

Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 12 janvier 2018
par

Alexandre DAMON

né le 9 mai 1988, à Lyon

**Efficacité analgésique préopératoire du bloc iliofascial échoguidé
dans les fractures de l'extrémité supérieure du fémur.**

Etude contrôlée contre bloc fémoral échoguidé.

Examineurs de la thèse :

M^{me} le Professeur Nathalie Nathan-Denizot

M^{me} le Professeur Sylvaine Durand-Fontanier

M^r le Professeur Jean-Yves Salle

M^r le Docteur Bertrand Landreau

Président

Juge

Juge

Juge



Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 12 janvier
par

Alexandre DAMON

né le 9 mai 1988, à Lyon

**Efficacité analgésique préopératoire du bloc iliofascial échoguidé
dans les fractures de l'extrémité supérieure du fémur.
Etude contrôlée contre bloc fémoral échoguidé.**

Examineurs de la thèse :

M^{me} le Professeur Nathalie Nathan-Denizot
M^{me} le Professeur Sylvaine Durand-Fontanier
M^r le Professeur Jean-Yves Salle
M^r le Docteur Bertrand Landreau

Président
Juge
Juge
Juge



DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Pierre-Yves ROBERT

Madame le Professeur Marie-Cécile PLOY

Monsieur le Professeur Philippe BERTIN

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT



DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE (CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE)
MAGY Laurent	NEUROLOGIE



MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION



VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JACQUES Jérémy	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE



P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

DUMOITIER Nathalie

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique

PREVOST Martine

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule

PROFESSEURS EMERITES

BONNAUD François du 01.09.2017 au 31.08.2019

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAIGNANT Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Le 1^{er} septembre 2017



Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2017

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BASTIEN Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
(DEMISSION à compter du 1er janvier 2018)	
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(SURNOMBRE du 1er novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)	
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (à compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BOUKEFFA Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (à compter du 09 janvier 2017)
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE



CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
CROSSE Julien	PEDIATRIE
DANTHU Clément	NEPHROLOGIE
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE
DUSSAULT-JARLAN Lucile	CARDIOLOGIE
EVARD Bruno	REANIMATION
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GORDIENCO Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
GOUDELIN Marine	REANIMATION
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE
LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE
LEHMAN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE

MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
RAMIN Lionel	ORL
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE
DEMISSION à compter du 23 décembre 2017	
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE
USSEGLIO-GROSSO Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
VAYSSE VIC Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
VITAL Pauline	MEDECINE INTERNE B
VITALE Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Lea

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin
CHIRURGIE INFANTILE
(du 1^{er} mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme
ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine

O.R.L.
(du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOP2DIQUE ET
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)



Remerciements

Aux membres du jury,

A madame le **Professeur Nathalie Nathan Denizot**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, ANESTHESIE REANIMATION, Responsable de service

Vous me faites l'honneur et le plaisir de présider le jury pour ce travail de thèse. Je vous remercie de m'avoir formé et accueilli au sein de votre service, ainsi que de m'avoir fait confiance tout au long de mon internat. Merci également de m'avoir aidé et encadré pour cette thèse. Recevez ici toute ma respectueuse reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

A madame le **Professeur Sylvaine Durand-Fontanier**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer au jury de ma thèse. Vos qualités humaines et professionnelles sont reconnues et appréciées. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma profonde gratitude.

A monsieur le **Professeur Jean-Yves Salle**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez immédiatement porté au sujet. Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Veuillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le **Docteur Bertrand Landreau**, Docteur en médecine. ANESTHESIE REANIMATION

Tu m'as formé et encadré durant mon internat. J'ai énormément apprécié de travailler avec toi, tu es devenu un ami qui m'est cher. Merci pour tous ce que tu m'as transmis, ta disponibilité et ta générosité.

Je souhaiterais remercier Monsieur le Professeur Marin de m'avoir aidé dans ce travail ainsi que l'équipe du CEBIMER.

A toutes les équipes d'anesthésie et de réanimation de Limoges pour leurs compétences et leurs valeurs humaines. Merci de m'avoir conforté dans mon choix de faire ce métier.

A tous mes co-internes d'anesthésie et mes chefs pour toutes ces années passées ensemble dans la bonne humeur.

A mes parents, mon petit frère et ma grande sœur, merci de m'avoir soutenu et aidé durant toutes ces années. Je ne serai pas arrivé jusque-là sans vous.

A ma grand-mère, merci d'être inconditionnellement là pour moi.

A Thomas et Pierre, mes frères de cœur.

A Ninon, de m'avoir supporté au quotidien. Ta présence m'a été précieuse.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. Justification scientifique et description générale	19
I.1. Etat actuel des connaissances	19
I.1.1. Sur la pathologie	19
I.1.2. L'analgésie préopératoire : état actuel des connaissances	19
I.1.3. Rappel anatomique.....	22
I.1.4. Bloc ilioFascial (BIF)	25
I.1.5. Bloc fémoral	26
I.1.6. Comparaison entre le BIF et le bloc fémoral.....	27
I.2. Hypothèse de la recherche et résultats attendus	28
I.3. Justification des choix méthodologiques	28
I.4. Rapport bénéfice/risque.....	29
I.5. Retombées attendues	30
II. Objectifs de la recherche.....	31
II.1. Objectif principal	31
II.2. Objectifs secondaires	31
III. Conception de la recherche	32
III.1. Schéma de la recherche.....	32
III.2. Méthode pour la randomisation	32
IV. Critères d'éligibilité.....	33
IV.1. Critères d'inclusion	33
IV.2. Critères de non inclusion.....	33
IV.3. Modalité de recrutement.....	33
V. Procédures de la recherche.....	35
V.1. Procédures de l'étude	35
V.2. Traitement et stratégie de comparaison.....	35
V.3. Circuit des produits.....	36
V.3.1. Libération et distribution des produits.....	36
V.3.2. Fournitures des produits.....	36
V.3.3. Conditionnement et étiquetage des produits	36
V.3.4. Expédition et gestion des produits.....	36
V.3.5. Dispensation des produits	36
V.3.6. Stockage.....	36
V.3.7. Retour et destruction des produits non utilisés.....	36
V.4. Insu.....	36
V.4.1. Organisation de l'insu	36
V.4.2. Levée de l'insu.....	37
V.4.3. En cours de la recherche.....	37
V.4.4. En fin de recherche	37
VI. Traitement et procédures associées.....	38
VI.1. Traitements/procédures associé(e)s autorisé(e)s.....	38
VI.2. Traitements/procédures associé(e)s interdit(e)s.....	38
VII. Critères de jugement.....	39
VII.1. Critère de jugement principal	39
VII.2. Critères de jugements secondaires.....	39

VIII. Déroulement de la recherche	40
VIII.1. Calendrier de la recherche	40
VIII.2. Tableau récapitulatif du suivi patient	41
VIII.3. Visite de pré-inclusion	42
VIII.4. Visite d'inclusion	42
VIII.4.1. Recueil du consentement	42
VIII.4.2. Randomisation	42
VIII.4.3. Réalisation du bloc échoguidé	43
VIII.5. Visites de suivi : toutes les 6 heures (+/- 1 h) jusqu'à l'intervention chirurgicale	43
VIII.6. Visite de fin de la recherche : intervention chirurgicale	43
VIII.7. Abandon et retrait de consentement	43
VIII.8. Règles d'arrêt de la recherche	44
VIII.9. Déviation au protocole	45
VIII.9.1. Arrêt prématuré et définitif du traitement de la recherche	45
VIII.9.2. Patient perdu de vue	45
VIII.9.3. Participants inclus à tort	45
VIII.10. Contraintes liées à la recherche et indemnisation éventuelle des sujets/patients	46
VIII.11. Collection d'échantillons biologiques	46
IX. Gestion des événements indésirables et des faits nouveaux	47
IX.1. Définitions	47
IX.2. Description des événements indésirables graves attendus	48
IX.3. Conduite à tenir en cas d'événement indésirable ou de fait nouveau	48
IX.4. Déclaration et enregistrement des EIG inattendus et des faits nouveaux	49
IX.5. Rapport annuel de sécurité	50
X. Aspects statistiques	51
X.1. Calcul de la taille d'étude	51
X.2. Méthodes statistiques employées	51
XI. Surveillance de la recherche	53
XI.1. Comité de pilotage	53
XI.2. Comité indépendant de surveillance	53
XI.2.1. Composition	53
XI.2.2. Rythme des réunions	53
XI.2.3. Rôle	53
XII. Droits d'accès aux données et documents source	54
XII.1. Accès aux données	54
XII.2. Données source	54
XII.3. Confidentialité des données	54
XIII. Contrôle et assurance qualité	55
XIII.1. Consignes pour le recueil des données	55
XIII.2. Suivi de la recherche	55
XIII.3. Contrôle de qualité	55
XIII.4. Gestion des données	56
XIII.5. Audit et inspection	58
XIV. Considérations éthiques et réglementaires	59
XV. Conservation des documents et des données relatives à la recherche	61
XVI. Règles relatives à la publication	62

XVI.1. Communications scientifiques	62
XVI.2. Communication des résultats aux patients	62
XVI.3. Cession des données	62
Références bibliographiques.....	63
Annexes	67
Annexe 1. Liste des investigateurs	68
Annexe 2. Notice d'information.....	69
Serment d'Hippocrate.....	71



Justification scientifique et description générale

I.1. Etat actuel des connaissances

I.1.1. Sur la pathologie

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) est la plus fréquente des fractures chez le sujet âgé, l'âge avancé étant un facteur de risque majeur (elle concerne deux à trois fois plus de femmes que d'hommes avec un âge moyen respectivement de 83,2 et 79,6 ans) (2).

En 2009, 79 200 FESF ont été traitées et leur incidence a augmenté régulièrement depuis 1998 ; elles représentent 1,5% des hospitalisations complètes chez les 55 ans et plus (3). Le taux de mortalité brut au cours du séjour en MCO (unité de soins de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie) était de 4,5% (3). La mortalité des FESF est de 20 à 24% à 1 an (4). La morbidité est elle aussi importante avec 20% de complications postopératoires, 30 à 50% de réduction de l'autonomie et 10 à 30% des patients deviennent dépendants (4). Le coût direct lié aux FESF en France était estimé à environ 1 milliard d'euros en 2015 (4). On estime qu'en 2050, à l'échelle mondiale, 4,5 millions de personnes seront victimes d'une FESF, dont 150 000 en France (2). Au CHU de Limoges, environ 190 FESF sont opérées annuellement.

Ce sont les hôpitaux publics qui traitent la majorité des patients victimes d'une FESF et cette prépondérance s'est accentuée ces dernières années. Près de 64% des FESF ont été traitées en établissements publics en 2000 et près de 73% en 2009. La durée de séjour hospitalier est relativement longue : 12,7 jours en moyenne en 2009 (3).

Les interventions pour FESF représentent même la majorité des interventions pour l'ensemble de la chirurgie de la hanche et du fémur dans le secteur public (55% des séjours dans les CHR et 65% dans les CH) (3).

Ce rôle prépondérant des hôpitaux publics peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'une pathologie d'urgence (près de $\frac{3}{4}$ des Services d'Accueil des Urgences (SAU) sont localisés dans les hôpitaux publics) (3).

I.1.2. L'analgésie préopératoire : état actuel des connaissances

Lors d'une conférence d'actualisation en 2001, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) déplore que malgré de nombreux progrès réalisés dans le traitement de la douleur postopératoire, la prise en charge de la douleur en situation d'urgence est nettement insuffisante et trop souvent reléguée au second plan (5), reprenant ainsi le concept "d'oligo-analgésie" (6). Toujours dans cette conférence, la SFAR recommande clairement que "Le soulagement de la douleur doit faire partie des priorités thérapeutiques en situation d'urgence". Or, nous n'observons pas d'amélioration dans le traitement de la douleur chez ces patients.

La FESF est responsable des douleurs intenses à l'arrivée aux urgences ; Roberts et Eastwood ont étudié 100 patients présentant une FESF, 89 avait une Echelle Numérique (EN) au moins égale à 7/10 (7).

Au niveau international, plusieurs études décrivent une prise en charge analgésique insuffisante des FESF dans les SAU (8-10).

Après un traumatisme, les nerfs périphériques véhiculent les influx douloureux vers le système nerveux central (SNC). Le SNC répond avec une cascade d'évènements métaboliques, endocriniens et inflammatoires : c'est la « réponse au stress ». Cette réponse au stress a pour but la survie : apport de substrats nutritifs (glucose, acides aminés), support hémodynamique (rétention d'eau, sécrétion de catécholamines), état d'hypercoagulabilité. A court terme cette réponse se veut être protectrice, mais, non traitée, elle entraîne de nombreuses manifestations physiologiques indésirables et une cascade de complications. Parmi ces dernières, l'hyperglycémie est proportionnelle au degré de lésion tissulaire : de nombreuses études ont montré le lien direct entre le taux de glycémie à l'hôpital et la mortalité. L'hypercatabolisme protéique aboutit à une fonte musculaire, un retard de cicatrisation et une dysfonction immunitaire. Après traumatisme, le système nerveux autonome sympathique est activé, entraînant une augmentation de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, du travail cardiaque et, ainsi, l'incidence des arythmies. Le système nerveux étant à l'origine de toute cette réponse, il semble logique qu'il soit la cible thérapeutique. Ainsi, l'Anesthésie Loco-Régionale (ALR), en bloquant l'influx douloureux afférent, a une place de choix pour atténuer ces effets.

Une douleur intense insuffisamment traitée augmente la morbidité et la mortalité chez le sujet âgé par le biais de l'activation du système sympathique, l'augmentation des hormones associées au stress (adrénaline, cortisol, glucagon, aldostérone, vasopressine) pouvant aggraver une insuffisance ou une arythmie cardiaque ou majorer le processus de catabolisme (11). Une douleur intense insuffisamment traitée est aussi source de peur et d'anxiété pour le patient, favorise un comportement agressif et l'apparition ou majoration de(s) troubles cognitifs (12-14).

Le delirium est une complication fréquente après une chirurgie de hanche, avec une incidence d'environ 10 à 16% des patients (14). Les patients atteints de delirium ont une augmentation de la durée d'hospitalisation ainsi qu'une mortalité plus élevée à 1 an (15). Le bloc nerveux périphérique iliofacial (BIF), en préopératoire, a montré son bénéfice en terme de prévention de l'incidence du delirium périopératoire chez les patients opérés de la hanche (16).

