Année 2019/2020

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Margaux HARLY

Née le 16 Juin 1989 à Chenôve (21)

Impact potentiel sur la pratique quotidienne de trois moniteurs peropératoires de la balance nociception - anti-nociception au cours de l'anesthésie générale combinée à une analgésie locorégionale (étude ANISPINOL)

Présentée et soutenue publiquement le 29 Octobre 2020 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine -Tours.

Membres du Jury :

Professeur Julien BERHOUET, Chirurgie Orthopédique et traumatologique, Faculté de Médecine-Tours.

Professeur Jean BRILHAULT, Chirurgie Orthopédique et traumatologique, Faculté de Médecine-Tours.

Docteur Vijay GUNGOOSINGH, Anesthésiologie-Réanimation, assistant, CHU-Tours.

Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence, Faculté de Médecine -Tours.

Monitorage peropératoire de la balance nociception - anti-nociception : analyse du temps opératoire passé dans la zone cible de l'ANI™, SPI™ et NOL™ au cours de l'anesthésie générale avec analgésie locorégionale.

Introduction :

Les trois dispositifs les plus fréquemment proposés en France pour monitorer la nociception sous anesthésie générale sont l'ANI™ (Analgesia/Nociception Index), le SPI™ (Surgical Phletysmographic Index) et le NOL™ (Nociception Level). L'objectif de cette étude est d'évaluer si le monitorage de la nociception – anti-nociception (NAN) par l'un de ces trois dispositifs est susceptible de modifier la gestion per opératoire de l'analgésie au cours d'une anesthésie générale avec anesthésie locorégionale (ALR).

Méthode :

Étude observationnelle monocentrique. Les trois dispositifs ont été installés chez 15 patients opérés en chirurgie orthopédique sous anesthésie générale avec analgésie locorégionale. Les données ont été enregistrées automatiquement de l'induction à la fermeture. Le critère principal de jugement était le pourcentage de temps passé dans la zone cible de chaque dispositif entre l'induction et la fin de la fermeture chirurgicale cutanée. Les zones cibles étaient définies comme 50-70 pour l'ANI™, 20-50 pour le SPI™ et 10-25 pour le NOL™.

Résultats :

La durée moyenne d'étude par patient était de 154 +/- 60 minutes. Selon l'ANI™, le SPI™ et le NOL™, les temps médians passés dans la cible étaient respectivement de 39%, 53% et 28% (p=0.038). Les temps médians passés « en excès d'analgésie » étaient respectivement de 38%, 6% et 45% (p=0.004).

Conclusion :

Dans le cadre d'une anesthésie générale avec ALR, ces trois dispositifs sont susceptibles de modifier la prise en charge des patients, mais avec des options opposées. En l'absence de technique de référence et de recommandation, leur usage systématique parait discutable en dehors d'études cliniques.

Mots clés : Analgésie, anesthésie, monitorage, ANI™, SPI™ et NOL™.

Intraoperative monitoring of the nociception balance - anti-nociception: analysis of the surgical time spent in the target area of the ANI™, SPI™ and NOL™ during general anesthesia with locoregional analgesia.

Introduction:

The three most frequently proposed devices in France for monitoring nociception under general anesthesia are ANI™ (Analgesia/Nociception Index), SPI™ (Surgical Phletysmographic Index) and NOL™ (Nociception Level). The objective of this study is to assess whether monitoring of nociception – anti-nociception (NAN) with any of these three devices is likely to change the per-operative management of analgesia during general anesthesia with locoregional anesthesia (LRA).

Method:

This study is a monocentric observational study. The three devices were installed in 15 patients who went under orthopedic surgery with general anesthesia and locoregional analgesia. The measurement of each device is automatically recorded from induction to closure. The primary outcome was the percentage of time spent in the target area for each device between induction and the end of cutaneous surgical closure. Target areas were defined as 50-70 for ANI™, 20-50 for SPI™ and 10-25 for NOL™.

Results:

The time period per patient was 154 +/- 60 minutes. According to the ANI, SPI and NOL, the median times spent in the target were 39%, 53% and 28% respectively (p=0.038). Median times spent "over analgesia" were 38%, 6 % and 45% respectively (p=0.004).

Conclusion:

In case of general anesthesia with ALR, these three devices may change patient management, but with opposite options. Without any reference and recommendation technique, their systematic use remain an open question.

Keywords: Analgesia, anesthesia, monitoring, ANI™, SPI™ and NOL™.

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie
Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, Moyens – relations avec l'Université
Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale
Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue
Pr Patrick VOURC'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Fanny BOBLETER

****

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P.BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian ..... Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis ..... Cardiologie
AUPART Michel ..... Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique ..... Cardiologie
BAKHOS David ..... Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas ..... Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle ..... Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe ..... Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora ..... Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique BERNARD Anne .....
Cardiologie
BERNARD Louis ..... Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .... Biologie cellulaire
BLASCO Hélène ..... Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique ..... Physiologie
BOURGUIGNON Thierry ..... Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent ..... Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck ..... Urologie
BUCHLER Matthias ..... Néphrologie
CALAIS Gilles ..... Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent ..... Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe ..... Neurologie
COTTIER Jean-Philippe ..... Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand ..... Neurologie
DEQUIN Pierre-François..... Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume..... Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe ..... Anatomie
DIOT Patrice ..... Pneumologie

DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague ..... Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri ..... Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam ..... Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan ..... Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent ..... Cardiologie
FAVARD Luc ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand ..... Gériatrie
FOUQUET Bernard ..... Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick ..... Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle ..... Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe ..... Rhumatologie
GRUEL Yves ..... Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice ..... Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine ..... Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel ..... Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier ..... Urologie
HALIMI Jean-Michel ..... Thérapeutique
HANKARD Régis..... Pédiatrie
HERAULT Olivier ..... Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis ..... Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe .....
Biologie cellulaire LABARTHE François
..... Pédiatrie
LAFFON Marc ..... Anesthésiologie et réanimation
chirurgicale, médecine d'urgence LARDY Hubert .....
Chirurgie infantile
LARIBI Saïd ..... Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique ..... Bactériologie-virologie
LAURE Boris ..... Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry ..... Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel ..... Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude ..... Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent ..... Dermato-vénéréologie
MAILLOT François ..... Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain ..... Pneumologie
MARRET Henri ..... Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel ..... Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent ..... Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine ..... Pédiatrie
MORINIERE Sylvain ..... Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa ..... Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis ..... Rhumatologie
ODENT Thierry ..... Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi ..... Chirurgie digestive

OULDAMER Lobna ..... Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric ..... Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck ..... Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean ..... Ophtalmologie
PLANTIER Laurent ..... Physiologie
REMERAND Francis ..... Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe ..... Biologie cellulaire
ROSSET Philippe ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline ..... Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem ..... Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab ..... Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria ..... Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... Pédiatrie
TOUTAIN Annick ..... Génétique
VAILLANT Loïc ..... Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane ..... Anatomie
VOURC'H Patrick ..... Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé ..... Immunologie
ZEMMOURA Ilyess ..... Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs
POTIER Alain .....
Médecine Générale ROBERT Jean
..... Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine ..... Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra ..... Médecine interne
BARBIER Louise..... Chirurgie digestive
BINET Aurélien ..... Chirurgie infantile
BRUNAULT Paul ..... Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès ..... Biostat., informatique médical et technologies de communication CLEMENTY Nicolas ..... Cardiologie
DENIS Frédéric ..... Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane ..... Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure ..... Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine ..... Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe ..... Néphrologie
GOUILLEUX Valérie..... Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille ..... Immunologie
IVANES Fabrice ..... Physiologie
LE GUELLEC Chantal ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno ..... Pédiatrie
LEGRAS Antoine..... Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien ..... Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine ..... Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste ..... Radiologie pédiatrique
PIVER Éric ..... Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille ..... Médecine légale
ROUMY Jérôme ..... Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte ..... Thérapeutique
TERNANT David ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique VUILLAUME-WINTER Marie-Laure ..... Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia ..... Neurosciences
NICOGLOU Antonine ..... Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald..... Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile ..... Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine
..... Médecine Générale
RUIZ Christophe
..... Médecine
Générale
SAMKO Boris ..... Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves ..... Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe ..... Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice ..... Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric ..... Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 WARDAK Claire ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire ..... Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie ..... Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB
Samuel.....
Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice
..... Praticien
Hospitalier

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté,

de mes chers condisciples

et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de

la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et
n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans 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 le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,

je rendrai à leurs enfants l'instruction que

j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je

suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre

et méprisé de mes confrères

si j'y manque.

Remerciements

A mon Président de Jury

Monsieur le Professeur Marc LAFFON

Vos connaissances théoriques et votre rigueur sont pour moi un modèle. Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Vous m'avez vu grandir dans votre service, j'espère être à la hauteur de votre enseignement. Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Aux membres du Jury

Messieurs les Professeurs BERHOUET et BRILHAULT

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de le juger. Soyez assurés de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Vijay GUNGOOSINGH

Ces cinq années à tes côtés ont été pour moi un réel plaisir, tant sur le plan personnel que professionnel. Tu m'as énormément appris et je t'en suis reconnaissante. Encore merci de m'avoir fait découvrir l'anesthésie à ta façon. Et pas que ! Les nombreux moments en dehors du travail que nous avons partagé ont fait de nous plus que de simples collègues de boulot… J'espère pouvoir continuer à profiter de tes connaissances encore longtemps et partager d'autres moments à l'avenir. Sois assuré de mon amitié.

A mon Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Francis REMERAND

Merci de m'avoir guidée dans ce travail et tout au long de mon internat. Merci pour votre patience et votre soutien. Je vous remercie également de l'enseignement tant pratique, que théorique que vous m'avez apporté. Vous me faites l'honneur de diriger cette thèse. Veuillez trouver ici ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

A ma famille

A mes parents, notamment ma mère sans qui tout cela n'aurait pas été possible… Notre « Babe » nationale qu'on n'échangerait pour rien au monde. Merci pour tout ce que tu as fait et ce que tu fais pour tous les trois depuis notre naissance. Mais aussi à mon père, aujourd'hui plus que tout, j'ai une pensée affectueuse pour toi qui nous a quitté trop tôt… J'aurais aimé que tu partages ce moment avec nous et j'espère que tu es fière de nous.

A mes frères, que j'aime profondément. Notre fratrie sans faille a toujours été un équilibre et une source de bien être dans ma vie. Merci pour le bonheur et le soutien que vous m'apportez au quotidien.

A mes neveu et nièce, Mi-Ange Mi-Démon et Consti, des beautés que j'embrasse tendrement, tout comme leurs mamans Charlotte et Marie-Charlotte.

A mon Theo, heureusement que tu as été là toutes ces années… Effectivement le Rav4 parait tellement loin maintenant. La confiance aveugle qu'on a l'un pour l'autre a fait notre force. Je t'aime fort !

A mes amis et collègues

Merci à mes amis de lycée et de fac de Dijon :

Marine, Soline, PlanB, Coud' et Laure dont l'externat nous a permis de créer une amitié éternelle… @dijonnaisesforever !!!! Des voyages aux sessions de révisions à Montréal, en passant par les soirées et aux we d'escapades, tant de beaux souvenirs… On a bien grandi depuis !! Je vous aime mes Petrouchka !!

Mais aussi PC Lucos, Bébert, PQ, Greg, Malbec, Paul Rat et Strauss, Chloé, Alizée, Aude pour toutes ces belles années qui sans vous, n'auraient pas été les mêmes. Sans oublier mon Tomtom (et Julie et Antonin), Eloise, Fanny et Gazzo : des liens solides se sont forgés au cours de nos années d'études !!

