

**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : "Analgo-sédation par
Dexmedetomidine et Alfentanil lors des réfections de pansements de patients brûlés"**

Auteur : Goosse, Anais

Promoteur(s) : Rousseau, Anne-Françoise; Servotte, Jean-Christophe

Faculté : Faculté de Médecine

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

Année académique : 2019-2020

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/9975>

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.

ANALGO-SÉDATION PAR DEXMEDETOMIDINE ET ALFENTANIL LORS DES RÉFECTIONS DE PANSEMENTS DE PATIENTS BRÛLÉS
--

Mémoire présenté par **GOOSSE Anaïs**,
en vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé Publique
Finalité spécialisée en patient critique - SIU

Année académique 2019 -2020

Session de septembre

ANALGO-SÉDATION PAR DEXMEDETOMIDINE ET ALFENTANIL LORS DES RÉFECTIONS DE PANSEMENTS DE PATIENTS BRÛLÉS
--

Mémoire présenté par **GOOSSE Anaïs**,
en vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé Publique
Finalité spécialisée en patient critique - SIU
Année académique 2019 -2020
Session de septembre

Promotrice : Dr ROUSSEAU Anne-Françoise

Co-promoteur : Dr SERVOTTE Jean-Christophe

Remerciements

Ce long travail n'aurait pas été possible sans l'aide et les précieux conseils qui m'ont été fournis tout au long de sa réalisation.

Je tiens à remercier particulièrement ma promotrice, le Docteur Anne-Françoise Rousseau et mon co-promoteur, le Docteur Jean-Christophe Servotte, pour leurs nombreuses relectures, leur expertise et leur disponibilité tout au long de ce travail.

Je remercie également mes collègues infirmiers et anesthésistes du Centre des Brûlés du CHU de Liège pour avoir mené ce travail avec moi, m'avoir aidée pour la récolte de mes données et pour m'avoir soutenue durant ces deux années. Je remercie également les patients ayant participé à l'étude et le comité d'éthique hospitalo-facultaire de Liège pour avoir permis la réalisation de ce projet.

Mes remerciements vont aussi à mes professeurs d'université qui m'ont guidée dans ce travail, notamment à Madame Nadia Dardenne pour ses conseils pour mes analyses statistiques et à Madame Sabrina Vandenput pour ses indications en méthodologie.

Enfin, je remercie mes parents, ma sœur, mes oncles, mon compagnon et mes amis pour leur soutien sans faille durant ces deux années, leurs nombreuses relectures, leur patience et pour tous les encouragements qu'ils m'ont fournis.

A vous tous, merci. C'est à vous que je dois ce travail.

Table des matières

Table des matières	
Résumé	
Préambule	1
1. Introduction.....	2
1.1 La brûlure et ses conséquences principales	2
1.2 La douleur du patient brûlé.....	2
1.3 Les analgo-sédations procédurales	3
1.4 Les opiacés à court délai et durée d'action.....	4
1.5 La dexmedetomidine comme co-analgésique	5
1.6 Conclusion	7
2. Question de recherche, objectifs de l'étude et hypothèses	8
3. Matériel et méthodes.....	9
3.1 Type d'étude.....	9
3.2 Population étudiée et taille de l'échantillon	10
3.3 Déroulement des sédations	11
3.4 Paramètres étudiés et outils de collecte des données	13
3.5 Organisation et planification de la collecte des données	17
3.6 Traitement des données et méthodes d'analyse.....	17
3.7 Contrôles de qualité	18
3.8 Etude pilote	19
3.9 Composition de l'équipe de recherche	19
3.10 Promoteurs de l'étude et origine des financements de l'étude	19
3.11 Aspects réglementaires	19
4. Résultats préliminaires	20
5. Analyse critique du projet et discussion	25
5.1 Des résultats préliminaires.....	25
5.2 De la méthodologie, biais, limites et forces	28
5.3 Des freins à l'implémentation de ce protocole	31
5.4 Perspectives.....	31
6. Conclusion	36
7. Bibliographie.....	37
Annexes	44

Résumé

Problématique et objectif : Les réfections de pansements de patients brûlés étant des actes parfois fort douloureux, une analgo-sédation procédurale est souvent nécessaire. Un des enjeux de la prise en charge de ces patients est d'utiliser les molécules appropriées pour que l'analgésie soit efficace et que les effets sédatifs résiduels et effets secondaires après ces soins soient minimes, permettant une réalimentation et une mobilisation post-soins précoces. L'objectif de cette étude est de tester l'efficacité d'une analgo-sédation à base d'alfentanil et de dexmedetomidine pour ces soins et de la comparer à l'analgo-sédation classique.

Matériel et méthodes : Les paramètres vitaux de chaque patient inclus (fréquence cardiaque, saturation pulsée en oxygène, tension artérielle) ont été relevés lors d'un soin sous analgo-sédation classique (propofol, kétamine, sufentanil...) et lors d'un soin sous dexmedetomidine (à débit initial de 0,5 µg/kg/h) et alfentanil (par bolus de 250 ou 500 µg). La douleur du patient évaluée via l'échelle numérique de 0 à 10, les délais de réalimentation et de mobilisation post soin, le score de RASS, la fatigue et l'anxiété (mesurées sur une échelle de 0 à 10) et l'incidence d'effet secondaires ont aussi été consignés lors de ces deux soins. La satisfaction du personnel soignant a également été évaluée pour chaque type d'analgo-sédation.

Population et résultats : Huit patients ont été inclus dans l'étude préliminaire. Parmi eux, cinq patients ont eu un contrôle satisfaisant de leur douleur lors du soin sous dexmedetomidine et l'alfentanil, les trois autres ont dû bénéficier de molécules supplémentaires. Chez les cinq patients ayant eu un contrôle satisfaisant de la douleur procédurale avec seulement la dexmedetomidine et l'alfentanil, le délai de réalimentation post-soin semble plus court mais le délai de mobilisation post soin apparaît plus long. Le contrôle de la douleur en post-soin après cette analgo-sédation est satisfaisant chez ces 5 patients. La satisfaction infirmière est légèrement plus faible lors des soins sous dexmedetomidine et alfentanil.

Conclusion : L'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil est efficace chez certains patients mais n'offre pas tous les bénéfices attendus en termes d'analgésie et de récupération après les soins. Un échantillon plus large est nécessaire afin de déterminer quels facteurs sont associés à sa réussite.

Mots clés : Brûlure – Analgo-sédation procédurale – Alfentanil – Dexmedetomidine – Mobilisation précoce

Abstract

Background and aim : Given that the dressing changes of the burned patients are sometimes very painful, a procedural analgosedation is often necessary. One of the key points of the management of those patients is to use the appropriate medicine for the analgesia to be effective and the residual sedative effects and side effects to be small, allowing an early oral or enteral feeding and an early mobilization after these wounds cares. The aim of this study is to test the efficiency of an analgosedation using alfentanil and dexmedetomidine for these cares and to compare it to a classic analgosedation.

Materials and methods : Vital signs of each included patient (heart rate, oxygen saturation, blood pressure) were collected during a wound care with a classic analgosedation (propofol, ketamine, sufentanil...) and during a wound care using dexmedetomidine (initial infusion of 0.5 µg/kg/h) and alfentanil (by boluses of 250 or 500 µg). The patient's pain (using an eleven-point numeric rating scale), the delay to the feeding and to the mobilization after the wound care, the RASS score, the tiredness and the anxiety (measured on a eleven-point scale) and the incidence of side effects were also collected during each wound care. The caregivers' satisfaction has also been evaluated for both wounds cares.

Population and results : Eight patients have been included in this preliminary study. Above them, five patients had a satisfactory pain control during the wound care under dexmedetomidine and alfentanil, three patients needed additional medicine. Above the five patients whose procedural pain control was satisfactory with the dexmedetomidine and the alfentanil only, the feeding delay after the wounds cares seems shorter but the mobilization delay appears longer. The pain control after this analgosedation is satisfactory for these five patients. The caregivers' level of satisfaction is slightly lower for the analgosedation using dexmedetomidine and alfentanil.

Conclusion : The analgosedation with dexmedetomidine and alfentanil is effective for some patients but doesn't offer all the expected benefits in terms of analgesia and in terms of recovery after the wounds cares. A larger sample is necessary to determine which factors are associated to its success.

Keywords : Burn – Procedural analgosedation - Alfentanil - Dexmedetomidine - Early mobilization.

Précision de vocabulaire

Le genre masculin est utilisé dans ce travail pour désigner autant les hommes que les femmes, notamment pour le terme « infirmier ».

Préambule

Bien que l'incidence des brûlures ait diminué ces trente dernières années, celle des brûlures sévères dans la population européenne se situe entre 0,2 et 2,9 par 10.000 habitants (1). Parmi les patients brûlés se présentant aux urgences, entre 4 et 22% d'entre eux seront hospitalisés dans un centre de brûlés (avec des soins intensifs ou non) (1). En Belgique, 800 patients brûlés sont transférés pour une prise en soins en centre spécialisé chaque année (2). Même si le nombre de patients semble peu élevé, les brûlures sévères représentent un problème de santé publique du fait de leurs conséquences systémiques (hypermétabolisme et réponse inflammatoire généralisée, risque d'infection majoré, immunodéficience, risque de dénutrition, prise en charge chirurgicale nécessaire...), sociales, familiales et économiques. Cet ensemble de conséquences systémiques explique que la prise en charge de ces patients va souvent plus loin que le traitement isolé des plaies.

Lors de la prise en charge des patients brûlés, la gestion de la douleur est un aspect capital. Les pansements d'un patient brûlé sont souvent refaits tous les 2 à 3 jours. Ces soins étant particulièrement douloureux, les molécules analgésiques peuvent ne pas suffire pour contrôler la douleur ; une analgo-sédation procédurale est alors nécessaire. Or, elle nécessite une mise à jeun et peut occasionner un effet sédatif résiduel après les soins, retardant la reprise de l'alimentation et de la mobilisation. Ainsi, un des défis de la prise en charge de ces patients est de trouver la meilleure combinaison de molécules analgo-sédatives pour obtenir une réfection de pansements peu douloureuse avec une réalimentation et une mobilisation précoces favorisant une meilleure récupération fonctionnelle. Une nutrition adéquate en quantité et en qualité est associée à un devenir favorable chez le patient brûlé (3) et sa mobilisation est capitale pour, entre autres, lutter contre l'amyotrophie (4).

Cette recherche a pour but de déterminer si une analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil remplit ces objectifs. L'idéal serait que le patient estime l'analgésie efficace tout en recouvrant rapidement un niveau de conscience suffisant après les soins. L'avantage complémentaire de cette analgo-sédation où le patient est facilement éveillable est qu'il pourrait participer aux soins, se sentir plus impliqué et ressentir une sensation de meilleure maîtrise de la situation. Ce travail pourrait donc améliorer le confort et le devenir des patients brûlés.

1. Introduction

1.1 La brûlure et ses conséquences principales

L'incidence annuelle de brûlures sévères varie entre 0.2 et 2.9/10.000 habitants en Europe (1). Parmi les patients brûlés se présentant aux urgences, entre 4 et 22% seront hospitalisés dans un centre de brûlés (avec soins intensifs ou non). La brûlure, selon sa gravité, peut rapidement dépasser le stade de simple lésion pour parfois devenir une maladie systémique. La brûlure cause une augmentation de la morbidité pour le patient du fait des plaies elles-mêmes, des douleurs chroniques qu'elle occasionne, de la réponse inflammatoire qu'elle provoque, des interventions chirurgicales nécessaires ou encore du risque infectieux (5). La brûlure peut aussi provoquer des troubles psychiatriques tels que la dépression ou le syndrome de stress post traumatique (6).

La brûlure induit également un état d'hypermétabolisme où le patient est à risque de malnutrition. Il est prouvé que la malnutrition protéino-énergétique peut entraîner un retard de la cicatrisation des plaies, une amyotrophie, un retard de la croissance (chez les enfants) et une immunodéficience durant des semaines, voire des mois suivant la brûlure (7). Cet état d'hypermétabolisme majeur est marqué par une dépense énergétique et des pertes azotées importantes ; il peut multiplier par plus de deux les besoins caloriques normaux (8). Chez l'adulte et l'enfant brûlés, les besoins caloriques de plus de 5000 kilocalories/jour ne sont pas rares (7).

1.2 La douleur du patient brûlé

Le contrôle inadéquat de la douleur du patient brûlé peut non seulement diminuer la confiance du patient envers l'équipe médicale mais peut aussi contribuer au développement de douleurs chroniques (9). La douleur peut aussi majorer l'hypermétabolisme du patient brûlé, contribuant à sa dénutrition, son immunodéficience et à une sensibilité augmentée aux infections (10). Un patient brûlé est également sujet à l'hyperalgésie primaire et secondaire, ce qui renforce l'importance du traitement analgésique (11).

La douleur du patient brûlé est un symptôme complexe aux composantes multiples. Elle inclut les douleurs « de fond » inflammatoires et neuropathiques qui sont continues, les accès douloureux liés aux mouvements et les douleurs procédurales (5). Chaque type de douleur doit être évalué et traité séparément (10).

Les douleurs procédurales sont celles « provoquées » lors des réfections de pansements, des soins infirmiers ou des procédures chirurgicales. Ces douleurs sont décrites comme souvent extrêmement fortes (11) et peuvent être pourtant infligées jusqu'à deux fois par jour. Ce type de douleur peut être traité par des opiacés à court délai d'action, des benzodiazépines (qui grâce à leurs effets sédatifs et anxiolytiques peuvent atténuer la douleur en combinaison avec les autres analgésiques), de la kétamine et des doses sub-anesthésiantes de MEOPA (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote) (5).

1.3 Les analgo-sédations procédurales

Il est fréquent que l'analgésie seule ne fournisse pas un confort suffisant pour le patient lors des soins de plaies et qu'on doive alors recourir à une analgo-sédation procédurale. L'analgo-sédation procédurale est définie comme « une technique où des molécules sédatives ou dissociatives sont administrées avec ou sans analgésiques pour induire un état altéré de conscience qui permet au patient de tolérer des procédures douloureuses ou déplaisantes tout en maintenant une fonction cardio-respiratoire » (12). Les molécules sédatives ajoutées aux molécules analgésiques pour les réfections de pansements de patients brûlés peuvent inclure le midazolam, le propofol, la kétamine, l'halopéridol ou la dexmedetomidine (13).

En fonction de la pharmacocinétique des molécules utilisées, la récupération et l'éveil du patient après le soin peuvent être plus ou moins longs, retardant ainsi la reprise de son alimentation orale ou entérale et de sa mobilisation.

Or, une nutrition entérale adéquate en quantité et en qualité est associée à une baisse de la mortalité, une baisse du taux de complications (moins de pneumonies ou de sepsis) et une réduction de la durée du traitement (3). Chez le patient brûlé, la nutrition a plusieurs objectifs : couvrir les besoins énergétiques et les pertes estimées pour limiter le catabolisme protéique, éviter la dénutrition et les carences en micronutriments mais aussi diminuer la réponse métabolique à l'agression pour en diminuer la gravité et la durée (8). Les nutriments fournis peuvent aussi moduler l'immunité et limiter l'atrophie intestinale donc diminuer le risque de translocation bactérienne (14). Une nutrition bien conduite est donc capitale pour le patient brûlé. Il est d'ailleurs recommandé d'éviter les jeûnes prolongés ; une nutrition et hydratation adéquate sont essentielles pour le processus de cicatrisation (11). Pourtant, cette nutrition peut être compliquée par des jeûnes répétés pour les réfections de pansements ou les opérations.

La mobilisation du patient brûlé est, quant à elle, capitale pour prévenir l'enraidissement, maintenir les amplitudes articulaires, préserver la plasticité cutanée et la fonction musculaire (4). Les exercices musculaires actifs sont particulièrement importants pour lutter contre l'amyotrophie. La déambulation précoce est recommandée pour favoriser le travail musculaire (4). Les mobilisations pluriquotidiennes passives et actives sont préconisées pour tous les patients brûlés, qu'ils soient hospitalisés en soins intensifs ou brûlés sur une petite surface (4).

Au vu des répercussions de la douleur, l'importance de la mobilisation et de la nutrition des patients brûlés, les molécules utilisées pour les analgo-sédations procédurales devraient avoir un effet analgésique puissant ainsi qu'une élimination rapide pour favoriser l'alimentation et la mobilisation précoces du patient.

1.4 Les opiacés à court délai et durée d'action

Deux opiacés puissants à court délai d'action sont souvent évoqués dans la littérature pour les soins de plaies des patients brûlés : le rémifentanyl et l'alfentanyl. Le rémifentanyl, plus puissant que l'alfentanyl (15), peut provoquer une rigidité musculaire incluant les muscles respiratoires. Son utilisation en bolus est donc contre indiquée chez les patients en ventilation spontanée (16). Il peut aussi induire une hyperalgésie post opératoire difficilement contrôlable lorsque des hautes doses sont utilisées (5).

L'alfentanyl a un délai d'action de 20 secondes, un pic d'action à 90 secondes et une durée d'action de 7 à 15 minutes (17).

Les effets de l'alfentanyl ont été étudiés chez les patients brûlés lors des réfections de pansements (17-20). Trois études ont démontré que cette molécule permettait une analgésie efficace chez les patients pendant les soins (17, 18, 20) et après les soins (18) lorsque qu'elle était utilisée en analgésie monomodale, en bolus ou en perfusion continue (17, 18, 20).

Une quatrième étude a comparé l'analgo-sédation classique administrée par l'anesthésiste (Anesthetist Controlled Sedation : ACS) à base de fentanyl et de propofol à une analgo-sédation au moyen d'une PCA contenant du propofol et de l'alfentanyl (appelée PCS dans l'étude : Patient Controlled Sedation) (19). Cette étude a démontré un contrôle de la douleur moins efficace pendant les soins mais un meilleur contrôle de la douleur en post-soins avec la PCS comparativement à l'ACS. Les patients étaient sédatisés moins profondément (selon le BIS)

lors la PCS. Malgré la douleur plus forte pendant les soins et la sédation moins profonde, les patients de cette étude ont préféré la méthode PCS qui contrôlait mieux la douleur après les soins et qui leur permettait d'avoir la charge de leur sédation au lieu de se reposer sur quelqu'un d'autre.