Les morphiniques ont une efficacité analgésique importante au repos mais ils induisent des effets secondaires qui freinent leur utilisation. Certains sont fréquents et désagréables : nausée, vomissement, constipation, rétention d'urine ; d'autres sont plus rares mais graves : delirium, dépression respiratoire, décès. Les sujets âgés sont particulièrement fragiles : la sédation est plus marquée pouvant aboutir à la confusion ; l'incidence des dépressions respiratoires est augmentée, ainsi que les rétentions aiguës d'urine ; les nausées-vomissements entraînent des perturbations hémodynamiques et hydro-électrolytiques. Lors des mouvements, l'efficacité des morphiniques est moindre rendant les soins quotidiens non seulement douloureux pour le patient mais aussi difficilement réalisables éthiquement pour le personnel. Les blocs périphériques permettent une épargne morphinique et présentent donc un intérêt certain. De plus, le bloc périmerveux est plus efficace que l'analgésie morphinique seule et il permet un moindre risque lié aux effets secondaires des morphiniques (17). L'apport de l'ALR périphérique en chirurgie orthopédique est devenu indéniable (17-19).

Dans le cas des FESF, deux types de blocs périphériques peuvent être réalisés : le bloc iliofascial (BIF) et le bloc fémoral (BF).

L'ALR consiste à anesthésier un ou plusieurs nerfs entraînant l'analgésie dans le territoire correspondant. L'anesthésie locorégionale s'est pratiquée d'abord sur la base de repères anatomiques et sur la recherche de paresthésies qui témoignaient du contact entre l'aiguille et le nerf. Puis la technique de neurostimulation s'est développée : des impulsions électriques appliquées à l'extrémité d'une aiguille positionnée près du nerf déclenche le passage de l'influx nerveux et une réponse musculaire spécifique du nerf recherché. Ces deux techniques à « l'aveugle » présentent des désavantages majeurs : impossibilité de confirmer le placement correct de l'aiguille et donc risque de ponction et de lésion nerveuse ou vasculaire, multiples tentatives inconfortables pour le patient. Les premiers blocs nerveux périphériques sous échographie datent de 1978. Il faut attendre les années 2000 pour que ces techniques se généralisent grâce aux progrès technologiques et des coûts plus raisonnables du matériel. L'échographie permet de visualiser toutes les structures anatomiques (nerfs, vaisseaux, muscles, os, tissu adipeux, plèvre, viscère), la progression de l'aiguille, la diffusion de l'anesthésique local. La technique échoguidée est en pleine expansion et s'impose aujourd'hui comme la technique de référence. Elle permet d'améliorer le taux de succès (20, 21), d'accélérer la vitesse de réalisation, de diminuer le taux de complications locales et systémiques (21, 22).

Le BIF est un bloc de diffusion. Il ne vise pas un nerf, contrairement aux autres blocs périverveux, mais vise un espace où l'anesthésique local (AL) diffusera pour atteindre les nerfs recherchés. Il a été longtemps réputé pour sa facilité de réalisation selon sa technique princeps par « perte de résistance ». L'espace iliofascial étant dépourvu de nerf, il n'a pas bénéficié du progrès technologique avec la neurostimulation. Il a par la suite été « oublié » par les anesthésistes qui pratiquent l'échographie. Cependant, dans une étude, Dolan et al. montrent que le BIF échoguidé procure, par rapport à la technique de perte de résistance, un bloc sensitif plus étendu et un bloc moteur plus important (23).

Concernant l'analgésie préopératoire, la SFAR reconnaît l'apport incontestable de l'ALR. Les avantages de l'ALR préopératoire sont multiples : elle s'intègre dans une analgésie multimodale recommandée pour les douleurs intenses ; elle réduit le risque d'installation des mécanismes d'hyperalgésie et de dérégulation des contrôles de la douleur, facteurs de chronicisation ; elle réduit efficacement les conséquences endocriniennes et métaboliques de la douleur et du stress post-traumatique (24). Tous récemment, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande de discuter précocement l'intérêt d'un bloc nerveux périphérique en complément ou à la place de la morphine, pour traiter la douleur préopératoire des fractures de hanche (4).

Kalkman et al. ont développé un questionnaire permettant d'estimer le risque de douleur postopératoire sévère. Ce questionnaire a permis de dégager sept facteurs prédictifs indépendants et, notamment, « une douleur préopératoire intense » (25). L'analgésie préopératoire s'inscrit aussi dans une démarche préventive vis-à-vis de la douleur postopératoire.

I.1.3. Rappel anatomique.

La hanche, à l'instar du membre inférieur, est principalement innervée par les plexus lombaire et sacré (figure 1 et 2). Des branches du plexus lombaire sont accessibles à l'ALR périphérique du membre inférieure:

- Le nerf fémoral constitue la branche la plus large du plexus lombaire. Il provient de la réunion des rameaux ventraux de L2 à L4 au sein du muscle psoas. Il émerge au bord latéral du muscle psoas puis descend dans l'espace situé entre le muscle psoas et le muscle iliaque. Il passe sous le ligament inguinal et arrive à la partie proximale de la cuisse latéralement à l'artère fémorale. Il assure l'innervation de la région antéro-interne de la cuisse.

- Le nerf obturateur est issu des racines L2-L4. Il descend vers le bassin depuis le bord interne du muscle grand psoas. Après avoir traversé le trou obturateur, il pénètre dans la partie interne de la cuisse et se divise en branche antérieure, qui passe entre les muscles long adducteur et court adducteur, et une branche postérieure qui chemine entre les muscles court adducteur et grand adducteur. Il assure l'innervation sensitive de la partie postéro-interne de la cuisse. Les branches responsables de l'innervation de la hanche se détachent de la branche antérieure dans sa partie proximale.

- Le nerf cutané latéral de la cuisse est issu des branches dorsales des racines L2-L3. Il émerge latéralement du muscle psoas et descend le long de son bord latéral en direction de l'épine iliaque antérosupérieure. Il passe ensuite sous le ligament inguinal entre le muscle tenseur du fascia lata et le muscle sartorius, puis se divise en plusieurs branches. Il assure l'innervation sensitive de la région antéroexterne de la cuisse.

D'autres nerfs participent à l'innervation de la hanche. Des ramifications du nerf sciatique se rendent sur la zone capsulaire postéro-supérieure de l'articulation coxo-fémorale. Le nerf du muscle carré fémoral, issu du plexus sacré (L5-S2), couvre le territoire postéro-médial alors que des rameaux du nerf glutéal supérieur, issu des racines L4 à S1, innervent la partie postéro-latérale.

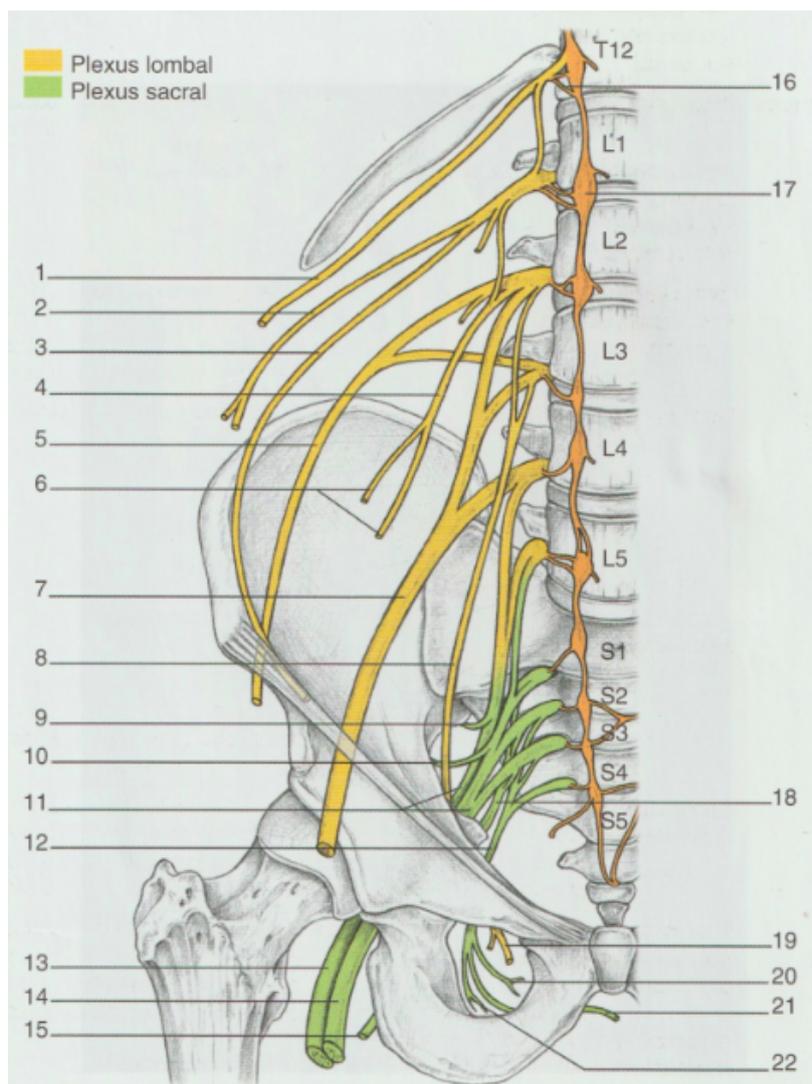
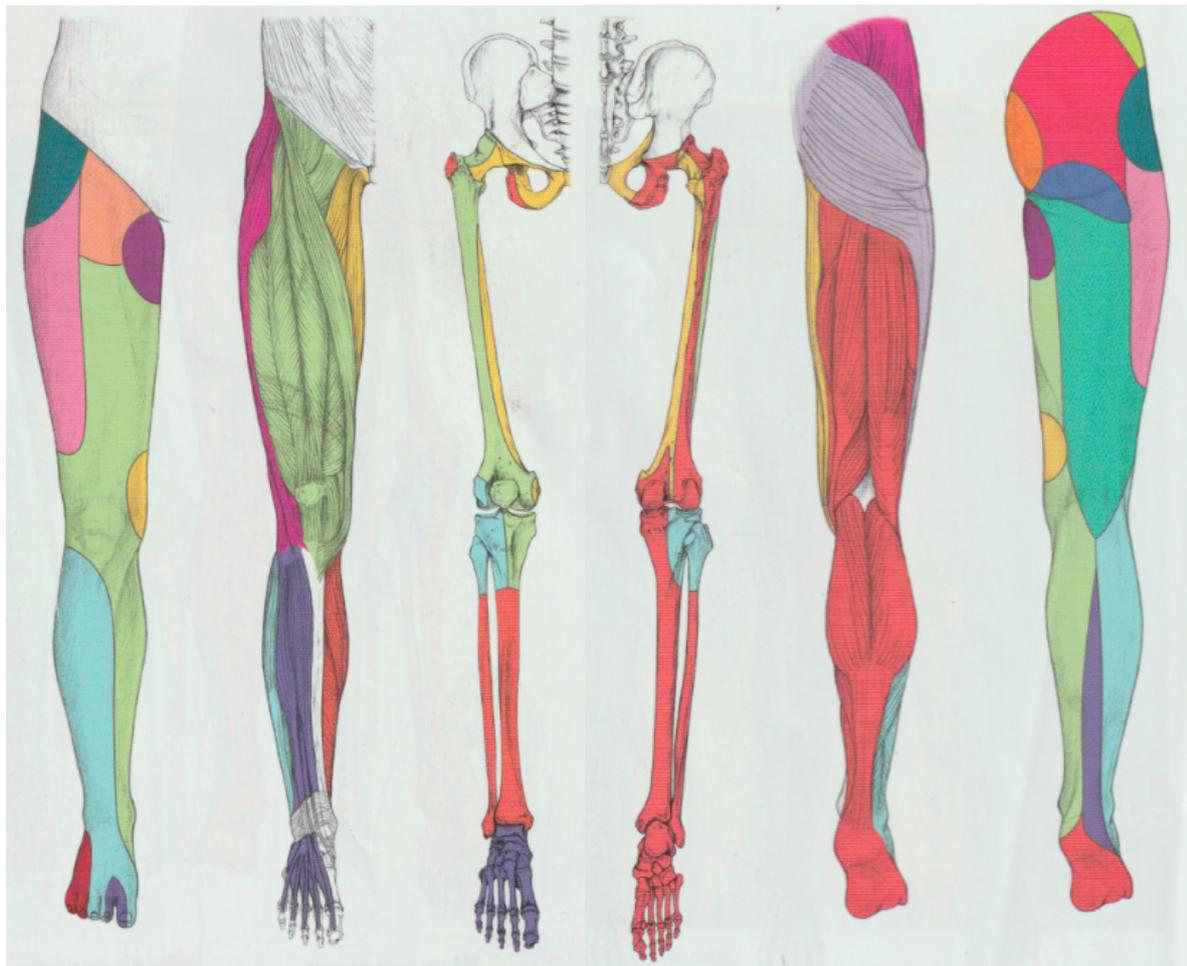


Figure 1 : Plexus lombosacral. Albrecht, Eric, et al. Manuel pratique d'anesthésie locorégionale échoguidée. Elsevier Masson, 2014

1. Nerf subcostal (T12) ;
2. Nerf ilio-hypogastrique (T12-L1) ;
3. Nerf ilio-inguinal (L1) ;
4. Nerf génitofémoral (L1-L2) ;
5. Nerf cutané latéral de cuisse (L2-L3) ;
6. Rameaux génital et fémoral du nerf génitofémoral ;
7. Nerf fémoral (L2-L4) ;
8. Nerf obturateur ;
9. Nerf glutéal supérieur (L4-S1) ;
10. Nerf glutéal inférieur (L5-S2) ;
11. Nerf sciatique (L4-S3) ;
12. Nerf pudendal (S2-S4) ;
13. Nerf fibulaire commun (L4-S2) ;
14. Nerf tibial (L4-S3) ;
15. Nerf cutané postérieur de la cuisse (S1-S3) ;
16. Rameaux communicants ;
17. Tronc sympathique ;
18. Nerf cutané postérieur de la cuisse (S1-S3) ;
19. Nerf obturateur ;
20. Nerf rectal inférieur ;
21. Nerf dorsal du pénis/clitoris ;
22. Nerf périnéal et rameaux postérieurs scrotaux/labiaux.