Lau, 16 ans d'amitiés, tant d'années partagées ensemble et notre amitié toujours aussi forte malgré la distance… Tant de souvenir avec toi (Califooooornia, On the radio qui me feront toujours penser à toi…). Je t'aime fort, merci pour ton soutien tout au long de ma vie et hâte de rencontrer Charlie…

Val, une rencontre inoubliable même si soldée au commissariat ! Ou bien encore ce fameux cours de Français... 15 ans d'amitiés depuis… Je t'aime fort et merci pour tous ces moments passés ensemble. Ta joie de vivre et ta force de caractère font de toi quelqu'un d'unique.

Ma Luce, coupe au bol et pull large à l'époque du collège et nous voilà aujourd'hui 17 ans plus tard… Plus mature et prête pour le grand saut ;) Mais identique et toujours aussi fidèle dans notre amitié. Je t'aime ma poulette, merci de faire partie de ma vie…

Clem, une belle rencontre via Marine. Nos profondes discussions philosophiques nous ont rapproché. Merci pour tous ces moments et ceux à venir…

Merci à mes amis d'internat de Tours :

Axelle mon acolyte de promo, nos petites virées et tous ces bons moments passés à Tours avec toi sont passés tellement vite mais je viendrai te voir à la Réunion !!
Et bien sûr Léa, Lauren, Julien, PF, Jonathan, Isaure, Manue, Charlotte, Patricia pour notre promo ciseaux !!

Jean-jean, Laulau, Théo, Ohan, Thibault : une telle joie pour moi d'avoir croisé votre chemin et je sais que ce n'est que le début d'une belle aventure…
Et aussi Aurélie, Camille, Constance et Romain que j'ai eu la chance de découvrir ces dernières années !
Ouri : +1+1+1 ??!! Déjà tellement de fou rire et de moments partagés avec toi, trop heureuse de te connaître !
Arthur, et notre première rencontre « carrément » inoubliable…
Lucie, Karole, Alexandra, Axelle et tous les co-internes plus jeunes qui assurent notre relève dignement !

Laura, ma future co-chef avec qui j'ai hâte de travailler !!

Sans oublier Zahida et Agnès : mes premiers pas au CHRU ont été à vos côtés, merci pour ce que vous m'avez apporté tant sur le plan pro que perso ! Pensée à Zebul' aussi bien sûr !
Thibault, Thomas, Julien, MAB pour m'avoir formée au cours de mon cursus !

Charlotte, pour toutes ces années qui nous ont rapproché depuis nos débuts à Chartres, une amitié solide qui nous permet de tenir aujourd'hui malgré la distance… Nos bouffées d'oxygène à travers le monde sont magiques (« vous êtes les femelles les plus… » me fera toujours autant rire !!). Ta détermination fait ta force, je suis fière de toi ma poulette !

Pierre : un plaisir d'avoir fait mes débuts avec toi ! Et surtout d'avoir appris à te connaître et d'avoir permis aujourd'hui de partager tous ces moments ensemble…. Et de me présenter Flavie ! Ma Flavouille, merci de faire partie de mon quotidien aujourd'hui et d'être l'amie que tu es !

Eglantine, Dijonnaise de cœur ! J'ai retrouvé mes racines à Tours grâce à toi ! Tous nos petits moments en tête à tête vont me manquer maintenant que tu es à Paris !! Mais je sais que la distance ne nous empêchera pas de continuer à se voir ! Ces dernières années avec toi ont été précieuses pour moi !

Elise, notre rencontre à ton premier semestre au CHRO m'a fait découvrir ta force de caractère et ta joie de vivre que j'aime. Tant de bons moments passés avec toi et Zoé !
Victor : à tous les trois on a quand même trouvé un équilibre à notre semestre, je suis heureuse de l'avoir passé avec toi et d'avoir appris à te connaître !

Merci à toute l'équipe médicale et para médicale :

Merci à tous ceux qui m'ont formée tout au long de mon internat et avec qui je suis heureuse de poursuivre cette belle aventure : Stéphanie, Michel, Claude, Ghada, Djilali, Waji, Eric, Anne, Amélie, Didier Bonnet, Martine, Anne Cha, Mathilde, Edouard, BenCo… Et aux IADE avec qui j'ai eu l'honneur de travailler : Laeticia, Françoise, Christel, Marie Pierre, Romain, Stephan, Pierre, Laurence, les Sophie, les Karine, Dimitri, Bruno… Merci à Corinne, pour t'occuper autant de nous !

Un grand merci à toute la team d'Oréliance pour l'accueil chaleureux que vous m'avez fait et tout ce que vous m'avez apporté depuis que je vous connais ! Vous m'avez beaucoup appris, tant sur l'ALR que l'autonomisation. Soyez assurés de mon amitié pour vous.