Des effets secondaires (trois épisodes d'hypotension et cinq désaturations sur une centaine de soins) ont été observés dans une seule de ces études (17). L'alfentanil semble donc sécuritaire pour l'analgo-sédation des patients brûlés lors de leurs réfections de pansements et peut procurer une analgésie décrite comme efficace par certaines études.

1.5 La dexmedetomidine comme co-analgésique

Bien que les opiacés soient la pierre angulaire de l'analgésie des patients brûlés (21), l'utilisation de molécules à visée adjuvante aux analgésiques peut permettre de réduire cette consommation d'opiacés et ainsi de diminuer leurs effets secondaires (22- 27) et d'en faciliter le sevrage. Cette réduction de la consommation en opiacés permet aussi de diminuer l'hyperalgésie qu'ils peuvent induire chez les patients qui en bénéficient, même pour une courte durée (21).

Propriétés de la dexmedetomidine

La dexmedetomidine est une molécule utilisée depuis 1999 dont les effets sont les suivants : sédation, analgésie (27), anxiolyse (28) et effets anti-inflammatoires dans certains chocs septiques (29). La dexmedetomidine procure une sédation décrite comme plus maniable qu'avec le propofol ou le midazolam par certains auteurs et lors de laquelle le patient est facilement éveillable (27). Cette sédation peut être apparentée au sommeil physiologique (27). Cela facilite souvent la communication avec le patient. Elle provoque une amnésie antérograde ou rétrograde des faits à une certaine dose. Elle peut diminuer les nausées post opératoires (23) et l'hyperalgésie induites par les opiacés (13, 21). Ses indications fréquentes incluent la sédation préalable à une procédure ou encore la sédation procédurale elle-même (que la procédure soit chirurgicale ou autre) chez les patients non intubés (29).

Ses effets secondaires incluent principalement la bradycardie et l'hypotension artérielle qui est significativement plus marquée qu'avec le propofol ou le midazolam (27). La ventilation spontanée est maintenue dans la plupart des cas. En intra-veineux, la dexmedetomidine a un délai d'action de 15 minutes, un pic d'action à 1 heure et une demi-vie d'élimination de 2

heures et 30 minutes (27). Ses effets analgésiques peuvent donc perdurer en post-soin chez les patients brûlés.

Lors d'une réfection de pansements, le fait d'être facilement éveillable, de pouvoir participer aux soins et de pouvoir demander des anti-douleurs pourrait fournir au patient une sensation de maîtrise de sa situation et d'implication dans ses soins. L'utilisation de cette molécule procurant une sédation où le patient est facilement éveillable pourrait donc fournir cette sensation de contrôle au patient.

La dexmedetomidine chez les patients brûlés

Il existe quelques données comparatives sur l'utilisation de la dexmedetomidine chez les patients brûlés. Une méta-analyse a démontré que l'utilisation de la dexmedetomidine ne diminuait pas significativement la douleur mais stipule que l'utilisation de dexmedetomidine comme adjuvant à d'autres molécules analgésiques « pourrait être supérieure à d'autres thérapies étudiées » (28). L'association de la dexmedetomidine au tramadol et à la kétamine fournit un meilleur contrôle des douleurs procédurales comparativement à d'autres associations de molécules (midazolam, tramadol et kétamine ou kétamine seule) (30). Cela pourrait indiquer une efficacité de la synergie entre la dexmedetomidine et un analgésique d'action centrale se liant aux récepteurs opioïdes (le tramadol). Une autre étude a montré que la dexmedetomidine seule permettait un contrôle efficace de la douleur mais moins efficace que celui fourni par la kétamine (31). Chez les patients brûlés bénéficiant d'excisions de leurs plaies et de greffes cutanées, l'administration préopératoire de dexmedetomidine et l'adjonction de dexmedetomidine au sufentanil en PCA diminue la douleur et la consommation des morphiniques en post opératoire. Elle permet aussi une meilleure récupération post opératoire (22). En conclusion, certaines données semblent montrer que la dexmedetomidine peut être efficace dans le traitement de la douleur des patients brûlés, particulièrement lorsqu'elle est utilisée comme adjuvant avec d'autres analgésiques.

Par contre, les résultats sur les effets sédatifs de la dexmedetomidine chez les patients brûlés sont divergents. Une méta-analyse a montré que l'utilisation de la dexmedetomidine occasionnait un effet sédatif plus marqué lors des réfections des pansements des patients brûlés (28). Une autre étude a démontré que la synergie de la dexmedetomidine, du tramadol et de la kétamine occasionnait un effet sédatif plus important que la kétamine utilisée seule.

(30). A contrario, une troisième étude montre que lors des soins sous dexmedetomidine, les patients restent plus facilement éveillables et plus collaborant que lors de soins sous kétamine (31).

Lors des soins de plaies des patients brûlés, l'utilisation de dexmedetomidine permet de diminuer les doses administrées de propofol et de kétamine et de raccourcir le délai de récupération post-soin chez les patients (32). Elle permet de conserver une fonction hémodynamique plus stable (28, 30, 32) et elle est associée à moins de délirium que la kétamine (31).

1.6 Conclusion

L'alfentanil fournit donc une analgésie efficace lors des changements de pansements des patients brûlés selon certaines études et peut s'utiliser en bolus moyennant un cadre sécuritaire (monitoring continu, personnel formé, anesthésiste disponible). La dexmedetomidine, quant à elle, a démontré des effets co-analgésiques significatifs lorsqu'elle est associée avec les opiacés et des effets d'épargne de ces médicaments, sans toutefois provoquer une sédation trop profonde empêchant la communication avec le patient.

C'est donc sur ces bases scientifiques qu'un protocole d'algo-sédation incluant de l'alfentanil à la demande du patient durant le soin et de la dexmedetomidine par voie intraveineuse pourrait trouver son intérêt. L'utilisation des deux molécules en synergie est novatrice dans le contexte de la brûlure. Cette association pourrait réduire l'incidence des effets secondaires des algo-sédations et permettre une mobilisation et un ré-alimentation dans un laps de temps rapide après les soins. De plus, le fait que le patient soit plus facilement éveillable sous dexmedetomidine pourrait permettre de l'impliquer dans ses soins et d'obtenir un niveau d'analgésie et de sédation plus adaptés ainsi qu'un meilleur vécu des soins pour lui.

La finalité de cette recherche est de comparer les effets d'un protocole d'algo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil lors de la réfection des pansements de patients brûlés par rapport aux effets d'un protocole d'algo-sédation classique pour ces soins.

2. Question de recherche, objectifs de l'étude et hypothèses

Question de recherche

Quels sont les effets d'une analgo-sédation par alfentanil et dexmedetomidine sur la douleur et la reprise de l'alimentation et de la mobilisation en post-soins comparativement à une analgo-sédation classique lors de la réfection de pansements de patients brûlés ?

Objectifs

- Comparer les effets d'un protocole d'analgo-sédation par alfentanil et dexmedetomidine sur le contrôle de la douleur lors des réfections de pansements de patients brûlés par rapport à un protocole d'analgo-sédation par molécules classiques.
- Comparer les effets d'un protocole d'analgo-sédation par alfentanil et dexmedetomidine sur la vitesse de la reprise de l'alimentation et de la mobilisation du patient en post-soin par rapport à un protocole d'analgo-sédation par molécules classiques.

Hypothèses

Hypothèses primaires

- Le protocole à base d'alfentanil et de dexmedetomidine fournit un contrôle plus efficace de la douleur du patient que le protocole classique.
- Le protocole à base d'alfentanil et de dexmedetomidine permet une reprise de l'alimentation et de la mobilisation plus rapide après les soins que le protocole classique.
- Le protocole à base d'alfentanil et de dexmedetomidine permet d'obtenir un niveau de sédation moins profond que le protocole classique, tout en restant adéquat (score de RASS de 0 à -2) pour la réfection des pansements.

Hypothèses secondaires

- Le protocole à base d'alfentanil et de dexmedetomidine occasionne une durée de sédation et de soin inférieures au protocole classique.
- Le protocole à base d'alfentanil et de dexmedetomidine est associé à une incidence d'effets secondaires (hypotension artérielle, bradycardie, nausées, vomissements, anxiété, prurit, hallucinations) inférieure à celle du protocole classique.
- Le personnel soignant est aussi satisfait du protocole à base d'alfentanil et de dexmedetomidine que du protocole classique.

3. Matériel et méthodes

3.1 Type d'étude

Cette étude utilise une approche quantitative car elle vise à quantifier l'effet d'une analgo-sédation, elle observe des variables mesurables, chiffrables. L'échantillon doit être large, idéalement de taille calculée sur base des effets recueillis dans la littérature, pour être statistiquement relevant et fournir des résultats interprétables qui pourraient être généralisés à l'ensemble de la population étudiée. Il n'y a pas d'élément caractéristique d'une approche qualitative dans cette étude étant donné que l'objectif de la recherche n'est pas de documenter le vécu des patients ou des soignants.

La démarche est déductive puisque c'est la littérature utilisée sur l'alfentanil et la dexmedetomidine (17-20, 22, 23, 28, 30, 31) qui a fait émerger la question de recherche et les hypothèses.

Design d'étude

Cette étude clinique est quasi-expérimentale avec permutation. Chaque patient a bénéficié des deux types d'analgo-sédations et a donc été son propre contrôle. L'étude n'a pas été menée en aveugle.

Le design contrôlé randomisé est souvent reconnu comme étant le design d'étude le plus fort, le plus probant. Cependant, il n'était pas encore possible de l'utiliser pour cette étude car c'est la première fois qu'une analgo-sédation associant de la dexmedetomidine et de l'alfentanil est testée. Personne n'a encore démontré son efficacité analgésique (capacité à fournir à elle seule, sans autre molécule supplémentaire, un contrôle de la douleur assez efficace chez le patient) et sa faisabilité (faible incidence d'effet secondaire, facilement réalisable et intégrable dans la pratique clinique, ...). Si cette étude avait comporté un groupe test et un groupe contrôle mais que cette analgo-sédation n'était pas efficace (donc que les patients inclus dans le groupe test auraient dû bénéficier d'autres molécules analgo-sédatives), beaucoup de patients du groupe test auraient été exclus de l'étude. Si après ces exclusions, ce groupe disposait d'un nombre trop faible de patients, les résultats fournis n'auraient pas été interprétables. Par conséquent, une étude contrôlée randomisée avec deux groupes distincts n'était pas encore réalisable.

Cependant, l'avantage de mesurer et comparer l'impact des 2 types d'analgo-sédation chez chaque patient est que chaque patient est son propre contrôle ; la douleur et l'anxiété étant des notions subjectives à chacun, vécues différemment par chaque patient, comparer l'impact des deux analgo-sédations chez chaque patient est une force de cette étude.

Etude monocentrique

L'étude est monocentrique. C'est la première fois que cette combinaison de molécules est testée, il est donc plus sécuritaire de vouloir s'assurer de son efficacité avant d'envisager de l'exporter. Ce design monocentrique permet également à l'équipe de recherche de s'assurer de la bonne application du protocole d'analgo-sédation par dexmedetomidine et alfentanil et de s'assurer de la qualité de récolte des données. Le fait que les membres de l'équipe de recherche ayant conçu le protocole soient impliqués dans l'évaluation de ses effets pourrait toutefois représenter un biais. Cependant, d'autres personnes que ces membres ont également récolté des données, comme l'équipe soignante.

Une étude multicentrique pourrait permettre le recrutement d'un plus grand nombre de patients et ces échantillons seraient peut-être plus variés que dans une étude monocentrique. Une telle étude se voudrait être plus représentative de la population examinée.

3.2 Population étudiée et taille de l'échantillon

L'échantillon présenté est composé de patients hospitalisés au Centre des Brûlés du CHU de Liège du mois de juin 2019 au mois de février 2020. C'est une méthode d'échantillonnage de commodité pour l'équipe de recherche. Etant donné qu'aucune étude utilisant la combinaison alfentanil- dexmedetomidine pour la réfection des pansements des patients brûlés n'a été retrouvée dans la littérature, un calcul de taille d'échantillon n'était pas réalisable.

Critère d'inclusion : Patients adultes, non intubés, conscients, dont les plaies s'étendent sur 10% à 50% de la surface corporelle totale (selon la règle des 9 de Wallace), et dont les soins de plaies nécessitent une analgo-sédation.

Chaque patient hospitalisé au Centre des Brûlés du CHU de Liège est laissé à jeun pour sa première réfection de pansements lors de son hospitalisation ; si la douleur n'est pas supportable sans analgésiques selon le patient (par exemples, si la douleur est continuellement au-dessus de 3/10 ou si le patient est tellement inconfortable que la réalisation du soin est difficile ou impossible pour l'équipe infirmière), l'anesthésiste

administre alors des analgésiques et au besoin des molécules sédatives selon son jugement. On considère alors que le patient aura besoin d'une analgo-sédation pour les réfections de pansements suivantes jusqu'à ce que les plaies évoluent vers la guérison.

Critères d'exclusion :

- Patient confus ou incapable d'évaluer sa douleur sur l'échelle numérique verbale de zéro à dix
- Allergie connue à la dexmedetomidine ou à l'alfentanil
- Bradycardie sévère (fréquence cardiaque inférieure à 55 battements par minute) avec signes d'intolérance hémodynamique (pression artérielle systolique en-dessous de 90 mmHg, pression artérielle moyenne en dessous de 60 mmHg).
- Patiente enceinte
- Patient de moins de 18 ans
- Refus de consentement

3.3 Déroulement des sédations

L'étude a évalué deux réfections de pansements chez chaque patient. Lors de la première réfection de pansements, la méthode d'analgo-sédation classique était utilisée. Cette méthode utilisait les molécules analgésiques (sufentanil essentiellement, lidocaïne) et sédatives (propofol, midazolam) habituelles ou des molécules présentant les deux propriétés (kétamine, MEOPA). Lors de la seconde réfection de pansements, l'analgo-sédation était composée de dexmedetomidine et d'alfentanil. Les soins observés étaient consécutifs chez chaque patient inclus dans l'étude, tenant donc compte d'un délai maximum de deux jours entre les deux. Aucun acte chirurgical n'était pratiqué entre les deux soins.

Règles générales pour les deux soins

Pour les deux soins, le patient était mis à jeun six heures avant le soin, avait une pré narcose orale et/ou sublinguale et était mis sous monitoring : contrôle de la tension artérielle, de la saturation pulsée en oxygène et de la fréquence cardiaque. Il était sous surveillance de l'anesthésiste. Le patient était mis sous oxygène au masque réservoir si nécessaire. Pour les deux réfections de pansements, la mise en place du monitoring était préalable à toute

injection ou tout acte sur les plaies. Le matériel d'intubation endotrachéale était disponible rapidement si nécessaire. Le patient restait sous monitoring après le soin.

Après chaque soin, si le patient était alimenté par voie entérale, l'infirmier en charge du patient redémarrait l'administration de cette alimentation lorsque le patient avait récupéré, selon lui, un niveau de conscience suffisant pour protéger ses voies aériennes en cas de vomissements (pas de norme/ seuil précis). Si le patient ne s'alimentait que par la voie per os, le personnel attendait que le patient réclame son repas.

Réfection des pansements au moyen des molécules analgo-sédatives habituelles

Pour ce soin, aucune molécule analgésique ou sédative (hormis la pré-narcose) n'était administrée d'office. L'ajout de molécule se faisait selon les besoins du patient et l'expertise de l'anesthésiste. Ainsi, en cas d'inconfort manifesté par le patient ou d'analgésie insuffisante (douleur continuellement supérieure à 3/10 à l'échelle d'évaluation numérique de la douleur, soin difficilement réalisable ou impossible), le soin était suspendu le temps que l'anesthésiste titre des molécules analgésiques voire sédatives supplémentaires et que ces molécules agissent. Le soin reprenait lorsque le patient était de nouveau relativement plus confortable.

Réfection des pansements sous dexmedetomidine et alfentanil

Une heure avant le soin, l'administration continue de dexmedetomidine était initiée au pousse seringue à un dosage initial de 0,5 µg/kg/h. Le respect de ce délai était important afin qu'il soit le même chez tous les patients recrutés pour ne pas biaiser les paramètres récoltés lors de cette analgo-sédation. Il a été respecté dans l'étude préliminaire. Durant le soin, l'alfentanil était injecté par l'anesthésiste en bolus de 250 ou 500 µg à la demande du patient. Le débit de la perfusion de dexmedetomidine pouvait être adapté par palier de 0,2 µg/kg/h pour atteindre une sédation adéquate (RASS de 0 à -2) avec un débit maximum de 1 µg/kg/h. Cette administration se poursuivait jusqu'à la fin du soin.

En cas d'inefficacité du protocole à base de dexmedetomidine et d'alfentanil (douleur non maîtrisée, continuellement supérieure à 3/10 sur l'échelle d'évaluation numérique de la douleur, patient agité, soin impossible ou difficile à réaliser), l'anesthésiste avait recours aux molécules analgésiques (sufentanil essentiellement, lidocaïne) et sédatives (propofol, midazolam) habituelles ou aux molécules présentant les deux propriétés (kétamine, MEOPA).

3.4 Paramètres étudiés et outils de collecte des données

3.4.1 : Caractérisation de l'échantillon

Les données suivantes ont été récoltées afin de caractériser notre échantillon pour apprécier si l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil serait reproductible chez d'autres patients. Ces données pourraient aussi permettre de cibler les éventuels facteurs qui seraient associés à sa réussite ou son éventuelle supériorité par rapport à l'analgo-sédation classique.

- Age, sexe, poids, taille, index de masse corporelle
- Type de brûlure, surface brûlée et profondeur de la brûlure à l'admission
- Score de gravité (Baux, ABSI) à l'admission

Le score de Baux est un score prédictif de la mortalité chez les patients brûlés qui additionne la surface corporelle brûlée (à partir du deuxième degré) à l'âge du patient. Un score à 109 prédit 50% de chances de survie tandis qu'un score à 160 prédit une mortalité de 100% (33). Ce score a été créé dans les années soixante mais continue aujourd'hui à être un bon score pronostique de mortalité (33). Il est réalisable dès l'admission du patient et facile d'utilisation.