Face antérieure

Face postérieure

	Nerf iliohypogastrique		Nerf obturateur
	Nerf génitifémoral		Nerf glutéal supérieur
	Nerf cutané latéral de la cuisse		Nerf fibulaire superficiel
	Nerf ilioinguinal		Nerf fibulaire profond
	Nerf fémoral		Nerf tibial
	Nerf sural		

Figure 2 : Innervation de la face antérieure et postérieure du membre inférieure: dermatomes, myotomes, sclérotomes. Albrecht, Eric, et al. Manuel pratique d'anesthésie locorégionale échoguidée. Elsevier Masson, 2014

I.1.4. Bloc ilioFascial (BIF)

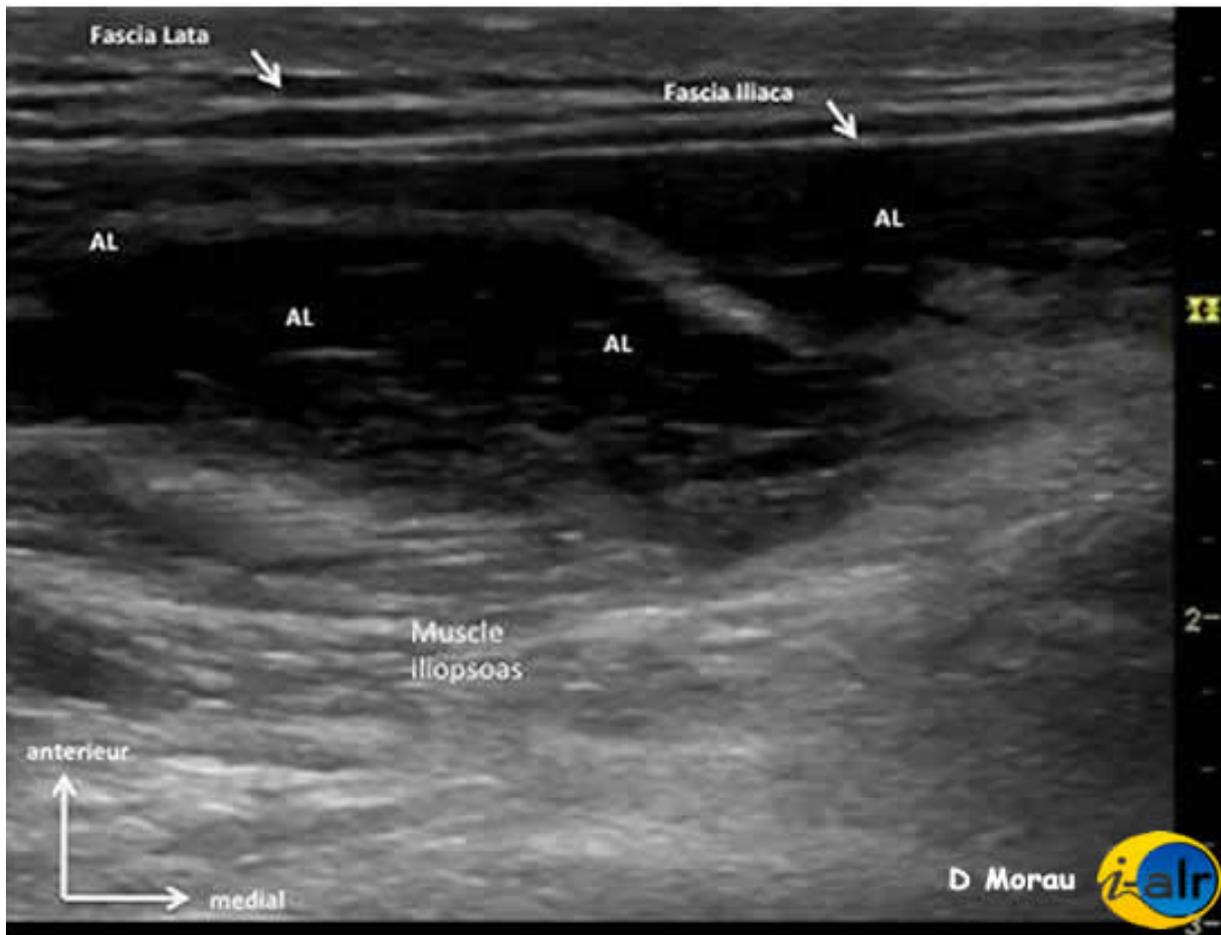


Figure 3 : image échographique annotée d'un bloc iliofascial. AL : anesthésique local

Le BIF vise à atteindre le nerf fémoral, le nerf obturateur et le nerf cutané latéral de la cuisse par une diffusion d'un volume suffisant d'AL dans le plan qui sépare le fascia iliaca du muscle iliopsoas (26) (figure 3). L'AL, injecté sous la fasci iliaca, va ainsi atteindre le nerf fémoral et le nerf obturateur médialement et le nerf cutané latéral de la cuisse latéralement. Il s'agit d'un bloc de diffusion. Il ne vise pas un nerf, contrairement aux autres blocs périnerveux, mais vise un espace où l'AL diffusera pour attendre les nerfs recherchés.

Le BIF a été décrit pour la première fois chez l'enfant par Dalens et al. avec de très bons résultats (nerf fémoral 100%, nerf cutané latéral 90%, nerf obturateur 75%) (26). Depuis, le BIF a fait ses preuves chez l'adulte chez lequel Capdevilla et al. retrouvent une efficacité analgésique postopératoire (chirurgie de hanche et genou) au moins identique à celle du bloc fémoral 3 en 1 de Winnie (27). Toujours dans cette étude, Capdevilla et al notent que le BIF procure plus souvent l'atteinte simultanée du nerf fémoral et du nerf cutané latéral de cuisse par rapport au bloc fémoral 3 en 1 de Winnie.

Le BIF permet l'analgésie d'un plus grand nombre de nerfs que le bloc fémoral ce qui laisse supposer une meilleure efficacité analgésique. De plus, l'injection, réalisée à distance des structures vasculo-nerveuses, rend la technique moins risquée.

Plusieurs études illustrent l'intérêt du BIF en périopératoire dans la chirurgie de hanche. Il ressort comme une technique analgésique efficace et sûre (28, 29). Il soulage la douleur plus efficacement que les morphiniques, notamment à la mobilisation (30). Une mobilisation non douloureuse est d'autant plus intéressante si l'on prend en compte les soins infirmiers quotidiens. Il assure une épargne morphinique significative tant en préopératoire (29, 30) qu'en post opératoire (31). Il permet de réduire, dans des études de faibles effectifs, la durée d'hospitalisation et la mortalité (29, 32).

En 2008, Dolan et al. démontrent que le BIF échoguidé est supérieur au BIF réalisé par perte de résistance (repères anatomiques de surface). En effet, dans cette étude, le BIF échoguidé procure plus souvent la perte complète de sensation dans le territoire antérieur, médial et latéral de la cuisse (de 47% à 82%, $p=0,001$) par rapport à la technique à l'aveugle (23). Le blocage sensitif dans la partie médiale de cuisse augmente de 60% à 90% avec l'échographie. Dans cette même étude l'échoguidage lors de la réalisation du BIF a permis une augmentation significative du bloc moteur fémoral et obturateur.

I.1.5. Bloc fémoral



Figure 4 : image échographique annotée d'un bloc fémoral. NF : nerf fémoral ; AF : artère fémorale.

Le bloc fémoral est un bloc périnerveux consistant à anesthésier le nerf fémoral (figure 4). Il s'est d'abord pratiqué par la recherche de paresthésies témoignant du contact de l'aiguille avec le nerf. Puis il a évolué avec la neurostimulation. Des impulsions électriques appliquées à l'extrémité d'une aiguille positionnée près du nerf déclenchent le passage de l'influx nerveux et une réponse musculaire spécifique (contraction du quadriceps). Aujourd'hui c'est

la technique échoguidée qui s'impose comme la technique de référence. Elle permet d'améliorer le taux de succès (20, 21), d'accélérer la vitesse de réalisation, de diminuer les doses d'AL, le taux de complications locales et systémiques (21, 22).

Le bloc fémoral est comparable au BIF à la lecture de la littérature concernant l'analgésie préopératoire des FESF. A l'image du BIF, c'est une technique analgésique efficace et sûre. Il est plus performant que les analgésiques systémiques, notamment morphiniques (33-36). Il est efficace sur la douleur à la mobilisation. Il assure une épargne morphinique significative en préopératoire des FESF (34, 35, 37). Il permet d'éviter les effets secondaires de la PCA (analgésie contrôlée par le patient) morphine et de l'analgésie péridurale tout en procurant une analgésie équivalente et de facto s'impose comme la technique de choix (38).

I.1.6. Comparaison entre le BIF et le bloc fémoral

Très peu de données sont disponibles concernant la comparaison du BIF et du BF, notamment en préopératoire des FESF.

Møller et al ont trouvé une efficacité analgésique similaire entre le cathéter iliofascial et le cathéter fémoral en postopératoire des prothèses totale de hanche sur l'intensité de la douleur et sur la consommation d'opioïde (piritamide) (39).

Newman B et al retrouvent une performance supérieure du bloc fémoral vs BIF dans l'analgésie préopératoire des fractures du col fémoral (40). Dans cette étude prospective contrôlée randomisée, 56 patients ont bénéficié d'un BIF avec la technique de perte de résistance et 51 d'un bloc fémoral avec neurostimulation. Les doses de lévobupivacaïne 0.5% étaient équivalentes pour les 2 types de blocs: 30 ml si poids >70kg, 25ml si poids entre 50 et 70kg, 20ml si poids <50kg. Le critère de jugement principal (CJP) était l'intensité de la douleur (mesurée par l'EVA) 2h après le bloc et le CJS la consommation de morphine orale à la demande (5mg). Après bloc, la réduction de l'EVA était mieux de 0.9/10 (95%CI 0-1.8) $p=0.047$ dans le groupe fémoral versus BIF. La consommation de morphine a également été inférieure dans le groupe fémoral.

Les résultats de cette étude ne sont pas cohérents avec les données de la littérature. En effet, le BIF permet d'administrer des AL à un nombre de territoires nerveux supplémentaires (27). Cette discordance peut être due à des différences techniques. En effet, 3 techniques peuvent être utilisées (aveugle, neurostimulation, échoguidage). Les médicaments utilisés (lévobupivacaïne et ropivacaïne) sont réputés d'efficacité équivalente et sont administrés dans les 2 bras.

Aussi, toujours dans l'étude de Newman, leurs réalisations n'étaient pas échoguidées, et Dolan et al montrent dans une étude en 2008 que le BIF échoguidé procure, par rapport à la technique de perte de résistance, un bloc sensitif plus étendu et un bloc moteur plus important (23).

L'étude de Newman est donc aujourd'hui désuète puisque que ni le BIF ni le BF ne sont réalisés avec échographie.

Aucune donnée de la littérature ne compare ces 2 techniques avec échoguidage dans l'analgésie préopératoire des FESF.

I.2. Hypothèse de la recherche et résultats attendus

Aujourd'hui, les données de la littérature démontrent une supériorité du BIF échoguidé comparé à la technique de perte de résistance ainsi qu'une supériorité du bloc fémoral échoguidé comparé à la neurostimulation. L'étude de Newman est donc aujourd'hui désuète puisque que ni le BIF ni le BF ne sont réalisés avec échographie. Les résultats de l'étude de Newman ne peuvent pas être expliqués avec les données anatomiques. En effet, le BIF permet d'administrer des AL à un nombre de territoires nerveux supplémentaires.

L'hypothèse de notre étude est la supériorité du BIF sur le BF, par la technique échoguidée, du fait des différences de cibles anatomiques entre ces 2 types de blocs d'ALR.

Ceci permettrait d'adapter leur utilisation en préopératoire. Les effets secondaires des morphiniques sont majorés chez les sujets âgés. L'intégration de l'ALR dans l'analgésie préopératoire des FESF est en cohérence avec l'anesthésie sans opiacés ou le terme anglo-saxon Opioid Free Anesthesia (OFA) qui évite l'utilisation de morphine et les effets secondaires de celle-ci.

I.3. Justification des choix méthodologiques

Nous ne disposons d'aucune étude permettant de discerner objectivement le BIF du BF en préopératoire des FESF. En effet, la prise en charge de la douleur est trop souvent reléguée au second plan. De plus, le peu d'études comparant ces 2 techniques d'ALR utilisait des techniques aujourd'hui archaïques. Le BIF échoguidé est plus efficace que la technique à l'aveugle. Le bloc fémoral échoguidé est plus efficace qu'avec la neurostimulation. Nous voulons donc comparer chacune de ces techniques d'ALR avec échoguidage.

La morphine IV administrée via PCA s'impose. D'une part, il ne semble pas envisageable de laisser des patients avoir mal. Cette technique permet d'assurer à chaque participant de cette étude un soulagement efficace contre la douleur. D'autre part, elle permet d'évaluer objectivement l'efficacité analgésique des techniques d'ALR.

Le critère de jugement principal (CJP) sera le pourcentage de patients ayant une consommation de 0 mg de morphine, administrée par PCA iv, sur les 12 premières heures après l'ALR. L'intégration de l'ALR dans l'analgésie préopératoire des FESF est en cohérence avec l'anesthésie sans opiacés ou l'OFA. Ainsi nous voulons évaluer chacune de ces 2 techniques objectivement sur leurs capacités à éviter au patient l'administration de morphiniques. La durée d'action du bloc d'ALR périphérique avec la lévobupivacaïne 0,5% varie de 14 à 19 heures (41). La dexaméthasone allonge la durée du bloc de 5 à 6 heures (42). Ainsi pour l'évaluation du CJP, une efficacité analgésique optimale des blocs d'ALR est garantie pour chaque patient.

Concernant les critères de jugement secondaires, la consommation de morphine et l'évaluation quantitative de la douleur seront rapportées par unité de temps afin d'optimiser la comparaison entre les groupes. En effet, la chirurgie étant en urgence, chaque patient aura un délai opératoire différent (délai entre le diagnostic et l'intervention).

Nous proposons une étude en simple insu. En effet, le double insu semble alourdir la procédure sans intérêt majeur puisque l'anesthésiste ne peut a priori influencer le critère de jugement principal (PCA morphine). Les soignants ne pourront non plus différencier ces 2 blocs puisqu'il s'agit d'une injection unique. Et l'on ne peut pas différencier ces 2 blocs avec le point de ponction.

L'intérêt de chacun de ces 2 blocs d'ALR est démontré. Il n'aurait donc pas été éthique de disposer d'un groupe « placebo ».

Le choix de l'échelle numérique (EN) pour évaluer la douleur est justifié par sa facilité d'utilisation. L'EN est moins exigeante en terme d'abstraction. Elle est donc plus adaptée que l'EVA chez le sujet âgé (43). Algoplus ou Doloplus n'ont pas de place dans cette étude. En effet, ces échelles sont validées et adaptées aux patients non communicants, exclus de cette étude.

L'évaluation quantitative de la douleur (EN) sera réalisée avec l'aide de soignants en insu de la technique d'ALR effectuée chez le patient.

L'utilisation d'un adjuvant à l'ALR est rendue nécessaire par la durée prévisible du bloc qui peut être insuffisante selon le délai de chirurgie. Le choix se porte sur la dexaméthasone car l'utilisation de corticoïde par voie générale permet d'allonger la durée du bloc, réduit la consommation de morphine et l'incidence des vomissements (42). Il est démontré par ailleurs une efficacité équivalente par voie veineuse systémique et par voie périmerveuse (44). La clonidine aurait pu être utilisée, mais ses effets secondaires sédatif et hypotensif peuvent en limiter l'usage chez les personnes âgées (45)

I.4. Rapport bénéfice/risque

Les bénéfices individuels :

Les patients seront mieux soulagés contre la douleur dans l'attente de la chirurgie. L'ALR agit efficacement contre la douleur au repos et à la mobilisation, rendant ainsi les soins de nursing non seulement moins pénibles pour le patient et les soignants, mais aussi plus efficaces. Le blocage des influx douloureux via les blocs périmerveux permet aussi de lutter contre une cascade d'évènements indésirables métaboliques, endocriniens et inflammatoires (« réponse au stress »). Les patients bénéficieront d'une amélioration de l'antalgie préopératoire, mais aussi d'une diminution probable de la consommation de morphine et des effets secondaires de celle-ci.