Sommaire

Résumé 3
Serment d'Hippocrate.....13
Remerciements 14
Sommaire 17
Liste des Abréviations 18
Introduction.....19
Matériel et méthode 21
Résultats.....25
Discussion.....26
Conclusion 29
Bibliographie 30
Tableau 1 : Données cliniques des patients……..33
Figure 1 : Pourcentages de chaque temps opératoire passés dans la cible, en « insuffisance » ou en « excès » d'analgésie de l'ANI, ™ du SPI™ et du NOL™…….34
Annexe 1 : ANI™…….35
Annexe 2 : SPI™……...……...……37
Annexe 3 : NOL™……..38
Annexe 4 : Lettre d'information destinée aux patients pour participation à une recherche biomédicale.....39
Annexe 5 : Formulaire de consentement ……..42
Annexe 6 : Feuille de recueil des données……43

Liste des abréviations

VPA : Viste Pré Anesthésique

CNIL : Comité National de l'Information et des Libertés

NOL™: Nociception Level

NAN : Nociception – Anti-nociception

ANI™ : Analgesia/Nociception Index

SPI™ : Surgical Phletysmographic Index

PTG : Prothèse Totale de Genou

PTE : Prothèse Totale d'Epaule

PTC : Prothèse Totale de Cheville

SNC : Système Nerveux Central

SNA : Système Nerveux Autonome

SSPI : Salle de Surveillance de réveil Post-Interventionnel

FC : Fréquence Cardiaque

BIS : Indice BiSpectral

NMT : Transmission NeuroMusculaire

AINS : Anti-Inflammatoire non Stéroïdien

ENS : Echelle Numérique Simple

IOT : Intubation Oro Trachéale

PNI : Pression artérielle Non Invasive

MAR : Médecin Anesthésiste Réanimateur

CPA : Consultation Pré Anesthésique

ALR : Analgésie Loco Régionale

Introduction

Au cours de la chirurgie ou lors de l'intubation orotrachéale, les stimuli nociceptifs sont nombreux. Une action analgésique est nécessaire pour limiter les phénomènes physiques qui en résultent : hypertension artérielle (HTA), tachycardie, hypertonie musculaire, sources de complications cardiovasculaires (ischémie myocardique...). Les morphinomimétiques sont utilisés en pratique courante pour traiter la douleur et la nociception. Ils ont toutefois de nombreux effets secondaires indésirables, qui peuvent être graves comme la dépression respiratoire ou gênant la réhabilitation post opératoire comme les nausées, vomissements ou le prurit. Ils sont également impliqués dans l'apparition d'hyperalgésie post-opératoire et de douleur chronique. Ces effets indésirables des morphinomimétiques sont doses dépendantes. Donc en réduire la quantité administrée pendant la chirurgie peut diminuer ces effets néfastes.

La douleur est une sensation consciente et subjective d'inconfort résultant d'un stimulus désagréable du corps humain. Des récepteurs nociceptifs détectent ce stimulus et le transmettent au système nerveux central (SNC). Il en résulte une activation du système nerveux autonome (SNA) induisant tachycardie, sudation, dilatation pupillaire et HTA, ce qui est appelé la nociception (*1*). Simultanément, la sensation de douleur peut aussi apparaitre après activation de diverses structures cérébrales. Au cours de l'anesthésie générale, ce phénomène conscient de douleur disparait, laissant place à la seule nociception. Le patient étant inconscient, la douleur n'est pas évaluable directement au cours de l'anesthésie générale, mais les réactions physiologiques liées à la nociception peuvent être monitorées. Les médecins anesthésistes-réanimateurs (MAR) utilisent couramment la pression artérielle (PA) et la fréquence cardiaque (FC) pour évaluer l'intensité de la nociception et les guider dans l'administration de drogues analgésiques de type morphinomimétiques (*2*). Cependant, ces deux paramètres ne sont pas modifiés uniquement par la nociception. En effet, la mise sous ventilation mécanique, les positions chirurgicales extrêmes comme le Trendelenburg, les techniques chirurgicales comme la laparoscopie, la volémie du patient ou encore la vasoplégie induite par certains médicaments anesthésiques peuvent entrainer les mêmes modifications hémodynamiques qu'un stimulus nociceptif, en l'absence totale de nociception. Ceci peut conduire à une administration inappropriée de morphinomimétiques (*3*). De plus, il existe une grande variabilité interindividuelle des patients face à l'efficacité des morphinomimétiques. La dose optimale à administrer pour traiter un même stimulus chirurgical est donc imprévisible car elle varie d'un patient à l'autre. Enfin, lorsqu'une anesthésie générale est

associée à une analgésie locorégionale (ALR), les morphinométiques ne sont plus nécessaires que pour l'intubation, la tolérance de la ventilation mécanique, et des douleurs résiduelles du site opératoire non couvertes par l'ALR (comme celles liées au garrot). La titration des morphinomimétiques dans cette situation est particulièrement importante, car les besoins sont théoriquement bien inférieurs à ceux sous anesthésie générale seule.

Depuis une décennie, de nombreux dispositifs ont été commercialisés pour monitorer en continu certains aspects de la nociception (*4)*. Actuellement, les trois dispositifs les plus fréquemment proposés en France sont l'ANI™, le SPI™ et le NOL™ (*5-6*). L'ANI™ repose sur l'analyse des fluctuations du rythme cardiaque électrique en fonction des variations du tonus parasympathique induites par les réactions nociceptives (*Annexe 1*). Le SPI™ reflète l'activité sympathique du SNA par l'analyse de la variation de la fréquence cardiaque et de l'amplitude de l'onde de pouls (*Annexe 2*). Le NOL™ est le seul index multiparamétrique incluant la combinaison de quatre paramètres pour mesurer la nociception : la fréquence cardiaque, l'amplitude de la variation de l'onde de pouls, la conductance thermique cutanée et l'accéléromètre. Il reflète également l'activité sympathique du SNA (*Annexe 3*). Malgré les nombreuses publications sur ce sujet, aucun « gold standard » n'a été validé (*7*), chaque dispositif ayant des avantages et des inconvénients. L'usage systématique de ces dispositifs n'apparait encore dans aucune recommandation. L'impact réel de ces dispositifs, sur la pratique des MAR comme sur le devenir des patients, est mal documenté. Enfin, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué simultanément ces trois dispositifs. Il nous semble donc intéressant d'évaluer la pertinence de l'utilisation de tels dispositifs, étant donné leur coût important. En effet, il parait important de vérifier que ce type de monitorage est bien susceptible de modifier la conduite de l'analgésie au cours d'une anesthésie générale combinée à une ALR, et d'anticiper les changements que leur utilisation impliquerait en routine.

