvelle question dans le but d'améliorer l'évaluation du patient.

Dans cette étude, le questionnaire adapté a été utilisé comprenant les 6 questions suivantes :

- *Quel est votre dernier souvenir avant de vous endormir en salle d'examen ?*
- *Quelle est la première chose dont vous vous rappelez après votre réveil ?*
- *Vous souvenez-vous de quoi que ce soit entre le moment où vous vous êtes endormi et le moment où vous vous êtes réveillé ?*
- *Avez-vous rêvé durant l'intervention ?*
- *Si vous avez rêvé, les rêves étaient-ils perturbant pour vous ?*
- *Quelle a été la pire chose de votre intervention ?*

Ce questionnaire est présenté dans l'Annexe 1 en version française. Pour chaque question, le groupe répondeur (R) a été comparé au groupe non répondeur (NR).

Les questionnaires (Brice originel et modifié) ont été utilisés dans de nombreuses études comme méthode d'évaluation de la conscience peropératoire avec mémorisation explicite (4-11-12-14). Dans la plupart de ces recherches, ce questionnaire a systématiquement révélé une incidence plus élevée que la moyenne, c'est pourquoi il est aujourd'hui considéré comme « *gold standard* » (22). En comparaison, les études utilisant des instruments sans questions spécifiques relatives à la sensibilisation, aux données d'assurance qualité ou à des rapports spontanés, ont toujours révélés une incidence inférieure.

Cet outil est donc validé, fiable et approuvé par la littérature.

4.3.3 Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess »

Lors de l'AG, 16 mots ont été cités au participant tout en vérifiant la présence d'une conscience connectée via le dispositif d'IFT entre chaque mot. Ces mots seront ensuite associés par paires avec un autre mot inconnu pour le patient. Ce paradigme se base sur l'expérience subjective du participant quant à la réponse et la reconnaissance du mot qu'il choisit. Il permet d'identifier par ce processus si le participant a utilisé une procédure plutôt de familiarité, de recollection ou s'il a simplement donné une réponse au hasard (18).

Plus en détails, le jugement R/K/G consistait, au réveil du participant, à citer les 16 mots listés lors de l'AG, chacun par paire avec un intru et lui demander de sélectionner un mot de cette paire selon son souvenir. Si le participant ne se rappelait pas explicitement l'un des deux mots

et qu'aucun rappel explicite ne semble s'établir, il choisissait de manière aléatoire un des deux mots.

Par la suite, pour chacun des mots choisis, il lui était demandé de sélectionner un des trois degrés de jugements pour accompagner son choix (19) :

- La réponse « R » correspond à la réponse « Remember ». Le participant répond « R » si sa reconnaissance a été accompagnée d'une reconnaissance sur base de la recollection. Selon Besson et al. (2012), cela signifie que le participant devrait alors se souvenir du contexte d'encodage de l'item ou de certains détails précis.
- La réponse « K » correspond à « Know ». Le participant répond « K » si sa reconnaissance a uniquement été accompagnée d'un simple sentiment de familiarité, sans détails précis.
- La réponse « G » correspond à « Guess ». Le participant répond « G » s'il a choisi la réponse au hasard, ou de façon incertaine sans sentiment particulier de familiarité.

Pour ce questionnaire, le groupe répondeur (R) a été comparé au groupe non répondeur (NR). Le nombre de bonnes réponses ainsi que la proportion de choix R/K/G ont été étudiés. Le questionnaire complet est présenté dans l'Annexe 2.

4.4 Organisation et planification de la collecte des données

4.4.1 Le questionnaire de Brice modifié

Le questionnaire était donné en main propre une heure après l'AG et récupéré directement auprès du patient

Afin de garantir l'obtention de résultats suivants, des rendez-vous téléphoniques étaient systématiquement fixés pour les 24h après ainsi que 7 jours après en accord avec le participant avant sa sortie.

4.4.2 Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess »

Le questionnaire « jugements Remember / Know / Guess » (R/K/G) (19), était évalué une seule fois, lors du réveil du patient juste après que ce dernier ait rempli le questionnaire de Brice modifié.

4.5 Planification de la collecte des données

La planification globale de l'étude est présentée en Figure 1.

L'équipe de recherche a reçu l'accord de l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) début mars 2020, dernière autorisation manquante pour lancer le début de l'étude. Le début du recrutement des participants a commencé à la suite de cette autorisation.

Le 16 mars 2020, le Cyclotron a suspendu toutes les études en cours suite à la pandémie liée au COVID-19 et ce jusqu'à nouvel ordre.

Cinq mois plus tard, au milieu du mois d'août 2020, les études en cours au Cyclotron ont pu reprendre.

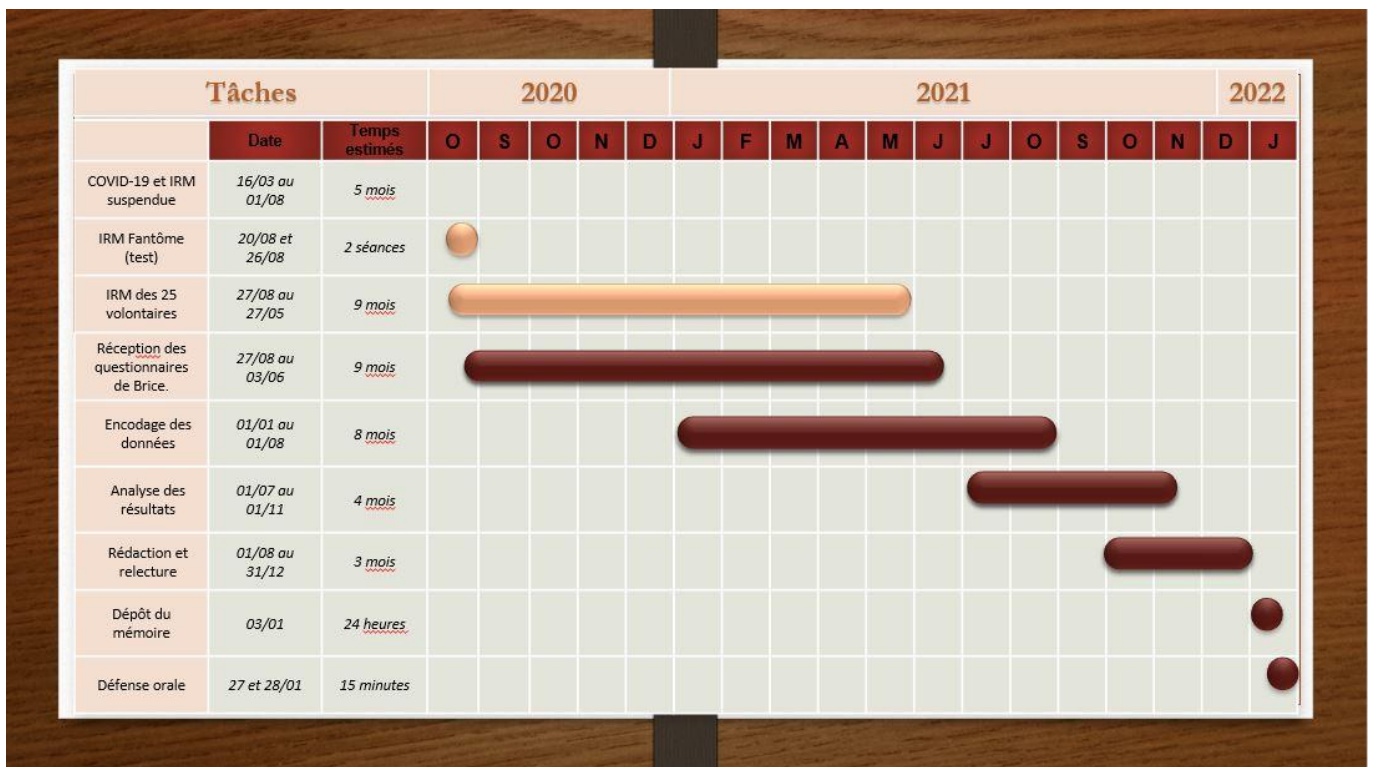


Figure 1. Gantt

Les tâches en brun clair sont celles réalisées par d'autres membres de l'équipe de recherche. Celles en brun foncé sont celles réalisées par mes soins.

4.6 Traitement des données et méthodes d'analyse

Les données démographiques ainsi que celles recueillies via les deux questionnaires ont été encodées dans divers tableaux Excel à l'aide d'un code book prédéfinis afin d'en faciliter l'analyse statistique. Ces analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels R (Rx64 version 3.6.1) et Graphpad Prism (GraphPad Prism 9.2.0).

4.6.1 Les données démographiques

Les données démographiques (âge, poids, taille, BMI) ainsi que la concentration de propofol et la réponse au test de neurostimulation ont été étudiées sous forme de tableau comparant le groupe répondeur (R) au groupe non répondeur (NR).

Pour chaque variable, l'investigation de la normalité a été réalisée à l'aide d'outils numériques (tel que le test de Shapiro-Wilk et la comparaison moyenne-médiane) ainsi que d'outils graphiques (tel que l'histogramme et le box-plot).

Pour les variables suivant une loi normale, un test paramétrique de T-Student a été réalisé et les données ont été exprimées sous forme de moyenne et d'écart-type. Pour les variables ne suivant pas une loi normale, un test non paramétrique, U de Mann-Whitney a été appliqué et les variables ont été exprimées sous forme de médiane et interquartiles (P25-P75).

La distribution de fréquence du groupe répondeur versus non répondeur catégorisé par rapport au genre (Homme/Femme) a été investigué à l'aide d'un test de Chi-carré.

Une distribution de fréquence a été réalisée sous forme de diagramme à barre sur base de la table de contingence du groupe répondeur versus non répondeur catégorisé par rapport au genre (Homme/Femme). Cette distribution a été étudiée via un test de Chi-carré.

En ce qui concerne les distributions de fréquence reliées aux différentes tables de contingence, celles-ci ont été analysées en pourcentage de participants total (N = 25) car le nombre de participants des groupes répondeur (R) et non répondeur (NR) n'était pas homogène (N = 10 pour le groupe R et n = 15 pour le groupe NR). De cette manière, la somme des pourcentages des groupes R et NR en fonction du caractère étudié est égale à 100%.

4.6.2 Le questionnaire de Brice modifié

Sur les six questions du questionnaire de Brice modifié, seules trois questions permettaient une analyse binaire de la réponse. Ces trois questions (Q3, Q4 et Q5), ont donc été encodées sous forme binaire (oui/non) pour faciliter leurs analyses statistiques. Des tests de Chi-carré ont été réalisés afin de comparer les distributions de fréquence obtenues pour les groupes répondeur et non répondeur.

Les questions restantes (Q1, Q2 et Q6) du questionnaire de Brice ont été analysées de manière graphique uniquement compte tenu de l'ouverture des questions qui ne permettaient pas leur analyse statistique. Toutes les questions ont été analysées dans des diagrammes à barre en comparant les groupes répondeur et non répondeur au réveil, après 24h et après 7 jours. Comme expliqué ci-dessus, les distributions de fréquence ont été analysées en pourcentage de participants total (N = 25).

4.6.3 Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess »

Pour ce questionnaire, le nombre de bonnes réponses ainsi que la proportion de choix R/K/G ont été étudiés pour les groupes répondeur et non répondeur.

Pour le pourcentage de réponses correctes, un test de normalité de Shapiro-Wilk a été réalisé et a montré une distribution normale. Un test paramétrique de T-Student a été réalisé et les données ont été exprimées sous forme de moyenne et d'écart-type dans un diagramme à barre.

Pour les trois degrés de réponses possibles, un test de normalité de Shapiro-Wilk a été réalisé et a montré que les trois paramètres ne suivaient pas une loi normale. Un test non paramétrique, U de Mann-Whitney a été appliqué et les variables ont été exprimées sous forme de médiane et interquartiles (P25-275) dans un tableau.