L'Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) (annexe 1) est également un score pronostique de mortalité chez les patients brûlés qui inclut en plus de l'âge et de la surface corporelle brûlée l'occurrence de brûlure respiratoire, le sexe et la présence de brûlures du troisième degré (34). Ce score répartit les patients en six catégories, chacune associée à un degré de menace vitale (menace très faible à maximale). Dans une étude comparative des scores pronostiques les plus utilisés chez les patients brûlés, l'ABSI s'est classé comme le deuxième meilleur score derrière le score de Baux révisé avec une sensibilité de 87,2% et une spécificité de 79.6% (35). Il est facile à réaliser et peut être calculé dès l'affirmation, la forte suspicion ou l'infirmité de brûlures respiratoires. Il est cependant plus complexe et moins facile de mémorisation que le score de Baux, les professionnels l'utilisant doivent donc disposer d'une version écrite du score au moment du calcul.

- Score de mobilité atteint au moment de la procédure (Intensive Care Unit Mobility Scale (ICUMS)) (annexe 2) afin d'éventuellement corréler celui-ci au délai de mobilisation post-soin.

L'ICUMS a été développé pour décrire objectivement les stades/étapes de mobilité chez les patients en soins intensifs. Il se répartit sur onze échelons (cotation de zéro à dix) et inclut le patient alité totalement passif (échelon zéro) jusqu'au patient marchant seul sans aide extérieure (échelon dix). Chaque échelon est défini précisément de manière à obtenir des évaluations objectives de la mobilité des patients. Sa validité de construction et sa réactivité (capacité du test à fournir un résultat différent si la mobilité du patient évolue) sont confirmées (36). Le score est simple d'utilisation et peut être réalisé par les infirmiers en moins d'une minute sans équipement particulier.

- Délai entre l'admission et le premier soin évalué afin de voir si ce délai impacte les effets ou la réussite de l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil
- Type de nutrition reçue (orale, entérale, parentérale) au moment de la procédure. Cette information est importante pour voir si le délai de reprise de l'alimentation en post soin diffère selon que l'alimentation soit per os ou entérale et pour ne pas tenir compte des patients sous alimentation parentérale dans ces analyses.

3.4.2 : Paramètres liés à l'analgo-sédation (hors paramètres vitaux)

- Douleur, anxiété et fatigue via une échelle d'évaluation numérique allant de zéro à dix.

L'échelle d'évaluation numérique de la douleur est une auto-évaluation de la douleur pour laquelle il est demandé au patient de chiffrer sa douleur sur une échelle de zéro à dix (ou de zéro à cent), zéro correspondant à l'absence de douleur, dix représentant la pire douleur imaginable selon le patient. Elle peut être simplement orale ou elle peut être visuelle (grande règle avec la numérotation tournée vers le patient pour que celui-ci pointe le chiffre correspondant à sa douleur). Sa validité est démontrée (37). L'utilisation d'échelles d'auto-évaluation de la douleur est hautement recommandée pour éviter la sous-évaluation de la douleur par les soignants (37). L'échelle d'évaluation numérique orale a le deuxième meilleur taux de réponse après la visuelle et est également très facile d'utilisation (37). Sa limite est que le patient doit être orienté et capable de communiquer.

Dans cette étude, un patient sédaté non réactif aux stimulations verbales ou physiques était considéré comme non anxieux, très fatigué (10/10) et non algique. Or, la sédation et l'analgésie sont deux concepts distincts et une analgésie peut être inadéquate chez un patient sédaté (sous anesthésie générale par exemple). Le fait d'utiliser une auto-évaluation de la

douleur chez des patients bénéficiant de molécules sédatives (donc non communicants) peut biaiser les résultats de cette étude.

Il a été prouvé que l'anxiété peut exacerber la douleur (38). Notifier une anxiété élevée avant, pendant ou après un soin est donc utile pour éventuellement la corrélérer à une douleur augmentée. Le degré de fatigue pourrait être corrélé au délai de mobilisation post-soins, d'où l'intérêt de le notifier.

- Sédation via le score de RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) ([annexe3](#))

Cette échelle a été élaborée pour mesurer le niveau de sédation et d'agitation des patients en soins intensifs. Elle s'étale symétriquement sur dix échelons : le degré d'agitation/hypervigilance est évalué par les échelons allant de +1 à +4, l'échelon zéro correspond à un patient éveillé et calme et le degré de sédation/d'hypovigilance est évalué par les échelons allant de -1 à -5. Elle permet donc une meilleure exploration de l'hypervigilance que le score de Ramsay mais est surtout plus précise et moins ambiguë pour évaluer l'hypovigilance que ce dernier (39).

Sa validité et sa fiabilité sont confirmés chez les patients intubés et non intubés (40) et elle a été validée en langue française (39). Elle mesure le niveau d'agitation ou de sédation par une suite simple de progression dans l'intensité des stimuli (aucun, puis verbal et enfin physique) et son utilisation est simple (39). Sa limite est qu'elle est inutilisable chez des patients avec un déficit auditif ou neurologique important (39).

- Survenue de nausées, vomissements, hallucinations ou autre effet secondaire.

Ces effets secondaires sont inhérents aux molécules fréquemment utilisées pour les analgo-sédations telles que les opiacés ou la kétamine (5) et doivent donc être notifiés pour comparer les deux analgo-sédations.

Pour les patients chez qui l'algo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil n'a pas été suffisante (douleur non maîtrisée, continuellement supérieure à 3/10 sur l'échelle d'évaluation numérique de la douleur, patient agité, soin impossible ou difficile à réaliser), toutes les données citées ci-dessus n'ont été consignées que jusqu'à l'ajout de molécules supplémentaires pour le confort du patient. En effet, après l'ajout de ces molécules en plus

de la dexmedetomidine et de l'alfentanil, il était impossible de savoir à quelles molécules seraient attribuables les effets observés.

- Dosages des molécules utilisées durant le soin et pour la pré-narcose lors de chaque soin
- Délais de mobilisation, de reprise de l'alimentation en post soin et durées des soins.

Ces délais ont été notifiés pour les analgo-sédations classiques et pour les analgo-sédations à base d'alfentanil et de dexmedetomidine qui ont fourni un contrôle suffisant de la douleur avec seulement ces molécules. Pour les patients chez qui ce n'était pas le cas, ces données n'ont été récoltées qu'au premier soin.

3.4.3 Paramètres vitaux

Les paramètres vitaux et les paramètres liés à l'analgo-sédation mentionnés au point 3.4.2 ont été récoltés avant, pendant (toutes les 10 minutes) et après (toutes les quinze minutes jusqu'à deux heures après le soin) chacun des deux soins pour évaluer le confort du patient et s'assurer de l'absence d'effets secondaires liés aux molécules. Les modèles de monitorings utilisés sont les suivants : Siemens SC 9000 XL© ou Datex-Ohmeda S/5 ©.

- Fréquence cardiaque, tension artérielle systolique et diastolique vu les effets secondaires de bradycardie et d'hypotension artérielle relevés dans la littérature pour la dexmedetomidine (27). Les opiacés peuvent aussi induire ces effets.
- Saturation pulsée en oxygène (l'alfentanil, comme tous les opiacés, peut entraîner une dépression respiratoire (17)). La fréquence respiratoire, dont la baisse aurait témoigné d'une forte imprégnation morphinique, n'a pas été notifiée. Toutefois, les scores de RASS nous renseignent déjà sur cette imprégnation.

Pour les patients chez qui l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil n'a pas été suffisante (douleur non maîtrisée, continuellement supérieure à 3/10 sur l'échelle d'évaluation numérique de la douleur, patient agité, soin impossible ou difficile à réaliser), ces paramètres vitaux n'ont été consignés que jusqu'à l'ajout de molécules supplémentaires pour le confort du patient.

La feuille de relevés de tous ces paramètres a été testée préalablement à l'étude pour s'assurer qu'elle soit fonctionnelle. Un rappel du score de RASS a été ajouté sur cette feuille après ce pré-test pour plus de facilité.

3.4.4 Satisfaction du personnel soignant

La satisfaction du personnel soignant quant aux deux protocoles d'analgo-sédation a été évaluée au moyen de l'outil présenté en annexe 4 (questionnaire anonyme sur base d'items évalués de zéro à cinq, zéro exprimant un désaccord complet, cinq exprimant un accord complet). Ce questionnaire pouvait aussi être rempli par les kinésithérapeutes lorsque ceux-ci mobilisaient les zones douloureuses du patient pendant l'analgo-sédation. Ces évaluations étaient réalisées directement après le soin ou en fin de pause.

La sécurité du patient (absence d'effet secondaire par exemple) et son confort pendant et après le soin sont des aspects importants lors d'une analgo-sédation. Les aspects pratiques comme la charge de travail pour préparer et administrer cette analgo-sédation, le temps nécessaire pour réaliser le soin avec elle et la maîtrise du soin qu'elle octroie aux soignants sont d'autres éléments importants à notifier pour voir si cette analgo-sédation peut perdurer dans une pratique clinique. Voilà pourquoi le questionnaire évalue tous ces aspects. Le fait d'avoir un nombre pair d'échelons de réponse possible (de zéro à cinq, six échelons donc) oblige l'équipe à se positionner dans une zone « non neutre ». Il comporte aussi une zone « remarques/commentaires éventuels » afin de permettre à l'équipe soignante de notifier toute réflexion/ remarque personnelle.

Ce questionnaire a fait l'objet d'un pré-test par l'équipe soignante préalablement à l'étude pour s'assurer que tous les aspects importants à évaluer selon cette équipe étaient repris dans cet outil. Ce questionnaire n'a pas subi de modification à la suite de ce pré-test.

3.5 Organisation et planification de la collecte des données

La collecte des données s'est déroulée au Centre des Brûlés du CHU de Liège. Durant la période de l'étude préliminaire, qui s'est étendue du mois de juin 2019 au mois de février 2020, chaque patient hospitalisé au centre qui rencontrait les critères de l'étude s'est vu proposer d'y participer après une information complète sur l'étude. Le consentement libre et éclairé a été notifié par écrit et signé par le patient. Les données ont été récoltées principalement par l'équipe de recherche mais aussi par l'équipe soignante et médicale.

3.6 Traitement des données et méthodes d'analyse

Les données seront encodées dans le logiciel Microsoft Excel et traitées par le logiciel R Commander avec la version 3.5.1. Un code-book sera établi. Les variables quantitatives seront

résumées en moyenne et écart type si leur répartition suit une distribution normale ou en médiane et écart interquartile si cette distribution est dissymétrique. Les variables qualitatives seront résumées à l'aide de fréquences et de pourcentages.

Les variables quantitatives résultats seront comparées d'un protocole d'analgo-sédation à l'autre par un T-test pour séries appariées si la distribution de leur différence d'un soin à l'autre suit une loi normale ou par un test de Wilcoxon pour séries appariées si cette distribution est dissymétrique. Pour les patients chez qui l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil n'aura pas fourni une analgésie suffisante, les paramètres récoltés après l'ajout d'autres molécules (y compris la durée du soin et les délais d'alimentation et de mobilisation) ne seront pas inclus dans ces analyses.

La satisfaction globale du personnel soignant quant aux deux protocoles sera résumée sous forme de médiane et écart interquartile (étant donné que le score de satisfaction ne peut varier que de zéro à cinq). La comparaison inter-protocole sera faite au moyen d'un test de Wilcoxon pour séries indépendantes. La comparaison inter-protocole des effets secondaires (nausées, vomissement, bradycardie, hallucinations) sera faite par un test de Mc Nemar pour séries appariées.

Pour chaque test, les résultats seront considérés comme significatifs si leur p-valeur est inférieure à 0,05.

3.7 Contrôles de qualité

Durant la période de collecte des données, l'équipe de recherche a pu s'assurer de la bonne compréhension et pertinence du questionnaire de satisfaction des soignants en vérifiant qu'il était rempli de manière complète et qu'il n'était pas fait mention dans la partie « remarques ou commentaires » d'aspects manquants importants à évaluer. Les relevés de paramètres ont aussi été vérifiés régulièrement pour s'assurer qu'ils étaient complets.

Durant la période d'encodage et d'analyse, divers contrôles de qualité pourront être faits sur les bases de données :

- Affichage des valeurs maximales et minimales dans Excel pour mettre en exergue les éventuelles valeurs aberrantes

- Utilisation de tables de fréquence dans le logiciel Rcmdr pour mettre en évidence des catégories qui ne devraient pas exister dans certaines variables (exemple : apparition d'une 3^{ème} catégorie pour la variable sexe alors que le code-book stipule « 0=homme, 1=femme »).
- Vérification de la relation logique entre certaines variables (exemple : utilisation ou non d'une molécule et dosage utilisé de cette molécule).

3.8 Etude pilote

Aucune étude pilote n'a été prévue pour ce travail.

3.9 Composition de l'équipe de recherche

- ROUSSEAU Anne-Françoise : Anesthésiste réanimatrice au CHU de Liège, chef de clinique au Centre des Brûlés du CHU de Liège. Titulaire du diplôme inter-universitaire de soins aux patients brûlés et du diplôme européen d'anesthésiologie et de soins intensifs.
- SERVOTTE Jean-Christophe : Docteur en Sciences de la Santé Publique à l'Université de Liège. Coordinateur scientifique chez CARE Simulation U Liège. Infirmier gradué spécialisé en soins intensifs et aide médicale urgente.
- GOOSSE Anaïs : Etudiante en master des Sciences de la Santé Publique en finalité Patient critique, option Soins intensifs et Urgences à l'Université de Liège, infirmière graduée spécialisée en soins intensifs et aide médicale urgente. Actuellement employée en tant qu'infirmière SIAMU au Centre des Brûlés du CHU de Liège.
- Equipe médicale et paramédicale du Centre des Brûlés du CHU de Liège.

3.10 Promoteurs de l'étude et origine des financements de l'étude

- Promotrice : ROUSSEAU Anne-Françoise
- Co-promoteur : SERVOTTE Jean-Christophe

Il n'y a pas de financement externe perçu pour cette étude.

3.11 Aspects réglementaires

Dans le cadre de cette étude, des injections médicamenteuses intraveineuses sont effectuées sur des patients hospitalisés au Centre des Brûlés du CHU de Liège. Les résultats pourront également être soumis à publication. Le consentement du Comité d'éthique hospitalo-facultaire de Liège a donc été demandé et obtenu (annexe 5 et 6), avis 2019/140).

Les données récoltées sont anonymisées au moyen de numéros attribués aux patients inclus dans l'étude. Ces données ne seront pas conservées plus longtemps que ce qu'il n'est nécessaire pour l'étude et seule l'équipe de recherche y aura accès. Elles ne serviront que pour cette étude. Les patients ont été informés sur les objectifs de l'étude, son déroulement et la possibilité de s'en retirer à tout moment au moyen d'une lettre d'information validée par le comité d'éthique (annexe 7) et d'une information orale supplémentaire. Leur consentement à participer à l'étude et à traiter leurs données personnelles conformément au cadre législatif en vigueur a été récolté avec le document de consentement validé au préalable par le comité d'éthique (annexe 7). Une assurance a été contractée dans le cadre de cette étude.

4. Résultats préliminaires

Les résultats préliminaires seront présentés de manière descriptive étant donné qu'un échantillon de 8 patients est insuffisant pour tirer des conclusions statistiques.

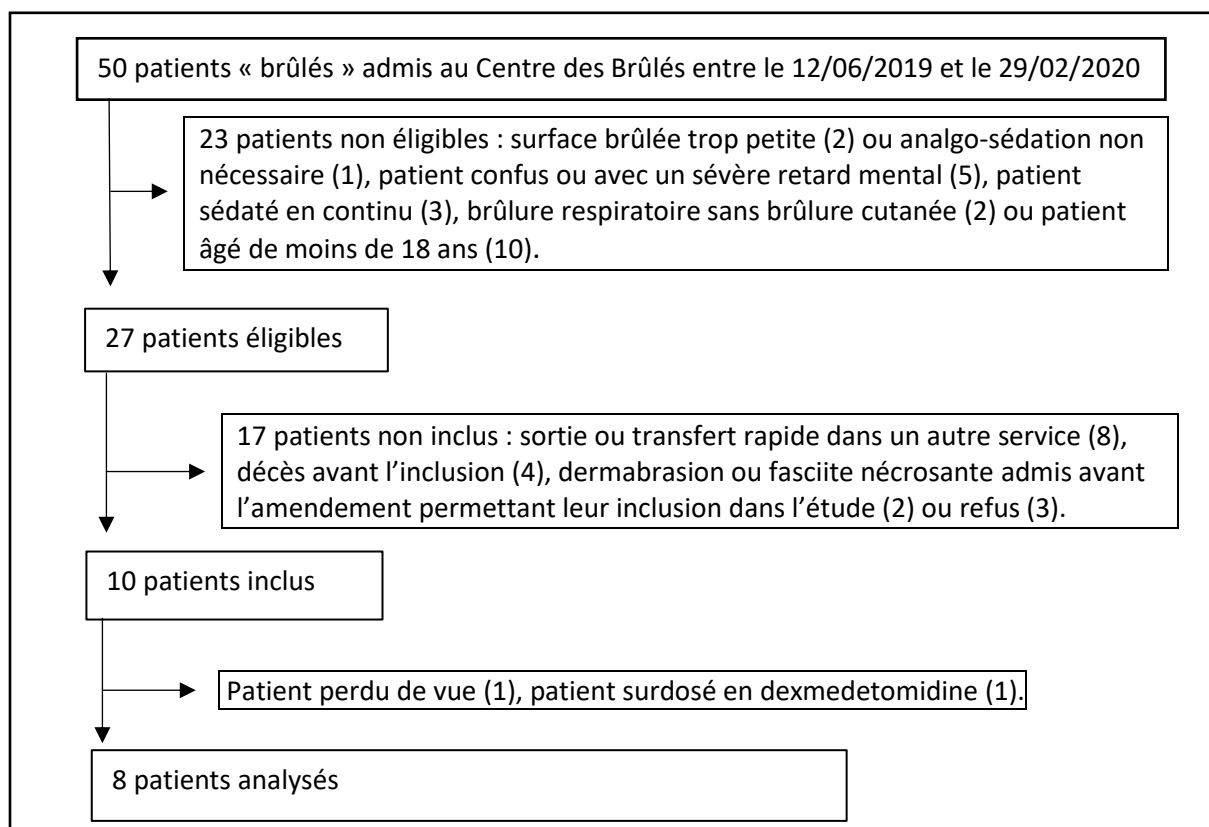


Figure 1 : Flow chart

Le flow chart est présenté dans la figure 1. Parmi les cinquante patients admis au Centre des Brûlés durant la période de l'étude (atteints de brûlures, de dermabrasion étendue ou de

fasciite nécrosante), vingt-sept patients étaient éligibles. Parmi ces patients, dix ont été inclus dans l'étude. L'étude a été menée à terme chez huit patients.