L'objectif de cette étude est d'évaluer si le monitorage de la balance nociception – anti-nociception (NAN) par l'un de ces trois dispositifs au cours d'une anesthésie générale avec ALR est susceptible de modifier le protocole anesthésique actuel.

Matériel et méthode

a) Population étudiée

Étude observationnelle monocentrique prospective et non interventionnelle d'une cohorte de patients adultes consécutifs (CHU de Tours). L'étude s'est déroulée du 01 Juillet 2020 au 21 Août 2020. Étaient incluables les patients programmés pour une chirurgie orthopédique de l'épaule (prothèse, rupture de coiffe, butée), du genou (prothèse totale ou uni-compartimentale) ou de la cheville (prothèse ou arthrodèse) avec ALR débutée avant l'incision.

Les critères de non-inclusion étaient les patients mineurs, n'appartenant pas à un des régimes de la sécurité sociale, pour une chirurgie non programmée (ou programmée dans les 48 heures suivant une admission aux urgences), un rythme cardiaque non sinusal, un pacemaker avec électro-entrainement systolique permanent, les transplantés cardiaques, les femmes enceintes et les patients ayant un rythme cardiaque peropératoire non sinusal durant plus de dix minutes.

Dans l'après-midi précédant l'intervention, l'investigateur principal a expliqué l'étude aux patients, répondu aux questions éventuelles et obtenu leur consentement éclairé écrit. Les patients étaient informés de l'utilisation des données cliniques et paracliniques dans le cadre des recherches observationnelles et une feuille d'information était remise (*Annexe 4*). Leur consentement (*Annexe 5*) pour participer à l'étude était recueilli. Un avis a été demandé au comité d'éthique local. L'étude étant hors champ de loi Jardé, elle ne nécessitait pas d'avis auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP).

b) Prise en charge

Les patients ont reçu leurs traitements habituels jusqu'à la chirurgie selon les recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Après accueil au bloc opératoire et vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion, tous les patients avaient une couverture chauffante à air pulsé (Bair Hugger™) et une surveillance continue habituelle par électrocardioscope (B650 ou B850, GE healthcare, USA), pression artérielle non invasive (PNI), oxymétrie de pouls (SpO2), température œsophagienne et un curamètre. La possibilité d'utiliser d'autres outils de monitorage hors nociception

(l'index bispectral (BIS™), le doppler œsophagien...) était laissée à la discrétion du MAR en charge de l'anesthésie.

Le capteur cutané de l'ANI™ (Logiciel version 1.1.3.0 MDoloris Medical System, France) était positionné sur le thorax (*Annexe 1*). La mesure du SPI™ ne nécessitait pas de capteur supplémentaire puisqu'il était intégré au moniteur du saturomètre GE habituellement utilisé (*Annexe 2*). Le capteur digital du NOL™ (PMD-200, Medasense Biometrics Ltd, Israël) (*Annexe 3*) était positionné sur l'index ou le majeur de la même main que la SpO2. Plusieurs moniteurs d'ANI™ étaient disponibles dans notre service (et ses consommables référencés). Les SPI™ sont présents dans environ deux tiers des salles d'intervention du service. Deux moniteurs de NOL™ ont été prêtés pour l'étude (avec les consommables). L'ANI™ et le SPI™ sont peu utilisés en routine dans le service pour guider l'analgésie peropératoire. L'heure des moniteurs de l'ANI™, du SPI™ et du NOL™ était relevée simultanément pour correction lors de l'analyse. L'heure de référence était l'heure du scope (et donc du SPI™). Leurs écrans étaient masqués (par une feuille sur écran) dès leur connexion aux capteurs pour ne pas influencer la prise en charge analgésique. Tous les recueils de données liés au protocole étaient effectués par un investigateur non en charge du patient.

L'ALR écho guidée était réalisée avec de la Ropivacaïne 4,75 mg/mL. Un bloc ou un cathéter d'infiltration sciatique était réalisé pour les chirurgies de la cheville, un bloc inter-scalénique pour les chirurgies de l'épaule et un cathéter fémoral ou saphène au canal des adducteurs parfois associé à un bloc sciatique pour les chirurgies du genou. Il n'était pas réalisé d'infiltration chirurgicale. L'anesthésie générale était induite par un hypnotique (propofol en bolus ou en AIVOC™ (Orchestra® Primea de Fresenius Kabi, Allemagne)), un morphinique (sufentanil en bolus), un curare (atracurium en bolus) et un antihyperalgésiant (kétamine en bolus et/ou IVSE). Il n'était pas utilisé de protoxyde d'azote.

La conduite de l'analgésie peropératoire était laissée à la discrétion du MAR en charge de l'anesthésie. L'analgésie post opératoire comprenait habituellement dexaméthasone, paracétamol, anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) ou néfopam. Celle-ci était débutée en fin d'intervention. Après réveil et extubation trachéale du patient, celui-ci était transféré en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI). L'évaluation de la douleur était réalisée par l'intermédiaire d'une échelle numérique simple (ENS). La prise en charge de la douleur en post opératoire était faite en SSPI.