5. RÉSULTATS

5.1 Les données démographiques

Le groupe répondeur présente une concentration de propofol significativement inférieure à la population non répondeur ($P < 0,05$; Tableau 1) et tend à présenter un BMI supérieur à la population non répondeur ($P < 0,1$; Tableau 1). Les autres variables recueillies ne diffèrent pas entre les deux groupes ($P > 0,05$; Tableau 1).

Tableau 1 : Données socio-démographiques du groupe R et du groupe NR

Paramètres	Non répondeur N=15		Répondeur N=10		Test appliqués	P-valeur
	Moyenne/ Médiane	SD/ IQ	Moyenne/ Médiane	SD/ IQ		
Âge (Années) ¹	24,3	2,7	23,5	3,2	T-Student	0,52
Poids (Kg) ¹	67,5	11,1	69,4	6,8	T-Student	0,64
Taille (cm) ¹	175,3	8,5	170,7	8,6	T-Student	0,20
BMI (Kg/m ²) ¹	22,1	2,5	23,9	2,3	T-Student	0,09
Concentration de Propofol (µg/ml) ²	2,0	[1,5-3,4]	1,2	[1,2-1,3]	Test U de Mann-Whitney	0,006
Test de Neurostimulation (mA) ²	25,0	[20,0-35,0]	27,5	[25,0-40,0]	Test U de Mann-Whitney	0,36
Femme (N)	6	/	7	/	/	/
Homme (N)	9	/	3	/	/	/

1 : test de T-Student ; données exprimées sous forme de moyenne et d'écart-type

2 : Test U de Mann-Whitney ; données exprimées sous forme de médiane et d'interquartiles (P25-P75)

Comme observé dans la Figure 2, le genre n'influence pas de façon significative le statut répondeur ou non répondeur du participant ($P = 0,14$).

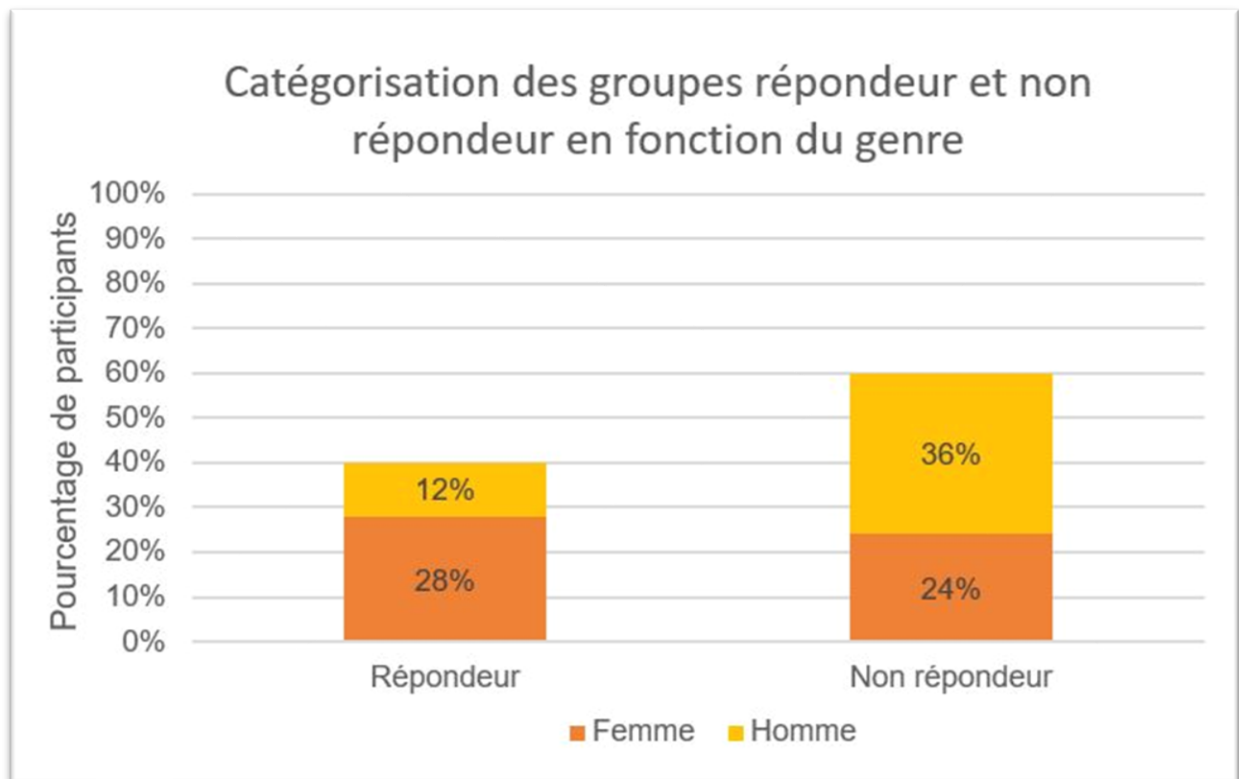


Figure 2 : Paramètre du genre (Homme/Femme) accordé au groupe R et NR

5.2 Le questionnaire de Brice modifié

5.2.1 Question 1

La Figure 3 montre qu'une majorité des participants a répondu par l'item « Autres » lors de cette question qui aborde le dernier souvenir avant l'AG (environ 70% des 25 participants) et ce aux trois temps (J0, J1 et J7). Il ne semble pas y avoir de différences majeures entre les groupes répondeur et non répondeur pour ces choix.

La réponse « Autres » choisie peut contenir par exemple, des justifications de type « une sensation de planer », « des picotements au niveau de la tête » ou encore « vision du plafond qui devient flou ».

L'observation de cette figure montre également trois autres items de réponses telles que « Entendre des voix », « Sensation de brûlure ou de pique au niveau du cathéter » et « Sensation de masque sur le visage » bien qu'il ne semble pas y avoir de différence entre le groupe répondeur ou non répondeur.

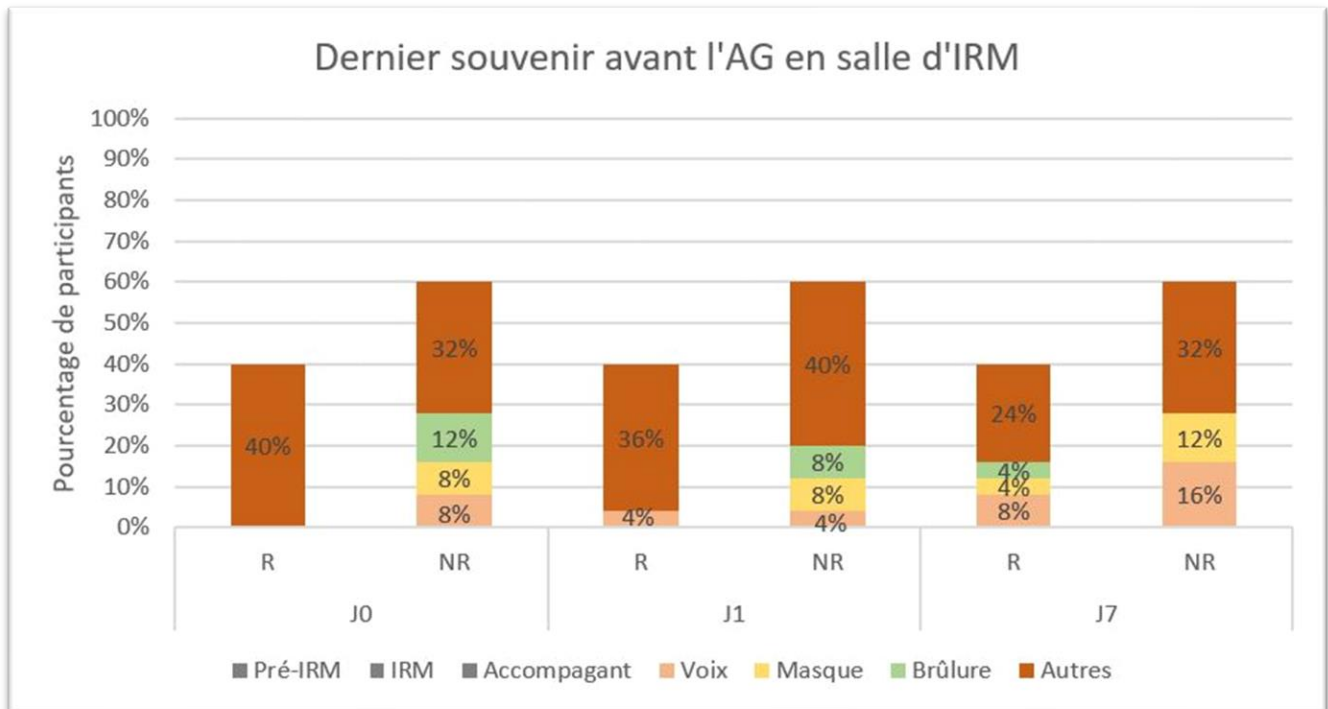


Figure 3 : Question 1 du questionnaire de Brice modifié

5.2.2 Question 2

La Figure 4 montre qu'un pourcentage élevé de participant a répondu « Autres » (entre 50 et 60% de 25 participants) suivi de « Entendre des voix » (environ 30% des 25 participants) aux trois temps à la question sur leur premier souvenir post AG.

La réponse « Autres » choisie dans cette question peut contenir par exemple, des justifications de type « un tremblement intense », « demande si cela à marché » ou encore « pouvoir respirer seul à nouveau ».

Visuellement, aucune différence n'est observable entre le groupe répondeur et non répondeur.

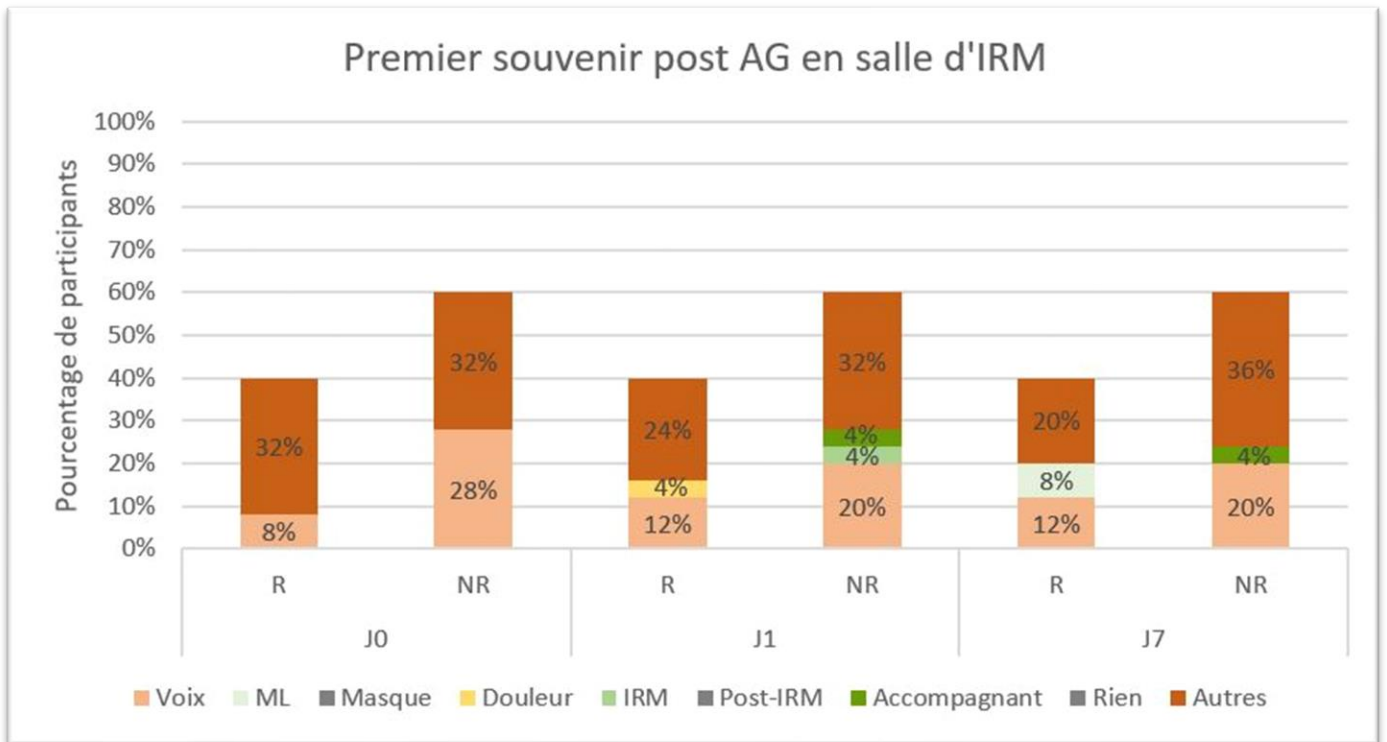


Figure 4 : Question 2 du questionnaire de Brice modifié

5.2.3 Question 3

Une heure après la fin de l'intervention (J0), les groupes répondeur et non répondeur tendaient à répondre différemment à la question concernant la mémorisation explicite ($P = 0,09$; Figure 5), le groupe non répondeur montrant une plus grande proportion de réponse « oui ».