Tableau 1. Caractéristiques des huit patients inclus dans l'étude préliminaire

Variable	n	Fréquence (%)	Médiane (P25-P75)
Age (années)			41 (33-43)
Genre			
<i>Hommes</i>	5	62.5	
<i>Femmes</i>	3	37.5	
Pourcentage de surface corporelle brûlée			17 (10-21)
Brûlure du deuxième degré superficiel	5	62.5	
Brûlure du deuxième degré profond	2	25	
Brûlure du troisième degré	2	25	
Type de brûlure/lésion			
<i>Flammes</i>	4	50	
<i>Eau chaude</i>	1	12.5	
<i>Chimique</i>	1	12.5	
<i>Fasciite nécrosante</i>	1	12.5	
<i>Origine inconnue</i>	1	12.5	
Score de Baux			53 (44-64)
ABSI			5 (5-6)
ICUMS			6 (5-8)

ABSI: Abbreviated Burn Severity Index.

ICUMS: Intensive Care Unit Mobility Scale

Les caractéristiques principales des huit patients inclus dans l'étude préliminaire sont synthétisées dans le Tableau 1. L'âge des patients se situait entre 22 et 71 ans, avec un âge médian de 41 ans (33-43). L'échantillon était composé de cinq hommes et trois femmes. Le pourcentage de surface brûlée des patients variait de 5 à 27%, avec une médiane à 17% (10-21). La moitié des patients (quatre) avaient été brûlés par flammes. Un patient a été brûlé par eau chaude, un autre souffrait d'une brûlure chimique et un autre souffrait de fasciite nécrosante. Un patient de l'échantillon n'a pas pu indiquer l'origine de sa brûlure. Le score de Baux médian de l'échantillon était de 53 (44-64). L'ABSI médian de l'échantillon était de 5 (5-6). L'ICUMS médian était de 6 (5-8).

Douleur, anxiété et fatigue

Les scores médians de douleur, d'anxiété et de fatigue, ainsi que les écarts interquartiles, mesurés avant, pendant et après les soins sont représentés respectivement dans les tableaux 2, 3 et 4. L'analgésie procurée par la dexmedetomidine et l'alfentanil n'a pas été suffisante pour trois patients de l'échantillon, qui ont donc dû bénéficier d'autres molécules (propofol

et sufentanil ou propofol et kétamine). Lors de ce soin, ces trois patients ont expérimenté respectivement une douleur moyenne de 8.3, 6 et 6 sur dix. Pour ces patients, les paramètres présentés sont ceux relevés avant les ajouts de molécules supplémentaires.

Tableau 2. Scores de douleur relevés avant, pendant et après les soins (médiane et IQR)

Variable	Moment de la mesure	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine- Alfentanil	
			n=8	n=5
Douleur	Avant les soins	1 (0-3)	1.5 (0-3)	
	Durant les soins	1.3 (0.8-1.7)	3.3 (2.8-5.3)	
	H+30 minutes	3.5 (1.8-4)		0 (0-1)
	H+60 minutes	2.5 (0.8-3.3)		2 (0-3)
	H+120 minutes	3 (0-4)		3 (2-4)

Tableau 3. Scores d'anxiété relevés avant, pendant et après les soins (médiane et IQR)

Variable	Moment de la mesure	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine- Alfentanil	
			n=8	n=5
Anxiété	Avant les soins	1.5 (0-4)	0 (0-1)	
	Durant les soins	0 (0-0)	0 (0-1)	
	H+60 minutes	0 (0-0)		0 (0-0)
	H+120 minutes	0 (0-0)		0 (0-0)

Tableau 4. Scores de fatigue relevés avant, pendant et après les soins (médiane et IQR)

Variable	Moment de la mesure	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine- Alfentanil	
			n=8	n=5
Fatigue	Avant les soins	3.5 (0-4.3)	5 (4-6.5)	
	Durant les soins	10 (8.3-10)	7 (5.8-8.5)	
	H+60 minutes	9 (7.3-10)		10 (7-10)
	H+120 minutes	5 (4.8-7.3)		8 (5-10)

Délai de reprise de l'alimentation

Après le soin sous analgo-sédation classique, le délai médian pour pouvoir réalimenter un patient ou pour que le patient réclame son repas était de 73 minutes (53-88). Après le soin sous dexmedetomidine et alfentanil, ce délai était de 50 minutes (30-60) chez les patients pour lesquels ces molécules ont fourni un confort suffisant.

Délai de la mobilisation post soins

Après le soin sous analgo-sédation classique, le délai médian pour qu'un patient se mobilise ou soit mobilisé en sécurité était de 193 minutes (143-241). Après le soin sous dexmedetomidine et alfentanil, ce délai était de 250 minutes (210-285) chez les patients pour lesquels l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et alfentanil a été suffisante.

Niveaux de sédation

Le tableau 5 reprend les scores de RASS médians, ainsi que les écarts interquartiles, relevés chez les huit patients avant, pendant et après les soins. Pour les trois patients pour lesquels l'analgésie procurée par la dexmedetomidine et l'alfentanil n'a pas été suffisante, les paramètres présentés sont ceux relevés avant les ajouts de molécules supplémentaires.

Tableau 5. Scores de RASS relevés avant, pendant et après les soins (médiane et IQR)

Variable	Moment de la mesure	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine- Alfentanil n=8	n=5
Score de RASS	Avant les soins	0 (0-0)	0 (0-0)	
	Pendant les soins	-3 (-2 /-4)	-1(-1/-2)	
	H+60 minutes	-1 (-1-0)		-1 (-1/-1)
	H+120 minutes	0 (0/0)		-1 (-1/0)

Durée des soins

Le temps médian pour effectuer les réfections de pansements des patients lors des analgo-sédations classique était de 40 minutes (38-51). Ce temps était de 40 minutes (35-45) lors des analgo-sédations sous dexmedetomidine et alfentanil lorsque ces molécules fournissaient à elles seules un confort suffisant.

Incidence d'effets secondaires

Le seul effet secondaire recensé est une bradycardie qui s'est accompagnée d'une hypotension durant l'analgo-sédation sous dexmedetomidine et alfentanil chez une patiente. La patiente qui avait une fréquence cardiaque à 76 pulsations par minute et une pression artérielle moyenne à 97 mmHg avant le soin est descendue jusqu'à une fréquence cardiaque de 47 pulsations par minute et une pression artérielle moyenne de 51 mmHg après le soin. Ni elle, ni d'autres patients n'avaient présenté de déstabilisation hémodynamique lors de l'analgo-sédation classique.

Paramètres hémodynamiques et respiratoires

La fréquence cardiaque et la pression artérielle moyenne, ainsi que les écarts interquartiles, mesurés avant, pendant et après les soins sont présentés respectivement dans le tableau 6 et 7. Les données relatives à la pression artérielle pendant les soins sont manquantes chez un patient, en raison de la localisation de ses brûlures sur les bras et les membres inférieurs. Pour les trois patients pour lesquels l'analgésie procurée par la dexmedetomidine et l'alfentanil n'a pas été suffisante, les paramètres présentés sont ceux relevés avant les ajouts de molécules supplémentaires. La saturation pulsée moyenne ainsi que le nombre de patients ayant bénéficié d'oxygène aux cours des soins sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 6. Fréquence cardiaque moyenne relevée avant, pendant et après les soins (médiane et IQR)

Variable	Moment de la mesure	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine- Alfentanil	
			n=8	n=5
Fréquence cardiaque	Avant les soins	86 (73-99)	81 (75-91)	
	Durant les soins	78 (71-87)	75 (69-79)	
	H+30 minutes	77 (66-92)		72 (70-76)
	H+60 minutes	81 (73-88)		71 (71-74)
	H+120 minutes	91 (85-94)		76 (69-80)

Tableau 7. Pression artérielle moyenne relevée avant, pendant et après les soins (médiane et IQR)

Variable	Moment de la mesure	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine- Alfentanil	
			n=8	n=5
Pression artérielle moyenne	Avant les soins	94 (92-103)	91 (85-99)	
	Durant les soins	93 (76-97) (n=7)	88 (79-88) (n=4)	
	H+30 minutes	84 (83-102)		83 (61-83)
	H+60 minutes	96 (89-97)		77 (76-87)
	H+120 minutes	90 (83-99)		78 (68-81)

Tableau 8. Saturation pulsée moyenne pendant les soins (médiane et IQR) et nombre de patients sous oxygène (%)

Variable	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine- Alfentanil
Saturation pulsée (IQR)	100 (99-100)	100 (97-100)
Nombre de patients sous oxygène (%)	8 (100)	5 (62.5)

Satisfaction du personnel soignant

Le score médian de satisfaction globale (tous les items confondus) était de 5 (4-5) pour le soin sous analgo-sédation classique et de 4 (3-5) pour le soin sous dexmedetomidine et alfentanil. Pour les trois patients ayant bénéficié de molécules analgo-sédatives supplémentaires au cours du soin sous dexmedetomidine et alfentanil, les scores de satisfaction relatifs au post-soin n'ont pas été récoltés. Un soin sous dexmedetomidine et alfentanil et un soin sous analgo-sédation classique n'ont pas été évalués (données manquantes).

5. Analyse critique du projet et discussion

5.1 Des résultats préliminaires

Cette étude avait pour objectif de comparer une analgo-sédation classique à un nouveau protocole d'analgo-sédation par dexmedetomidine et alfentanil. Selon la revue de la littérature menée, cette association n'avait jamais été testée. Nous voulions étudier l'efficacité de cette combinaison de molécules en termes d'analésie et d'adéquation du niveau de sédation comparativement aux molécules classiques. Nous voulions aussi évaluer ses répercussions sur la récupération après les soins en consignait les délais de reprise de l'alimentation et de la mobilisation en post-soins. Des données préliminaires ont été recueillies auprès de huit patients avant l'annonce du confinement et l'arrêt forcé des admissions de patients brûlés au Centre des Brûlés à la suite de l'épidémie de Covid-19.

Ces résultats préliminaires montrent que l'analgo-sédation par dexmedetomidine et alfentanil n'est pas efficace chez tous les patients durant les soins. Comparativement aux molécules classiques, elle semble être associée à une douleur plus intense pendant les soins mais plus faible après ceux-ci. L'anxiété auto-rapportée diffère peu entre les deux types d'analgo-sédation mais paraît plus élevée avant les soins sous analgo-sédation classique. Les patients sont sédatisés moins profondément durant le soin et plus profondément après le soin lors de cette nouvelle technique.

Elle semble aussi occasionner un délai de mobilisation post-soin prolongé mais un délai de réalimentation plus court. Enfin, la satisfaction du personnel soignant paraît plus faible pour cette nouvelle analgo-sédation.

Contrôle de la douleur en per-soins

Au vu de la littérature sur l'utilisation de l'alfentanil et de la dexmedetomidine chez les patients brûlés, le contrôle insuffisant de la douleur chez trois de nos patients durant les soins a été surprenant. Cet échec peut être potentiellement expliqué par le mode d'administration de l'alfentanil (en bolus plutôt qu'en administration continue), par les doses utilisées (plus faibles dans notre étude que dans la littérature), par le fait que les patients soient facilement éveillables dans notre étude ou par la séquence d'administration des analgo-sédations.

Des études ont démontré que l'alfentanil fournissait une analgésie efficace pour les soins des patients brûlés, même lorsqu'il était utilisé en analgésie monomodale (17, 18, 20). Le fait que l'alfentanil était parfois administré en continu dans trois de ces études (17, 18, 20) contribuait peut-être à son efficacité. On peut cependant constater que dans ces études, les doses d'alfentanil administrées pouvaient être largement supérieures à ce qui a été administré dans notre étude (maximum 3mg dans notre étude, alors qu'une étude (18) mentionne une dose médiane de 2,6 mg et un IQR de (1-10,7) mg). Notre crainte était que des doses plus élevées ne provoquent une dépression respiratoire. Pourtant, chaque étude consultée démontre que cette analgésie est associée à un faible taux d'effets secondaires. La dexmedetomidine, quant à elle, semblait efficace comme adjuvant aux analgésiques selon la littérature (22,23,25-27,30).

Le niveau de conscience du patient peut également impacter le ressenti douloureux. Un patient facilement éveillable durant ses soins peut communiquer sa douleur ou également être sujet à l'anxiété. Or, l'anxiété peut exacerber la douleur lors des réfections de pansements (38). Les patients étant plus facilement éveillables dans notre protocole, ceux-ci peuvent avoir ressenti d'avantage d'anxiété, ce qui pourrait expliquer que leurs scores de douleur soient plus élevés. Dans notre étude, l'anxiété auto-rapportée est pourtant faible lors des deux soins. Pour compléter notre analyse, une échelle d'hétéroévaluation de l'anxiété pourrait être utilisée pour déterminer s'il existe une corrélation entre l'auto-évaluation et l'hétéroévaluation. Cette hétéroévaluation pourrait être un paramètre supplémentaire pour déterminer si l'anxiété joue un rôle dans la réussite ou l'échec de l'analgo-sédation testée dans cette étude. L'échelle d'anxiété de Hamilton, l'échelle d'anxiété brève de Tyrer ou l'échelle de Covi pourraient être utilisées à cette fin, bien qu'elles ne soient pas récentes.

La séquence d'administration des analgo-sédations pourrait également jouer un rôle dans le taux d'échec du protocole à base de dexmedetomidine et d'alfentanil. Il peut être surprenant et angoissant pour les patients d'expérimenter un soin où ils ont conscience de leur environnement et des actes pratiqués sur les plaies s'ils ont pris l'habitude d'une analgo-sédation classique durant laquelle ils sont souvent sédatisés plus profondément (RASS médian à -3 dans cette étude) et après laquelle ils ne se rappellent pas des soins. Malgré le fait que l'équipe de recherche ait réexpliqué à chaque patient de l'étude que le but premier d'une analgo-sédation était de soulager la douleur procédurale et que les molécules sédatives n'intervenaient qu'en deuxième ligne, le fait de rester facilement éveillable a pu troubler certains patients. Par conséquent, le fait d'utiliser la dexmedetomidine et l'alfentanil dès les premiers soins avant l'analgo-sédation classique aurait peut-être fourni un meilleur taux de réussite. Malheureusement, cela n'a pas été possible pour cette étude.

Effets sédatifs

L'effet sédatif moins marqué pendant le soin avec cette nouvelle analgo-sédation peut être expliqué par le fait que les patients sédatisés par dexmedetomidine soient plus facilement éveillables selon la littérature (27). Cette observation est cohérente avec une étude la comparant à la kétamine (31).

En post-soin, l'effet sédatif prolongé peut être attribuable à la longue demi-vie d'élimination de la dexmedetomidine (deux heures et trente minutes (27)). Cette longue demi-vie d'élimination explique peut-être aussi le meilleur contrôle de la douleur en post soins à H+ 30 et H+60 minutes.

Mobilisation et réalimentation en post soins

Le fait que l'alfentanil et la dexmedetomidine aient occasionné un effet sédatif résiduel plus long et une fatigue plus importante après les soins explique certainement que le délai de mobilisation post-soin soit aussi plus long. En revanche, nous n'avons pas d'explications pour le délai de réalimentation plus court. Une des conditions pour réalimenter un patient après les soins est que ce patient ait récupéré un degré de conscience suffisant pour protéger ses voies aériennes en cas de vomissements. Dans cette étude, l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil semble être associée à un effet sédatif résiduel plus long après les soins. Aucune nausée n'a été recensée lors de l'analgo-sédation classique. Nous ne

pouvons donc pas expliquer ce qui a permis de réalimenter les patients plus rapidement après ce nouveau protocole.

Satisfaction de l'équipe soignante

La satisfaction de l'équipe soignante est plus faible pour cette nouvelle sédation. Notre hypothèse est que ce degré de satisfaction moindre est lié à l'analgésie insuffisante chez trois patients. Cette analgésie insuffisante a pu avoir des répercussions sur l'item relatif au confort. Le fait qu'il ait donc fallu utiliser des molécules complémentaires a pu avoir des répercussions sur les items relatifs au temps consacré au soin et à la maîtrise du soin et de la situation.

5.2 De la méthodologie, biais, limites et forces

Design d'étude

La faisabilité de l'analgo-sédation testée dans cette étude n'avait pas encore été prouvée. Comme indiqué dans la méthodologie de ce travail, une étude contrôlée randomisée était donc difficilement envisageable.

L'avantage de notre méthodologie appariée est d'évaluer les effets des deux types d'analgo-sédation chez chaque patient. La douleur et l'anxiété étant des notions subjectives, le fait de les comparer chez tous les patients entre les deux protocoles a tout son sens, chaque patient devenant son propre contrôle. Si le nombre de patients recrutés avait été plus conséquent, ce travail aurait pu démontrer la supériorité ou les avantages d'un protocole par rapport à l'autre.

Le fait de mener l'étude en monocentrique permet à l'équipe de recherche de s'assurer de la bonne application de ce nouveau protocole particulier d'analgo-sédation par dexmedetomidine et alfentanil. L'administration de dexmedetomidine à partir d'une heure avant le soin étant spécifique et nouvelle, la présence d'un membre de l'équipe de recherche pour réaliser/contrôler cette administration est un avantage. Le fait de réaliser cette étude en monocentrique permet aussi de s'assurer de la qualité de la récolte des données. De plus, comme cette combinaison de molécules est testée pour la première fois dans ce contexte particulier, cela nous permettait de nous assurer de sa faisabilité avant de l'exporter dans d'autres Centres de brûlés.