Les bénéfices collectifs :

Les blocs périmerveux présentent aussi des bénéfices collectifs puisqu'ils s'inscrivent dans une démarche préventive :

- Prévention contre les escarres grâce à de meilleures conditions pour les soins de nursing.
- Prévention des deliriums, de la douleur postopératoire et ainsi diminution la durée de séjour et de la douleur chronique.

Les contraintes de cette recherche sont surtout liées à l'état actuel de la prise en charge habituelle des FESF avant la chirurgie. La prise en charge médicale est au second plan et la PCA avec de la morphine n'est pas un traitement « habituel ». Ce traitement habituel est souvent réduit à des médicaments de palier 1 associés à de la morphine par voie sous-cutanée. L'utilisation d'une PCA dans les 2 groupes constitue donc un bénéfice direct pour les participants. En effet, il a été démontré que la PCA morphine offre une meilleure qualité d'analgésie et une plus grande satisfaction des patients que celles observées lors d'une

administration sous-cutanée (46). Afin d'éviter tout risque de surdosage, la PCA sera prescrite avec des boli de 1 mg et un temps réfractaire de 10 min. La surveillance de la PCA morphine sera réalisée suivant le protocole habituel en cours dans l'établissement, c'est à dire : surveillance toutes les 15 minutes dans l'heure suivant toute modification ou changement de réservoir de PCA, puis toutes les heures pendant 4 heures, puis toutes les 4 à 6 h. En cas de somnolence, la PCA est arrêtée et l'anesthésiste est appelé. A tout moment, la naloxone est à disposition.

I.5. Retombées attendues

Les résultats de cette étude devraient permettre d'améliorer la prise en charge analgésique préopératoire des FESF en démontrant une supériorité analgésique du bloc iliofascial sur le bloc fémoral, et ainsi préciser leur utilisation dans cette indication.

Une réduction de la douleur peu après l'arrivée du patient à l'hôpital est un enjeu important pour le malade, et pour la suite de sa prise en charge, notamment lors des soins de nursing (avec un impact sur la prévention des escarres).

Une réduction de la douleur en préopératoire est positive sur la période postopératoire : diminution de la survenue de delirium postopératoire, diminution de la douleur postopératoire et de la durée de séjour, et prévention de la douleur chronique.

De plus, la précision de leur utilisation dans cette indication conduirait à une réduction des besoins périopératoires en opiacés. Les effets secondaires des morphiniques sont majorés chez les sujets âgés. L'intégration du BIF dans l'analgésie préopératoire des FESF est en cohérence avec l'anesthésie sans opiacés ou le terme anglo-saxon Opioid Free Anesthesia (OFA) qui permet une analgésie efficace sans morphiniques et donc d'éviter leurs effets secondaires.

Par ailleurs, cette étude pourra servir de base pour le calcul des effectifs nécessaires à une étude secondaire médico-économique randomisée de plus grande ampleur.

Objectifs de la recherche

I.6. Objectif principal

Evaluer l'efficacité du BIF échoguidé par rapport au bloc fémoral échoguidé sur l'épargne morphinique (consommation = 0 mg) chez les patients souffrant d'une FESF, durant les 12 premières heures après le bloc analgésique.

I.7. Objectifs secondaires

- 1) Evaluer l'efficacité du BIF échoguidé par rapport au bloc fémoral échoguidé chez les patients souffrant d'une FESF sur l'intensité de la douleur préopératoire.
- 2) Evaluer l'efficacité du BIF échoguidé par rapport au bloc fémoral échoguidé chez les patients souffrant d'une FESF sur la sévérité de la douleur préopératoire.
- 3) Evaluer et comparer le profil de sécurité des deux techniques

Conception de la recherche

I.8. Schéma de la recherche

Etude expérimentale de type essai clinique de supériorité, prospective, interventionnelle, randomisée en 2 groupes parallèles (ratio 1 : 1) , en simple insu, monocentrique,:

- Groupe BIF (bloc iliofascial échoguidé)
- Groupe BF (bloc fémoral échoguidé)

Tous les patients auront une analgésie systémique : morphine intraveineuse (IV) administrée par Patient Controlled Analgesia (PCA) [Analgésie Contrôlée par le Patient].

I.9. Méthode pour la randomisation

La randomisation sera réalisée avec enveloppes de randomisation.

La liste de randomisation est établie par le statisticien du Centre d'Epidémiologie, de Biostatistiques et de Méthodologie de la Recherche (CEBIMER) par blocs de tailles variables. Les effectifs des 2 groupes de traitement sont équilibrés avec un ratio de 1 : 1. Un document décrivant la procédure de randomisation est conservé de manière confidentielle au sein du CEBIMER.

Les investigateurs principaux réaliseront le déchetage de l'enveloppe. Le lieu de conservation de la liste de randomisation sera la salle de réveil de l'Hôpital Universitaire de Limoges (HUD) dans une armoire fermée a clef.

Critères d'éligibilité

I.10. Critères d'inclusion

- Adultes (âge ≥ 18 ans) des deux sexes victimes d'une FESF arrivant au service d'urgences du CHU de Limoges.
- Indication chirurgicale confirmée par le chirurgien orthopédiste après interprétation radiologique.
- Valeur d'Echelle Numérique (EN) de douleur $>3/10$ à l'admission.
- Affiliation à un régime de sécurité sociale.
- Consentement éclairé signé.

I.11. Critères de non inclusion

- Contre-indication à la chirurgie.
- Contre-indications à l'ALR :
Troubles de coagulation (TP $<50\%$ ou INR $>1,5$; TCA $>40s$; plaquettes $<50000/mm^3$)
Infection au point de ponction,
Sepsis, hypotension,
Antécédents d'hypersensibilité aux anesthésiques locaux
Contre-indication à la lévobupivacaïne ou à la lidocaïne
- Contre-indications à la PCA morphine (insuffisance respiratoire décompensée, insuffisance hépatocellulaire sévère, insuffisance rénale sévère, épilepsie non contrôlée, traumatisme crânien et hypertension intracrânienne, intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens, associations aux IMAO et associations des agonistes avec les agonistes-antagonistes ou agonistes partiels), les troubles cognitifs, patient non coopérant ou incapable de comprendre l'utilisation d'une PCA.
- Contre-indications à la dexaméthasone ou au dropéridol.
- Incapacité à comprendre le protocole de recherche.
- Patient sous tutelle ou curatelle.
- La grossesse.
- La présence de lésions associées.

I.12. Modalité de recrutement

Les patients victimes d'une FESF arrivant au service d'urgences du CHU de Limoges du lundi au vendredi seront inclus. L'orthopédiste confirmera le diagnostic ; celui-ci avertira l'anesthésiste.

Les patients qui souhaitent participer à l'étude n'iront pas directement dans le service d'orthopédie, mais ils passeront par la Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI) afin de bénéficier d'une des 2 interventions. Après la réalisation de l'acte, ils regagneront leur parcours habituel (service d'orthopédie).

La durée de la période d'inclusion a été fixée à 18 mois en raison du potentiel de recrutement des patients au CHU : en effet, environ 190 patients sont opérés d'une FESF au CHU de Limoges chaque année. En considérant un taux d'éligibilité d'environ 30%, 5 patients pourraient être recrutés par mois, soit 60 patients par an, ce qui permettrait d'inclure en un an et demi les 80 patients nécessaires à l'étude.

Procédures de la recherche

I.13. Procédures de l'étude

En SSPI, tous les patients auront un bloc périphérique échoguidé. Une aiguille de 22G et 50 ou 80 mm sera utilisée.

Les doses d'AL seront identiques dans les deux groupes avec une injection unique de 0,3 ml/Kg de lévobupivacaïne 0,5% (sans dépasser 40 mL soit 200 mg). Les doses toxiques de lévobupivacaïne de 3 mg/Kg ne seront ainsi jamais dépassées.

Tous les patients auront également 8 mg iv de dexaméthasone en injection unique au moment du bloc nerveux.

Une anesthésie locale de la peau avec de la lidocaïne 1% sera effectuée avant la ponction dans les 2 groupes : 5 à 10 ml sera injectée soit 5 à 10 mg. La dose toxique de lidocaïne de 4 mg/Kg ne sera jamais atteinte.

L'échographe actuellement au bloc opératoire Sonosite sera utilisé.

Groupe BIF:

La sonde sera placée transversalement le long du pli inguinal. L'AL sera injecté dans le plan qui sépare le fascia iliaque du muscle iliopsoas. Il sera recherché une bonne dispersion de l'AL : latéralement vers l'épine iliaque antéro-supérieure et médialement vers le nerf fémoral. La qualité de dispersion de l'AL sera colligée.

I.14. Traitement et stratégie de comparaison

Groupe BF:

La sonde sera placée au niveau du pli inguinal. L'aiguille sera positionnée à proximité du nerf fémoral avec des réajustements afin de répartir l'AL au-dessus et en-dessous de celui-ci.

Protocole standard commun à tous les patients : En SSPI

Tous les patients auront une injection de 8 mg iv de dexaméthasone en injection unique au moment du bloc d'ALR.

Du paracétamol sera administré systématiquement à la dose de 0,15 mg/Kg/6h sans dépasser 4g/24h.

Une PCA morphine intraveineuse programmée, selon les habitudes du service, à 1mg/ml avec un bolus de 1ml et une période réfractaire de 10 minutes sans débit de base (+ dropéridol 2,5mg/30mL) sera mise à disposition de tous les patients avant leur sortie de SSPI. La dose de bolus de 1 mg de morphine permet d'obtenir un bon niveau de soulagement pour la majorité des patients (47). Aucune perfusion continue de morphine n'est administrée afin de diminuer le risque de dépression respiratoire (48).

La surveillance de la PCA morphine sera réalisée suivant le protocole habituel en cours dans l'établissement, c'est-à-dire : surveillance toutes les 15 minutes dans l'heure suivant toute modification ou changement de réservoir de PCA, puis toutes les heures pendant 4 heures, puis toutes les 4 à 6 h. En cas de somnolence, la PCA sera arrêtée et l'anesthésiste sera appelé. A tout moment la naloxone sera à disposition.



La PCA sera prescrite jusqu'à l'intervention chirurgicale et elle ne sera pas maintenue en post-opératoire.

La prescription post-opératoire sera laissée au libre choix de l'anesthésiste.

I.15. Circuit des produits

I.15.1. Libération et distribution des produits

Toutes les substances utilisées dans cette étude sont présentes dans l'hôpital et leur utilisation est routinière dans ce type de chirurgie.

I.15.2. Fournitures des produits

Tous les médicaments utilisés dans cette étude sont présents dans l'hôpital et leur utilisation est routinière.

I.15.3. Conditionnement et étiquetage des produits

L'étiquetage et le conditionnement des produits à l'étude seront réalisés par la pharmacie du centre investigateur, dans le respect de la réglementation en vigueur et de façon à maintenir l'insu.

L'étiquetage comportera le numéro de code du patient pour l'étude clinique en cours.

I.15.4. Expédition et gestion des produits

Le pharmacien de l'établissement aura la responsabilité d'assurer le stockage et la comptabilité du produit. La dispensation des produits sera sous la responsabilité de l'UECP.

I.15.5. Dispensation des produits

Les produits utilisés dans cette étude seront distribués par la pharmacie centrale de l'établissement via son unité des essais cliniques.

I.15.6. Stockage

Les produits seront entreposés dans un lieu bien défini, garantissant leur bonne conservation et leur inaccessibilité à des tiers et ne pourront être utilisés que dans le cadre de ce projet de recherche.

Les produits non utilisés après 24 heures seront retournés à la pharmacie.

I.15.7. Retour et destruction des produits non utilisés

Les produits non utilisés après 24 heures seront retournés à la pharmacie.

I.16. Insu

I.16.1. Organisation de l'insu

L'étude est réalisée en simple insu. Seul le médecin réalisant le bloc sera informé du type de bloc utilisé. Les équipes soignantes devant réaliser les échelles d'évaluation et les patients ne connaîtront pas le groupe d'attribution.

L'unité de vigilance conservera un double de la liste de randomisation et les enveloppes de randomisation seront lockées en SSPI. »

I.16.2. Levée de l'insu

I.16.3. En cours de la recherche

La levée d'insu en cours de recherche doit rester une procédure exceptionnelle visant à garantir la sécurité du participant à l'étude ou d'une tierce personne.

Si un investigateur estime devoir connaître le traitement administré au participant afin d'adapter la prise en charge par un traitement spécifique :

- une levée d'insu sera effectuée dans l'hypothèse où une toxicité des anesthésiques locaux sera suspectée. Il s'agira alors d'un effet indésirable grave justifiant l'arrêt du protocole. Dans tous les cas cette toxicité peut être diagnostiquée par la clinique (prodromes, mais aussi troubles du rythme cardiaque, convulsions, arrêt cardiocirculatoire). De l'intralipide à la dose de 1,5ml/kg sera alors administré et répété jusqu'à amendement des signes.
- **en cas d'urgence et de nécessité absolue** pour la santé du participant ou d'une tierce personne, l'investigateur peut demander au pharmacien détenteur de la liste de randomisation (pharmacie coordinatrice) de lever l'insu sans attendre l'autorisation formelle du promoteur (unité de vigilance, centre de méthodologie et DRI).
- lorsqu'un délai de réflexion est possible, il doit obtenir l'accord du promoteur (unité de vigilance, centre de méthodologie et DRCI) après avoir exposé les raisons motivant la levée d'insu. Cet accord est confirmé par écrit à l'investigateur par le promoteur et l'insu est levé dans les 2 jours ouvrables maximum.

Toute levée d'insu doit être notifiée dans le cahier d'observation et l'événement ayant entraîné la demande de levée d'insu doit être notifiée au promoteur.

Une levée d'insu « promoteur » (l'investigateur reste en insu) sera faite systématiquement au niveau de l'unité de vigilance en cas de suspicion d'effet indésirable grave inattendu avant sa déclaration aux autorités compétentes et de façon annuelle lors de la rédaction des rapports annuels de sécurité

I.16.4. En fin de recherche

Hormis ces cas particuliers, la levée de l'insu se fera à la fin de la recherche (après l'analyse statistique des données), pour tous les participants, par le centre de méthodologie et de gestion des données, qui transmettra à l'investigateur principal une fiche indiquant le traitement attribué par la randomisation à chaque participant.

Traitement et procédures associées

I.17. Traitements/procédures associé(e)s autorisé(e)s

Tous les traitements nécessités par l'état du patient sont autorisés hormis ceux citée dans le chapitre VI.2.