Après 24 heures, les groupes répondeur et non répondeur ont répondu différemment à la question concernant la mémorisation explicite ($P = 0,0002$; Figure 5), le groupe non répondeur montrant une plus petite proportion de réponse « oui » et une plus grande proportion de « non ».

Quand la question 3 est posée après 7 jours aux participants, on ne relève aucune différence significative entre les groupes répondeur et non répondeur ayant répondu oui ou non à cette question. ($P = 0,19$; Figure 5).

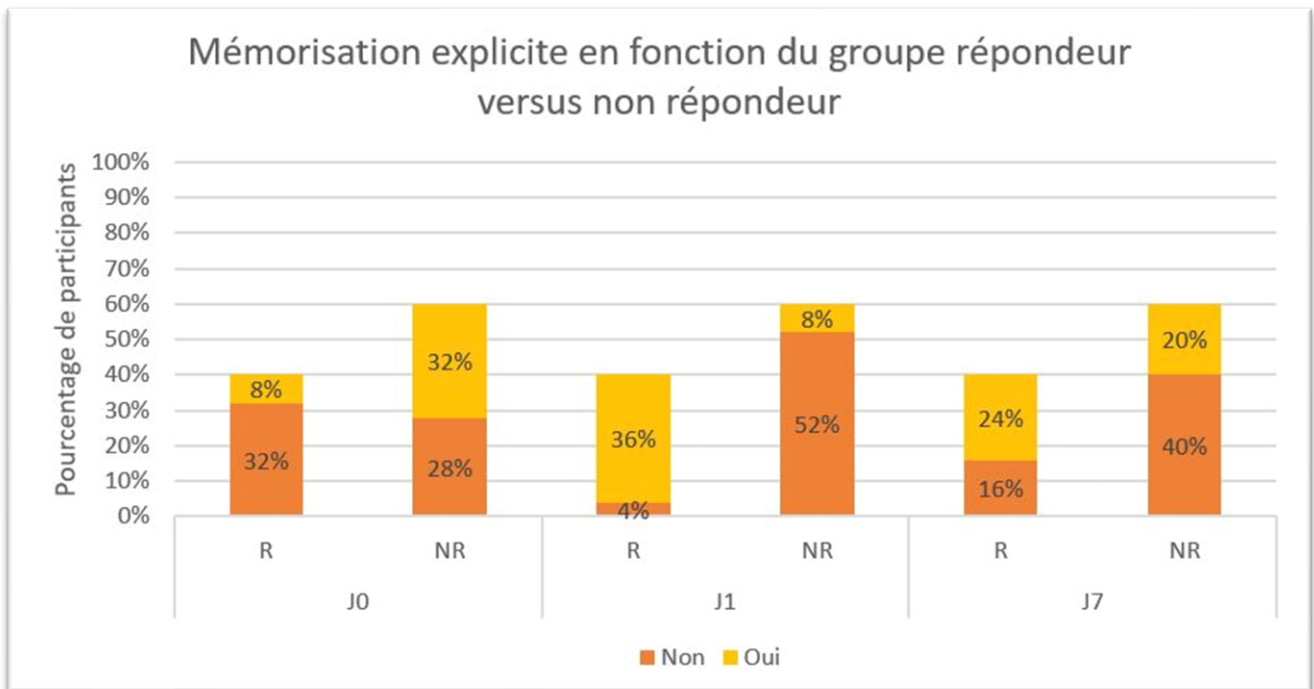


Figure 5 : Question 3 du questionnaire de Brice modifié

5.2.4 Question 4

Pour la question 4 (Figure 6) portant sur la réponse de rêve durant la procédure, aucune différence significative entre le groupe répondeur et non répondeur ayant répondu oui ou non n'est observée (J0 : $P = 0,33$ et J7 : $P = 0,87$).

Après 24 heures, (Figure 6), les distributions de fréquence entre les populations ayant répondu oui ou non dans le groupe répondeur versus non répondeur tend à différer statistiquement pour la question 4 concernant la présence de rêve durant la procédure avec le groupe non répondeur ayant répondu majoritairement « oui » ($P = 0,096$).

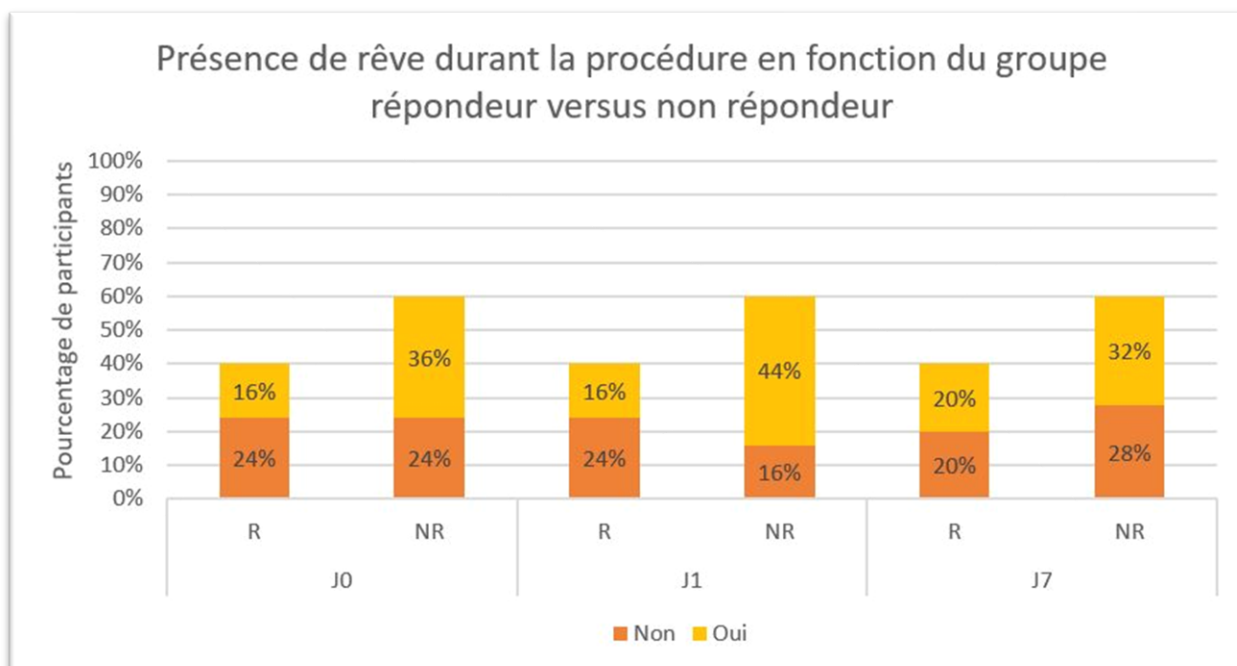


Figure 6 : Question 4 du questionnaire de Brice modifié

5.2.5 Question 5

Visuellement (Figure 7), une majorité des participants (supérieure à 80% des 25 participants), autant dans le groupe répondeur que non répondeur n'ont pas trouvé leur rêve perturbant, comme le montre la question 5 du questionnaire de Brice. Aucune différence n'est perceptible entre le groupe répondeur et non répondeur (J0 : $P = 0,50$, J1 : $P = 0,99$ et J7 : $P = 0,80$).

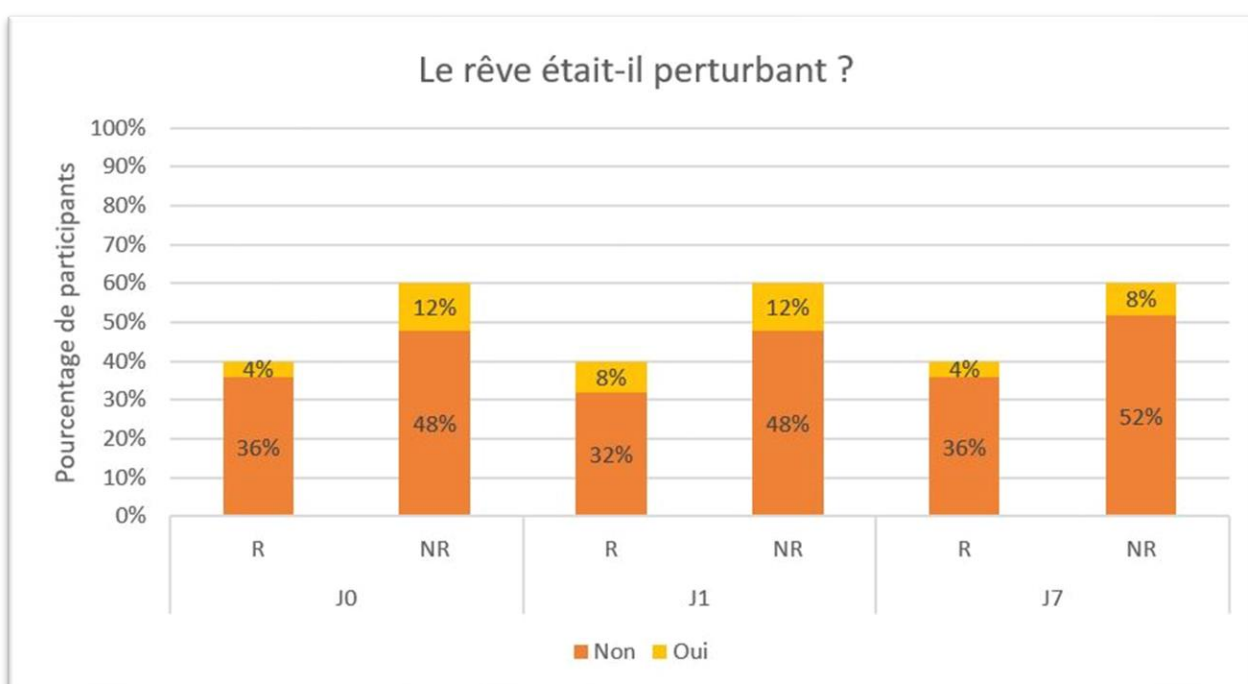


Figure 7 : Question 5 du questionnaire de Brice modifié

5.2.6 Question 6

La Figure 8 qui illustre les réponses à la question 6 du questionnaire de Brice recensant la pire sensation retenue lors de l'intervention montre qu'un pourcentage supérieur de participants a répondu à cette question en sélectionnant la réponse « Autres » encore une fois (environ 80% des 25 participants). Néanmoins, aucune différence entre les groupes répondeur et non répondeur n'est perceptible

La réponse « Autres » choisie dans cette question peut contenir par exemple, des justifications de type « 1^{er} IRM longue et ennuyeuse », « ne pas pouvoir tousser » ou encore « difficulté d'enlever mon piercing à l'oreille ».