Néanmoins, une étude multicentrique pourrait faciliter l'inclusion d'un plus grand nombre de patients et permettre d'étudier des échantillons de patients plus variés. Cette étude aurait pu être alors plus représentative de la population étudiée. Une telle étude serait possible moyennant une préparation plus longue et l'accord des autres Centres de Brûlés d'adhérer à l'ensemble du protocole d'étude, ce qui peut impacter leurs pratiques habituelles.

Population étudiée et taille de l'échantillon

La confusion ou l'incapacité d'un patient à évaluer sa douleur sur une échelle numérique était un des critères d'exclusion de cette étude. Cela nous aurait empêché de quantifier la douleur pour documenter l'efficacité analgésique des molécules. De plus, cela aurait représenté un frein à ce protocole où les analgésiques étaient administrés à la demande du patient. Pour le recrutement, les patients étaient considérés comme confus lorsqu'ils n'étaient pas orientés dans le temps ou dans l'espace ou tenaient des propos incohérents. Pour plus d'objectivité, une échelle validée d'évaluation de la confusion (comme la Confusion Rating Scale) aurait pu être utilisée dès l'admission du patient et lors de son inclusion dans l'étude. Elle aurait également pu servir à ré-évaluer les patients confus au cours de leur hospitalisation pour voir si cette confusion disparaissait et s'ils devenaient alors incluables dans l'étude.

Des patients éligibles pour cette étude n'ont pas été inclus et des patients inclus ont été perdus de vue pour diverses raisons (décès, refus, instauration d'un bloc loco-régional au deuxième soin biaisant les résultats, transfert dans un autre service avant d'avoir commencé l'étude...). Trois patients éligibles ont refusé de participer à cette étude. Les raisons principales évoquées par ces patients étaient la crainte d'expérimenter une analgo-sédation où ils seraient plus facilement éveillables. Le fait d'avoir perdu ces patients peut représenter un biais de sélection si tous les sujets éligibles admis dans notre service ne sont pas inclus. De plus, cela diminue la puissance de l'étude. Un échantillon de patient plus large est nécessaire pour en apprendre davantage sur les effets de cette nouvelle analgo-sédation.

L'absence de calcul de taille d'échantillon est une limite de cette étude. Il aurait fallu pour cela disposer d'un effet déjà observé dans la littérature donc d'autres études testant la synergie de la dexmedetomidine et de l'alfentanil chez les patients brûlés ; aucune étude de ce type n'a été trouvée dans la littérature. Les effets observés lors de cette étude préliminaire

pourraient néanmoins être utilisés pour calculer une taille d'échantillon pour une étude ultérieure.

Paramètres étudiés et outils de collecte des données

Dans cette étude, les délais de la reprise de l'alimentation et de la mobilisation après les soins étaient dépendants de la disponibilité des infirmiers et des kinésithérapeutes. Les patients n'étaient donc pas ré alimentés / remobilisés dès que leur état d'éveil le permettait. Les données relevées peuvent donc ne pas refléter les seules capacités des patients. Pour s'affranchir de ce biais éventuel, nous aurions pu stimuler les patients à intervalles réguliers pour définir et notifier le moment exact où leur état de conscience, leur fatigue et leur douleur permettait de les mobiliser et de les réalimenter.

D'autres paramètres vitaux auraient pu compléter l'évaluation clinique en per-soin et post-soin. Par exemple, une fréquence respiratoire diminuée aurait pu témoigner d'une forte imprégnation morphinique lors d'un soin. Toutefois, les scores de RASS nous renseignent sur cette imprégnation. Une capnométrie aurait pu être utilisée pour vérifier l'adéquation de la ventilation spontanée du patient (celle-ci étant également influencée par l'imprégnation morphinique).

Chez les trois patients pour lesquels l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil n'a pas fourni une analgésie suffisante, les paramètres n'ont plus été consignés après l'ajout de molécules complémentaires. En effet, après ces ajouts, il n'était plus possible d'attribuer les résultats observés seulement à la dexmedetomidine ou l'alfentanil.

Les forces et limites des outils/scores validés sont décrits dans la partie « matériel et méthodes » de ce travail. On peut considérer que le questionnaire de satisfaction de l'équipe soignante construit pour cette étude, donc non validé, est moins robuste que les autres scores utilisés mais il a fait l'objet d'un pré-test préalablement à l'étude. Pour plus de robustesse, il aurait pu être testé et validé dans d'autres services pour des procédures diverses nécessitant une analgo-sédation procédurale, par exemple aux urgences ou lors de courtes procédures en hôpital de jour. D'autres scores de satisfaction aux mêmes objectifs auraient pu être cherchés dans la littérature et utilisés pour construire ce questionnaire. Cependant, aucun questionnaire de ce type n'a été trouvé.

Analyses statistiques

Il aurait peut-être été plus robuste d'un point de vue statistique que chaque soignant interrogé remplisse un questionnaire de satisfaction pour chaque type d'analgo-sédation. Les données obtenues auraient alors pu être appariées et peut-être plus fortes que des analyses indépendantes. Cependant, l'organisation du service ne le permettait pas toujours.

Des analyses univariées sont suffisantes pour répondre aux questions de l'étude et aux hypothèses primaires et secondaires. Pour cibler des facteurs associés à la réussite de l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et alfentanil (tels que l'anxiété, la taille des plaies ou la profondeur des brûlures), des analyses multivariées seraient possible dans une étude ultérieure disposant d'un plus grand échantillon de patients.

5.3 Des freins à l'implémentation de ce protocole

L'implémentation de ce protocole peut être limitée par des facteurs liés aux patients comme l'anxiété ou la confusion. Une sédation minimale peut occasionner de l'anxiété chez le patient. Les brûlures ont des conséquences psychologiques et physiques dévastatrices et même une blessure mineure peut être associée à un traumatisme psychologique significatif (6). Certains patients peuvent être impressionnés par la vue de leurs propres plaies. Si à cette vue, le niveau d'anxiété augmente, la douleur peut être exacerbée également (38). Un tel protocole est donc peut-être inadapté pour des patients fort anxieux. Une éventuelle confusion ou un manque de collaboration du patient peut rendre l'utilisation du protocole à base de dexmedetomidine et d'alfentanil difficile voire dangereuse. Ce protocole ne peut donc pas s'utiliser chez tous les patients brûlés.

L'implémentation du protocole peut également être limitée par des contraintes organisationnelles. En effet, le protocole testé nécessite plus d'anticipation que le protocole classique pour que l'administration de dexmedetomidine n'excède pas une heure avant le soin. Il est donc moins « flexible » et peut être mis à mal en cas de modification inopinée du programme de soins au sein du service.

5.4 Perspectives

1) Evaluation de l'anxiété et accompagnement

La douleur procédurale exprimée par le patient n'est pas influencée que par les stimuli nociceptifs. La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable qui associe

deux composantes : une composante sensorielle (ou somatique) correspondant à la nociception et une composante psychologique (ou émotionnelle) correspondant à la tonalité affective associée au vécu douloureux (41). Il est établi qu'une anxiété élevée avant d'expérimenter une douleur est associée à une douleur exprimée plus forte et à une tolérance à la douleur plus faible. De même, une douleur aiguë forte ou anticipée par le patient est prédictive d'un haut niveau d'anxiété. Le lien entre la douleur aiguë et l'anxiété est donc bidirectionnel (42). Au vu de ces constations, cette nouvelle analgo-sédation où le patient est facilement éveillable n'est peut-être pas adaptée pour les patients anxieux. Le risque serait que ces patients anxieux expérimentent une douleur procédurale plus forte que lors des analgo-sédations où leur conscience est plus diminuée. Par conséquent, il peut être judicieux d'évaluer le degré d'anxiété des patients préalablement aux soins, par exemple grâce à l'expertise d'un psychologue ou au moyen d'un score spécifique.

Lors d'une évaluation préliminaire à l'étude, un psychologue pourrait être chargé d'évaluer l'anxiété et la composante émotionnelle de la douleur des patients. Il pourrait alors déterminer si les soins sont perçus comme des événements menaçants par les patients et s'il est opportun de leur proposer l'analgo-sédation testée dans cette étude.

L'anxiété pourrait également être évaluée par un score plus robuste qu'une auto-évaluation par échelle numérique. Le State-Trait Anxiety Inventory (STAI) est un questionnaire créé en 1983 comprenant vingt items auxquels le patient doit attribuer une note variant entre un et quatre. Cette auto-évaluation permet de quantifier l'anxiété trait (propension individuelle générale à l'anxiété) et l'anxiété état (anxiété pouvant s'élever lors d'une situation précise). Plus le trait d'anxiété d'un patient est accentué, plus il est probable que ce patient expérimente une augmentation de l'anxiété état dans une situation perçue comme menaçante (comme un soin potentiellement douloureux par exemple). Cette échelle doit être administrée de préférence par un psychologue. (43). La version révisée de ce questionnaire est appelée la forme « Y ». Une version franco-canadienne validée en 1993 est disponible sous l'appellation d'Inventaire d'Anxiété Situationnelle et de Trait d'Anxiété (IASTA-Y) (44). Ce score fournit un résultat compris entre 20 et 80. Pour faciliter l'interprétation, les résultats sont classés en cinq niveaux : 1- stress très élevé (≥ 66) ; 2-stress élevé (56 à 65) ; 3-stress moyen (46 à 55) ; 4-stress faible (36 à 45) ; 5-stress très faible (≤ 35) (45). Les catégories de patients

auxquelles le protocole testé dans cette étude pourrait être proposé n'ont pas encore été déterminées précisément à ce stade.

L'analgo-sédation testée dans cette étude ne devrait pas être proposée d'emblée aux patients identifiés comme trop anxieux par cette échelle ou par le psychologue tant que cette anxiété est présente et représente un frein lors d'un soin où le patient est facilement éveillable (à moins que cette anxiété ne diminue et que le patient ne devienne demandeur de prendre part à ses soins). En revanche, les patients non anxieux pourraient se voir proposer ce protocole après avoir eu une entrevue avec l'anesthésiste, le psychologue et l'infirmier responsable. Lors de cette concertation, on pourrait expliquer au patient que le but premier d'une analgo-sédation procédurale est que l'analgésie soit efficace sans pour autant supprimer d'emblée la conscience, les molécules sédatives n'intervenant qu'en deuxième ligne. Un complément d'information sur le déroulement des soins et de l'analgo-sédation devrait être donné. Après ces soins sous dexmedetomidine et alfentanil, un débriefing avec le psychologue serait alors nécessaire pour documenter le vécu du patient et pour savoir si le patient veut continuer dans ce sens.

Une autre perspective pourrait être d'introduire progressivement cette analgo-sédation pour les soins du patient en fonction de l'évolution de ses plaies et de son anxiété. Les premières réfections de pansements pourraient être effectuées avec l'analgo-sédation classique. Ensuite, lorsque l'évolution des plaies le permet, que les réfections de pansements sont moins douloureuses pour le patient et si celui-ci est moins anxieux, la dexmedetomidine et l'alfentanil pourraient être utilisés pour les soins suivants. Cette combinaison de molécules occasionnant une sédation moins profonde que les molécules classiques, elle pourrait permettre au patient de se faire administrer des anti-douleurs à la demande. Cela pourrait aussi permettre au patient de s'impliquer progressivement dans ses soins au cours de sa guérison et de ressentir une meilleure maîtrise de la situation.

2) Administration par un système PCA

Une autre perspective est d'évaluer d'autres modes d'administration de ces deux mêmes molécules. En effet, l'utilisation d'une PCA contenant de la dexmedetomidine et de l'alfentanil pourrait être proposée dans la même optique de réattribuer au patient une sensation de contrôle et de maîtrise de sa situation. Les études consultées sur l'alfentanil en PCA ont

objectivé un contrôle de la douleur satisfaisant (20) ou même une préférence des patients pour cette méthode bien que la douleur soit moins bien contrôlée (19). Cette technique peut aussi éviter la sur-médication ou la sous-médication (46) et représente donc une perspective intéressante.

3) Interventions non pharmacologiques

Les interventions non-pharmacologiques sont une autre manière de moduler l'anxiété et les douleurs procédurales des patients brûlés. La douleur impliquant une composante émotionnelle relative au vécu douloureux (41), des interventions non-pharmacologiques sont disponibles pour agir sur cette composante. Par exemple, la distraction a pour but de détourner l'attention du patient par un stimulus externe non douloureux ajouté à l'environnement, comme la réalité virtuelle. L'hypnose altère l'état de conscience du patient et utilise la suggestion pour changer la perception de la douleur. Il est prouvé que la distraction, l'hypnose ou la combinaison de la relaxation et de la distraction agissent sur la composante émotionnelle de la douleur pour la diminuer significativement (47). Ces interventions non-pharmacologiques réduisent significativement l'anxiété et sont donc reconnues comme utiles en tant qu'adjuvantes aux approches pharmacologiques classiques (47). Au vu de ces observations, ces interventions pourraient représenter une perspective intéressante pour que des patients anxieux puissent bénéficier avec succès de l'analgo-sédation à base de dexmedetomidine et d'alfentanil.

4) Evaluation objective de la douleur chez le patient non communiquant

Dans cette étude, un patient endormi non éveillable (donc incapable d'évaluer sa douleur) était considéré comme non algique (douleur à zéro sur dix), alors qu'un patient facilement éveillable sous dexmedetomidine pouvait chiffrer sa douleur donc potentiellement donner une évaluation plus haute. Cela explique peut-être en partie que les scores de douleur relevés sous dexmedetomidine et alfentanil soient plus élevés pendant les soins dans notre étude. En procédant de cette façon, nous avons donc conclu que les patients non éveillables (donc forts sédatisés) n'étaient pas algiques. Or, sédation et analgésie sont deux concepts distincts. Nos évaluations de la douleur ont donc été potentiellement biaisées lorsque les patients n'étaient plus capables de communiquer. Dans cette étude, lors de l'analgo-sédation classique, le score de RASS médian des patients inclus était de -3 (ce qui correspond à un mouvement ou une

ouverture des yeux à l'appel mais sans contact visuel). Six patients sur les huit inclus dans cette étude ont été sédatisés jusqu'à atteindre un score de RASS de -4 (ce qui correspond à l'ouverture des yeux ou au mouvement à la stimulation physique uniquement). Parmi ces six patients, quatre d'entre eux ont été sédatisés jusqu'à atteindre un score de RASS de -5 (ce qui correspond à l'absence de réaction à toute stimulation) lors de l'analgo-sédation classique.

Pour s'affranchir de ce biais, un outil d'évaluation « objectif » de la douleur du patient non communiquant pourrait être utilisé pour une étude ultérieure. Les outils développés pour évaluer la douleur chez ces patients (notamment durant l'anesthésie générale) sont nombreux : mesure de l'amplitude de l'onde de pouls (index SPI), réflexe de dilatation pupillaire, index de réponse aux stimuli nociceptifs... L'Analgesia/Nociception Index (ANI) est un score basé sur l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque au cours du cycle respiratoire (modulée par les systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques) pour quantifier la douleur des patients. Cet index fournit une valeur qui peut varier entre zéro et cent, une valeur proche de zéro représentant une prédominance du tonus sympathique (haut niveau de stress ou patient algique) et une valeur proche de cent représentant une prédominance du tonus parasympathique (bas niveau de stress ou de douleur) (48). Cet index a été utilisé chez les patients éveillés (patientes parturientes ou patients chirurgicaux, avec une performance post-opératoire variant selon les agents hypnotiques ou analgésiques utilisés en per-opératoire) (48) ainsi que chez les patients sous anesthésie générale (48). Ce score pourrait donc être utilisé à l'avenir pour évaluer la douleur des patients brûlés bénéficiant d'une analgo-sédation pour leurs réfections de pansements. Une comparaison plus objective des effets analgésiques en per et en post-procédure des différents protocoles pourrait alors être possible, bien que plusieurs facteurs puissent limiter l'interprétation de l'ANI (troubles du rythme cardiaque, bradypnée inférieure à huit cycles par minute, atropine, vasopresseurs, potentiellement la dexmedetomidine, anxiété, peur...) (48, 49).

6. Conclusion

En conclusion, cette étude a démontré qu'une analgo-sédation par dexmedetomidine et alfentanil était réalisable chez certains patients seulement mais n'a pas pu fournir tous les bénéfices attendus, notamment sur l'analgésie et la récupération après les soins. En revanche, les patients semblent plus éveillables durant les soins sous dexmedetomidine et alfentanil, ce qui pourrait permettre de les impliquer davantage.

Un échantillon plus large de patients est nécessaire pour confirmer ou infirmer ces résultats et pour définir les facteurs associés à la réussite de cette nouvelle synergie. Ce protocole offre des avantages théoriques comparativement au protocole classique mais n'est peut-être pas généralisable à tous les patients brûlés.

Toutefois, des solutions pourraient être mises en place pour améliorer l'efficacité de cette nouvelle analgo-sédation. En effet, un accompagnement préalable aux soins ou des interventions non pharmacologiques diminuant l'anxiété pourraient peut-être permettre un meilleur succès de ce nouveau protocole. L'administration de l'alfentanil et de la dexmedetomidine au moyen d'une PCA pourrait également représenter une perspective intéressante pour impliquer le patient et lui procurer une sensation de meilleure maîtrise de sa pathologie.

7. Bibliographie

1. Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Crit Care [Internet]. 2010 [cited 2020 Apr 20] ; 14(5) : R188. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3219295/>.
2. Fondation des brûlés. [Internet]. Wezembeek-Oppem : Fondation des brûlés ; c2020. Epidémiologie et causes [cited 2020 May 4]. Available from : <https://www.brulures.be/fr/traitement-des-brulures/la-brulure/epidemiologie-et-causes>.
3. Rimdeika R, Gudavicienne D, Adamonis K, Barauskas G, Pavalkis D, Endzinas Z. The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patients with major burns. Burns [Internet]. 2006 Feb [cited 2019 Mar 13];32(1) :83-6. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417905002305?via%3Dihub>.
4. Remy C, Jacquemin D, Massage P, Damas, P, Rousseau AF. La prise en charge précoce du patient brûlé en kinésithérapie. Réanimation [Internet]. 2013 Jul [cited 2020 Apr 20]; 22 : 543–51. Available from : <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s13546-013-0709-4.pdf>.
5. Morgan M, Deuis J, Frosig-Jorgensen M, Lewis R, Cabot P, Gray P, Vetter I. Burn pain : A systematic and critical review of epidemiology, pathophysiology, and treatment. Pain Med [Internet]. 2018 Apr [cited 2019 Mar 14] ;19(4) :708-34. Available from : <https://academic.oup.com/painmedicine/article/19/4/708/4201745>.
6. Courtemanche DJ, Robinow O. Recognition and treatment of the post-traumatic stress disorder in the burn victim. J Burn Care Rehabil [Internet]. 1989 May [cited 2020 Mar 19] ;10(3) :247-50. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2745501>.
7. Chan M, Chan G. Nutritional therapy for burns in children and adults. Nutrition [Internet]. 2009 Mar [cited 2019 Apr 18] ; 25(3) :261-9. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900708004462?via%3Dihub>.
8. Ouedraogo N, Kaboré R, Sanou J, Bonkounou P. Z. Besoins énergétiques et nutrition du brûlé. RAMUR [Internet]. 2011 Oct [cited 2020 May 10] ;16 (2) : [about 9 p]. Available from : <https://saranf.net/Besoins-energetiques-et-nutrition.html>.