I.18. Traitements/procédures associé(e)s interdit(e)s

Traitements interdits :

- Avant l'intervention chirurgicale et après randomisation, tout antalgique supplémentaire notamment les antalgiques de niveau II (codéine, tramadol, opium) et tout autres opioïdes forts autre que le chlorhydrate de morphine (PCA) sont interdits en préopératoire (Skenan®, Actiskenan®, Oxynorm®).
- Pour l'intervention chirurgicale tous les médicaments de l'anesthésie seront permis. Le type d'anesthésie (générale ou rachianesthésie) sera laissé au libre choix des médecins intervenants ultérieurement.

Critères de jugement

I.19. Critère de jugement principal

Critère de jugement principal : Pourcentage de patients n'ayant pas eu de consommation (0 mg) de morphine, administrée par PCA iv, durant les 12 premières heures après le bloc analgésique.

L'anesthésiste recueillera sur le dispositif d'administration de la PCA la consommation de morphine en milligramme à H+12 après la réalisation de l'ALR.

I.20. Critères de jugements secondaires

1. L'intensité de la douleur sera évaluée par évaluation quantitative de la douleur au travers de l'aire sous la courbe des EN rapportée au délai d'intervention pendant les 24 premières heures. Les EN seront évaluées toutes les 6 heures (+/- 1 heures) durant les 24 premières heures. Le personnel soignant recueillera les score d'EN.

2. La sévérité de la douleur sera évaluée par l'évaluation de la consommation de morphine

(i) - dose de morphine cumulée à H+6, H+12, H+18 et H+24 du bloc.

(ii) - consommation totale de morphine administrée par la PCA depuis son installation jusqu'à l'intervention chirurgicale, rapporté au délai d'intervention.

Remarque : La consommation totale de morphine administrée par la PCA depuis son installation jusqu'à l'intervention chirurgicale, sera rapportée au délai d'intervention. Cette normalisation par rapport au délai d'intervention est rendue nécessaire par une possible variation de délai de prise en charge entre le moment du bloc et l'acte chirurgical.

L'anesthésiste recueillera sur le dispositif d'administration de la PCA la consommation totale de morphine en milligramme avant l'induction anesthésique.

3. Evènements indésirables survenus dans les bras (gravité, sévérité, évolution et imputabilité) en particulier : nausées, vomissements, prurit, hypotension (PAS<90 mmHg), bradycardie (FC<50bpm), rétention urinaire et sédation (échelle de sédation : 0=éveillé ; 1=somnolent, éveillable par stimulation verbale ; 2= somnolent, éveillable par stimulation tactile), troubles cognitifs, signes d'intoxication aux AL.

Déroulement de la recherche

I.21. Calendrier de la recherche

Début des inclusions : dès obtention des autorisations réglementaires requises.

Durée de la période d'inclusion : 18 mois.

Durée de participation théorique de chaque patient : 2 à 3 jours (selon les délais opératoires).

Durée totale de la recherche (de l'inclusion du premier patient à la dernière visite dernier patient) : 18 mois.

I.22. Tableau récapitulatif du suivi patient

	Pré inclusion T-XH +/-	Inclusion T 0	H+6 (+/-1h), H+12 (+/- 1h), H+18 (+/-1h), H+24 (+/-1h) de la réalisation du bloc nerveux	Intervention chirurgicale
Information donnée au patient	✓			
Vérification des critères d'éligibilité	✓	✓		
Consentement éclairé		✓		
Randomisation		✓		
Bloc nerveux ¹		✓		
PCA morphine (durée : de la réalisation du bloc nerveux jusqu'à la chirurgie)		✓		
Douleur au repos EN ²	✓	✓	✓	
Recueil de la consommation de Morphine			✓	
Recueil des EI		✓	✓	✓

Tableau 1 : Tableau récapitulatif du suivi des patients

(*) T (unité de temps) : H (heure)

¹Bloc fémoral échoguidé ou BIF échoguidé

²EN : 0 à 10

I.23. Visite de pré-inclusion

Au SAU, l'orthopédiste fait le diagnostic de FESF et informe l'anesthésiste. La visite de pré-inclusion est assurée par l'anesthésiste au SAU qui donne l'information et les explications sur le protocole. Avant tout examen lié à la recherche, l'investigateur recueille le consentement libre, éclairé et écrit du patient.

Lors de la visite de pré-inclusion, l'anesthésiste informe le patient et répond à toutes ses questions concernant l'objectif, la nature des contraintes, les risques prévisibles et les bénéfices attendus de la recherche. Il précise également les droits du patient dans le cadre d'une recherche biomédicale et vérifie les critères d'éligibilité. Un exemplaire de la note d'information et du formulaire de consentement sont alors remis au patient par l'anesthésiste.

Après cette séance d'information, le patient dispose d'un délai de réflexion jusqu'à son transfert en service d'orthopédie ou sa sortie du SAU.

I.24. Visite d'inclusion

I.24.1. Recueil du consentement

Au SAU, le médecin investigateur réexplique le protocole et vérifie tous les critères d'éligibilité. Si le patient souhaite participer à l'étude, l'investigateur recueille le consentement libre, éclairé et écrit du patient. Après signature du consentement, le patient est transféré en SSPI afin de bénéficier d'un groupe de randomisation.

Si le patient donne son accord de participation, ce dernier et l'investigateur inscrivent leurs noms et prénoms en clair, datent et signent le formulaire de consentement.

Les différents exemplaires de la note d'information et du formulaire de consentement sont alors repartis comme suit :

Un exemplaire de la note d'information et du consentement signé est remis au patient.

L'exemplaire original est conservé par le médecin investigateur (même en cas de déménagement du patient pendant la durée de la recherche) dans un lieu sûr inaccessible à des tiers.

A la fin des inclusions ou au plus tard à la fin de la recherche, un exemplaire de chaque formulaire de consentement est transmis au selon des modalités communiquées en temps utile aux investigateurs.

I.24.2. Randomisation

La randomisation sera réalisée par enveloppes opaques cachetées à partir d'une liste de randomisation. Cette liste de randomisation sera équilibrée par blocs de taille variable et établie par le CEBIMER (ratio 1 :1).

Un numéro d'ordre de randomisation sera indiqué sur chaque enveloppe. Une enveloppe sera ouverte par patient. Celle ci contiendra l'information relative au bras de randomisation à attribuer au patient.

La liste sera conservée par le CEBIMER de façon sécurisée.

Un document décrivant la procédure de randomisation est conservé de manière confidentielle au sein du CEBIMER

I.24.3. Réalisation du bloc échoguidé

Après randomisation et selon son groupe, le patient aura l'une des 2 techniques d'ALR (BIF échoguidé ou BF échoguidé).

Après la réalisation de l'acte, une PCA morphine est mise systématiquement à la disposition du patient. Le patient est ensuite amené dans le service de chirurgie orthopédique. La PCA morphine sera maintenue jusqu'à la chirurgie. La durée de pose de PCA variera donc selon le délai chirurgical, de quelques heures à 1 ou 2 jours

I.25. Visites de suivi : toutes les 6 heures (+/- 1 h) jusqu'à l'intervention chirurgicale

Dans le service d'orthopédie, la douleur des patients sera évaluée (par l'EN) au repos toutes les 6 heures (+/- 1 heure), selon les pratiques actuelles dans le service.

Les infirmières avertiront l'anesthésiste devant tout effet indésirable tel que : nausées, vomissements, prurit, hypotension (PAS<90 mmHg), bradycardie (FC<50bpm), rétention urinaire et sédation (échelle de sédation : 0=éveillé ; 1=somnolent, éveillable par stimulation verbale ; 2= somnolent, éveillable par stimulation tactile), troubles cognitifs, signes d'intoxication aux AL (hypotension, goût métallique dans la bouche, bourdonnements d'oreille, vertige, convulsions).

La consommation de morphine sera également relevée à H+6, H+12, H+18 et H+24 de la réalisation du bloc nerveux.

Au CHU de Limoges, les patients victimes d'une FESF bénéficient d'un délai opératoire maximal de 1 à 2 jours selon les praticiens concernés.

I.26. Visite de fin de la recherche : intervention chirurgicale

L'intervention chirurgicale des FESF se déroule selon la pratique habituelle.

Avant l'induction anesthésique la PCA sera débranchée. La consommation de morphine sera relevée.

L'anesthésiste recueillera sur le dispositif d'administration de la PCA la consommation totale de morphine en milligramme avant l'induction anesthésique

L'induction anesthésique sera réalisée à la discrétion de l'anesthésiste responsable du bloc opératoire.

La visite de fin de recherche aura lieu au bloc opératoire, avant l'induction anesthésique.

I.27. Abandon et retrait de consentement

Le participant qui souhaite abandonner ou retirer son consentement de participation à la recherche (comme il est en droit de le faire à tout moment), n'est plus suivi dans le cadre du protocole, mais doit faire l'objet de la meilleure prise en charge possible compte tenu de son état de santé et de l'état des connaissances du moment.

Un **abandon** est une décision d'un participant inclus de faire valoir son droit d'interrompre sa participation à une recherche, à tout moment au cours du suivi, sans qu'elle n'encoure aucun préjudice de ce fait et sans avoir à se justifier.

L'investigateur doit identifier si possible la cause de l'abandon et évalue s'il est possible de recueillir la variable sur laquelle porte le critère de jugement principal au moment de

l'abandon. Les abandons de recherche doivent être notifiés rapidement au centre investigateur coordonnateur et au promoteur par fax. Les raisons et la date d'abandon doivent être documentées dans le cahier d'observation.

En cas d'abandon, le bloc nerveux ne sera pas réalisé ainsi que la PCA morphine. La PCA morphine pourra être retirée à tout moment. Une antalgie alternative sera prescrite.

Si le CJP n'a pas pu être recueilli, le patient sera remplacé.

L'investigateur demandera au participant s'il autorise l'utilisation des données recueillies dans le cadre de la recherche.

Un **retrait de consentement** est une décision d'un participant de revenir sur sa décision de participer à une recherche et de faire valoir son droit d'annuler son consentement éclairé, à tout moment au cours du suivi et sans qu'il n'encoure aucun préjudice de ce fait et sans avoir à se justifier.

Lorsqu'un participant retire son consentement de participation à la recherche, l'investigateur doit contacter le centre investigateur coordonnateur et le centre de méthodologie et de gestion des données et le promoteur. Les données concernant le participant sont retirées de la base de données conformément à la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et les échantillons biologiques sont détruits.

En cas de retrait de consentement le patient sera remplacé

I.28. Règles d'arrêt de la recherche

Fin de la recherche ou arrêt prévu de la recherche : terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche (cf. Articles L.1123-11 ; R.1123-59 du Code de Santé Publique) aussi appelé dernière visite du dernier participant inclus dans la recherche.

Cette définition est proposée par défaut dans le cadre de la Loi de Santé Publique. Toute autre définition doit être mentionnée dans le protocole.

Lorsque la recherche a atteint son terme prévu (arrêt prévu), la fin de la recherche doit être déclarée à l'ANSM dans un délai de 90 jours.

Arrêt anticipé de la recherche : la recherche clinique est arrêté (définitivement) de façon anticipée. C'est le cas, notamment, lorsque le promoteur décide :

- de ne pas commencer la recherche malgré l'obtention de l'autorisation de l'ANSM et de l'avis favorable d'un CPP ;
- de ne pas reprendre la recherche après l'avoir interrompu temporairement ou après sa suspension par l'ANSM.

Lorsque la recherche est arrêtée (définitivement) de façon anticipée, la fin de la recherche doit être déclarée à l'ANSM dans un délai de 15 jours en indiquant les raisons qui motivent cet arrêt.

Arrêt temporaire de la recherche (cf. Article R.1123-55 du CSP ; Arrêté MS-HPS (article 4)) : l'arrêt temporaire d'une recherche clinique consiste en :

- l'arrêt de l'inclusion de nouvelles personnes dans cette recherche;
- et/ou l'arrêt de l'administration du produit testé, le cas échéant, à tout ou partie des personnes déjà incluses dans la recherche ;
- et/ou l'arrêt de la pratique des actes prévus par le protocole de la recherche.

Toute décision du promoteur d'interrompre temporairement la recherche doit faire l'objet d'une information immédiate à l'ANSM et au CPP concerné et dans un second temps et dans un délai maximum de 15 jours calendaires suivant la date de cette interruption, d'une demande d'autorisation de modification substantielle concernant cet arrêt temporaire soumise à l'ANSM et d'une demande d'avis au CPP concerné.

Les techniques et médicaments utilisés dans ce protocole sont des techniques de soins courant. Il n'y a donc pas lieu de prévoir une interruption d'inclusion, d'arrêt d'administration du produit (cas d'une injection unique) ou d'arrêt des actes prévus par le protocole en dehors d'un décès inopiné du patient avant l'acte chirurgical.

I.29. Déviation au protocole

Les déviations peuvent concerner tous les aspects d'un protocole de recherche : processus d'inclusion, suivi, mesure des critères de jugement, traitements. Toutes doivent être documentées par l'investigateur.

Seuls les abandons/retraits de consentement entraînent un arrêt du suivi. Même en cas de déviation au protocole, le suivi du participant doit être mené jusqu'au terme prévu dans le protocole.

I.29.1. Arrêt prématuré et définitif du traitement de la recherche

Un participant est considéré en arrêt de traitement quand il arrête le traitement avant la date prévue dans le protocole. Les participants en arrêt prématuré continuent à être suivis comme prévu par le protocole. En aucun cas, le suivi prévu ne doit être modifié.

Aucune précaution particulière n'est à prendre lors de l'arrêt de traitement car le traitement consiste en une injection unique lors d'une anesthésie locorégionale.

Aucun bilan ou examens particuliers ne doivent être réalisés après l'arrêt et avant l'initiation d'une nouvelle thérapeutique.

Le participant qui arrête le traitement doit faire l'objet de la meilleure prise en charge possible compte tenu de son état de santé et de l'état des connaissances du moment.

I.29.2. Patient perdu de vue

Aucun « perdu de vue » n'est envisagé du fait des modalités de ce protocole (malade hospitalisé et durée d'observation limitée au séjour hospitalier).

I.29.3. Participants inclus à tort

Un participant est considéré comme inclus à tort lorsqu'il a effectivement été inclus dans la recherche alors qu'il ne vérifiait pas tous les critères d'éligibilité. Les participants inclus à tort peuvent faire l'objet d'une discussion en équipe projet. Ils doivent continuer à être suivis

comme prévu par le protocole jusqu'à ce qu'une décision ait été prise par l'équipe projet si nécessaire. Un patient peut être considéré comme inclus à tort en cas d'absence d'intervention chirurgicale.

I.30. Contraintes liées à la recherche et indemnisation éventuelle des sujets/patients

La personne peut participer simultanément à une autre recherche après la sortie de la SSPI ou avant si celle-ci n'interfère pas sur l'analgésie.

En cas d'absence de recueil, les données seront considérées comme manquantes.

I.31. Collection d'échantillons biologiques

Aucune collection d'échantillons biologique n'est prévue dans le protocole.