c) Recueil des données

Pour chaque patient inclus, un formulaire de recueil de données était complété (*Annexe 6*). Il comprenait notamment les heures d'induction, d'injection de morphinomimétiques, d'intubation orotrachéale (IOT), d'incision et de fin de fermeture cutanée. Les données recueillies en salle de bloc opératoire étaient les suivantes : les données démographiques (âge, sexe, poids, taille) ; le type et la durée de la chirurgie ; l'heure d'extubation si cette dernière avait lieu en salle d'opération ; les heures exactes et les doses de médicaments analgésiants ou vasopresseurs administrés. Les données de l'ANI™ instantanée (toutes les secondes) et du NOL™ (toutes les 5 secondes) étaient exportées sur un fichier Excel (Microsoft) en fin d'intervention depuis leurs moniteurs respectifs sur une clé USB. Le SPI™, la FC du scope et celle de la SpO2 étaient recueillis directement sur le scope de la station d'anesthésie (B650 ou B850, GE healthcare, USA). Le scope était raccordé via un câble USB à un ordinateur portable équipé du logiciel I-Collect™ (General Electric Healthcare, Helsinki, Finland). Les données acquises pendant la période opératoire (toutes les 20 secondes) étaient alors enregistrées dans un fichier Excel sur le disque dur du PC.

L'enregistrement des mesures débutait dès le branchement du patient aux différents appareils de monitorage, avant la pré-oxygénation, et était arrêté à la fin de la fermeture cutanée. Tous les fichiers recueillis ont été analysés secondairement.

d) Analyse statistique

Le critère de jugement principal était le pourcentage de temps passé dans la zone cible entre l'induction et la fin de la fermeture chirurgicale cutanée selon chaque dispositif. Les zones cibles étaient définies comme 50-70 pour l'ANI™, 20-50 pour le SPI™ et 10-25 pour le NOL™, selon les préconisations des constructeurs. Les données de l'ANI™ ayant un critère de qualité inférieur à 1 étaient exclues de l'analyse. Les valeurs nulles du SPI™ ont été exclues de l'analyse. Aucun tri des données du NOL™ n'a été nécessaire.

Les critères de jugements secondaires étaient selon chaque dispositif « l'insuffisance » d'analgésie (ANI™<50, SPI™>50, NOL™>25) et « l'excès » d'analgésie (ANI™>70, SPI™<20, NOL™<10). Le critère principal de jugement et ces deux critères secondaires ont aussi été étudiés entre l'induction et l'intubation (défini par le gonflage du ballonnet), entre l'intubation et l'incision, et entre l'incision et la fin de la fermeture chirurgicale cutanée.

Pour cette étude observationnelle descriptive, aucun calcul de nombre de sujet nécessaire n'a été effectué. Notre cible était 15 à 20 patients minimum.

Les résultats sont exprimés en moyenne (écart type) pour les données démographiques ou en médiane (critères principaux et secondaires). Le critère de jugement principal et les pourcentages de temps en « excès » d'analgésie ont été comparés entre les trois dispositifs (et durant les trois sous périodes opératoires) par un test de Friedman (https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests/friedman, dernier accès le 25/09/20). Un $p<0,05$ a été considéré comme significatif.

Résultats

Durant la période d'étude, 15 patients ont été inclus et analysés. Les caractéristiques individuelles des 15 patients sont présentées dans le *tableau 1*. Il y avait 9 hommes (60%) et 6 femmes (40%) ; 4 patients étaient traités par bétabloquant (27%). La moyenne d'âge était de 68 +/- 19 ans. Le poids moyen était de 73 +/- 15 kg, la taille de 164 +/- 11 cm. Les interventions comprenaient deux prothèses totales de cheville (14%), une fracture humérale (7%), six prothèses totales d'épaules (37%), une coiffe (7%), une butée coracoïdienne (7%), deux prothèses totales de genou (14%), une prothèse uni-compartimentale de genou (7%) et une arthrolyse d'épaule sous arthroscopie (7%). La durée moyenne totale entre l'induction et la fermeture était de 154 +/- 60 minutes. Le temps moyen entre l'induction et l'IOT était de 7 +/- 3 minutes, entre l'IOT et l'incision de 28 +/- 7 minutes, entre l'incision et la fermeture de 118 +/- 52 minutes. Les nombres médians de données avant / après tri étaient de 8639 / 7585 pour l'ANI™, de 438 / 434 pour le SPI™, et de 1729 / 1547 pour le NOL™. Le SPI™ a été accidentellement retiré entre l'induction et l'intubation dans deux cas (n°3 et 15), et le NOL™ a été accidentellement débranché entre l'intubation et l'incision dans un cas (n°2).

Selon l'ANI™, le SPI™ et le NOL™, les temps médians passés dans la cible étaient respectivement de 39%, 53% et 28% (p=0.038). Les temps médians considérés comme « en excès » d'analgésie selon l'ANI™, le SPI™ et le NOL™ étaient respectivement de 38%, 6% et 45% (p=0.004). Les pourcentages de chaque temps opératoire passés dans la cible, en « insuffisance » ou en « excès » d'analgésie de l'ANI™, du SPI™ et du NOL™ sont présentés sur la *figure 1*.

Discussion

Dans cette étude, le temps médian passé dans la zone cible de l'ANI™, du SPI™ et du NOL™ au cours de l'anesthésie générale avec ALR varie de 28% à 53%. Ces trois moniteurs délivrent toutefois des informations très différentes, notamment en terme de temps considéré comme en « excès » d'analgésie.