9. De Castro R, Leal P, Sakata R. Pain management in burn patients. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2012 Feb [cited 2019 May 3] ; 63(1) :149-58. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003470941370206X?via%3Dihub>.
10. Latarjet, J, Choinière, M. Pain in burn patients. *Burns* [Internet]. 1995 Aug [cited 2020 Apr 13] ; 21 (5) :344-8. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0305417995000038>.
11. Latarjet, J. The management of pain associated with dressing changes in patients with burns. *EWMA Journal* [Internet]. 2002 Nov [cited 2020 May 9] ;2 (2) :5-9. Available from : https://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/EWMA_Journal/EWMA_Journal_Vol_2_No_2.pdf.
12. Godwin SA, Burton JH, Gerardo CJ, Hatten BW, Mace SE, Silvers SM, Fesmire FM ; American College of Emergency Physicians. Clinical policy : procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2014 Feb [cited 2020 Apr 15] ;63(2) :247-58.e18. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196064413014893?via%3Dihub>.
13. Fagin A, Palmieri TL. Considerations for pediatric burn sedation and analgesia. *Burns Trauma* [Internet]. 2017 Oct [cited 2019 Mar 25] ;5(28). Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5641993/>.
14. Perro, G. Nutrition chez le brûlé. *Ann Burns Fire Disasters* [Internet]. 2016 Mar 31 [cited 2020 Apr 27] ; 29(1) : 24–9. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5108223/>.
15. Egan T, Minto C, Hermann D, Barr J, Muir K, Shafer S. Remifentanil versus alfentanil. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* [Internet]. 1996 Apr [cited 2020 Apr 3] ;84(4) :821-33. Available from : <https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2029108>.
16. Le Floch R, Naux E, Pilorget A, Arnould JF. Use of remifentanil for analgesia during dressing change in spontaneously breathing non-intubated burn patients. *Ann Burns Fire Disasters* [Internet]. 2006 Sep [cited 2019 Apr 14] ; 19(3) :136-9. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3188106/>.
17. Fontaine M, Latarjet J, Payre J, Poupelin JC, Ravat F. Feasibility of monomodal analgesia with IV alfentanil during burn dressing changes at bedside (in spontaneously breathing non-intubated patients). *Burns* [Internet]. 2017 Mar [cited 2019 Apr 12] ; 43(2) :337-42.

- Available from :
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417916302820?via%3Dihub>.
18. Gallagher G, Rae CP, Kenny GN, Kinsella J. The use of a target-controlled infusion of alfentanil to provide analgesia for burn dressing changes. A dose finding study. *Anaesthesia* [Internet]. 2000 Dec [cited 2019 Apr 12] ; 55(12) :1159-63. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2044.2000.01712.x?sid=nlm%3Apubmed>.
 19. Nilsson A, Steinvall I, Bak Z, Sjöberg F. Patient controlled sedation using a standard protocol for dressing changes in burns: patients' preference, procedural details and a preliminary safety evaluation. *Burns* [Internet]. 2008 Nov [cited 2020 May 4];34(7):929-34. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417908001174?via%3Dihub>.
 20. Sim KM, Hwang NC, Chan YW, Seah CS. Use of patient-controlled analgesia with alfentanil for burns dressing procedures : a preliminary report of five patients. *Burns* [Internet]. 1996 May [cited 2019 Mar 19] ;22(3) :238-41. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0305417995001212?via%3Dihub>.
 21. Holtman JR, Jellish WS. Opioid-induced hyperalgesia and burn pain. *J Burn Care Res* [Internet]. 2012 Nov-Dec [cited 2020 Apr 24] ;33(6) :692-701. Available from : <https://academic.oup.com/jbcr/article/33/6/692/4588284>.
 22. Jiang, M, Sun, Q, Liu G, Qu H, Ma J. Efficacy of dexmedetomidine in reducing post-operative pain and improving the quality of recovery in patients with burn wounds undergoing tangential excision skin grafting. *Exp Ther Med* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 Apr 13];17(3) :1776-82. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6364143/>.
 23. Peng K, Zhang J, Meng XW, Liu HY, Ji FH. Optimization of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with opioid-dexmedetomidine combinations : An updated meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician* [Internet]. 2017 Nov [cited 2020 Apr 5] ;20(7) :569-96. Available from : <https://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=NDcwMg%3D%3D&journal=108>.
 24. Schnabel A, Meyer-Frießem CH, Reichl SU, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of

- randomized controlled trials. *Pain* [Internet]. 2013 Jul [cited 2020 Apr 26] ;154(7):1140-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23706726/>.
25. Feng M, Chen X, Liu T, Zhang C, Wan L, Yao W. Dexmedetomidine and sufentanil combination versus sufentanil alone for postoperative intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2019 May 18 [cited 2020 Apr 7] ;19(1):81. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6525966/>.
 26. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* [Internet]. 2012 Jun [cited 2020 Apr 6] ;116(6):1312-22. Available from : <https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1933769>.
 27. Ract C. La dexmedetomidine en réanimation. *Prat Anesth Reanim* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Mar 18] ;18(1) :13-6. Available from : <https://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/ij1qnva5/La%20dexm%C3%A9tomidine%20en%20r%C3%A9animation.pdf>.
 28. Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, Jennings K, George S, Maybauer MO. A meta analysis of analgesic and sedative effects of dexmedetomidine in burn patients. *Burns* [Internet]. 2013 Jun [cited 2019 May 15] ;39(4) :625-31. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417913000119?via%3Dihub>.
 29. Scibelli G, Maio L, Sasso M, Lanza A, Savoia G. Dexmedetomidine : Current role in burn ICU. *Transl Med UniSa* [Internet]. 2017 Jan [cited 2019 Apr 27];16 :1-10. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536156/>.
 30. Zor F, Ozturk S, Bilgin F, Isik S, Cosar, A. Pain relief during dressing changes of major adult burns: Ideal analgesic combination with ketamine. *Burns* [Internet]. 2010 Jun [cited 2019 Apr 10]; 36(4) :501-5. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417909004628?via%3Dihub>.
 31. Kundra P, Velayudhan S, Krishnamachari S, Gupta SL. Oral ketamine and dexmedetomidine in adults' burns wound dressing--A randomized double blind cross over study. *Burns* [Internet]. 2013 Sep [cited 2020 May 13] ;39(6) :1150-6. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417913000533?via%3Dihub>.

32. Ravipati P, Reddy PN, Kumar C, Pradeep P, Pathapati RM, Rajashekar ST. Dexmedetomidine decreases the requirement of ketamine and propofol during burns debridement and dressing. *Indian J of Anaesth* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Apr 4];58(2) :138-42. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4050928/>.
33. Roberts G, Lloyd M, Parker M, Martin R, Philp B, Shelley O, Dziewulski P. The Baux score is dead. Long live the Baux score: a 27-year retrospective cohort study of mortality at a regional burns service. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2012 Jan [cited 2020 Apr 13];72(1):251-6. Available from : https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2012/01000/The_Baux_score_is_dead__Long_live_the_Baux_score__.37.aspx.
34. Lin KH, Chu CM, Lin YK, Chiao HY, Pu TW, Tsai YM, Chen YY, Huang HK, Chang H, Lee SC, Huang TW. The abbreviated burn severity index as a predictor of acute respiratory distress syndrome in young individuals with severe flammable starch-based powder burn. *Burns* [Internet]. 2018 Sep [cited 2020 May 3] ;44(6) :1573-8. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417918300202?via%3Dihub>.
35. Pantet O, Faouzi M, Brusselaers N, Vernay A, Berger MM. Comparison of mortality prediction models and validation of SAPS II in critically ill burns patients. *Ann Burns Fire Disasters* [Internet]. 2016 Jun 30 [cited 2020 May 4] ;29(2) :123-9. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5241191/>.
36. Tipping CJ, Bailey MJ, Bellomo R, Berney S, Buhr H, Denehy L, Harrold M, Holland A, Higgins AM, Iwashyna TJ, Needham D, Presneill J, Saxena M, Skinner EH, Webb S, Young P, Zanni J, Hodgson CL. The ICU Mobility Scale Has Construct and Predictive Validity and Is Responsive. A Multicenter Observational Study. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2016 Jun [cited 2020 Apr 28];13(6):887-93. Available from : https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/AnnalsATS.201510-717OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
37. Chanques G, Viel E, Constantin JM, Jung B, de Lattre S, Carr J, Cissé M, Lefrant JY, Jaber S. The measurement of pain in intensive care unit : comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain* [Internet]. 2010 Dec [cited 2020 May 3] ;151(3) :711-21. Available from : <https://insights.ovid.com/article/00006396-201012000-00024>.

38. Faucher L, Furukawa K. Practice guidelines for the management of pain. J Burn Care Res [Internet]. 2006 Sep-Oct [cited 2020 Apr 13] ;27(5) :659-68. Available from : <https://academic.oup.com/jbcr/article/27/5/659/4605455>.
39. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Verdier R, Henriette K, Lefrant JY, Eledjam JJ. Validation de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond traduite en langue française. Ann Fr Anesth Reanim [Internet]. 2006 Jul [cited 2020 Apr 19] ;25 (7) : 696-701. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0750765806000700>.
40. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2002 Nov 15 [cited 2020 Apr 28]; 166(10):1338-44. Available from: https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.2107138?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
41. Lazorthes Y, Sol JC, Schmitt L. Sémiologie de la douleur : Evaluation et suivi d'une douleur chronique. Module de douleur, soins palliatifs et accompagnement. Cours de médecine, 2020, DFASM1, Université Paul Sabatier, Toulouse.
42. Michaelide A, Zis P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. Postgrad Med [Internet]. 2019 Sep [cited 2020 Jul 22]; 131(7):438-44. Available from : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2019.1663705>.
43. Langevin V, Boini S, François M, Riou A. Inventaire d'anxiété état-trait forme Y. Ref Sante Travail [Internet]. 2012 Sep [cited 2020 Jun 7] ; 131 : 161-4. Available from : <http://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-FRPS-27/frps27.pdf>.
44. Gauthier J, Bouchard S. A French-Canadian adaptation of the revised version of Spielberg's State-trait Anxiety Inventory. Can J Behav Sci [Internet]. 1993 October [cited 2020 Jul 30]; 25(4):559-78. Available from: https://www.researchgate.net/publication/232503315_A_French-Canadian_adaptation_of_the_revised_version_of_Spielberger%27s_State-Trait_Anxiety_Inventory.
45. Leboulanger N. Première dissection anatomique au cours d'études de médecine : évaluation de la préparation et du vécu émotionnels des étudiants [mémoire pour le DIU de pédagogie médicale]. [Paris] : Université Paris VI, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie ;2010. 23 p.

46. Prakash S, Fatima T, Pawar M. Patient-controlled analgesia with fentanyl for burn dressing changes. *Anest Analg* [Internet]. 2004 Aug [cited 2020 May 4] ;99(2) :552-5. Available from :https://journals.lww.com/anesthesiaanalgesia/Fulltext/2004/08000/Patient_Controlled_Analgesia_with_Fentanyl_for.43.aspx.
47. Scheffler M, Koranyi S, Meissner W, Strauß B, Rosendahl J. Efficacy of NonPharmacological Interventions for Procedural Pain Relief in Adults Undergoing Burn Wound Care: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Burns* [Internet]. 2018 Nov [cited 2020 Jun 8] ; 44(7):1709-20. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417917306599?via%3Dihub>.
48. Boselli E, Bouvet L, Allaouchiche B. Monitoring de l'analgésie avec l'Analgesia/Nociception Index : résultats des études cliniques chez les patients éveillés et anesthésiés. *Prat Anesth Reanim* [Internet]. 2015 Apr [cited 2020 Jun 8] ; 19 (2) 78-86. Available from : https://icarweb.fr/IMG/pdf/boselli_2013.3.pdf.
49. Chanques G, Tarri T, Ride A, Prades A, De Jong A, Carr J, Molinari N, Jaber S. Analgesia Nociception Index for the Assessment of Pain in Critically Ill Patients: A Diagnostic Accuracy Study. *Br J Anaesth* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2020 May 20]; 119(4):812-820. Available from : [https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)53822-2/fulltext](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)53822-2/fulltext).

Annexes

Liste des annexes

Annexe 1: Abbreviated Burn Severity Index (ABSI)

Annexe 2: Intensive Care Unit Mobility Scale (ICUMS)

Annexe 3 : Score de RASS en langue française

Annexe 4 : Questionnaire de satisfaction et résultats détaillés

Annexe 5 : Aval du comité d'éthique hospitalo-facultaire

Annexe 6 : Protocole complet et résumé présentés au comité d'éthique

Annexe 7 : Formulaire de consentement et d'information du patient

Annexe 8 : Demande d'avis et aval du collège des enseignants

Annexe 1: Abbreviated Burn Severity Index (ABSI)

Table 2 – The abbreviated burn severity index.		
Variable	Patient Characteristic	Score
Sex	Female	1
	Male	0
Age in years	0-20	1
	21-40	2
	41-60	3
	61-80	4
	81-100	5
Inhalation injury		1
Full-thickness burn		1
TBSA burned (%)	1-10	1
	11-20	2
	21-30	3
	31-40	4
	41-50	5
	51-60	6
	61-70	7
	71-80	8
	81-90	9
	91-100	10
Total burn score	Threat to life	Probability of survival
2-3	Very low	>99%
4-5	Moderate	98%
6-7	Moderately severe	80-90%
8-9	Serious	50-70%
10-11	Severe	20-40%
12-13	Maximum	<10%

Source: Lin KH, Chu CM, Lin YK, Chiao HY, Pu TW, Tsai YM, Chen YY, Huang HK, Chang H, Lee SC, Huang TW. The abbreviated burn severity index as a predictor of acute respiratory distress syndrome in young individuals with severe flammable starch-based powder burn. Burns [Internet]. 2018 Sep [cited 2020 May 3] ;44(6) :1573-8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417918300202?via%3Dihub>.

Annexe 2 : Intensive Care Unit Mobility Scale (ICUMS)

Table 1. ICU Mobility Scale

Classification	Definition
0 Nothing (lying in bed)	Passively rolled or passively exercised by staff, but not actively moving
1 Sitting in bed, exercises in bed	Any activity in bed, including rolling, bridging, active exercises, cycle ergometry, and active assisted exercises; not moving out of bed or over the edge of the bed
2 Passively moved to chair (no standing)	Hoist, passive lift, or slide transfer to the chair, with no standing or sitting on the edge of the bed
3 Sitting over edge of bed	May be assisted by staff, but involves actively sitting over the side of the bed with some trunk control
4 Standing	Weight bearing through the feet in the standing position, with or without assistance. This may include use of a standing lifter device or tilt table.
5 Transferring bed to chair	Able to step or shuffle through standing to the chair. This involves actively transferring weight from one leg to another to move to the chair. If the patient has been stood with the assistance of a medical device, they must step to the chair (not included if the patient is wheeled in a standing lifter device).
6 Marching on spot (at bedside)	Able to walk on the spot by lifting alternate feet (must be able to step at least 4 times, twice on each foot), with or without assistance
7 Walking with assistance of 2 or more people	Walking away from the bed/chair by at least 5 m (5 yd) assisted by 2 or more people
8 Walking with assistance of 1 person	Walking away from the bed/chair by at least 5 m (5 yd) assisted by 1 person
9 Walking independently with a gait aid	Walking away from the bed/chair by at least 5 m (5 yd) with a gait aid, but no assistance from another person. In a wheelchair-bound person, this activity level includes wheeling the chair independently 5 m (5 yd) away from the bed/chair
10 Walking independently without a gait aid	Walking away from the bed/chair by at least 5 m (5 yd) without a gait aid or assistance from another person

Definition of abbreviation: ICU = intensive care unit.

Source: Tipping CJ, Bailey MJ, Bellomo R, Berney S, Buhr H, Denehy L, Harrold M, Holland A, Higgins AM, Iwashyna TJ, Needham D, Presneill J, Saxena M, Skinner EH, Webb S, Young P, Zanni J, Hodgson CL. The ICU Mobility Scale Has Construct and Predictive Validity and Is Responsive. A Multicenter Observational Study. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2016 Jun [cited 2020 Apr 28];13(6):887-93. Available from : https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/AnnalsATS.201510-717OC?url_ver=Z39.88-

Annexe 3 : Score de RASS en langue française

Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe.
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs
0	Eveillé et calme	
- 1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (>10s).
- 2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (<10s).
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex : ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)

Source : Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Verdier R, Henriette K, Lefrant JY, Eledjam JJ. Validation de l'échelle de vigilance–agitation de Richmond traduite en langue française. Ann Fr Anesth Reanim [Internet]. 2006 Jul [cited 2020 Apr 19] ;25 (7) : 696-701. Available from : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0750765806000700>.

Annexe 4 : Questionnaire de satisfaction et résultats détaillés

Questionnaire de satisfaction

Chers collègues

Cette évaluation a pour objectif d'évaluer le degré de satisfaction du personnel soignant (infirmiers et kinésithérapeutes) lors des réfections de pansements durant lesquels différents protocoles de sédation ont été utilisés. Cette évaluation est anonyme.

Toute remarque ou commentaire contribuera à l'amélioration des soins ; n'hésitez donc pas à les formuler.