I.32. Définitions

Événement indésirable (article R.1123-39 du code de la santé publique)

Toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale, que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

Événement indésirable grave (article R.1123-39 du code de la santé publique et guide ICH E2B)

Tout événement indésirable qui :

- entraîne la mort,
- met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche,
- nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation,
- provoque une incapacité ou un handicap importants ou durables,
- se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale,
- ou tout événement considéré médicalement grave,

t s'agissant du médicament, quelle que soit la dose administrée.

L'expression « mettre en danger la vie » est réservée à une menace vitale immédiate, au moment de l'événement indésirable.

Certaines circonstances nécessitant une hospitalisation ne relèvent pas du critère de gravité « hospitalisation » comme :

- admission pour raison sociale ou administrative,
- hospitalisation prédéfinie par le protocole,
- hospitalisation pour traitement médical ou chirurgical programmé avant la recherche,
- passage en hôpital de jour.

Sévérité d'un événement indésirable

La sévérité ne doit pas être confondue avec la « gravité ». La sévérité (ou intensité) permet de mesurer l'impact clinique de l'EI sur le patient. Elle se mesure à l'aide de l'échelle suivante :

- léger : n'affecte pas l'activité quotidienne habituelle du patient,
- modéré : perturbe l'activité quotidienne,
- sévère : empêche l'activité quotidienne.

Effet indésirable inattendu (article R.1123-39 du code de la santé publique)

Tout effet indésirable du produit dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations figurant dans les dossiers de demande d'avis au CPP et de demande d'autorisation à l'autorité compétente.

Fait nouveau (arrêté du 24 mai 2006)

Nouvelle donnée de sécurité, pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche, ou qui pourrait être suffisant pour envisager des modifications des documents relatifs à la recherche, de la conduite de la recherche ainsi que, le cas échéant, dans l'utilisation du produit.

I.33. Description des évènements indésirables graves attendus

Les évènements indésirables graves attendus dans le cadre de ce protocole sont ceux :

- liés au traitement à l'étude. Le document de référence sera le RCP de la CHIROCAINE (50mg/10ml).
- liés à la recherche (médicaments associés de manière systématique ou en cas de besoin) : MORPHINE, PARACETAMOL, DROLEPTAN, DEXAMETHASONE, LIDOCAÏNE
- liés à la technique appliquée dans la recherche (complications liées au bloc fémoral, iliofascial) : complications neurologiques, vasculaires, hématome local, diffusion septique hémotogène,
- liés à l'évolution de la maladie (décès dû à la maladie),

Tout évènement indésirable grave ne figurant pas dans la liste des évènements attendus est qualifié d'inattendu.

Tout évènement indésirable grave ne figurant ni dans la liste des évènements attendus ci-dessus ni dans le document de référence est qualifié d'inattendu.

I.34. Conduite a tenir en cas d'évènement indésirable ou de fait nouveau

L'investigateur évalue chaque évènement indésirable au regard de sa gravité. Il doit notifier au promoteur, sans délai à partir du jour où il en a connaissance, tout évènement indésirable grave ou tout fait nouveau, s'il survient :

- à partir de la date de signature du consentement,
- pendant toute la durée de suivi du patient prévue par la recherche,
- jusqu'à *la sortie du service de chirurgie orthopédique*,
- sans limitation de durée lorsqu'il est susceptible d'être dû au traitement expérimental.

Si l'investigateur prend connaissance d'un évènement indésirable grave, dont on suspecte qu'il a un lien de causalité avec le médicament expérimental, survenant après la fin de l'essai clinique chez un participant qu'il a traité, il en informe le promoteur sans retard indu.

Type d'événement	Modalités de notification	Délai de notification au promoteur
EI non grave	Dans le cahier d'observation	Pas de notification immédiate
EIG attendu	Formulaire de déclaration d'EIG + cahier d'observation	Notification immédiate au promoteur
Fait nouveau	rapport écrit	Notification immédiate au promoteur
Grossesse	Formulaire de déclaration d'une grossesse	Dès confirmation de la grossesse

Unité de vigilance des essais cliniques :

Tél : 05 55 05 67 43

Fax : 05 55 05 62 98

Courriel : uvec@chu-limoges.fr

Tous ces événements devront être suivis jusqu'à la **complète résolution**. Un complément d'information (fiche de déclaration complémentaire) concernant l'évolution de l'événement, si elle n'est pas mentionnée dans le premier rapport, sera envoyé au promoteur par l'investigateur.

La survenue d'une grossesse dans la période ou au décours immédiat d'une recherche, ne constitue pas un EIG. Cependant, une grossesse doit être notifiée selon les mêmes modalités qu'un EIG car elle fera l'objet d'un suivi particulier jusqu'à son issue. Toute anomalie constatée sur le fœtus ou l'enfant sera alors notifiée. Toute interruption volontaire de grossesse (IVG), interruption médicale de grossesse (IMG) ou fausse couche doit faire l'objet d'une notification de grossesse, et si elle a nécessité une hospitalisation, elle doit être transmise selon les mêmes modalités qu'un EIG.

I.35. Déclaration et enregistrement des EIG inattendus et des faits nouveaux

Le promoteur/l'unité de vigilance déclare selon les délais en vigueur les EIG inattendus et les faits nouveaux survenus au cours de la recherche :

- à l'ANSM,

- au Comité de Protection des Personnes compétent. Le comité s'assure, si nécessaire, que les sujets participant à la recherche ont été informés des effets indésirables et qu'ils confirment leur consentement.

Pour les recherches portant sur un médicament, le promoteur/l'unité de vigilance enregistre dans la base de données EudraVigilance tous les EIG inattendus.

Dans le cas d'une recherche en insu, le promoteur déclare les EIG inattendus à l'ANSM et au CPP après avoir levé l'insu.



I.36. Rapport annuel de sécurité

A la date anniversaire de l'autorisation de la recherche, le promoteur rédige un rapport de sécurité comprenant :

- la liste des effets indésirables graves susceptibles d'être liés au(x) médicament(s) expérimental(aux) de la recherche incluant les effets graves attendus et inattendus,
- une analyse concise et critique de la sécurité des participants se prêtant à la recherche.

Ce rapport est envoyé à l'ANSM et au CPP dans les 60 jours suivant la date anniversaire de l'autorisation de la recherche

Aspects statistiques

I.37. Calcul de la taille d'étude

La comparaison des groupes porte sur critère de jugement principal : pourcentage de patients n'ayant pas consommé de morphine (0 mg) durant les 12 premières heures après le bloc analgésique. L'essai est expérimental de type essai clinique de supériorité du bloc iliofascial sur le bloc fémoral.

Le calcul de nombre de sujet nécessaire est basé sur les études anatomiques et sur l'étude de Newman qui compare le BIF et le BF. D'une part le BIF permet une analgésie du nerf cutané latéral de cuisse (NCLC) de 60 à 90 % par rapport au bloc fémoral. D'autre part l'atteinte du nerf obturateur passe de 60% avec la technique à l'aveugle à 95% avec la technique échographique et le BIF complet (atteinte simultanée de l'obturateur, du fémoral et du cutané latéral de cuisse) de 47% à 82% avec échographie (23). Dans l'étude de Newman 46% des patients (n=26/56) ayant bénéficié du BIF à l'aveugle n'ont pas consommé de morphine et 61% des patients (n=31/51) pour le bloc fémoral (40).

On estime donc une amélioration d'environ 50 p.cent le nombre de patients pour lesquels le blocs sensitifs est optimal et ainsi sans besoin en morphine, en faveur du BIF. Sur la base d'un risque alpha de 5%, un risque beta de 20%, d'une proportion de 60% de consommation de 0 mg de morphine durant les 12 premières heures après le bloc analgésique dans le groupe BF et 90% dans le groupe BIF, il convient de disposer de 36 sujets évaluables par groupes (49), soit 72 sujets en tout. Afin de prendre en compte les sujets non évaluables, 80 sujets seront recrutés.

I.38. Méthodes statistiques employées

Les analyses statistiques seront réalisées par le Centre d'Epidémiologie, de Biostatistiques et de Méthodologie de la Recherche (CEBIMER) du CHU de Limoges au moyen du logiciel SAS® 9.3 (SAS Institute Cary, NC). Le degré de significativité retenu pour l'ensemble des analyses sera fixé à 0,05. L'analyse de cet essai sera faite en intention de traiter et suivra les recommandations CONSORT statement révisées en 2010 (1).

Un diagramme de flux des patients sera présenté.

La comparabilité initiale des 2 groupes sera examinée attentivement.

Analyse descriptive

Une analyse descriptive des populations sera effectuée sur la base notamment des critères suivants : âge, poids, taille, classe ASA (American Society of Anesthesiology), délai et durée d'intervention, type de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, technique chirurgicale, technique anesthésique et doses d'opiacés utilisées en peropératoire.

Les variables quantitatives seront décrites selon la moyenne \pm écart type ou la médiane et l'intervalle interquartile. Les variables qualitatives seront décrites par les effectifs, pourcentages et intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode exacte. Les variables seront décrites globalement puis par groupe de randomisation.

Analyse principale

La comparaison de la proportion de patients ayant une consommation de morphine PCA de 0 mg (absence de consommation) dans les 12 premières heures entre les deux groupes de randomisation sera réalisée à l'aide d'un test du Chi2 si les conditions d'application sont respectées (effectifs Théorique ≥ 5) ou d'un test de Fisher dans le cas contraire.

Analyse secondaire N°1

La comparaison de l'aire sous la courbe des EN rapportée au délai d'intervention pendant les 24 premières heures sera réalisée au moyen du test t de Student ou test de Mann Whitney (en fonction du respect ou non des conditions du test paramétrique ; la normalité de la distribution de la variable quantitative sera réalisée en utilisant le test de Shapiro Wilk).

Analyse secondaire N°2

(i) Portant sur la dose de morphine délivrée à H+6, H+12, H+18 et H+24 du bloc : sera réalisée par modèle linéaire mixte généralisé avec comme variable à expliquer la consommation morphinique et comme variables explicatives : le groupe de randomisation et le temps (H6, H12, H18, H24). Une éventuelle interaction entre le temps et le groupe sera testée.

La corrélation des observations chez un même patient sera prise en compte en plaçant un effet aléatoire sur le patient. Ce modèle permettra de mettre en évidence une éventuelle différence entre les deux groupes et le(s) temps au(x)quel(s) est située la différence

ii) Portant sur la consommation totale de morphine administrée par la PCA depuis son installation jusqu'à l'intervention chirurgicale, rapporté au délai d'intervention : sera réalisée au moyen du test t de Student ou test de Mann Whitney (en fonction du respect ou non des conditions du test paramétrique ; la normalité de la distribution de la variable quantitative sera réalisée en utilisant le test de Shapiro Wilk).

Analyse secondaire N°3

Sera réalisée au travers des modalités d'analyses descriptives précisées ci dessous et les comparaisons réalisées grâce au test du Chi2 si les conditions d'application sont respectées (effectifs Théorique ≥ 5) ou d'un test de Fisher dans le cas contraire.

Surveillance de la recherche

I.39. Comité de pilotage

Aucun comité de pilotage n'est prévu.

I.40. Comité indépendant de surveillance

I.40.1. Composition

Il est composé des personnes suivantes :

I.40.2. Rythme des réunions

Le Comité Indépendant se réunit une première fois au démarrage de la recherche puis de façon régulière tout au long de la recherche, de sa propre initiative ou à la demande de l'équipe projet de la recherche ou du promoteur.

I.40.3. Rôle

Ce comité a un rôle consultatif pour conseiller l'investigateur coordonnateur et le Conseil Scientifique. Il donne un avis général sur la marche de la recherche. Il peut aider à prendre en cours de recherche les décisions difficiles pour lesquelles un jugement indépendant est souhaitable. Il peut donner un avis dans les circonstances suivantes :

- avis sur un arrêt prématuré de la recherche (pour toxicité ou parce que la recherche n'est plus réalisable, ou parce que les éléments permettant de conclure sont déjà rassemblés) ;
- avis sur des modifications profondes du protocole devenues nécessaires à cause du recrutement ou du suivi de la recherche, ou pour tenir compte de données scientifiques nouvelles ;
- analyse intermédiaire : interprétation des résultats de l'analyse, demande d'analyses ou de données complémentaires de la recherche.

L'avis du Comité Indépendant est transmis par écrit au promoteur et à l'équipe projet.

Toute modification profonde du protocole est soumise au Comité Indépendant par l'équipe projet de la recherche avant d'être soumise au promoteur puis au Comité de Protection des Personnes et à l'ANSM.

Droits d'accès aux données et documents source

I.41. Accès aux données

Le promoteur est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données source, aux documents source et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit par le promoteur.

Les investigateurs mettront à disposition les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité et à l'audit de la recherche biomédicale, à la disposition des personnes ayant un accès à ces documents conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique).

I.42. Données source

Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistrés au cours de la recherche est défini comme document source.

Le dossier médical est défini comme document source.

I.43. Confidentialité des données

Conformément aux dispositions législatives en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique), les personnes ayant un accès direct aux données source prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux médicaments expérimentaux, aux recherches, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel.

Pendant la recherche biomédicale ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs (ou tous autres intervenants spécialisés) seront rendues anonymes. Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

Les modalités de codification des sujets seront : seules la première lettre du nom et du prénom du sujet seront enregistrées, accompagnées d'un numéro codé propre à la recherche indiquant l'ordre d'inclusion des sujets.

Le promoteur s'assurera que chaque personne qui se prête à la recherche a donné son accord par écrit pour l'accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

Contrôle et assurance qualité

I.44. Consignes pour le recueil des données

Toutes les informations requises par le protocole doivent être consignées sur les cahiers d'observation et une explication doit être apportée par l'investigateur pour chaque donnée manquante. Les données devront être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues, et transcrites dans ces cahiers de façon nette et lisible.

Les données erronées relevées sur les cahiers d'observation seront clairement barrées et les nouvelles données seront copiées, à côté de l'information barrée, accompagnées des initiales, de la date et éventuellement d'une justification par l'investigateur ou la personne autorisée qui aura fait la correction.

Les données seront recueillies sur un cahier d'observation papier.

I.45. Suivi de la recherche

L'investigateur pourra déléguer une partie de ses activités à un ou plusieurs membres de son équipe dans le cadre de la recherche.

Les activités, le nom des personnes dûment autorisées et la période de leur implication sera documenté par écrit maintenu sur chaque centre investigateur et visé par le PI du centre (formulaire de délégation des tâches).

Le suivi de la recherche sera assuré au niveau de chaque centre participant par un technicien de recherche clinique. Il sera chargé, auprès de l'investigateur coordonnateur, de :

- la logistique et la surveillance de la recherche,
- l'établissement des rapports concernant son état d'avancement,
- la vérification de la mise à jour du cahier d'observation (demande d'informations complémentaires, corrections...),
- l'envoi des prélèvements,
- la transmission des EIG au promoteur.