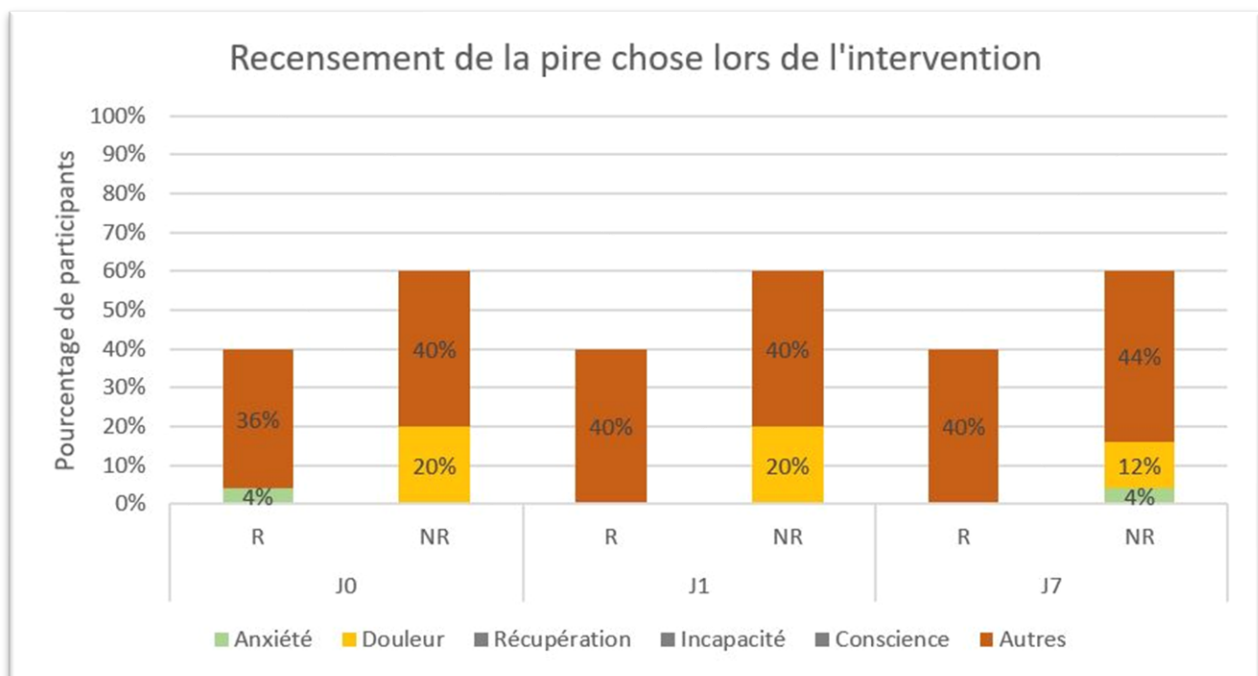


Figure 8 : Question 6 du questionnaire de Brice modifié

5.3 Le questionnaire de jugements « Remember / Know / Guess »

5.3.1 Pourcentage de réponses correctes

Dans la Figure 9, on observe qu'il n'y a pas de différence significative entre le pourcentage de réponses correctes donné par le groupe répondeur par rapport au groupe non répondeur ($P = 0,41$).

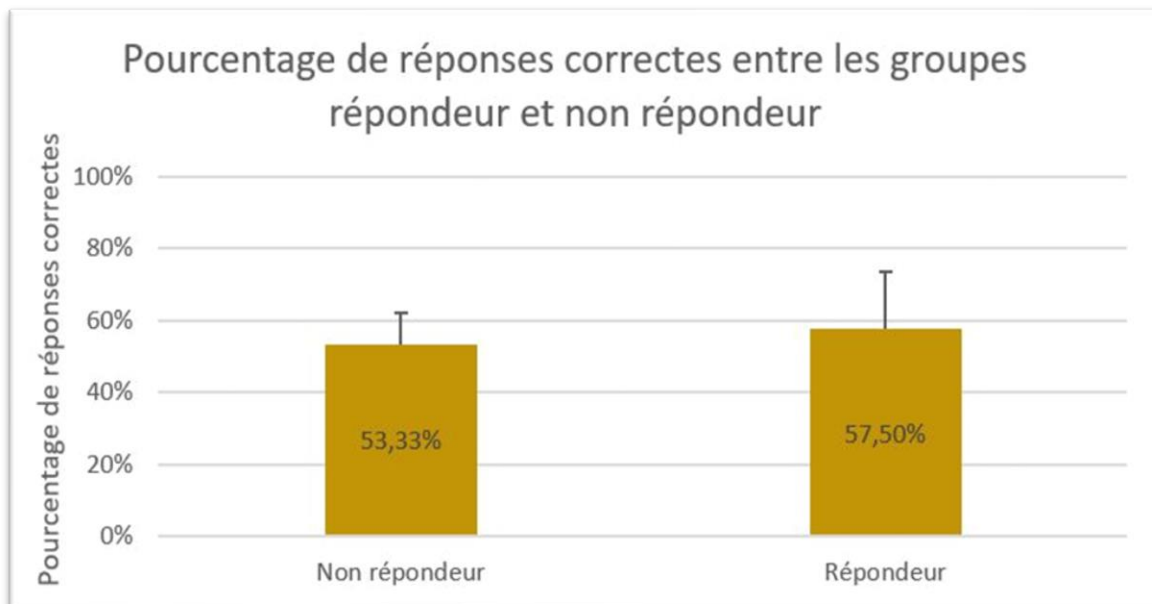


Figure 9 : Pourcentage de réponses correctes des participants dans le groupe R et NR

5.3.2 Choix du degré de réponse « Remember / Know / Guess »

Les degrés de réponses R/K par rapport à G dans le questionnaire de jugements « R/K/G » nous montre que les médianes les plus hautes correspondent aux participants répondant avec le degré G que ce soit dans le groupe répondeur ou non répondeur.

On observe qu'il n'y a pas de différence significative du choix du degré de réponse par le participant en fonction de son statut répondeur ou non ($P = 0,37$).

On peut donc observer que les différents degrés de réponses (Tableau 2) n'ont pas différés significativement entre le groupe répondeur et non répondeur ($P > 0,05$).

Tableau 2 : Degré de réponses choisies par les participants dans les groupes R et NR

Degré de réponse	Non répondeur N=15		Répondeur N=10		P-valeur
	Médiane	IQ	Médiane	IQ	
Remember	0,0	[0,0-0,0]	0,0	[0,0-3,2]	0,11
Know	2,0	[0,0-8,0]	3,5	[1,7-6,2]	0,61
Remember + Know	2,0	[0,0-8,0]	5,5	[1,8-8,3]	0,37
Guess	14,0	[8,0-16,0]	10,5	[7,7-14,2]	0,27

6. DISCUSSION

L'objectif principal visait à étudier le type de mémorisation chez des volontaires anesthésiés en état de conscience connectée ou non, en utilisant la technique IFT ainsi que son évolution.

L'hypothèse initiale de cette étude voulait que les patients en état de conscience connectée risquaient de développer plus fréquemment une mémorisation explicite.

Les résultats de cette étude montrent que les volontaires anesthésiés en état de conscience connectée ont développé plus fréquemment une mémorisation explicite le lendemain de la procédure. Ce résultat n'est pas retrouvé ni le jour après ni une semaine après la procédure. Paradoxalement, les volontaires en état de conscience connectée ne se rappellent pas explicitement mieux des mots déclarés durant la procédure sous AG.

Ces divers éléments amènent à une confirmation partielle de l'hypothèse de départ.

6.1 Les données démographiques

L'analyse des données démographiques montre que la proportion de femmes présentes dans le groupe répondeur (28% des 25 participants ce qui correspond à 70% des répondeurs) est légèrement supérieure (2,3 fois) à la proportion d'hommes dans ce même groupe (12% des 25 participants ce qui correspond à 30% des répondeurs).

Bien que le genre n'influence pas de manière significative le statut répondeur ou non répondeur du participant, ce résultat rejoint la littérature qui cite le sexe féminin comme facteur augmentant le risque de prise de conscience accidentelle (4).

Contrairement à ce que l'on aurait pu attendre en regard de la littérature qui cite également l'obésité dans ces facteurs de risque (4), le poids n'a pas d'impact significatif sur le statut répondeur. On observe en revanche dans la population répondeur un BMI qui tend à être supérieur (moyenne de 23,9 kg/m²) par rapport à la population des non répondeurs (moyenne de 22,1 kg/m²).

Ceci peut être expliqué par le fait qu'une augmentation du BMI entraîne une moins grande concentration en agents anesthésiants circulant dans l'organisme pour maintenir l'anesthésie générale rendant le terrain plus propice à l'apparition d'une conscience connectée.

Le jeune âge (jeune adulte) est cité dans la littérature (4) comme le deuxième plus important facteur de risque d'un épisode de conscience connectée pendant une AG. La logique voudrait

qu'il y ait un lien significatif entre le plus jeune âge d'un groupe et son statut répondeur, contrairement à nos résultats qui sont non significatifs.

L'âge moyen de notre population étudiée est de 24 ans. Tous les participants sont donc inclus dans la tranche d'âge jeunes adultes conformément à la littérature et de ce fait, l'échantillon repris dans cette étude n'est pas représentatif d'une population réelle. Le même raisonnement s'applique à la variable du poids. Ces résultats sont la conséquence des critères d'inclusion des participants de cette étude.

Comme expliqué dans la littérature, un tiers des événements de conscience connectée s'établissent lors d'interruptions volontaires ou non de l'administration de l'agent anesthésiant ou de son sous-dosage (4). On peut donc penser que, dans ces cas, une concentration moindre serait à l'origine des épisodes d'éveil ce qui rejoint les résultats obtenus dans cette étude qui démontre qu'une concentration de propofol est significativement inférieure dans le groupe répondeur par rapport au groupe non répondeur ($P < 0,05$).

6.2 Le questionnaire de Brice modifié

L'échantillon de cette étude étant non homogène entre le groupe répondeur et non répondeur en termes de nombre de participants, il a été choisi de faire des distributions de fréquence en pourcentage sur le nombre de participants total (N=25) plutôt que par populations de répondeur et non répondeur dans le but de refléter la taille réelle de notre échantillon et de limiter un maximum ce biais.

6.2.1 Question 1

La question 1 du questionnaire de Brice modifié portait sur le dernier souvenir du participant avant son endormissement en salle d'IRM. Les réponses étant divisées en 6 réponses possibles (Annexe 1) seules 4 réponses ont été choisies par l'ensemble des participants. On note une large majorité de choix de la réponse « Autres » que ce soit pour le groupe répondeur ou le groupe non répondeur et ce pour les trois temps de collecte des données.

La possibilité de ne cocher qu'une seule réponse par le participant peut expliquer le choix majoritaire de la réponse « autres ». Cet item permet au participant d'exprimer une réponse non proposée dans le questionnaire. Pour exemple, un participant cochant la réponse « autres » justifie son choix en commentant : « On enlève le collant qui maintenait mes yeux

fermés ». Cet item n'existant pas dans les réponses proposées, le choix « autres » semble le plus adéquat pour exprimer sa réponse.

Or, de façon majoritaire on remarque que la plupart des participants choisissent l'option « autres » en justifiant leur choix de réponses par plusieurs commentaires que l'on retrouve proposés de façon individuelle dans les réponses préétablies par le questionnaire.

Par exemple, un participant ayant coché la réponse « Autres » inscrit dans les commentaires : « On me retire le masque laryngé (ML), je vois l'anesthésiste qui m'accompagne dans la salle d'IRM, quelqu'un me demande si ça va ? ». Ce type de justification aurait dû être guidé par l'investigateur pour permettre au participant de faire un choix dans la réponse qu'il considérerait comme réellement la première chose vécue lors de son réveil.

Avec du recul, il aurait été plus judicieux d'analyser la réponse orale du participant avec lui plutôt que de simplement noté cette réponse sur le questionnaire. Le but étant de lui demander de ne choisir qu'une seule réponse parmi ces justifications, ce qui aurait permis une analyse plus précise des réponses de cette question et un taux plus faible de la réponse « Autres ».