Lors d'une anesthésie générale idéale, le patient devrait passer 100% du temps dans la zone cible de ces paramètres. Ce but est évidemment théorique. En pratique, il est difficile de savoir quelle cible est raisonnablement exigible. La plupart des études raisonne sur la quantité globale de morphinique consommée au cours de l'anesthésie, ou sur l'analyse des minutes encadrant l'intubation ou l'incision, mais pas en temps passé dans la cible. Ainsi, il est difficile de dire aujourd'hui si passer de 28%-53% du temps opératoire dans la cible à 70% (par exemple) impacterait significativement la prise en charge du patient (sur les complications respiratoires, l'analgésie ou les nausées et vomissements post opératoires par exemple). Il est cependant probable que ces taux de 39%, 53% et 28% peuvent être considérés comme insuffisants. Ce résultat suggère que l'utilisation d'un de ces moniteurs pourrait aider à mieux gérer l'analgésie per opératoire. Il faut toutefois noté que ce temps passé dans la cible est significativement différent entre les trois moniteurs. Ceci suggère que leurs sensibilités diffèrent (sans préjuger de désigner lequel est le meilleur). On ne peut exclure que les périodes considérées comme ayant une analgésie adéquate diffèrent selon le moniteur utilisé. Ceci est subjectivement fort probable au vu de la dispersion des résultats. Il serait aussi important de savoir si le temps passé hors de la cible est en « excès » ou en « insuffisance » d'analgésie. Malheureusement, les trois moniteurs donnent alors des réponses très différentes. Selon l'ANI™ et le NOL™, 38% à 45% du temps est passé en « excès » d'analgésie. Ceci parait compréhensible chez des patients dont une majeure partie du site opératoire est couvert par l'ALR. Ceci a déjà été observé en chirurgie thoracique (*8*) ou en chirurgie mammaire (*9*). Ceci suggèrerait de diminuer les doses de sufentanil. Il faut noter ici que dans la majorité des cas (*Tableau 1*), seulement deux boli de sufentanil ont été injectés (généralement 15 microgrammes à l'induction, puis une réinjection de 10 microgrammes). On peut remettre en question la nécessité du bolus pré-incision chirurgicale faite dans la pratique courante (souvent systématique), mais pas celui de l'induction, qui est nécessaire pour couvrir l'analgésie lors de l'intubation. Pour des raisons pharmacologiques (délai et durée d'action), cela parait difficile de diminuer encore les doses de sufentanil. Une piste d'amélioration pourrait être l'utilisation de rémifentanil, afin que le niveau d'analgésie suive plus fidèlement

les stimuli douloureux. En effet, ces derniers sont souvent intenses mais brefs lors de l'intubation ou de la chirurgie osseuse (*10*). Au contraire de l'ANI™ et du NOL™, selon le SPI™, seulement 6% du temps est passé en « excès » d'analgésie. Ceci suggèrerait au contraire d'injecter plus de sufentanil. Ceci parait plus surprenant sur un plan physiopathologique. La seule réponse commune franche des trois moniteurs est observable lors de l'analyse des différents temps de l'anesthésie (induction, installation et opération) (*Figure 1)*. Ils décrivent une augmentation du pourcentage de temps en « insuffisance » d'analgésie entre l'intubation et l'incision. Ceci pourrait traduire un défaut d'analgésie lors de l'intubation. En effet, la réaction nociceptive de cet acte bref dure plusieurs minutes après. Toutefois, cette augmentation est faible en valeur absolue (environ 10% du temps).

L'intérêt de cette étude est que la conduite analgésique a été conventionnelle, c'est-à-dire non guidée par ces outils de monitorage (peu utilisés dans le service), et reflète probablement la pratique quotidienne de nombreux MAR. Les critères d'inclusion étaient larges, pour favoriser la pertinence clinique. Nous avons pris parti d'inclure les patients sous bétabloquants car ils sont très représentés dans les situations visées par ces dispositifs (ici un quart des patients). Toutefois, les résultats observés dans notre équipe pourraient ne pas refléter la pratique de toutes les équipes. Son avantage principal est qu'elle compare les trois moniteurs les plus fréquemment proposés en France. Pris isolément, tous ont montré une diminution des consommations per opératoires de morphinomimétiques et/ou une meilleure analgésie en SSPI (*11-13*). Mais leurs éventuelles discordances n'ont jamais réellement été recherchées. Bien que l'ANI™ évalue les répercussions parasympathiques de la nociception et les deux autres ses répercussions sympathiques, toutes évaluent le même phénomène : la nociception. Il est donc troublant de les voir se contredire. L'ampleur de ces contradictions devra être plus finement analysée (lors de stimulations précises, ou d'évènements précis comme les réinjectons). Ces analyses n'avaient pas été prévues initialement, du fait de l'échantillonnage différent des 3 paramètres monitorés (respectivement 1, 20 et 5 secondes pour l'ANI™, le SPI™ et le NOL™).

Une autre limite du travail est l'absence d'évaluation en salle de surveillance post interventionnel (SSPI) (*14-15*) et de suivi à long terme pour évaluer les effets sur la douleur post opératoire (aigue ou chronique) ou la réhabilitation ou les complications respiratoires ou les nausées et vomissements post opératoire. D'un point de vue pratique, plus que sur la capacité d'un dispositif à mesurer les variations de la nociception, c'est sur l'impact de

l'utilisation de ce dispositif sur la consommation de morphinomimétiques (*16-17*), sur la réhabilitation post-opératoire et sur les complications postopératoires qu'on peut estimer la pertinence de ces dispositifs. Une telle analyse aurait nécessité un plus grand nombre de patients. Enfin, il faut rappeler que cette étude porte sur l'anesthésie générale avec ALR en orthopédie. Il est possible que ces moniteurs se comportent très différemment dans d'autres situations cliniques (sans ALR, et hors orthopédie).

Conclusion

Dans le cadre d'une anesthésie générale avec ALR, ces trois dispositifs sont susceptibles de modifier la prise en charge des patients, mais avec des options opposées. En l'absence de technique de référence et de recommandation, et devant les discordances entre les différents dispositifs, le rationnel pour leur usage systématique en pratique quotidienne parait discutable. L'apport clinique de ces dispositifs nécessite de nouveaux travaux.