Il travaillera conformément aux procédures opératoires standardisées, en collaboration avec l'attaché de recherche clinique délégué par le promoteur. En lien avec l'investigateur coordonnateur, il participe à la conception des procédures liées à son déroulement pratique.

Un chef de projets de la direction des Affaires Médicales, de la recherche et de l'innovation sera chargé des aspects relevant de la promotion de l'essai (réglementaire, coordination générale de l'étude, gestion financière et administrative, le suivi des inclusions).

I.46. Contrôle de qualité

La recherche sera encadrée selon les procédures du promoteur. Le déroulement de la recherche dans les centres investigateurs et la prise en charge des sujets sera faite conformément à la déclaration d'Helsinki et les Bonnes Pratiques en vigueur.

Procédure de monitoring

Cette recherche sera classée risque selon la classification du promoteur.

Un attaché de recherche clinique mandaté par le promoteur visite de façon régulière chaque centre investigateur, lors de la mise en place de la recherche, une ou plusieurs fois en cours de recherche selon le rythme des inclusions et en fin de recherche. Lors de ces visites, les éléments suivants seront revus :

- Vérification des consentements éclairés,
- respect du protocole de la recherche et des procédures qui y sont définies,
- qualité des données recueillies dans le cahier d'observation : exactitude, données manquantes, cohérence des données avec les documents source
- gestion des produits éventuels.
- Vérification et transmission au promoteur des EIG survenus

Toute visite fera l'objet d'un rapport de monitoring par compte-rendu écrit.

I.47. Gestion des données

Création de la base de données :

La base de données spécifique au présent protocole sera créée par le Cebimer du CHU de Limoges à partir du logiciel Ennov Clinical de la société Ennov (www.ennov.com), et plus particulièrement du module CSDesigner.

Ennov Clinical est un logiciel de gestion de bases de données cliniques, utilisant une base de données ORACLE. Le design et l'apparence de la base seront inchangés par rapport au CRF, les fenêtres de saisie étant des images des pages du CRF.

La base de données est hébergée sur le serveur dédié au Cebimer au CHU de Limoges dans les locaux sécurisé de la DSI.

Les données saisies sont sauvegardées en temps réel. Une sauvegarde quotidiennement de la base de données est effectuée selon la procédure interne mise en place à la DTSI.

Saisie des données :

Les données seront saisies online (via internet) après s'être connecté à la base de données en suivant le lien <https://ufrcb.chu-limoges.fr/> avec un nom d'utilisateur et un mot de passe spécifique à chaque utilisateur, et lui donnant certains droits de visualisation et de modification suivant son profil pour l'étude concernée.

CSONline, module de saisie en ligne des données est intégré à Ennov Clinical. La saisie se fait en mode SSL (sécurisé) jusqu'à 128 bits, directement par un navigateur Internet (ex : Internet Explorer®), les données transmises étant cryptées. L'historique de chaque donnée (avec l'ensemble des modifications, le nom de l'utilisateur et la date de modification) peut être visualisée (AuditTrail).

Le logiciel Ennov Clinical respecte la norme 21 CFR Part 11 de la Food and Drug Administration, ainsi que la norme concernant la sécurité des systèmes informatisés. Les données peuvent être imprimées et verrouillées à tout moment, suivant les droits de l'utilisateur.

En concertation avec l'investigateur des tableaux de suivi des patients de chaque centre peuvent être mis à disposition des investigateurs et être accessible via CSExportOnline qui est un module accessible directement depuis CSOnline. Ces tables sont mises à disposition et permettront des tris mais ne devront en aucun cas être exploitées par les investigateurs en dehors du cadre défini au protocole (éventuelles analyses intermédiaire, analyse finale).

Les données seront saisies via le module CSEntry après s'être connecté à la base de données avec un nom d'utilisateur et un mot de passe spécifique à chaque utilisateur, et lui donnant certains droits de visualisation et de modification suivant son profil pour l'étude concernée.

L'historique de chaque donnée (avec l'ensemble des modifications, le nom de l'utilisateur et la date de modification) peut être visualisée (AuditTrail).

Le logiciel Ennov Clinical respecte la norme 21 CFR Part 11 de la Food and Drug Administration, ainsi que la norme concernant la sécurité des systèmes informatisés. Les données peuvent être imprimées et verrouillées à tout moment, suivant les droits de l'utilisateur.

Codage des données – Evénements Indésirables :

Le codage des événements indésirables et sa validation sera effectué par l'UVEC sous Ennov Clinical, grâce à un module d'encodage (CSCoder).

Le codage des Evénements Indésirables se fait en utilisant le Dictionnaire MedDRA® (Medical Dictionary for Regulatory Activities) avec la dernière version à jour.

L'ensemble des Evénements Indésirables ainsi codé sera réconcilié avec les Evénements Indésirables Graves déclarés au niveau de l'UVEC régulièrement en cours d'étude(si nécessaire), en fin d'étude et avant la revue des données en aveugle.. La réconciliation sera effectuée en parallèle par l'UVEC et le CEBIMER. Les discordances feront l'objet de queries.

Validation des données :

Les tests de cohérence seront paramétrés et exécutés soit directement sous Ennov Clinical via le module CSTest, soit sous SAS après extraction des données de la base de données via CSExport.

Les données permettant de répondre à l'objectif principal sont obligatoires. L'utilisation d'un code de données manquantes (ND, NK, NA...) pourra être toléré sur ces données, sous réserve d'une justification de la non obtention de cette donnée motivée par l'investigateur.

Une liste des corrections évidentes autorisées sera également définie avec l'investigateur.

L'ensemble des tests de cohérence sera repris dans le Data Management Plan (DMP), document qui sera archivé avec le reste des documents de l'étude.

Tous les contrôles de cohérence renvoyant une discordance de données, hors cadre des éventuelles corrections évidentes et code de données manquantes tolérés, donneront lieu à émission de queries.

Les queries seront transmises par e-mail ou papier par l'ARC moniteur et devront être corrigées et signées par l'investigateur ou une personne qu'il désignera dans la liste de délégation des tâches*

L'émission de queries pourra également être faite par un ARC moniteur désigné par le promoteur. Ces queries devront être corrigées par l'investigateur ou une personne qu'il désignera dans la liste de délégation des tâches.

La base pourra gelée après correction de toutes les queries et signatures des CRFs et revu des données en aveugle par un comité de revu des données, composé de l'investigateur principal, du méthodologiste, du biostatisticien et du vigilant (si nécessaire), de l'ARC moniteur, du chef de projet et du data-manager.

Un formulaire de gel de base devra attester de l'autorisation de l'investigateur principal de ne plus modifier les données.

Export des données :

Une fois saisies, les données peuvent être exportées au format SAS, SPSS, EXCEL, TXT et XML, soit une fois l'ensemble des données nettoyées ou lors de rapport intermédiaires et ce au moyen du module CSExport de Ennov Clinical.

Les exports pour rapport intermédiaires sont soumis à certaines règles et décharges dans le cas d'utilisation des données pour lesquelles l'étape de validation des données n'a pu avoir lieu.

I.48. Audit et inspection

Un audit peut être réalisé à tout moment par des personnes mandatées par le promoteur et indépendantes des responsables de la recherche. Il a pour objectif de s'assurer de la qualité de la recherche, de la validité de ses résultats et du respect de la loi et des réglementations en vigueur.

Les investigateurs acceptent de se conformer aux exigences du promoteur et à l'autorité compétente en ce qui concerne un audit ou une inspection de la recherche.

L'audit pourra s'appliquer à tous les stades de la recherche, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de la recherche.

Considérations éthiques et réglementaires

Le promoteur et les investigateurs s'engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la loi n°2004-806 du 9 août 2004, ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H. version 4 du 1^{er} mai 1996 et décision du 24 novembre 2006) et la déclaration d'Helsinki (qui peut être retrouvée dans sa version intégrale sur le site <http://www.wma.net>).

La recherche est conduite conformément au présent protocole. Hormis dans les situations d'urgence nécessitant la mise en place d'actes thérapeutiques précis, l'(es) investigateur(s) s'engage(nt) à respecter le protocole en tous points en particulier en ce qui concerne le recueil du consentement et la notification et le suivi des événements indésirables graves.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes du Sud Ouest et Outre Mer IV (CPP SOOM IV) et l'autorisation de l'ANSM.

Le CHU de Limoges, promoteur de cette recherche, a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile auprès de la société d'assurance SHAM conformément aux dispositions de l'article L1121-10 du code de la santé publique.

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé au CEBIMER dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004.

Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-001) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'information, aux fichiers et aux libertés. Ce changement a été homologué par décision du 5 janvier 2006. Le CHU de Limoges a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence ».

Cette recherche est enregistrée dans la base européenne EudraCT sous le n° *numéro enregistrement* conformément à l'art. L1121.15 du code de la santé publique.

Cette recherche est enregistrée sur le site <http://clinicaltrials.gov/>

Amendement au protocole

Toute modification substantielle, c'est à dire toute modification de nature à avoir un impact significatif sur la protection des personnes, sur les conditions de validité et sur les résultats de la recherche, sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci, fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au promoteur ; celui-ci doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du CPP et une autorisation de l'ANSM.

Les modifications non substantielles, c'est à dire celles n'ayant pas d'impact significatif sur quelque aspect de la recherche que ce soit, sont communiquées au CPP à titre d'information.

Tous les amendements sont validés par le promoteur, et par tous les intervenants de la recherche concernés par la modification, avant soumission au CPP et à l'ANSM. Cette validation peut nécessiter la réunion du CIS.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les investigateurs qui participent à la recherche. Les investigateurs s'engagent à en respecter le contenu.

Tout amendement qui modifie la prise en charge des patients ou les bénéficiaires, risques et contraintes de la recherche fait l'objet d'une nouvelle note d'information et d'un nouveau formulaire de consentement dont le recueil suit la même procédure que celle précitée.

Conservation des documents et des données relatives a la recherche

Les documents suivants relatifs à cette recherche sont archivés conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques :

Par les médecins investigateurs :

- pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche (recherches portant sur des médicaments, des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou recherches ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L.5311-1 du code de la santé publique),

Le protocole et les amendements éventuels au protocole

Les cahiers d'observation (copies)

Les dossiers source des participants ayant signé un consentement

Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

- pour une durée de 30 ans suivant la fin de la recherche

L'exemplaire original des consentements éclairés signés des participants

Tous ces documents sont sous la responsabilité de l'investigateur pendant la durée réglementaire d'archivage.

Par le promoteur :

- pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche (*recherches portant sur des médicaments, des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou recherches ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L.5311-1 du code de la santé publique*),

Le protocole et les amendements éventuels au protocole

L'original des cahiers d'observation

Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

- pour une durée de 30 ans suivant la fin de la recherche

Un exemplaire des consentements éclairés signés des participants

Les documents relatifs aux événements indésirables graves

Tous ces documents sont sous la responsabilité du promoteur pendant la durée réglementaire d'archivage.

Aucun déplacement ou destruction ne pourra être effectué sans l'accord du promoteur. Au terme de la durée réglementaire d'archivage, le promoteur sera consulté pour destruction. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l'objet d'audit ou d'inspection.

Règles relatives a la publication

I.49. Communications scientifiques

L'analyse des données fournies par les centres investigateurs est réalisée par *le CEBIMER*. Cette analyse donne lieu à un rapport écrit qui est soumis au promoteur, qui transmettra au Comité de Protection des Personnes et à l'autorité compétente.

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l'accord préalable de l'investigateur coordonnateur et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du promoteur, de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi des patients dans la recherche, des méthodologistes, biostatisticiens, vigilant et data managers ayant participé à la recherche, des membres du(des) comité(s) constitué(s) pour la recherche la source de financement. Il sera tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (*The Uniform Requirements for Manuscripts* du ICMJE, avril 2010).

I.50. Communication des résultats aux patients

Conformément à la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, les patients sont informés, à leur demande, des résultats globaux de la recherche.

I.51. Cession des données

Le recueil et la gestion des données sont assurés par le CEBIMER. Les conditions de cession de tout ou partie de la base de données de la recherche sont décidées par le promoteur de la recherche et font l'objet d'un contrat écrit.

Références bibliographiques

1. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC medicine*. 2010;152(11):226-32. Epub 2010/03/26.
2. DRESS. Les modalités de prise en charge des fractures du col du fémur en France de 1998 à 2009. *Études et résultats*. 2011;774.
3. Aubrun F. [Hip fracture surgery in the elderly patient: epidemiological data and risk factors]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2011;30(10):e37-9. Epub 2011/10/01. Fracture de l'extremite superieure du femur du patient age : aspect epidemiologique, facteurs de risque.
4. HAS. Orthogériatrie et fracture de la hanche. 2017; Available from: https://http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2801173/fr/orthogeriatric-et-fracture-de-la-hanche.
5. Ricard-Hibon A, Marty J, editors. *Prise en charge de la douleur en milieu préhospitalier. Conférences d'actualisation; 2001: SFAR.*
6. Wilson JE, Pendleton JM. Oligoanalgesia in the emergency department. *The American journal of emergency medicine*. 1989;7(6):620-3. Epub 1989/11/01.
7. Roberts HC, Eastwood H. Pain and its control in patients with fractures of the femoral neck while awaiting surgery. *Injury*. 1994;25(4):237-9. Epub 1994/05/01.
8. Gerson LW, Emond JA, Camargo CA, Jr. US emergency department visits for hip fracture, 1992-2000. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2004;11(6):323-8. Epub 2004/11/16.
9. Holdgate A, Shepherd SA, Huckson S. Patterns of analgesia for fractured neck of femur in Australian emergency departments. *Emergency medicine Australasia : EMA*. 2010;22(1):3-8. Epub 2009/12/18.
10. Hwang U, Richardson LD, Sonuyi TO, Morrison RS. The effect of emergency department crowding on the management of pain in older adults with hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(2):270-5. Epub 2006/02/08.
11. Reuben DB, Yoshikawa TT, Besdine RW. A Core Curriculum in Geriatric Medicine. In: Co KHP, editor. *Geriatric Review Syllabus*. 4th Edition ed1998. p. 464.
12. MacIntyre PE, Ready LB. *Acute Pain Management: A Practical Guide*. 1st edition ed1996.
13. Ricard-Hibon A, Chollet C, Saada S, Loidant B, Marty J. A quality control program for acute pain management in out-of-hospital critical care medicine. *Annals of emergency medicine*. 1999;34(6):738-44. Epub 1999/11/30.
14. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2003;58(1):76-81. Epub 2003/02/01.

15. Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, Inouye SK, Braund V, Cassel CK. Delirium in Hospitalized Older Persons: Outcomes and Predictors. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1994;42(8):809-15.
16. Mouzopoulos G, Vasiliadis G, Lasanianos N, Nikolaras G, Morakis E, Kaminaris M. Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *Journal of orthopaedics and traumatology : official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology*. 2009;10(3):127-33. Epub 2009/08/20.
17. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*. 2006;102(1):248-57. Epub 2005/12/22.
18. SFAR. Les blocs périphériques des membres chez l'adulte. In: MASSON E, editor. *Recommandation pour la Pratique Clinique*; Paris: SFAR; 2004.
19. Capdevila X, Ponrouch M, Choquet O. Continuous peripheral nerve blocks in clinical practice. *Current opinion in anaesthesiology*. 2008;21(5):619-23. Epub 2008/09/12.
20. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009;102(3):408-17. Epub 2009/01/29.
21. Gelfand HJ, Ouanes JP, Lesley MR, Ko PS, Murphy JD, Sumida SM, et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided regional anesthesia: a meta-analysis. *Journal of clinical anesthesia*. 2011;23(2):90-6. Epub 2011/03/08.
22. Orebaugh SL, Williams BA, Vallejo M, Kentor ML. Adverse outcomes associated with stimulator-based peripheral nerve blocks with versus without ultrasound visualization. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2009;34(3):251-5. Epub 2009/07/10.
23. Dolan J, Williams A, Murney E, Smith M, Kenny GN. Ultrasound guided fascia iliaca block: a comparison with the loss of resistance technique. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2008;33(6):526-31. Epub 2009/03/05.
24. Olivier M, Fuzier R. Place de l'anesthésie locorégionale (ALR) préopératoire. In: MASSON E, editor. *Évaluation et traitement de la douleur*: SFAR; 2005. p. 7-15.
25. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KG. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*. 2003;105(3):415-23. Epub 2003/10/07.
26. Dalens B, Vanneuville G, Tanguy A. Comparison of the fascia iliaca compartment block with the 3-in-1 block in children. *Anesthesia and analgesia*. 1989;69(6):705-13. Epub 1989/12/01.
27. Capdevila X, Biboulet P, Bouregba M, Barthelet Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Comparison of the three-in-one and fascia iliaca compartment blocks in adults: clinical and radiographic analysis. *Anesthesia and analgesia*. 1998;86(5):1039-44. Epub 1998/05/19.
28. Candal-Couto JJ, McVie JL, Haslam N, Innes AR, Rushmer J. Pre-operative analgesia for patients with femoral neck fractures using a modified fascia iliaca block technique. *Injury*. 2005;36(4):505-10. Epub 2005/03/10.
29. Lees D, Harrison WD, Ankers T, A'Court J, Marriott A, Shipsey D, et al. Fascia iliaca compartment block for hip fractures: experience of integrating a new protocol across two

- hospital sites. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2014. Epub 2014/06/21.
30. Foss NB, Kristensen BB, Bundgaard M, Bak M, Heiring C, Virkelyst C, et al. Fascia iliaca compartment blockade for acute pain control in hip fracture patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology*. 2007;106(4):773-8. Epub 2007/04/07.
 31. Stevens M, Harrison G, McGrail M. A modified fascia iliaca compartment block has significant morphine-sparing effect after total hip arthroplasty. *Anaesthesia and intensive care*. 2007;35(6):949-52. Epub 2007/12/19.
 32. Dulaney-Cripe E, Hadaway S, Bauman R, Trame C, Smith C, Sillaman B, et al. A continuous infusion fascia iliaca compartment block in hip fracture patients: a pilot study. *Journal of clinical medicine research*. 2012;4(1):45-8. Epub 2012/03/03.
 33. Gille J, Gille M, Gahr R, Wiedemann B. [Acute pain management in proximal femoral fractures: femoral nerve block (catheter technique) vs. systemic pain therapy using a clinic internal organisation model]. *Der Anaesthetist*. 2006;55(4):414-22. Epub 2005/12/02. Akutschmerztherapie bei Patienten mit huftgelenknahen Frakturen : N.-femoralis-Katheter-Analgesie vs. systemische Schmerztherapie unter Anwendung eines klinikinternen Organisationsmodells.
 34. Beaudoin FL, Haran JP, Liebmann O. A comparison of ultrasound-guided three-in-one femoral nerve block versus parenteral opioids alone for analgesia in emergency department patients with hip fractures: a randomized controlled trial. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2013;20(6):584-91. Epub 2013/06/14.
 35. Haddad FS, Williams RL. Femoral nerve block in extracapsular femoral neck fractures. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1995;77(6):922-3. Epub 1995/11/01.
 36. Murgue D, Ehret B, Massacrier-Imbert S, Durand O, Gibaud F, Maakel A, et al. Utilisation du mélange équimolaire de protoxyde d'azote/oxygène et du bloc fémoral pour la prise en charge antalgique des fractures du col du fémur dans un service d'urgences. *Journal Européen des Urgences*. 2006;19(1):9-14.
 37. Fletcher AK, Rigby AS, Heyes FL. Three-in-one femoral nerve block as analgesia for fractured neck of femur in the emergency department: a randomized, controlled trial. *Annals of emergency medicine*. 2003;41(2):227-33. Epub 2003/01/28.
 38. Singelyn FJ, Ferrant T, Malisse MF, Joris D. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous femoral nerve sheath block on rehabilitation after unilateral total-hip arthroplasty. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2005;30(5):452-7. Epub 2005/09/02.
 39. Möller T, Benthaus S, Huber M, Bentrup I, Schofer M, Eberhart L, et al. A Randomized and Observer Blinded Comparison of Continuous Femoral Block and Fascia Iliaca Compartment Block in Hip Replacement Surgery. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*. 2011;4:277.
 40. Newman B, McCarthy L, Thomas PW, May P, Layzell M, Horn K. A comparison of pre-operative nerve stimulator-guided femoral nerve block and fascia iliaca compartment

block in patients with a femoral neck fracture. *Anaesthesia*. 2013;68(9):899-903. Epub 2013/06/25.

41. Urbanek B, Duma A, Kimberger O, Huber G, Marhofer P, Zimpfer M, et al. Onset time, quality of blockade, and duration of three-in-one blocks with levobupivacaine and bupivacaine. *Anesthesia and analgesia*. 2003;97(3):888-92. Epub 2003/08/23.
42. Huynh TM, Marret E, Bonnet F. Combination of dexamethasone and local anaesthetic solution in peripheral nerve blocks: A meta-analysis of randomised controlled trials. *European journal of anaesthesiology*. 2015;32(11):751-8. Epub 2015/03/17.
43. Allaz A-F, Aquino J-P, Cedrashi C, Gibson S, Krakowski I, Laurent B, et al. *Douleur et personne âgée*: Institut UPSA de la Douleur; 2011.
44. Abdallah FW, Johnson J, Chan V, Murgatroyd H, Ghafari M, Ami N, et al. Intravenous dexamethasone and perineural dexamethasone similarly prolong the duration of analgesia after supraclavicular brachial plexus block: a randomized, triple-arm, double-blind, placebo-controlled trial. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2015;40(2):125-32. Epub 2015/01/30.
45. Popping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramer MR. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. 2009;111(2):406-15. Epub 2009/07/16.
46. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, Dear KB, Angelillo IF, Mosteller F. Postoperative patient-controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *Journal of clinical anesthesia*. 1993;5(3):182-93. Epub 1993/05/01.
47. Love DR, Owen H, Ilsley AH, Plummer JL, Hawkins RM, Morrison A. A comparison of variable-dose patient-controlled analgesia with fixed-dose patient-controlled analgesia. *Anesthesia and analgesia*. 1996;83(5):1060-4. Epub 1996/11/01.
48. George JA, Lin EE, Hanna MN, Murphy JD, Kumar K, Ko PS, et al. The effect of intravenous opioid patient-controlled analgesia with and without background infusion on respiratory depression: a meta-analysis. *Journal of opioid management*. 2010;6(1):47-54. Epub 2010/03/20.
49. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2d ed. New York: Wiley; 1981. 24-6 p.

Annexes

Annexe 1. Liste des investigateurs	Erreur ! Signet non défini.
Annexe 2. Notice d'information.....	Erreur ! Signet non défini.

Annexe 1. Liste des investigateurs

Pr Nathan-Denizot Nathalie

Service de Anesthésie Réanimation

CHU de Limoges

2 avenue Martin Luther King

87042 LIMOGES Cedex

Tel : 05 55 05 67 91

Fax : 05 55 05 67 92

nathalie.nathan-denizot@chu-limoges.fr

M. Damon Alexandre, interne d'anesthésie réanimation

Service de Anesthésie Réanimation

CHU de Limoges

2 avenue Martin Luther King

87042 LIMOGES Cedex

Annexe 2. Notice d'information

Madame, monsieur

Vous souffrez d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Cette fracture est douloureuse et doit être prochainement opérée dans notre établissement. Pour calmer votre douleur avant l'intervention, des médicaments antalgiques sont largement utilisés comme du paracétamol et de la morphine. Cependant la morphine peut induire des effets secondaires importants (sommolence, dépression respiratoire, rétention aigüe d'urine (impossibilité d'uriner) prurit et nausées vomissements) notamment lorsque des fortes doses sont nécessaires. Elle peut être d'efficacité insuffisante lors de la mobilisation. La meilleure façon de l'administrer se fait par une pompe d'auto-administration (pompe ACP d'Analgésie Contrôlée par le patient). Des techniques d'anesthésie locorégionale comme le bloc fémoral et le bloc iliofascial peuvent être utilisés pour calmer la douleur. Ces techniques consistent à injecter à proximité des nerfs qui alimentent la douleur des anesthésiques locaux (analogues à ceux qu'utilisent les dentistes pour endormir les dents à soigner). Ces anesthésies locorégionales sont aussi efficaces que la morphine sur la douleur au repos mais sont d'efficacité supérieure lors de votre mobilisation notamment lors des soins de nursing. L'utilisation de l'échographie permet de faciliter la réalisation du geste et d'en améliorer l'efficacité. Malgré une efficacité supérieure théorique le bloc iliofascial réalisé par ponction « en aveugle » n'a pas démontré sa supériorité sur le bloc fémoral. Ces deux techniques n'ont cependant pas été comparées en combinant un repérage échographique des nerfs qui doivent être bloqués pour traiter la douleur.

L'étude à laquelle nous vous proposons de participer a pour but de comparer ces 2 techniques d'anesthésie locorégionale : le bloc iliofascial et le bloc fémoral tous 2 guidés grâce à un échographe, à la pratique habituelle (association de morphine et de paracétamol).

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous recevrez soit un bloc fémoral soit un bloc iliofascial échoguidé suivant un tirage au sort. Dans tous les cas, l'injection sera faite sous anesthésie locale de façon à vous procurer le meilleur confort possible.

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous recevrez dans tous les cas d'une technique d'analgésie vous permettant de contrôler vous-même la douleur avec une pompe d'auto-administration de morphine. Cette technique permettra aussi de quantifier l'efficacité des techniques d'anesthésie loco-régionales.

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous pouvez à tous moment poser des questions ou refuser de continuer à participer à cette étude.

Liste des abréviations

AL	Anesthésique Local
ALR	Anesthésie Loco Régionale
ANSM	Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
BF	Bloc Fémoral
BIF	Bloc IlioFascial
CEBIMER	Centre d'Epidémiologie, de Biostatistiques et de Méthodologie de la Recherche
CH	Centre Hospitalier
CHR	Centre Hospitalier Régional
CJP	Critère de Jugement Principal
CPP	Comité de Protection des Personnes
EIAS	Epine Iliaque Antéro Supérieure
EN	Echelle Numérique
EVS	Echelle Verbale Simple
FESF	Fracture de l'Extrémité Supérieure du Fémur
HAS	Haute Autorité de Santé
HUD	Hôpital Universitaire de Limoges
IQR	Interquartile Range
IV	Intra Veineux (se)
MCO	unité de soins de Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie
PCA	Patient Controlled Analgesia /analgésie contrôlé par le patient
PTH	Prothèse Totale de Hanche
SAU	Service d'Accueil des Urgences
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de réanimation
SNC	Système Nerveux Central
SSPI	Salle de Surveillance Post Interventionnelle

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Efficacité analgésique préopératoire du bloc iliofascial échoguidé dans les fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Etude contrôlée contre bloc fémoral échoguidé.

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) cause une douleur intense trop souvent insuffisamment traitée en urgence. Les effets secondaires des morphiniques malgré leur efficacité freinent leurs utilisations, notamment chez le sujet âgé. Dans le cas des FESF, deux types de blocs d'Anesthésie Loco Régionale (ALR) peuvent être réalisés : le bloc iliofascial (BIF) et le bloc fémoral (BF). Chacun de ces 2 blocs permet une épargne morphinique significative et améliore la prise en charge de la douleur dans l'attente de la chirurgie.

Certains auteurs ont retrouvé une performance supérieure du BF vs BIF mais ces 2 blocs n'étaient pas réalisés sous échographie. Les données anatomiques suggèrent au contraire une efficacité supérieure du BIF qui atteint des territoires nerveux supplémentaires. Cette discordance peut être expliquée par la technique non échoguidée du BIF dans les études cliniques.

L'objet de cette thèse est d'élaborer la méthodologie d'une étude de recherche clinique. L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité du BIF échoguidé par rapport au BF échoguidé sur l'épargne morphinique chez les patients souffrant d'une FESF.

L'étude expérimentale proposée est de type essai clinique de supériorité, prospectif, monocentrique, interventionnel, randomisé en 2 groupes parallèles : BIF vs BF.

Le critère de jugement principal est le % de patients n'ayant pas consommé de morphine durant les 12 premières heures après l'ALR.

Cette étude permettrait d'améliorer le traitement de la douleur en préopératoire des FESF si elle démontre une supériorité du BIF sur le BF et ainsi diminuer les besoins périopératoires en opiacés et leurs effets secondaires.

Mots-clés : analgésie préopératoire, fracture de l'extrémité supérieure du fémur, bloc iliofascial échoguidé, bloc fémoral échoguidé

Preoperative analgesia in patients with femoral neck fracture: comparison of ultrasound-guided iliofascial block and femoral block

Femoral neck fracture (FNF) induces severe pain which is usually insufficiently treated in emergency mainly because of opioids adverse effects frequently observed in advanced ages. Two locoregional block (LRB): iliofascial block (IFB) and femoral block (FB) can be used to relieve pain after FNF. Both blocks may spare opioids usage and improve pain treatment before and after surgery. Some authors observe higher performances of FB as compared to IFB. However anatomical spread of anaesthetics is higher with IFB with regards to the effects on lateral femoral cutaneous or obturator nerves. This discrepancy may be explained by the technique used in the former studies in which LRB were performed without echography. We aimed thus to compare analgesic efficacy of ultrasound-guided IFB and FB.

This thesis describes the methodology of a clinical research study. This clinical study is constructed as a monocentric prospective randomized single insu, study with 2 parallel groups : FB and IFB. The main objective of this study is to demonstrate superiority of IFB on preoperative pain after FNF. The main evaluation criteria is the % of patients requiring no opioids at the 12th hour following anaesthesia.

If IFB demonstrates superiority on pain relieve and opioid use, it should be performed in all patients with FNF.

Keywords : preoperative analgesia, Femoral neck fracture, ultrasound-guided iliofascial block, ultrasound-guided femoral block