6.2.2 Question 2

La question 2 du questionnaire de Brice modifié portait sur le premier souvenir du participant après son réveil en salle d'IRM. Les réponses étant divisées en 9 réponses possibles (Annexe 1), seules 6 réponses ont été choisies par l'ensemble des participants. De nouveau, une majorité de choix de réponses « Autres » mais aussi « Entendre des voix » ont été choisies que ce soit pour le groupe répondeur ou le groupe non répondeur et ce pour les 3 temps différents.

Ce choix est justifié par les mêmes raisons que la question 1 ci-dessus, car elle est soumise aux mêmes contraintes.

6.2.3 Question 3

Dans un souci de facilité d'analyse statistique, cette question a été codée de façon binaire (oui / non) pour permettre d'établir la présence ou absence d'une conscience connectée avec mémorisation explicite ou non.

Cette étude montre que les participants en état de conscience connectée pendant la procédure ont développé plus fréquemment une mémorisation explicite le lendemain de l'AG, mais pas une heure, ni une semaine après l'AG.

Et pourtant la littérature disponible sur l'évolution dans le temps d'une conscience connectée à l'aide du questionnaire de Brice nous apprend que la plupart des patients ont déclaré avoir un rappel explicite d'une conscience connectée lors du deuxième ou du troisième entretien pouvant aller jusqu'à 30 jours après l'évènement (3-11). Les résultats attendus pour cette question étaient donc une augmentation de l'évolution dans le temps de la mémorisation explicite des participants. Ceci pourrait refléter une modulation de la mémorisation explicite dans le temps mais dont les raisons et mécanismes ne sont pas clairement élucidés.

Paradoxalement, le nombre de mots correctement remémoré n'est pas plus important dans le groupe répondeur par rapport au groupe non répondeur (comme détaillé section 6.3). Ce paradoxe pourrait s'expliquer par un phénomène de fausse croyance de mémorisation explicite d'évènements durant l'AG puisqu'une plus grande proportion de participants répondeur a déclaré se souvenir de quelque chose durant l'AG le lendemain de la procédure bien que cela ne se confirme pas avec la liste de mots de rappel pourtant proposée une heure après l'AG. Le développement de fausses croyances semble possible voire même augmenté par le propofol (3).

Cette explication reste une simple hypothèse mais elle pourrait expliquer ces résultats. D'autres études doivent être réalisées pour mieux comprendre les mécanismes du développement de la mémorisation explicite sous AG en prenant compte l'éventualité de ces possibles fausses croyances, non sans conséquence potentiellement délétères pour le patient, dans l'analyse des résultats.

6.2.4 Question 4

Dans la littérature il est démontré que générer un rêve est présent dans 86% des cas du groupe non répondeur (5), en continuité de cette information, on peut observer que 24heures après l'intervention, une tendance se crée dans le groupe non répondeur où 44% des participants (correspondant à 73% des non répondeurs) expriment avoir rêvé contre 16% dans le groupe répondeur (correspondant à 40% des répondeurs).

On observe aussi que visuellement la tendance des répondeurs qui ont rêvé diminue avec le temps alors que celle des non répondeurs ayant rêvé augmente, même si cette observation reste non significative.

Ce phénomène prend racine dans la littérature (3) qui explique que la présence de rêves indiquerait le développement d'un contenu conscient interne, c'est-à-dire sans rapport avec un phénomène de conscience connectée. Le fait qu'une proportion plus importante de non répondeurs ont rêvé signifierait que cette même proportion de participant était en état de conscience déconnectée, c'est-à-dire qu'ils ont développé un contenu conscient interne (rêve) sans connexion avec le monde extérieur (non répondeur).

En d'autres termes, la présence de ces rêves n'indique pas que les patients sont insuffisamment anesthésiés. Il est même précisé que le rêve survient dans 83% des cas à la sortie de l'AG, lorsque les patients ne sont plus que sous sédation ou dans un sommeil physiologique léger (3).

6.2.5 Question 5

La littérature cite les rêves désagréables comme le troisième sujet de plaintes postopératoires des patients (3). La question 5 nous permet d'identifier le caractère perturbant ou non des rêves chez des participants. La majorité des participants n'ont pas trouvé leur rêve perturbant, que ce soit dans le groupe répondeur ou dans le groupe non répondeur.

On peut également visualiser ce résultat et observer qu'il se maintient au-dessus de 80% des participants dans le temps, bien qu'il n'existe pas de lien significatif entre le caractère perturbant du rêve et l'appartenance au groupe répondeur ou non du participant.

6.2.6 Question 6

La question 6 du questionnaire de Brice modifié porte sur ce que le participant identifie comme la pire chose survenue lors de son intervention en salle d'IRM. Les réponses étant divisées en 6 réponses possibles (Annexe 1) seules 3 réponses ont été choisies par l'ensemble des participants. Comme pour les questions 1 et 2, on note une large majorité de choix de la réponse « Autres » que ce soit dans le groupe répondeur ou non répondeur et ce pour les 3 temps différents (supérieur à 80% des participants pour les deux groupes confondus).

Certaines données de la littérature désignent la douleur associée à la relaxation musculaire (induite par l'agent curarisant) comme la plainte principale et est un facteur de risque de

troubles psychologiques sévères pour le patient (3). En parallèle, on observe également cette réponse « Douleur » qui revient de façon systématique dans le groupe non répondeur (20% des participants / 33% des non répondeurs au J0 et au J1 pour 12% des participants / 20% des non répondeurs au J7).

Aucun participant n'a sélectionné l'item « Impossibilité de réaliser les activités de la vie habituelles » et aucun ne justifie la réponse « Autres » sélectionnée par l'impossibilité de bouger alors que selon la littérature, les plaintes les plus importantes étaient liées à l'incapacité pour le patient de bouger, de lever la tête ou de serrer la main lorsqu'il souhaitait le faire (3).

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans cette étude, l'éveil peropératoire était recherché et les conditions étaient rassemblées pour le provoquer. Les participants étaient donc amplement informés sur la tournure que pourrait prendre l'AG.

Cette information donnée a pu agir comme prévention sur les complications habituellement observées dans le cadre d'un épisode d'éveil peropératoire accidentelle et involontaire.

Toutefois cette explication reste une hypothèse et pourrait faire l'objet d'une étude concrète.

6.3 Le questionnaire de « jugements Remember / Know / Guess »

Premièrement, nous avons évalué si une différence significative existait entre le pourcentage de réponses correctes donné dans le groupe répondeur par rapport au groupe non répondeur. On peut remarquer que la moyenne de bonnes réponses dans le groupe répondeur (57,5%) est presque équivalente à la moyenne de bonnes réponses du groupe pourtant non répondeur (53,3%) et ces résultats ne sont pas statistiquement différents.

Les revues littéraires utilisant ce même outil relatent que les deux estimations de réponses avec le degré Remember (R) ou Know (K) sont à peu près égales (18). Il est également précisé que lorsque le degré de réponses R et K se montre significatif, la sensibilité statistique de ces conditions augmente lorsque les réponses R et K sont associées dans un seul et même degré de réponses par rapport à ceux basés sur les réponses R et K de façon individuelle (19).

Dans un souci de volonté de coller aux résultats les plus probants possibles, une analyse individuelle des degrés R/K/G puis une analyse du degré R et K par rapport à G furent réalisées.

Les différents degrés de réponses n'étant déjà pas statistiquement liés au statut répondeur ou non des participants, l'analyse regroupant R et K par rapport à G s'est avérée non significative également.

Le degré de réponses choisies reste G de façon majoritaire dans les groupes répondeur et non répondeur.

6.4 Limites et biais potentiels

6.4.1 Le biais de sélection et d'échantillonnage

L'étude étant quasi expérimentale, il n'était pas possible de la réaliser sur un grand nombre de sujets de par l'implication financière, matériel, éthique et organisationnelle qu'elle engendre.

Au total, seulement 25 participants ont été inclus. La généralisation des résultats obtenus dans cette étude à la population générale n'est donc pas permise au vu de la petite taille de l'échantillon. Dans un souci de coller à la réalité de terrain et par souci de faisabilité, ce mémoire s'inscrit dans une démarche d'analyse à brève échéance. Dans le futur, il serait intéressant de poursuivre cette expérience avec une étude de plus grande envergure afin d'obtenir une plus grande représentativité de la population.

6.4.2 Le biais de mémorisation

Le dernier questionnaire de Brice est donné 7 jours après l'AG, ce biais doit donc être envisagé. Pour essayer de le limiter, les participants sont repartis du Cyclotron avec un exemplaire du questionnaire de Brice version papier afin de pouvoir y mettre des notes et de le lire lors du rendez-vous téléphonique.

6.4.3 Le biais de non réponse

La dernière partie du questionnaire de Brice étant réceptionné par téléphone 7 jours après l'IRM était un risque que les participants ne répondent pas et ne participent pas à cette dernière étape. Pour limiter ce risque, un rendez-vous téléphonique était fixé entre le participant et moi-même avant leur départ du Cyclotron le jour de leur participation à l'étude. La veille de ce rendez-vous téléphonique, un SMS leur était envoyé afin de vérifier leur disponibilité le lendemain.

6.4.4 Biais de fixation de l'objectif

Bien que ce biais ne semble pas avoir existé au sein de cette étude grâce aux mesures prises dès la réalisation de la première IRM, il semble judicieux de le citer et de l'expliquer étant donné que sa prévention à entrainer l'apparition d'un biais méthodologique développé au point suivant.

L'étude étant réalisée sur un échantillon de faible taille, il était important pour nous de recueillir toutes les informations possibles et de ne pas rester focalisé sur la prise de notes pendant l'IRM, sur les observations de réponses pendant l'AG ou encore lors de la réalisation des questionnaires postopératoires, dans le but de ne pas avoir de biais de fixation de l'objectif. C'est pourquoi des mesures, fruit de réflexion pendant la réalisation du protocole de cette étude et des IRM test, furent établies à l'avance et mises en place pour éviter un maximum ce biais potentiel et redoutable.

Ces mesures impliquent la collecte des informations par deux personnes différentes, mais aussi l'utilisation de questionnaire postopératoire rapide et qui ne demande pas trop de réflexion pour ne pas prendre le risque de passer la question ou de n'y mettre que quelques mots.

6.4.5 Biais méthodologique

Le biais méthodologique de cette étude est clairement lié à l'utilisation du questionnaire de Brice, étant pourtant un questionnaire renommé dans ce domaine particulier et répondant à l'exigence d'opter pour des questions rapides et avec des réponses préétablies de types courtes. La volonté principale des investigateurs était de ne pas orienter les réponses données par le participant en fonction des observations durant l'IRM pour ne pas fausser ou influencer les réponses données. Cette volonté a pris le dessus sur la bonne utilisation du questionnaire, rendant son analyse incomplète et insuffisante, selon mon point de vue.

Il a donc été décidé de lire le questionnaire de Brice avec le participant et ensuite de retranscrire ces réponses telles quelles suivies d'une reformulation afin de valider son contenu. Cette façon de remplir le questionnaire a laissé place à beaucoup de réponses de type « Autres » aux questions avec des justifications comprenant plusieurs réponses reprises dans les réponses proposées.

Pour limiter un maximum ce type de réponse, il aurait dû être précisé par les investigateurs qu'un choix pouvait être fait dans la justification du participant afin de sélectionner un seul élément jugé comme le plus important par le participant, ou encore de guider le participant à prendre conscience que leur justification existait dans les propositions de réponses préétablies par le questionnaire.

Au moment de l'analyse statistique des données, il était trop tard pour analyser les justifications obtenues dans les réponses « Autres » des participants et de les recatégoriser dans les réponses proposées de la question correspondante. De plus, une telle manipulation de données aurait nui à l'objectivité et à la fiabilité des résultats proposés dans ce travail.

7. PERSPECTIVE ET CONCLUSION

Une étude sur un si petit échantillon ne nous permet pas de généraliser les résultats obtenus dans la population générale mais donne déjà une idée, une avancée, sur une étude de plus grande ampleur qui pourrait être réalisée à plus long terme ce qui confirmerait ou non les résultats obtenus dans cette étude.