- Date du pansement :
 - Sédation utilisée :
 - Votre profession :
- 1) Veuillez coter les items suivants de 0 à 5, « 0 » signifiant que vous êtes très insatisfait pour cet aspect, « 5 » signifiant que vous êtes très satisfait.

	Cotation de 0 à 5
La sédation a permis de réaliser le soin dans un délai raisonnable	
La sédation a permis une réalisation facile du pansement	
Le patient était en sécurité pendant le soin	
Le patient était en sécurité après le soin	
De mon point de vue, le patient était confortable pendant le soin	
De mon point de vue, le patient était confortable après le soin	
La charge de travail pour la sédation était raisonnable	
La sédation permet une bonne maîtrise du soin, de la situation	

2) Remarques/commentaires éventuels

.....

.....

.....

Annexe 4 (suite) : résultats détaillés

Satisfaction du personnel soignant*		
Item	Analgo-sédation classique	Dexmedetomidine-alfentanil
La sédation a permis de réaliser le soin dans un délai raisonnable	5(4-5)	4(1.5-4.5)
La sédation a permis une réalisation facile du pansement	5(4.5-5)	4(1.5-4.5)
Le patient était en sécurité pendant le soin	5(4-5)	4(3.5-5)
Le patient était en sécurité après le soin	5(4-5)	4(4-4) (n=5)
De mon point de vue, le patient était confortable pendant le soin	5(4-5)	3(2-4.5)
De mon point de vue, le patient était confortable après le soin	5(2-5)	4(4-4) (n=5)
La charge de travail pour la sédation était raisonnable	5(4-5)	4(4-5)
La sédation permet une bonne maîtrise du soin, de la situation	5(4-5)	4(3-5)

*La satisfaction a été évaluée sur une échelle de 0 à 5

Annexe 5 : Aval du comité d'éthique hospitalo-facultaire

Notre Dossier nr : *Our File nr* : 2019 / 140

Nr EudraCT : 2019-001874-27

**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*

Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de pansements en Centre des brûlés. (ETUDE BRUSEDA)

Numéro d'étude, *Study Number* : V1

Nr EudraCT : 2019-001874-27

Promoteur, *Promoter*:

DR. A. F. ROUSSEAU

Date du protocole, *Protocol date* : 23/04/2019

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

	Date	Oui/Yes	Non/No
2. Brochure pour l'investigateur, <i>Investigator's brochure</i>		☐	☐
3. Information et consentement (en Français) <i>Subject information and consent sheet (in French)</i>	13/05/2019	☒	☐
4. Dossier clinique individuel <i>Case report form</i>		☐	☐
5. Déclaration d'assurance <i>Insurance declaration</i>	29/05/2019	☒	☐

Annexe 5 (suite)

Notre Dossier nr : *Our File nr* : 2019 / 140

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

Protocole

Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de pansements en Centre des brûlés. (ETUDE BRUSEDA)

Service de : SOINS INTENSIFS
Clinical unit

Chef de Service : Prof. B. MISSET
Director of the clinical unit

Expérimentateur principal : Dr. A. F. ROUSSEAU
Principal investigator

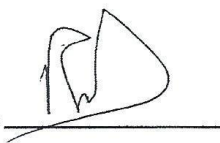
Par décision collégiale, le Comité d'Ethique (voir liste des membres en annexe) :
By collegial decision, the Ethics Committee (see enclosed list of the members) :

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* :

05/06/2019

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

Annexe 5 (suite)



MEMBRES DU COMITE D'ETHIQUE MEDICALE HOSPITALO-FACULTAIRE UNIVERSITAIRE DE LIEGE



Monsieur le Professeur **Vincent SEUTIN**
Pharmacologue, membre extérieur au CHU

Président

Monsieur le Professeur **Jean DEMONTY**
Interniste, CHU

Vice Président

Monsieur le Docteur **Guy DAENEN**
Honoraire, Gastro-entérologue, membre extérieur au CHU

Secrétaire exécutif

Monsieur **Resmi AGIRMAN**
Représentant des volontaires sains

Monsieur le Docteur **Etienne BAUDOUX**
Expert en Thérapie Cellulaire, CHU

Madame le Professeur **Adélaïde BLAVIER**
Psychologue, membre extérieur au CHU

Madame le Professeur **Florence CAEYMAEX**
Philosophe, membre extérieur au CHU

Madame **Marie Noëlle ENGLEBERT**
Juriste, membre extérieur au CHU

Monsieur le Professeur **Pierre FIRKET**
Généraliste, membre extérieur au CHU

Madame **Isabelle HERMANS**
Assistante sociale, CHU

Monsieur le Professeur **Maurice LAMY**
Honoraire, Anesthésiste-Réanimateur, membre extérieur au CHU

Madame le Docteur **Marie LEJEUNE** / Madame le Docteur **Sophie SERVAIS** (suppléante)
Hématologues, CHU

Monsieur **Pierre LISENS** / Madame **Viviane DESSOUROUX** (suppléante)
Représentant (e) des patients

Madame **Patricia MODANESE**
Infirmière chef d'unité, CHU

Madame le Professeur **Anne Simone PARENT**
Pédiatre, CHU

Monsieur le Professeur **Marc RADERMECKER**
Chirurgien, CHU

Monsieur le Professeur **Régis RADERMECKER**
Expert en méthodologie de la recherche clinique, CHU

Madame **Isabelle ROLAND**
Pharmacie, CHU

Madame le Docteur **Isabelle RUTTEN**
Radiothérapeute, membre extérieur CHU

Madame **Carine THIRION**
Infirmière chef d'unité, CHU

05/06/2019

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



Sart Tilman, le 05/06/2019

Monsieur le **Prof. B. MISSET**
Madame le **Dr. A. F. ROUSSEAU**
Service de **SOINS INTENSIFS**
CHU B35

Chers Collègues,

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

"Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de pansements en Centre des brûlés. (ETUDE BRUSEDA) "

Protocole : V1

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 informé 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 informé :
 - 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 affecté 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 : Docteur G. DAENEN

Secrétariat administratif : R. CHANET – A. ZANZEN - Coordinatrice scientifique : E. RUBENS

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 17/10/2019

Monsieur le **Prof. B. MISSET**
Madame le **Dr A.-F. ROUSSEAU**
→ Mademoiselle **A. GOOSSE**
Service de **SOINS INTENSIFS**
CHU B35

Concerne: Votre demande d'avis au Comité d'Ethique
Nr EudraCT : 2019-001874-27 ; Notre réf.: 2019/140

Chers Collègues,

J'ai le plaisir de vous informer que le Comité d'Ethique a donné une réponse favorable à **l'amendement du 28/09/2019 relatif aux documents suivants:**

- **Protocole v2 du 28/09/2019**
- **Formulaire d'information et de consentement v2 du 28/09/2019**

de l'étude intitulée:

"Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de pansements en Centre des brûlés. (ETUDE BRUSEDA)"

Protocole: V1

Vous trouverez, sous ce pli, la composition du Comité d'Ethique.

Je vous prie d'agréer, Chers Collègues, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Prof. V. SEUTIN
Président du Comité d'Ethique

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 : Docteur G. DAENEN
Secrétariat administratif : R. CHANET – A. ZANZEN - Coordinatrice scientifique : E. RUBENS
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>

PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE ETUDE BRUSEDA

Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de pansements en Centre des Brûlés.

1. INFORMATIONS GENERALES

- **Titre :** Etude « BRUSEDA »: Etude de faisabilité d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient dans un Centre des Brûlés
- **Investigatrice principale :** Anaïs Goosse (Infirmière – Centre des Brûlés – CHU de Liège)
- **Promoteurs:** Dr Anne-Françoise Rousseau (Chef de Clinique - Centre des Brûlés et Service de Soins Intensifs – CHU de Liège - 04/3667494) et Jean-Christophe Servotte (Santé Publique – Université de Liège)
- **Chef de Service :** Pr Benoit Misset (Service de Soins Intensifs - CHU Liège – 04/3667495)

2. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE, DESCRIPTION GENERALE ET OBJECTIFS

Les patients brûlés ou victimes de lésions cutanées étendues telles que les dermabrasions ou les fasciites nécrosantes expérimentent différents types de douleurs : des douleurs continues, des douleurs procédurales et des accès douloureux. Ces douleurs sont prises en charge grâce à une stratégie multimodale faisant appel à des moyens pharmacologiques et des moyens non pharmacologiques. Parmi les médicaments utilisés, on retrouve des dérivés morphiniques, de la kétamine, des anxiolytiques voire des agents sédatifs [1].

Les réfections de pansements sont des soins qui génèrent une douleur procédurale intense et sont des moments souvent mal vécus par les patients qui se sentent agressés par le personnel soignant. Il n'existe aucune recommandation spécifique quant à la meilleure stratégie pharmacologique pour contrôler ces douleurs et faciliter les soins, tant pour le patient que pour le personnel infirmier. Différentes options existent, laissées à l'appréciation des anesthésistes. Il existe ainsi une grande variabilité au sein des centres de brûlés. Les molécules le plus souvent utilisées sont la kétamine, le propofol et les morphiniques de synthèse à court délai d'action.

Parmi les effets indésirables des stratégies classiques d'analgo-sédation pour les réfections de pansements, on retrouve une sédation prolongée. Cet effet sédatif prolongé retarde la reprise de l'alimentation et immobilise le patient. Chez le patient sévèrement brûlés, la nutrition est pourtant un élément majeur de la prise en charge [2]. Des apports adéquats en macronutriments et micronutriments permettent une réduction de la morbi-mortalité. Cependant, atteindre les cibles calorico-azotées

Annexe 6 (suite)

quotidiennes reste un challenge chez ces patients brûlés, les mises à jeun répétées limitant le temps durant lequel la nutrition est donnée. Par ailleurs, la mobilisation des patients est un élément clé de la préservation de la masse musculaire, menacée par le syndrome inflammatoire et la dénutrition potentielle. L'atteinte de la cible calorico-azotée et la mobilisation sont toutes aussi importantes lors du traitement des lésions cutanées étendues d'origines autres que les brûlures (dermabrasion étendue, fasciite nécrosante...)

Les anesthésistes et les intensivistes sont donc en quête d'optimisation des protocoles d'analgo-sédation pour les réfections de pansements, afin d'accroître l'autonomie du patient durant ces soins et de limiter la durée des effets sédatifs.

Le but de cette étude est d'évaluer l'intérêt d'un protocole combinant la dexmédétomidine (pour son effet sédatif léger et son effet co-analgésique) à l'alfentanil en mode autocontrôlé par le patient. Les objectifs secondaires de cette étude sont d'évaluer les bénéfices de ce protocole sur les délais de reprise de la nutrition et de la mobilisation après procédure.

3. CONCEPTION ET DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

L'étude BRUSEDA est une étude prospective observationnelle monocentrique.

- **Critères d'inclusion :**

- Patient adulte victime de brûlures ou autre délabrement cutané étendu, non intubé, conscient, dont les plaies s'étendent sur 10% à 50% de la surface corporelle totale
- Nécessité d'une analgo-sédation pour la réfection des pansements

- **Critères d'exclusion :**

- Patient âgé de moins de 18 ans
- Ventilation mécanique via tube endotrachéal ou trachéotomie
- Confusion, désorientation, delirium, démence
- Allergie connue et documentée à la dexmédétomidine, dérivés morphiniques
- Bradycardie sévère mal tolérée au plan hémodynamique
- Grossesse
- Refus du patient

- **Nombre d'inclusions prévues :** 50 patients

- **Protocole :**

Tout patient brûlé ou victime de lésions cutanées sévèrement étendues ayant dû préalablement être sédaté pour une réfection de pansement se verra proposer l'administration du protocole testé.

Annexe 6 (suite)

L'étude se déroule lors des réfections de pansements, sous la direction de l'anesthésiste en charge du patient. Le patient bénéficie d'une surveillance standard constituée d'une oxymétrie pulsée et de la mesure non invasive de la pression artérielle. Une oxygénothérapie est administrée par masque haute concentration pour une cible de SpO2 entre 94 et 98%. La prise en charge anesthésique est ainsi conforme aux règles de bonne pratique.

Le protocole médicamenteux consiste en l'administration d'une analgo-sédation composée de

- Dexmédétomidine en perfusion continue à la dose de 0.5 microgr/kg/h, débuté 15 minutes avant la procédure
- Alfentanil titré durant la procédure à la demande du patient par bolus de 5 à 10 microgr /kg (via pompe PCA : patient controlled analgesia)
- Ces médicaments sont arrêtés en fin de procédure.

En cas d'échec de ce protocole (confort ou analgésie insuffisants), ce protocole sera arrêté et l'anesthésiste aura recours à d'autres agents tels que la kétamine, le propofol voire des agents halogénés.

En fin de procédure, le monitoring est poursuivi jusqu'à récupération d'un état de conscience normal.

L'objectif primaire est d'évaluer si ce protocole permet un contrôle adéquat du confort et de la douleur durant les soins. Pour ce faire, différents paramètres seront relevés avant, durant (toutes les 10 minutes) et après la procédure (toutes les 15 minutes jusqu'à récupération d'un état de conscience normal) :

- Evaluation de la douleur, de l'anxiété et du degré de fatigue par échelle numérique (0 à 10)
- Evaluation du degré de sédation par l'échelle RASS
- Fréquence cardiaque, SpO2 et pression artérielle
- Présence de nausées, vomissements, hallucinations

Seront également notés la durée de la procédure et la durée totale d'un effet sédatif, ainsi que le délai avant reprise de l'alimentation et avant première mobilisation au bord du lit. Enfin, le degré de satisfaction du personnel soignant sera également évalué en fin de procédure (questionnaire anonyme élaboré dans notre centre contenant 8 items).

Ces données seront comparées à celles recueillies lors d'une réfection de pansement préalable lors de laquelle un autre protocole habituel d'algo-sédation (typiquement kétamine et propofol) est utilisé.

Différentes données relatives au patient seront par ailleurs relevées :

- Age, sexe, poids, taille, index de masse corporelle
- Type de lésion cutanée et son origine, surface corporelle atteinte et profondeur de la brûlure le cas échéant, score de gravité (Baux, ABSI) le cas échéant
- Délai depuis admission
- Type de nutrition reçue (orale, entérale, parentérale) au moment de la procédure
- Score de mobilité atteint au moment de la procédure (ICU Mobility Scale)

4. RISQUES POTENTIELS

Il n'y a pas de risque particulier associé à cette étude. Les molécules utilisées pour l'analgésie et la sédation sont des médicaments dont les effets secondaires sont bien connus des anesthésistes. Ces traitements sont couramment utilisés pour l'analgésie et la sédation des patients atteints de brûlures, de dermabrasions étendues ou de fasciite nécrosante.

5. RECRUTEMENT ET INFORMATION DES PATIENTS - REMUNERATION

Tout patient répondant aux critères d'inclusion, sera inclus dans l'étude, pour autant qu'il (ou son parent) en ait marqué l'accord par signature du document de consentement se rapportant à l'étude.

Les patients auront été préalablement informés oralement par un des investigateurs principaux et ils auront également reçu un formulaire écrit d'information expliquant l'intérêt de l'étude et son déroulement. L'investigateur aura répondu aux éventuelles questions relatives à cette étude.

Aucune rémunération n'est prévue pour les patients qui acceptent de participer à l'étude. Par ailleurs, aucun coût supplémentaire n'est lié à cette étude.

6. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE

Le déroulement de l'étude est sous la responsabilité et le contrôle des investigateurs et promoteurs.

Le cahier de recueil des données sera complété uniquement par l'investigateur principal de l'étude.

7. ASSURANCE

Cette étude est couverte par une assurance contractée par le CHU de Liège.

8. DROIT D'ACCES AUX DONNEES

Les patients inclus dans cette étude ou leurs représentants légaux peuvent à tout moment avoir accès aux données les concernant.

9. TRAITEMENT DES DONNEES

Les données collectées au cours de cette étude seront traitées confidentiellement. Elles seront conservées sous clé par l'investigateur. Ces données pourront faire l'objet de présentations et publications scientifiques mais les investigateurs et promoteur s'engagent formellement à ne pas divulguer l'identité des sujets qui auront été étudiés.

Références :

1. Retrouvey H, Shahrokhi S: **Pain and the thermally injured patient-a review of current therapies.** *J Burn Care Res* 2015, **36**(2):315-323.
2. Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM: **ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns.** *Clin Nutr* 2013, **32**(4):497-502.

ETUDE BRUSEDA : RESUME DU PROTOCOLE

Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de pansement en Centre des Brûlés.

L'étude BRUSEDA est une étude monocentrique observationnelle investiguant les modes d'analgo-sédation pour les réfections de pansements des patients victimes de lésions cutanées sévères et étendues d'origine diverses (brûlures, fasciite nécrosante, dermabrasions...)

Elle a pour but d'évaluer l'intérêt d'un protocole combinant la dexmédétomidine (pour son effet sédatif léger et son effet co-analgésique) à l'alfentanil en mode autocontrôlé par le patient.

Les patients atteints de délabrements cutanés étendus pourront être inclus s'ils nécessitent une analgo-sédation pour la réalisation de pansements en cas de brûlure du 2^e ou 3^e degré intéressant entre 10 et 50% de la surface cutanée ou en cas d'autres lésions cutanées étendues intéressant entre 10 et 50% de la surface corporelle nécessitant ce même type de sédation.

Les données recueillies sont les paramètres physiologiques des patients, ainsi que leur évaluation de la douleur et de l'anxiété, et ce avant, durant et après la procédure.

La satisfaction du nursing sera également évaluée.

Les données seront comparées à celles obtenues au cours de sédations utilisant d'autres protocoles.



ETUDE « BRUSEDA »

Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de pansements en Centre des Brûlés.

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

PROMOTEUR : Dr Anne-Françoise Rousseau, Mr Jean-Christophe Servotte
INVESTIGATEUR PRINCIPAL : Mme Anaïs Goosse
CHEF DE SERVICE Soins Intensifs CHU de Liège : Pr Benoit Misset

Contact
04/3667294

Annexe 7 (suite)

L'étude pour laquelle nous sollicitons votre participation et votre accord s'intitule
« Etude BRUSEDA ».