Nos résultats constituent un argument en faveur de notre hypothèse de départ uniquement pour le lendemain de la procédure. Nous avons également remarqué que parmi le groupe répondeur, aucun participant ne s'est plaint de l'expérience vécue malgré la mémorisation de certains participants. Aucune séquelle psychologique ne semble établie. Ce phénomène peut s'expliquer par les nombreuses informations communiquées au participant avant la réalisation de l'AG pour les IRM.

Cette information ouvre une piste de réflexion sur l'existence d'un éventuel lien entre l'information donnée aux participants en préopératoire qui induirait une absence totale de séquelles postopératoires de l'épisode de conscience connectée lors de l'AG.

Imaginons une série de patients identifiés comme « à risque » de développer un épisode d'éveil peropératoire lors d'une AG. Série établie grâce à une check-list systématisée reprenant tous les facteurs de risques connus en préopératoire lors, par exemple, de la consultation d'anesthésie. Ces patients dit « à risque » recevraient alors un complément d'informations afin de les avertir sur le risque potentiel encouru et de ce qu'ils peuvent faire si cela se produit.

Cette hypothèse peut aller plus loin en imaginant l'association, à cette prise en charge préopératoire, d'un monitoring spécifique utilisé pour ces patients qui serait capable de détecter directement les épisodes d'éveil peropératoire. Monitoring mis au point grâce à l'étude des images IRM obtenus dans cette recherche en regard du groupe répondeur versus non répondeur.

Il serait alors même possible dans ce cas d'anticiper les potentielles séquelles postopératoires du patient par une intervention pharmacologique délivrée par l'anesthésiste qui aurait repéré un épisode de conscience connectée chez le patient, permettant d'atténuer voire d'empêcher les dommages causés par une perception consciente et une mémorisation de l'évènement.

La mise en place d'un tel protocole de prise en charge globale du patient permettrait de diminuer largement le préjudice associé à un rappel explicite d'un éveil peropératoire. Rappelons que la compréhension du patient sur les soins de santé qu'il reçoit est essentielle à l'évaluation et à l'amélioration de la qualité des soins (16).

Mais si, comme spéculer dans ces perspectives futures, une conscience peropératoire est détectée à l'aide du monitoring cérébral spécifique, l'anesthésiste peut-il justifier d'administrer un médicament dans le but de prévenir ou de supprimer un potentiel souvenir de l'expérience ?

Il faut alors savoir si l'information donnée en préopératoire sur un possible éveil peropératoire et les éventuels dommages provoqués par sa mémorisation (malgré sa faible probabilité) est suffisamment importante que pour contre balancer le stress et l'anxiété que peut générer l'idée de prendre conscience lors d'une AG qui en elle-même est déjà stressante. Le patient pourrait alors exprimer son consentement ou non sur une éventuelle amnésie induite si la nécessité se présentait.

Sachant que la pertinence d'une intervention de santé s'apprécie en fonction de sa balance risque/bénéfice pour le patient, il serait nécessaire de réaliser des études portant sur le bien-fondé d'un tel protocole d'un point de vue éthique à l'aide de divers questionnaires spécifiques orientés sur la perception du patient face à ce phénomène complexe.

Un recensement des raisons qui pousseraient le patient à préférer recevoir ou non les informations sur le phénomène d'une conscience connectée en préopératoire semble judicieux. De même, connaître les raisons pour lesquelles le patient accepterait une intervention médicamenteuse pour supprimer toute mémorisation d'un épisode de conscience connectée ou au contraire sur les raisons qui le pousseraient à choisir de ne pas avoir cette intervention (incluant le risque de garder un souvenir de l'expérience) paraît indispensable. L'évolution de la santé publique et de la qualité de soins nous montrent de plus en plus qu'un problème médical chez un patient se trouve au centre de la prise en charge globale de ce dernier et qu'il fait partie intégrante de la prise de décision concernant son état de santé. Il fait partie des décideurs au même titre que l'équipe médicale et paramédicale. Toute prise en charge d'évènements aussi critiques soient-ils comme, par exemple, le phénomène de conscience connectée demande une concertation interdisciplinaire particulière qui reste encore à définir.

8. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wainsten J-P. Larousse Médical. Larousse, editor. 2012. 1113 p.
2. Sanders RD, Gaskell A, Raz A, Winders J, Stevanovic A, Rossaint R, et al. Incidence of Connected Consciousness after Tracheal Intubation: A Prospective, International, Multicenter Cohort Study of the Isolated Forearm Technique. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol* [Internet]. 2017 Feb 1;126(2):214–22. Available from: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001479>
3. Mashour GA, Avidan MS. Intraoperative awareness: controversies and non-controversies. *Br J Anaesth* [Internet]. 2015 Jul 1;115(Suppl1):i20–6. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aev034>
4. The 5th National Audit Project of The Royal College of Anaesthetists and the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Accidental awareness under general anaesthesia in the United Kingdom and Ireland - Report and Findings. Pandit J, Cook T, editors. London: The Royal College of Anaesthetists and the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland; 2014.
5. Radek L, Kallionpää RE, Karvonen M, Scheinin A, Maksimow A, Långsjö J, et al. Dreaming and awareness during dexmedetomidine- and propofol-induced unresponsiveness. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018 Jul 1;121(1):260–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.03.014>
6. Cascella M, Schiavone V, Muzio MR, Cuomo A. Consciousness fluctuation during general anesthesia: a theoretical approach to anesthesia awareness and memory modulation. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2016 Aug 2;32(8):1351–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1174679>
7. Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 1970 Jun 1;42(6):535–42. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/42.6.535>

8. Russell F, Wang M. Isolated forearm technique and consciousness. *Anaesthesia* [Internet]. 2014 Jan 1;69(1):78–80. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.12547>

9. Glannon W. Anaesthesia, amnesia and harm. *J Med Ethics* [Internet]. 2014 Oct 1;40(10):651–7. Available from: <http://jme.bmj.com/content/40/10/651.abstract>

10. Russell IF. The ability of bispectral index to detect intra-operative wakefulness during total intravenous anaesthesia compared with the isolated forearm technique. *Anaesthesia* [Internet]. 2013 May 1;68(5):502–11. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.12177>

11. Tasbihgou SR, Vogels MF, Absalom AR. Accidental awareness during general anaesthesia – a narrative review. *Anaesthesia* [Internet]. 2018 Jan 1;73(1):112–22. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.14124>

12. Sullivan C. Awareness with recall: A systematic review. *AANA J* [Internet]. 2016 Jan 1;84(4):283–8. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/9148/d152e524567fd771a506a684dc00b9a49fe5.pdf>

13. Shanks AM, Avidan MS, Kheterpal S, Tremper KK, Vandervest JC, Cavanaugh JM, et al. Alerting thresholds for the prevention of intraoperative awareness with explicit recall: a secondary analysis of the Michigan Awareness Control Study. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2015 May;32(5):346–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25010744>

14. Sigalovsky N. Awareness under general anesthesia. Vol. 71, *Journal of the American Association of Nurse Anesthetists*. 2003. p. 373–9.

15. Mashour GA, Kent C, Picton P, Ramachandran SK, Tremper KK, Turner CR, et al. Assessment of Intraoperative Awareness with Explicit Recall: A Comparison of 2 Methods. *Anesth Analg* [Internet]. 2013;116(4):889–91. Available from: https://Journals.lww.com/anaesthesia-analgesia/Fulltext/2013/04000/Assessment_of_Intraoperative_Awareness_with.20.aspx

16. Yu H, Wu D. Effects of different methods of general anesthesia on intraoperative awareness in surgical patients. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Oct;96(42):e6428. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29049165>

17. Messina AG, Wang M, Ward MJ, Wilker CC, Smith BB, Vezina DP, et al. Anaesthetic interventions for prevention of awareness during surgery. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2016 Oct 18;10(10):CD007272. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27755648>

18. Stephen L, Michelle MA, I remember/know/guess that I knew it all along!": Subjective experience versus objective measures of the knew-it-all-along effect [Internet]. 2007, 35 (8), 1854-1868. Available from : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18265603/>

19. Dunn JC. Remember–Know: A Matter of Confidence [Internet]. 2004, Vol. 111, No. 2, 524–542. Available from : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15065921/>

20. The Royal College of Anaesthetists, Health Services Research Centre and Sprint National Anaesthesia Project. Modified Brice Questionnaire [Internet]. 2014 Jan. Available from : <https://niaa-hsrc.org.uk.SNAP-1bricequestionnaire>

22. FORTIER J. CONSCIENCE PEROPÉRATOIRE [Internet]. 2015 Nov. Available from : <https://anesthesiologie.umontreal.ca/wpcontent/uploads/sites/33/2015conscienceperoperatoire.pdf>

23. Br J Anaesth. Veselis Complexities of human memory: relevance to anaesthetic practice [Internet]. 2018, 121 (1): 210e218. Available from : <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.03.008>.

9. ANNEXES

9.1 Annexe 1 : Questionnaire de Brice modifié traduit

1. Quel est votre dernier souvenir avant de vous endormir en salle d'examen ? (1 seule réponse)

<input type="checkbox"/>	Etre dans la zone d'attente avant la salle d'examen
<input type="checkbox"/>	Voir la salle d'examen
<input type="checkbox"/>	Etre avec votre accompagnant
<input type="checkbox"/>	Entendre des voix
<input type="checkbox"/>	Sentir un masque sur votre visage
<input type="checkbox"/>	Sensation de brûlure ou de piqûre au niveau de votre cathéter
<input type="checkbox"/>	Autre :

2. Quelle est la première chose dont vous vous rappelez après votre réveil ? (1 seule réponse)

<input type="checkbox"/>	Entendre des voix
<input type="checkbox"/>	Sentir le tube dans la gorge
<input type="checkbox"/>	Sentir un masque sur votre visage
<input type="checkbox"/>	Ressentir de la douleur
<input type="checkbox"/>	Voir la salle d'examen
<input type="checkbox"/>	Etre dans le couloir/chambre après l'examen
<input type="checkbox"/>	Etre avec votre accompagnant
<input type="checkbox"/>	Rien
<input type="checkbox"/>	Autre :

3. Vous souvenez-vous de quoi que ce soit entre le moment où vous vous êtes endormi et le moment où vous vous êtes réveillé ? (Cocher AUTANT de cases que nécessaire)

<input type="checkbox"/>	Non
<input type="checkbox"/>	Oui : Entendre des voix
<input type="checkbox"/>	Oui : On m'a demandé de serrer la poire dans ma main
<input type="checkbox"/>	Oui : Entendre des événements liés à la procédure
<input type="checkbox"/>	Oui : Etre incapable de bouger ou respirer
<input type="checkbox"/>	Oui : Anxiété/stress
<input type="checkbox"/>	Oui : Ressentir douleur
<input type="checkbox"/>	Oui : Sentir le tube dans la gorge
<input type="checkbox"/>	Oui : Autre :

4. Avez-vous rêvé durant l'intervention ?

<input type="checkbox"/>	Non
<input type="checkbox"/>	Oui ; Description :

5. Si vous avez rêvé, les rêves étaient-ils perturbant pour vous ?

Oui Non

6. Quelle a été la pire chose de votre intervention ?

<input type="checkbox"/>	Anxiété
<input type="checkbox"/>	Douleur
<input type="checkbox"/>	Processus de récupération
<input type="checkbox"/>	Impossibilité d'effectuer les activités habituelles
<input type="checkbox"/>	Conscience lors de la procédure
<input type="checkbox"/>	Autre :

9.2 Annexe 2 : Questionnaire de « Jugements Remember / Know / Guess »

Retrieval list + RKG questionnaire (French) (1 hour after recovery)

Pour chaque mot choisi, je vais vous demander de m'indiquer dans quelle mesure vous êtes certain(e) de votre réponse. Il y a trois possibilités :

- Votre choix est accompagné d'une reconnaissance sur base de la recollection d'un ou plusieurs éléments associés au contexte dans lequel vous avez entendu le mot. Vous vous souvenez du contexte ou de certains détails précis associés à sa présentation. **(R)**
- Votre choix a uniquement été accompagné d'un sentiment de familiarité, sans détails précis associés. Vous savez que vous avez entendu le mot, mais vous ne savez pas m'en dire plus. **(K)**
- Vous avez deviné, choisi le mot au hasard, de façon incertaine. **(G)**

	Liste de récupération		R	K	G	Commentaires
1	Violon	Panier				
2	Oeuf	Fourchette				
3	Camion	Chapeau				
4	Sud	Nord				
5	Histoire	Bureau				
6	Eau	Verre				
7	Table	Rue				
8	Stylo	Beurre				
9	Engin	Journal				
10	Bol	Lampe				
11	Poisson	Mouton				
12	Poêle	Horloge				
13	Oiseau	Ours				
14	Industrie	Matériel				
15	Laine	Mer				
16	Arbre	Pierre				

9.3 Annexe 3 : Avis du Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège

Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège (707)



Sart Tilman, le 29 octobre 2019

Monsieur le **Prof. J.-F. BRICHANT**
Monsieur le **Dr. J. MONTUPIL**
Service de ANESTHÉSIE-REANIMATION
CHU B35

Concerne: Votre demande d'avis au Comité d'Éthique
Nr EudraCT : 2019-002848-24 ; Notre réf: 2019/201

Cher Collègue,

J'ai le plaisir de vous informer que le Comité d'Éthique a donné une réponse favorable à votre demande d'avis en sa séance du 29 octobre 2019 intitulée :

"Brain functional signature of connected consciousness under general anesthesia using the isolated forearm technique. "

Vous trouverez, sous ce pli, le formulaire de réponse reprenant, en français et en anglais, les différents éléments examinés et approuvés et la composition du Comité d'Éthique.