Le fait de participer ou non à cette étude ne modifiera en rien votre traitement durant votre séjour au CHU de Liège. Vous recevrez le traitement approprié à votre état, que vous décidiez ou non de participer à cette étude.

Cette étude a été évaluée et approuvée par le Comité d'Ethique Hospitalo-facultaire Universitaire de Liège. Ce comité a pour mission de veiller à la protection des sujets qui se prêtent volontairement à des études cliniques.

En aucun cas vous ne devez prendre cet avis favorable comme une incitation à participer à cette étude.

Nature et objectifs de l'étude :

Les réfections de pansements sont un soin nécessaire dans la prise en charge des patients aux lésions cutanées sévèrement étendues, mais peuvent représenter une source d'anxiété et de douleur non négligeable. Ainsi, ces réfections de pansements peuvent devoir être réalisées sous analgo-sédation. Les patients, sous la direction et la surveillance d'un anesthésiste, reçoivent ainsi des médicaments spécifiques qui permettent de limiter la douleur et de réaliser le soin de manière confortable.

Différents médicaments peuvent être utilisés à cet effet, il n'y a pas de protocole type recommandé. Un inconvénient aux médicaments le plus souvent utilisés est un effet sédatif prolongé qui peut retarder la reprise de l'alimentation et la mobilisation, pourtant deux éléments importants de la prise en charge des patients victimes de lésions cutanées étendues d'origine diverses (brûlures, dermabrasions, infections étendues...). Afin d'optimiser cette prise en charge, nous recherchons la meilleure combinaison possible de médicaments qui permettent de limiter la douleur lors de ces soins.

L'étude a ainsi pour but d'évaluer si l'association de deux médicaments analgo-sédatifs connus (l'alfentanil et la dexmédétomidine) permet un contrôle adéquat de la douleur et un confort correct durant les soins, ainsi qu'un retour rapide à un état de conscience normal.

Description de l'étude :

Cette étude se déroule lors d'une réfection de pansements pour laquelle vous avez besoin d'une analgo-sédation. Vous recevrez une perfusion continue de dexmédétomidine (un agent sédatif et co-analgésique) et des bolus d'alfentanil (un dérivé de la morphine) que vous gèrerez vous-même via une pompe dédiée à cet effet. Vous aurez préalablement reçu les consignes d'utilisation de cette pompe.

Comme pour toute sédation, un anesthésiste sera auprès de vous pour assurer la qualité du soin et votre sécurité. En cas d'échec de ce protocole, l'anesthésiste pourra toujours vous administrer d'autres médicaments afin que le soin se déroule au mieux.

Diverses données seront recueillies lors de cette procédure, mais aussi lors des autres sédations que vous recevrez à l'occasion d'autres réfections de pansements. Seront enregistrés avant, pendant et après le soin votre évaluation du niveau de douleur, d'anxiété et de fatigue ainsi que vos paramètres cardiaques et respiratoires. Nous évaluerons également le délai avant que vous puissiez recevoir de la nutrition en toute sécurité et avant que vous puissiez vous remobiliser.

Risques, effets secondaires et désagréments :

Il n'y a aucun risque particulier à participer à cette étude observationnelle. Les médicaments utilisés sont bien connus des anesthésistes et sont régulièrement utilisés pour l'analgésie et la sédation des patients en soins intensifs, au bloc opératoire et dans les centres de brûlés.

Annexe 7 (suite)

Bénéfices et avantages :

Il n'y a pas d'avantage particulier à participer à cette étude. Par contre, votre participation permettra d'améliorer la prise en charge de la douleur et de l'anxiété liées aux réfections de pansements chez les patients atteints de lésions cutanées étendues telles que des brûlures ou des dermabrasions.

Par ailleurs, vous ne recevrez aucune forme de compensation financière pour la participation à cette étude.

Coût :

Bien entendu, vous n'aurez pas de supplément à payer en lien avec le recueil de données nécessaire à la réalisation de cette étude.

Confidentialité :

Protection de votre identité

L'investigateur possède un devoir de confidentialité vis-à-vis des données recueillies. Il s'engage à ne jamais révéler votre nom dans le contexte d'une publication ou d'une conférence. Il codera vos données avant de les traiter ou de les envoyer au promoteur (càd que votre identité sera remplacée par un code d'identification). L'investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir établir un lien entre les données de l'étude et votre dossier médical.

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des personnes liées par le secret médical et désignées par le Comité d'Ethique, le promoteur de l'étude ou un organisme d'audit indépendant. Dans tous les cas, l'examen de votre dossier médical ne peut avoir lieu que sous la responsabilité de l'investigateur et sous la supervision d'un des collaborateurs qu'il aura désigné.

Protection des données à caractère personnel

La collecte et l'utilisation des vos informations reposent sur votre consentement écrit. En consentant à participer à l'étude, vous acceptez que certaines données personnelles puissent être recueillies et traitées électroniquement à des fins de recherche en rapport avec cette étude.

Le promoteur prendra toutes les mesures nécessaires pour protéger la confidentialité et la sécurité de vos données codées, conformément aux législations en vigueur (*Règlement Européen du 27/4/2016 relatif à la protection des données à caractère personnel et à la libre circulation des données, Loi belge du 30/7/2018 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel*). La déléguée à la protection des données au CHU de Liège est Madame Ghislaine Dumont.

Le promoteur s'engage à ne collecter que les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs poursuivis : votre nom, vos initiales, votre sexe, votre âge et votre date de naissance, ainsi que les données relatives à votre santé (et en lien avec l'étude menée). Ces données seront collectées dans votre dossier médical par l'investigateur. Vos données personnelles seront examinées afin de voir si l'étude est réalisée de façon précise. Elles seront examinées avec les données personnelles de tous les autres participants dans l'objectif de recherche de cette étude. Vos données personnelles pourront peut-être également être combinées à des données provenant d'autres études concernant la même maladie que la vôtre et/ou votre traitement. Toute utilisation de vos données en dehors du contexte décrit dans le présent document ne pourrait être menée qu'après approbation du comité d'éthique. Les données recueillies pourront être vues par l'équipe investigatrice de l'étude mais aussi, au besoin, par le Comité d'Ethique ayant examiné l'étude : toutes ces personnes sont tenues par une obligation de confidentialité.

Vos données sont conservées par le promoteur le temps requis par les réglementations. A l'issue de cette période, la liste des codes sera détruite et il ne sera donc plus possible d'établir un lien entre les données codées et vous-même.

Vos données ne seront pas transférées vers d'autres pays hors Union Européenne/espace économique européen/Suisse.

Vous avez le droit de consulter toutes les informations de l'étude vous concernant et d'en demander, si nécessaire, la rectification. Vous disposez de droits pour vous opposer à la manière dont vos données sont traitées, pour demander leur suppression, pour limiter des aspects de leur utilisation ou pour

Annexe 7 (suite)

demander à ce qu'un exemplaire de ces données vous soit fourni. L'exercice de vos droits se fait via le médecin investigateur. Si vous estimez que vos données sont utilisées en violation des lois en vigueur sur la protection des données, vous avez le droit de formuler une plainte à l'adresse mail suivante : contact@apd-gba.be.

Indemnisation en cas de préjudice :

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les investigateurs de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit suite à votre participation à l'étude BRUSEDA, vous recevriez tous les soins médicaux nécessaires sans frais supplémentaires à votre charge.

En vertu de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, le promoteur assume, 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 à cet égard.

Participation :

La participation à l'étude décrite ci-dessus est tout à fait volontaire. Il est donc possible de refuser d'y participer. Il est également possible de se retirer de l'étude à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raison. La décision de participer ou non à cette étude, ou de s'en retirer n'aura aucune conséquence sur les soins qui seront prodigués par la suite au CHU de Liège.

Vous participez à cette étude après avoir obtenu une information écrite mais aussi orale et après avoir obtenu réponse à vos éventuelles questions. Si vous marquez votre accord pour participer à l'étude BRUSEDA, il est indispensable de signer le document de consentement s'y rapportant.

Participation à une autre recherche biomédicale :

Une inclusion concomitante dans une autre étude est possible durant la période où vous participer à l'étude BRUSEDA.

Contacts avec l'équipe investigatrice :

Si vous désirez de plus amples renseignements, s'il survient un quelconque incident ou si vous désirez vous retirer de cette étude, vous pouvez contacter les investigateur et promoteur de l'étude (Dr Anne-Françoise Rousseau ou Mme Anaïs Goosse) au Centre des Brûlés au 04/3667294.

DOCUMENT DE CONSENTEMENT A L'ETUDE « BRUSEDA »
Intérêt d'un protocole d'analgo-sédation contrôlé par le patient pour la réfection de
pansements en Centre des Brûlés.

Je soussigné, accepte de participer à l'étude intitulée « **Etude BRUSEDA** ». Je sais que je demeure libre de m'en retirer en tout temps, sans que cela ne nuise aux relations avec le personnel soignant et sans préjudice d'aucune sorte.

J'ai lu et compris le contenu du présent formulaire d'information.

Je certifie qu'il m'a été expliqué verbalement par

Je comprends que des données me concernant seront recueillies tout au long de ma participation à cette étude et que le médecin et le promoteur de l'étude garantiront la confidentialité de ces données conformément à la législation belge applicable.

J'accepte que mes données personnelles soient traitées de la manière décrite la rubrique « Confidentialité ». Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.

J'ai eu l'occasion de poser toutes mes questions concernant les différents aspects de l'étude et on y a répondu à ma satisfaction.

Je recevrai une copie signée du formulaire d'information et de consentement.

Je peux à tout moment demander des informations complémentaires aux investigateurs principaux de l'étude (Mme Anaïs Goosse, Dr Anne-Françoise Rousseau)

NOM et PRENOM DU PATIENT :

INVESTIGATEUR :

DATE et SIGNATURE :

DATE et SIGNATURE :

**Demande d'avis au Comité d'Ethique dans le cadre des mémoires des étudiants
du Master en Sciences de la Santé publique**

(Version finale acceptée par le Comité d'Ethique en date du 06 octobre 2016)

Ce formulaire de demande d'avis doit être complété et envoyé par courriel à mssp@uliege.be. Si l'avis d'un Comité d'Ethique a déjà été obtenu concernant le projet de recherche, merci de joindre l'avis reçu au présent formulaire.

1. Etudiant (prénom, nom, adresse courriel) :

GOOSSE Anaïs, S181907, anais.goosse@uliege.be

2. Finalité spécialisée : PACR, soins intensifs et urgences 3. Année académique :2018-2019

4. Titre du mémoire : Etude de faisabilité d'un protocole d'analgosédation par dexmedetomidine et alfentanil lors des réfections de pansements de patients brûlés.

5. Promoteur(s) (titre, prénom, nom, fonction, adresse courriel, institution) :

a. ROUSSEAU Anne-Françoise, chef de clinique au Centre des brûlés de CHU de Liège, afrousseau@chuliege.be

b. SERVOTTE Jean-Christophe, doctorant et enseignant à l'ULG, jcservotte@uliege.be

6. Résumé de l'étude

a. Objectifs

La réfection des pansements de patients sévèrement brûlés occasionnant souvent de fortes douleurs procédurales, parfois non contrôlables par les seuls médicaments analgésiques, il est parfois nécessaire de recourir à une sédation procédurale. Celle-ci comprend des molécules telles que le propofol, la ketamine ou le sufentanil, efficaces mais associées parfois à des effets sédatifs résiduels prolongés. Ceux-ci peuvent retarder la reprise de l'alimentation du patient et l'immobilisent ; les mises à jeun répétées pour des soins répétés occasionnent donc un vrai challenge pour atteindre les cibles calorico-azotées recommandées chez ces patients et mobiliser ces derniers. La nutrition est pourtant un élément majeur de la prise en charge de ces patients et la mobilisation est capitale pour préserver leur masse musculaire, menacée par le syndrome inflammatoire et la dénutrition potentielle. Cette étude a pour but d'évaluer l'intérêt d'un protocole d'analgo-sédation combinant la dexmedetomidine (pour son effet sédatif léger et son effet co-analgésique) à l'alfentanil en mode autocontrôlé par le patient. Les principaux objectifs sont d'évaluer le contrôle de la douleur et le confort fournis par ce protocole et les bénéfices de ce dernier sur le délai de la reprise de la nutrition et de la mobilisation après la sédation procédurale.

Annexe 8 (suite)

b. Protocole de recherche (design, sujets, instruments,...) (+/- 500 mots)

Cette étude observationnelle monocentrique sera proposée à tout patient adulte admis au Centre des Brûlés pour brûlures sévères (allant de 10 à 50% de la surface corporelle totale, au 2^{ème} et /ou 3^{ème} degré) dont les réfections de pansements nécessitent une analgo-sédation. Les patientes enceintes, les patients âgés de moins de 18ans, sous ventilation mécanique, confus ou déments, allergiques à la dexmedetomidine ou aux dérivés morphiniques ou sujets à la bradycardie mal tolérée hémodynamiquement seront exclus. L'étude se déroulera lors d'une analgo-sédation pour la réfection des pansements de brûlures surveillée par l'anesthésiste au cours de laquelle le patient sera surveillé par oxymétrie pulsée, mesure de la fréquence cardiaque et mesure invasive ou non de la pression artérielle. Une oxygénothérapie sera administrée par masque haute concentration pour viser une saturation entre 94 et 98%.

Le protocole médicamenteux sera composé de dexmedetomidine en perfusion continue à un dosage de 0,5µg/kg/h débuté 15 minutes avant la procédure et d'alfentanil titré durant la procédure à la demande du patient par bolus de 5 à 10µg/kg via un système PCA. Les médicaments seront stoppés en fin de procédure. En cas d'échec de celle-ci, elle sera arrêtée et l'anesthésiste aura recours aux molécules habituelles pour ces soins pour que le patient redevienne confortable.

Les paramètres suivants seront récoltés avant la procédure, toutes les 10 minutes durant celle-ci et toutes 15 minutes après celle-ci jusqu'au retour d'un état de conscience normal : douleur, anxiété et fatigue via échelle numérique (0-10), degré de sédation via le score de RASS, fréquence cardiaque, SpO2, tension artérielle, présence de nausées, vomissements ou hallucinations. Nous notifierons également la durée de la procédure, de l'effet sédatif et le délai avant la première mobilisation au bord du lit et avant la reprise de l'alimentation. Le degré de satisfaction du personnel soignant sera également évalué en fin de procédure par un questionnaire anonyme comprenant 8 items. Ces données seront comparées à des données recueillies lors d'une analgo-sédation préalable utilisant les molécules habituelles (propofol, ketamine ou sufentanil par exemple) pour la réfection de pansements des mêmes patients.

Les données suivantes seront aussi relevées afin de caractériser notre population : âge, sexe, poids, taille, BMI, type de brûlure, surface brûlée, profondeur de la brûlure, score de baux et ABSI, délai depuis l'admission, type de nutrition reçue et ICU Mobility Scale au moment de la procédure.

7. Afin de justifier si l'avis du Comité d'Ethique est requis ou non, merci de répondre par oui ou par non aux questions suivantes :

1. L'étude est-elle destinée à être publiée ? OUI
2. L'étude est-elle interventionnelle chez des patients (va-t-on tester l'effet d'une modification de prise en charge ou de traitement dans le futur) ? OUI
3. L'étude comporte-t-elle une enquête sur des aspects délicats de la vie privée, quelles que soient les personnes interviewées (sexualité, maladie mentale, maladies génétiques, etc...) ? NON

Annexe 8 (suite)

4. L'étude comporte-t-elle des interviews de mineurs qui sont potentiellement perturbantes ? NON
5. Y a-t-il enquête sur la qualité de vie ou la compliance au traitement de patients traités pour une pathologie spécifique ? NON
6. Y a-t-il enquête auprès de patients fragiles (malades ayant des troubles cognitifs, malades en phase terminale, patients déficients mentaux,...) ? NON
7. S'agit-il uniquement de questionnaires adressés à des professionnels de santé sur leur pratique professionnelle, sans caractère délicat (exemples de caractère délicat : antécédents de burn-out, conflits professionnels graves, assuétudes, etc...) ? NON
8. S'agit-il exclusivement d'une enquête sur l'organisation matérielle des soins (organisation d'hôpitaux ou de maisons de repos, trajets de soins, gestion de stocks, gestion des flux de patients, comptabilisation de journées d'hospitalisation, coût des soins,...) ? NON
9. S'agit-il d'enquêtes auprès de personnes non sélectionnées (enquêtes de rue, etc.) sur des habitudes sportives, alimentaires sans caractère intrusif ? NON
10. S'agit-il d'une validation de questionnaire (où l'objet de l'étude est le questionnaire) ? NON

Si les réponses aux questions 1 à 6 comportent au minimum un « oui », il apparaît probablement que votre étude devra être soumise pour avis au Comité d'Ethique.

Si les réponses aux questions 7 à 10 comportent au minimum un « oui », il apparaît probablement que votre étude ne devra pas être soumise pour avis au Comité d'Ethique.

En fonction de l'analyse du présent document, le Collège des Enseignants du Master en Sciences de la Santé publique vous informera de la nécessité ou non de déposer le protocole complet de l'étude à un Comité d'Ethique, soit le Comité d'Ethique du lieu où la recherche est effectuée soit, à défaut, le Comité d'Ethique Hospitalo-facultaire de Liège.

Annexe 8 (suite)

Le promoteur sollicite l'avis du Comité d'Éthique car :

- ☒ cette étude rentre dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine.
- ☒ cette étude est susceptible de rentrer dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine car elle concerne des patients. Le Promoteur attend dès lors l'avis du CE sur l'applicabilité ou non de la loi.
- ☐ ~~cette étude ne rentre pas dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine, mais un avis du CE est nécessaire en vue d'une publication.~~

Date : 16 Juin 2019 Nom et signature du promoteur (1) : 

Nom et signature du promoteur (2) : 



**RE: Demande d'avis au comité d'éthique dans le cadre des
mémoires des étudiants du MSSP**

24 Juin 2019 11:07

Expéditeur : Master en Sciences de la Santé publique

À : anais goose

Bonjour,

Votre dossier est en ordre en ce qui concerne votre demande d'avis éthique au Collège des enseignants.

Bonne continuation dans votre projet de recherche.

Bien à vous,

Le Collège restreint des Enseignants