Je vous prie d'agréer, Cher Collègue, l'expression de mes sentiments les meilleurs,

Prof. V. SEUTIN
Président du Comité d'Éthique

Note: l'original de la réponse est envoyé au Chef de Service, une copie à l'Expérimentateur principal.

Copie à la **Direction de l'AFMPS**

C.H.U. Sart Tilman, Domaine Universitaire du Sart Tilman - B35, 4000 LIEGE 1
Président : Professeur V. SEUTIN, Vice-Président : Professeur J. DEMONTY
Secrétaire exécutif : Professeur L. DELATTRE
Secrétaire administratif : H. MASSET Tel : 04 366 83 10 - Fax : 04 366 74 41
Mail : ethique@chu.ulg.ac.be
Infos disponibles sur : <http://www.chuliege.be/orggen.html#ceh>

Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège (707)



Sart Tilman, le 29 octobre 2019

Monsieur le **Prof. J.-F. BRICHANT**
Monsieur le **Dr. J. MONTUPIL (GIGA)**
Service de **ANESTHESIE-REANIMATION**
CHU B35

Cher Collègue,

Vous trouverez ci-joint l'avis d'approbation de l'étude

"Brain functional signature of connected consciousness under general anesthesia using the isolated forearm technique. "

Protocole :

Dans le cadre des responsabilités qui lui sont imposées par la loi du 07 mai 2004, Le Comité d'Ethique souhaite vous faire part des recommandations suivantes :

- nous souhaitons être informés de la date de début effectif de l'étude dans votre site (date d'inclusion du 1^{er} patient);
- nous attachons une grande importance à la protection de la vie privée des patients/volontaires sains et nous comptons sur vous pour :
 - assurer un archivage sûr des documents sources (conservation sous clefs),
 - assurer la protection par mot de passe des bases de données éventuellement créées pour la gestion de vos résultats, refuser, si ces données doivent être transmises à un tiers, de transmettre non seulement des données directement identifiantes (attention à l'anonymisation des copies d'examens ou protocoles d'examens) mais également toute association de données qui pourraient permettre la ré-identification du patient (attention à l'association initiales, date de naissance et sexe encore trop souvent retrouvée dans les CRF).
- nous devons impérativement être informés :
 - de tout événement indésirable grave, suspect et inattendu (SUSAR) survenu chez l'un de vos patients ou volontaire sain,
 - du renouvellement de l'assurance (request in progress: attestation to be furnished before starting the study) quand celle-ci arrive à échéance,
 - du déroulement de l'étude, et ce annuellement,
 - de la clôture de l'étude avec rapport des résultats obtenus.
- qu'il relève de votre responsabilité de veiller à ce que tout dommage, lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation, encouru par un patient inclus par vos soins soit pris en charge financièrement par le promoteur soit directement, soit via le recours à l'assurance "étude".
- tout courrier/courriel de suivi que vous nous transmettez doit bien évidemment reprendre les références de l'étude et sera accompagné de votre évaluation actuelle de la balance risques/bénéfices si ce courrier est en rapport avec la sécurité du patient (amendement, nouvelle brochure d'investigateur, déviation de protocole, nouvelle information pouvant affecter la sécurité du sujet, SAE, etc....)

C.H.U. Sart Tilman, Domaine Universitaire du Sart Tilman – B35, 4000 LIEGE 1
Président : Professeur V. SEUTIN, Vice-Président : Professeur J. DEMONTY
Secrétaire exécutif : Professeur L. DELATTRE
Secrétaire administratif : H. MASSET Tel : 04 366 83 10 – Fax : 04 366 74 41
Mail : ethique@chu.ulg.ac.be
Infos disponibles sur : <http://www.chuliege.be/orggen.html#ceh>

Notre Dossier nr : *Our File nr* : 2019 / 201
Nr EudraCT : 2019-002848-24

COMITE D'ETHIQUE HOSPITALO-FACULTAIRE UNIVERSITAIRE DE LIEGE
(707)

Approbation d'une demande d'étude clinique
Approval form for a clinical trial

Après examen des éléments suivants : *Having considered the following data* :

1. Protocole, Titre, *Title*

Brain functional signature of connected consciousness under general anesthesia using the isolated forearm technique.

Numéro d'étude, *Study Number* :

Nr EudraCT ou Nr belge: 2019-002848-24

Promoteur, *Promoter*:

PROF. V. BONHOMME

Date du protocole, *Protocol date* : 07/10/2019

Amendem. numéro et date, *Amend. Numb. and date*

	Date	Oui/Yes	Non/No
2. Brochure pour l'investigateur, <i>Investigator's brochure</i>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Information et consentement (en Français) <i>Subject information and consent sheet (in French)</i>	07/10/2019	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Dossier clinique individuel <i>Case report form</i>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Déclaration d'assurance <i>Insurance declaration</i>	04/07/2019	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Notre Dossier nr : *Our File nr* : 2019 / 201

Approbation d'une demande d'étude clinique (suite)
Approval form for a clinical trial (following page)

Protocole

Brain functional signature of connected consciousness under general anesthesia using the isolated forearm technique.

Service de : ANESTHESIE-REANIMATION
Clinical unit

Chef de Service : Prof. J.-F. BRICHANT
Director of the clinical unit

Expérimentateur principal : Dr. J. MONTUPIL
Principal investigator

Par décision collégiale, le Comité d'Ethique (voir liste des membres en annexe) :
By collegial decision, the Ethics Committee (see enclosed list of the members) :

Oui/Yes Non/No

estime que l'étude peut être réalisée
has accepted the performance of the study

Signature
Signature



Nom : Prof. V. SEUTIN Président
Printed name :

Date, Date : 29/10/2019

The Ethics Committee states that it is organized and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures

*Cette approbation ne signifie pas que le comité prend la responsabilité de l'étude.
This approval does not mean that the Ethics Committee takes the responsibility of the study*

9.4 Annexe 4 : Déroulé type de l'étude

Acquisition des données volontaire n° IFT-

Evénements				Heure
1. Utiliser horloge ordi IRM				
2. Checklists fMRI, formulaire de consentement				
3. Volontaire accompagné pour rentrer et jusqu'au lendemain - questionnaires remplis - pipi fait				
4. Médicaments anesthésiques prêts (propofol - remifentanil - rocuronium)				
5. Masque laryngé (taille) prêt				
6. Matériel (dont laryngoscope, tube, respirateur, aspiration) et médicament du chariot d'anesthésie prêts				
7. Voie veineuse (gauche) - 1 L de LP à 100 mL/h (à placer hors IRM)				
8. Garrot en place (droite)				
9. Stimulateur DS7A prêt, paramètres de stimulation vérifiés	Nerf sural - partie ext cheville droite	Train de 5 Durée 1ms Fq 200 Hz Intensité 30-100 mA		
10. Stimulation test (Rq: ajouter +5 mA pour la sequence sous AG)	Durée	Intensité	VAS	
11. Boules Quies en place				
12. Retirer masque COVID!				
13. Monitoring (ECG, SpO2, NIBP, ETCO2) - enregistrement continu manuel				
14. Installation RMN, confort				
15. Score de sedation: "[PRENOM], serrez la main."	Ramsay			
16. Acquisition structurelle				
17. Acquisition resting state n°1	Début	Fin		
18. Score de sedation: "[PRENOM], serrez la main."	Ramsay			
19. Retirer le volontaire de la RMN				
20. Préoxygénation				
21. Start remifentanil (1 ng/mL)				

22. Start propofol à 3 µg/mL et adapter jusqu'à perte de conscience. Ajouter 1 µg/mL si volontaire précédent répondeur.	Cible atteinte de propofol:			
23. Ventilation manuelle au masque				
24. Mise en place du masque laryngé - raccordement au respirateur				
25. Gonflement du garrot (50 mmHg > PAS), START chrono				
26. Injection du rocuronium (0.6 mg/Kg)				
27. Attendre 3 minutes - diminuer propofol Cet -2 µg/ml sous la cible de perte de conscience si souhait conscience connectée				
28. Réinstallation dans la RMN (attention au miroir)				
29. Score de sedation "[PRENOM], serrez la main."	Ramsay			
30. Acquisition resting state n°2	Début	Fin		
31. Score de sedation "[PRENOM], serrez la main."	Ramsay			
32. Stimulation cutanée DS7A, répétition toutes les 10 secondes pendant toute la série de questions	Durée	Intensité		

<p>33. Questions (5s entre chaque q°):</p> <p>[PRENOM], serrez la main. [PRENOM], les OISEAUX volent vers le NORD. TABLE [PRENOM], si vous avez mal, serrez la main 2 fois. CHAPEAU [PRENOM], si tout va bien, serrez la main 2 fois. STYLO [PRENOM], montrez-moi 2 doigts. LAMPE [PRENOM], si les POISSONS nagent dans la MER, serrez la main. POELE [PRENOM], si les PIERRES flottent sur l'EAU, serrez la main. PANIER [PRENOM], serrez la main. INDUSTRIE BUREAU CEUF JOURNAL [PRENOM], serrez la main.</p>	Réponse :			
	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
34. Acquisition resting state n°3	Début	Fin		
<p>35. Questions:</p> <p>[PRENOM], serrez la main. [PRENOM], si vous avez mal, serrez la main 2 fois. [PRENOM], si tout va bien, serrez la main 2 fois.</p> <p>“Tout se passe bien, l'acquisition est terminée, nous allons vous réveiller dans quelques minutes”</p>	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
	Oui	Non	Douteux	
	Ramsay			
36. STOP garrot- STOP agents anesthésiques - sugammadex 4 mg/Kg				
37. Ventilation spontanée - retrait du masque laryngé				

<p>38. Mini questionnaire Brice: "Vous souvenez-vous de quoi que ce soit entre le moment où vous êtes endormi et le moment où vous vous êtes réveillé ?" "Avez-vous rêvé durant l'intervention ?" Si oui, description "Si vous avez rêvé, les rêves étaient-ils perturbant pour vous ?" Rq: Attendre une bonne récupération avant 4ème acquisition!</p>	Oui - Non			
	Oui - Non	Description:		
	Oui - Non			
39. Score de sedation "[PRENOM], serrez la main."	Ramsay			
40. Acquisition resting state n°4 "RESTEZ IMMOBILE, NE PAS BOUGER LA TETE!"	Début	Fin		
41. Score de sedation "[PRENOM], serrez la main."	Ramsay			
42. Transfert en salle de réveil				
43. Départ du volontaire, accompagné				

9.5 Annexe 5 : Formulaire d'information sur l'étude

Information and consent form (French)

FORMULAIRE D'INFORMATION

Promoteur : Pr. Vincent Bonhomme
GIGA-Consciousness; Anesthesia and ICM Laboratory
Liege University
Sart Tilman-B35 |
4000 LIEGE
Tel: +32 4 321 7117
Fax: +32 4 321 7308
Email: vincent.bonhomme@chuliege.be

« Brain functional signature of connected consciousness under general anesthesia using the isolated forearm technique »

« Signature fonctionnelle cérébrale d'un état de conscience connectée à l'environnement au cours d'une anesthésie générale avec la technique de l'avant-bras isolé »

Vous êtes invité(e) à participer à une étude dont le but est de mieux comprendre les modifications du fonctionnement cérébral sous anesthésie, et celles qui surviennent lorsque, suite à une stimulation douloureuse, un patient devient capable de percevoir son environnement et de répondre à des questions simples, alors qu'il est toujours sous anesthésie. Pour pouvoir participer, vous devez être en excellente santé, être droitier, ne consommer aucun médicament, aucune drogue, ne jamais avoir subi de traumatisme crânien, n'être porteur d'aucun dispositif métallique implanté tel qu'une pompe à morphine, un pacemaker ou des clips métalliques. Vous ne devez pas non plus avoir présenté une complication au cours ou dans les suites d'une anesthésie que vous auriez subie précédemment, en ce compris des nausées et des vomissements importants. Vous ne devez pas souffrir du mal des transports, ni faire fréquemment des cauchemars. Vous ou un membre proche de votre famille ne devez jamais avoir présenté de convulsions (crise d'épilepsie). Si vous êtes une femme, vous devez utiliser un moyen de contraception efficace et ne pas avoir de retard de menstruations. Vous ne pouvez pas non plus avoir déjà participé à l'une de nos études sur les modifications du fonctionnement cérébral sous anesthésie.

Pour participer à notre étude, vous devrez subir un interrogatoire et un examen physique réalisés par un médecin anesthésiste-réanimateur. Toute information relative à votre santé et toute découverte fortuite vous seront communiquées sans délais et la marche éventuelle à suivre pour y remédier vous sera indiquée, en accord avec votre médecin traitant si vous le souhaitez.

Si vous êtes sélectionné, vous pouvez à tout moment décider de ne plus participer à l'étude, sans donner aucune raison. La seule requête que nous vous adressons est de nous prévenir le plus rapidement possible si vous prenez une telle décision, pour des raisons évidentes d'organisation interne. De la même manière, les expérimentateurs

peuvent décider à tout moment d'interrompre l'expérimentation, sans donner aucune raison. Dans ce cas, ils vous avertiraient également.

Si vous participez à l'étude jusqu'au bout, tous les frais inhérents aux médicaments ou aux examens spécifiques à l'étude sont pris en charge par l'investigateur. Vous recevrez une compensation financière pour frais de déplacement, les inconvénients subis et le temps que vous aurez consacré à l'étude. Celle-ci s'élève à 500 euros. Si l'étude ne peut pas être poursuivie jusqu'au bout chez vous, vous recevrez une partie de cette compensation, au prorata de votre participation. Le risque résultant de cette expérimentation est couvert par une assurance, conformément à l'article 29 de la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine qui impose au promoteur d'assumer, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou à ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Le promoteur a contracté une assurance couvrant cette responsabilité. L'étude a été examinée et approuvée par le Comité d'Ethique Hospitalo- Facultaire Universitaire de Liège. Elle a également été enregistrée auprès de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), et auprès du registre public européen des essais cliniques (EudraCT).

L'étude dont il est question ici sera réalisée dans un environnement médicalisé, en présence d'au moins un médecin anesthésiste-réanimateur. Elle nécessite la mise en place d'une perfusion au travers d'un fin cathéter placé dans une veine de votre main ou de votre avant-bras. Le risque associé à la mise en place de ce cathéter est minime. Sa mise en place peut être légèrement douloureuse. Vous serez branché à un certain nombre d'appareils destinés à enregistrer différents paramètres tels que votre pression artérielle, et votre fréquence cardiaque. Vous devrez également subir un certain nombre de tests simples visant à évaluer votre état de conscience. Au cours de l'expérience, nous pourrions communiquer avec vous au travers d'un casque auditif, et vous pourrez nous répondre soit en parlant, soit en bougeant la main, soit en pressant un dispositif spécifique.

Une anesthésie générale vous sera administrée par le cathéter intraveineux. Elle sera réalisée à l'aide de 3 médicaments anesthésiques, le propofol, le remifentanyl, et le rocuronium. Ces produits sont des agents anesthésiques utilisés pour les anesthésies générales à l'hôpital. L'un d'eux, le rocuronium, est un agent myorelaxant, c'est-à-dire qu'il va entraîner une paralysie réversible de vos muscles. Lorsque vous serez sous anesthésie, vous serez donc incapable de bouger. Pendant la majorité du temps de l'expérimentation, vous serez inconscient, et ne vous rendrez donc pas compte que vous êtes paralysé. Toutefois, avant l'administration du rocuronium, nous prendrons soins de gonfler un garrot sur l'un de vos bras, de manière à y interrompre la circulation du sang et à ce qu'il ne reçoive pas de rocuronium. Il restera donc capable de bouger. L'arrêt de la circulation dans le bras est sans danger, si elle ne dure pas plus d'une demi-heure, ce qui sera le cas ici.

Il peut arriver toutefois que, sous anesthésie et suite à une stimulation douloureuse, la personne anesthésiée redevienne capable de percevoir son environnement et de répondre à des ordres simples, sans pour autant se souvenir de l'épisode par la suite. C'est cette situation que nous voudrions reproduire au cours de l'expérimentation. Vous recevrez donc, à un moment donné de celle-ci, une stimulation douloureuse sous la forme d'une stimulation électrique appliquée sur votre peau, au niveau de la cheville. Nous aurons pris soin également de tester cette stimulation sur vous avant l'expérience proprement-dite, de manière à vérifier qu'elle est effectivement

douloureuse, et qu'elle ne cause pas de dommages à votre peau. L'appareil utilisé pour cela stimule les récepteurs cutanés de la douleur, sans pour autant provoquer de lésions. Suite à cette stimulation, nous testerons votre capacité à répondre à des questions simples, qui sont les suivantes : [PRENOM], serrez la main ; [PRENOM], si vous êtes en difficulté, serrez la main 2 fois ; [PRENOM], si tout va bien, serrez la main 2 fois. Si vous présentez un tel épisode de conscience, vous resterez donc capable de nous avertir si quelque chose ne va pas. Un dispositif d'alerte sera également constamment à votre portée pour le cas où vous voudriez nous avertir que quelque-chose ne va pas. Une personne sera constamment auprès de vous pour surveiller que tout se passe bien. Après l'expérimentation, si vous avez présenté un épisode de réveil, vous ne vous en souviendrez peut-être pas.

L'ensemble de vos paramètres vitaux seront surveillés en permanence, et les mesures adéquates seront prises si nous détectons une anomalie. Les médicaments anesthésiques qui vous seront administrés sont extrêmement sûrs, et ont peu d'effets secondaires. La détection de ces effets secondaires fera l'objet de toute notre attention et nous poussera, en fonction de leur sévérité, à éventuellement vous administrer d'autres médicaments pour les contrecarrer. Ces perturbations disparaissent peu de temps après l'arrêt de l'administration des agents anesthésiques. Aucun effet à long terme de ces médicaments n'a été décrit. Pendant la période où vous serez anesthésié et paralysé, votre respiration devra être assurée artificiellement à l'aide d'un respirateur. L'utilisation de celui-ci nécessite la mise en place d'un masque laryngé dans votre bouche. Il permet de raccorder vos poumons au respirateur et ne provoque pas de lésions de vos voies aériennes.

Une fois l'expérimentation terminée, nous mettrons fin à l'anesthésie et prendrons soin de contrecarrer l'effet paralysant du rocuronium à l'aide d'un autre médicament, le sugammadex. Celui-ci est très efficace, de façon immédiate, et très bien toléré. Une fois réveillé, vous serez transporté vers une salle de surveillance, où vous resterez au moins 2 heures avant de pouvoir rentrer chez vous.

Vous devrez subir en même temps que l'anesthésie une résonance magnétique nucléaire de votre cerveau à 4 reprises. Chaque IRM durera 15 minutes, la première à l'état éveillé, les yeux fermés, la seconde anesthésié avant la stimulation douloureuse, la troisième après la stimulation douloureuse, et la quatrième après votre réveil, toujours les yeux fermés. Les explications relatives à cet examen vous seront fournies sur un document annexe. Sachez déjà que cet examen ne comporte aucun risque particulier, si vous n'êtes pas porteur d'un dispositif métallique comme un clip vasculaire ou un pacemaker.

A différents intervalles avant, pendant, et après l'expérimentation, vous serez soumis à des questionnaires neuropsychologiques visant à évaluer votre expérience subjective au cours de l'expérimentation, et les éventuels souvenirs que vous en aurez. Nous vous appellerons aussi 7 jours après l'expérimentation pour vous soumettre à un questionnaire supplémentaire.

La session complète durera environ 4 heures, dont 1 heure d'anesthésie.

Même si vous vous sentez très bien après le temps de récupération, il vous est interdit de rentrer seul(e) chez vous, de conduire un véhicule, et de consommer des boissons alcoolisées les 24 premières heures qui suivent l'anesthésie. Il est impératif qu'une autre personne se trouve sous le même toit que vous durant la première nuit après votre sortie du centre de recherche.

Nous vous téléphonerons le lendemain pour prendre de vos nouvelles et pour nous assurer que votre retour et votre nuit se sont bien déroulés.

Toutes les données récoltées vous concernant resteront confidentielles, et vous garderez en tout temps un droit d'accès et de correction éventuelle sur celles-ci. A cette fin, un code vous sera attribué dont la clé sera connue des seuls expérimentateurs, et ne permettant par conséquent pas votre identification par des tiers.

Nous sommes à votre disposition pour toute question que vous souhaiteriez poser et tout renseignement complémentaire que vous souhaiteriez obtenir. Une copie de ce document vous sera remise.

9.6 Annexe 6 : Formulaire de consentement type

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

PROMOTEUR: Pr. Vincent Bonhomme
GIGA-Consciousness; Anesthesia and ICM Laboratory
Liege University
Sart Tilman-B35
4000 LIEGE
Tel: +32 4 321 7117
Fax: +32 4 321 7308
Email: vincent.bonhomme@chuliege.be

ETUDE	Signature fonctionnelle cérébrale d'un état de conscience connectée à l'environnement au cours d'une anesthésie générale avec la technique de l'avant-bras isolé
Chercheur responsable	
Médecin	

- J'ai lu l'information concernant l'imagerie par résonance magnétique.
- J'ai été mis au courant du protocole de l'étude reprise ci-dessus.
- J'ai pu poser toutes les questions et reçu toutes les informations voulues sur l'expérience.
- Je certifie n'avoir participé à aucune étude impliquant l'administration d'agents anesthésiques, et n'avoir pas été soumis à une IRM fonctionnelle depuis au moins un an.
- Je participe librement à cette expérience.
- J'entends bien que je peux à tout moment mettre un terme à ma collaboration, sans que cela ait quelque conséquence néfaste que ce soit à mon égard et sans devoir motiver ma décision.
- Je conserve une copie du présent document signé.
- J'accepte de participer à l'étude reprise ci-dessus.
- Si mon IRM structurelle est anormale, je désire que l'on prévienne mon médecin traitant : le
Dr
Rue
Ville

En vertu de la loi, le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage éventuel causé au participant et/ou ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Il a été contracté une assurance à cet égard.

Pour consentement, en date du

	Volontaire	Chercheur	Témoin
NOM			
SIGNATURES			