Ni moi ni mon directeur de thèse n'avons de conflit d'intérêt en lien avec ce sujet.

Bibliographie

1. Mathieu Jeanne, Régis Logier, Julien De Jonckheere, Benoît Tavernier: Heart rate variability during total intravenous anesthesia: Effects of nociception and analgesia. Autonomic Neuroscience. 2009; 147: 91-96.

2. Sandra Funcke, Hans O. Pinnschmidt, Stefan Wesseler, Charlotte Brinkmann, Burkhard Beyer, Virginija Jazbutyte, Christoph R. Behem, Constantin Trepte and Rainer Nitzschke: Guiding Opioid Administration by 3 Different Analgesia Nociception Monitoring Indices During General Anesthesia Alters Intraoperative Sufentanil Consumption and Stress Hormone Release: A Randomized Controlled Pilot Study. Chronic Pain Medicine. 2020; 130: 1264-73.

3. Fleur S. Meijer, Chris H. Martini, Suzanne Broens, Martijn Boon, Marieke Niesters, Leon Aarts, Ph.D., Erik Olofsen, Monique van Velzen, Albert Dahan: Nociception-guided versus Standard Care during Remifentanil– Propofol Anesthesia. Anesthesiology. 2019; 130: 745-55.

4. Nir Ben-Israel, Mark Kliger, Galit Zuckerman, Yeshayahu Katz, Ruth Edry: Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach. J Clin Monit Comput. 2013; 27(6): 659-68.

5. Etienne Renaud-Roy, Pierre-André Stöckle, Sarah Maximos, Véronique Brulotte, Lucas Sideris, Pierre Dubé, Pierre Drolet, Issam Tanoubi, Rami Issa, Olivier Verdonck, Louis-Philippe Fortier, Philippe Richebé: Correlation between incremental remifentanil doses and the Nociception Level (NOL) index response after intraoperative noxious stimuli Canadian Journal of Anesthesiologists. 2019; 66: 1049-1061.

6. M. Gruenewald, J. Herz, T. Schoenherr, C. Thee, M. Steinfath, B. Bein: Measurement of the nociceptive balance by Analgesia Nociception Index and Surgical Pleth Index during sevoflurane-remifentanil anesthesia. Minerva Anestesiologica. 2015; 81: 480-9.

7. Roi Treister, Mark Kliger, Galit Zuckerman, Itay Goor Aryeh, Elon Eisenberg : Differentiating between heat pain intensities: The combined effect of multiple autonomic parameters. Pain. 2012; 153: 1807-1814.

8. Laurent Bollag, Srdjan Jelacic, Carlos Delgado Upegui, Cynthia Wu, Philippe Richebe: The nociception level index (NOL) response to intubation and incision in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) with and without thoracic epidural analgesia. F1000 Research. 2018; 7-875.

9. Nurseda Dundar, Alparslan Kus, Yavuz Gurkan, Kamil Toker, Mine Solak: Analgesia nociception index (ani) monitoring in patients with thoracic paravertebral block: a randomized controlled study. J Clin Monit Comput. 2018; 32 (3): 481-486.

10. Pierre-André Stöckle, Marco Julien, Rami Issa, Elizabeth Décary, Véronique Brulotte, Pierre Drolet, Margaret Henri, Madeleine Poirier, Jean-François Latulippe, Marc, Dorais, Olivier Verdonck, Louis-Philippe Fortier, Philippe Richebé: Validation of the PMD100TM and its NOL to detect nociception at different infusion regimen of remifentanil in patients under general anaesthesia. Minerva Medica. 2018; 84 (10): 1160-1168.

11. Henry D. Upton, MBBS, BMedSc (Hons), Guy L. Ludbrook, MBBS, FANZCA, PhD, Andrew Wing, BMBS (Hons), BSci (Hons), FANZCA, and Jamie W. Sleigh, MD: Intraoperative "Analgesia Nociception Index"– Guided Fentanyl Administration During Sevoflurane Anesthesia in Lumbar Discectomy and Laminectomy: A Randomized Clinical Trial . Anesthesia-Analgesia. 2017; 125: 81-90.

12. Chris H. Martini, Martijn Boon, Suzanne J. L. Broens, Evelien F. Hekkelman, Lisanne A. Oudhoff, Anna Willemijn Buddeke, Albert Dahan: Ability of the Nociception Level, a Multiparameter Composite of Autonomic Signals, to Detect Noxious Stimuli during Propofol–Remifentanil Anesthesia. Anesthesiology. 2015; 123: 524-34.

13. Ruth Edry, Vasile Recea, Yuri Dikust, Daniel I. Sessler: Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index Pain Medicine. Anesthesiology. 2016; 125: 193-203.

14. J. A. Szental, A. Webb, C. Weeraratne, A. Campbell, H. Sivakumar and S. Leong: Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy is not reduced by intraoperative analgesia guided by analgesia nociception index (ANI) monitoring: a randomized clinical trial. British Journal of Anaesthesia. 2015; 114 (4): 640-45.

15. E. Boselli, L. Bouvet, G. Bégou, R. Dabouz, J. Davidson, J.-Y. Deloste, N. Rahali, A. Zadam and B. Allaouchiche: Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/ nociception index: a prospective observational study. Minerva Anestesiologica. 2015; 81: 288-97

16. Young Ju Won, MD, PhD, Byung Gun Lim, MD, PhD, So Hyun Lee, MD, Sangwoo Park, MD, Heezoo Kim, MD, PhD, Il Ok Lee, MD, PhD, Myoung Hoon Kong, MD, PhD: Comparison of relative oxycodone consumption in surgical pleth index-guided analgesia versus conventional analgesia during sevoflurane anesthesia. Medicine. 2016; 95: 35 (e4743).

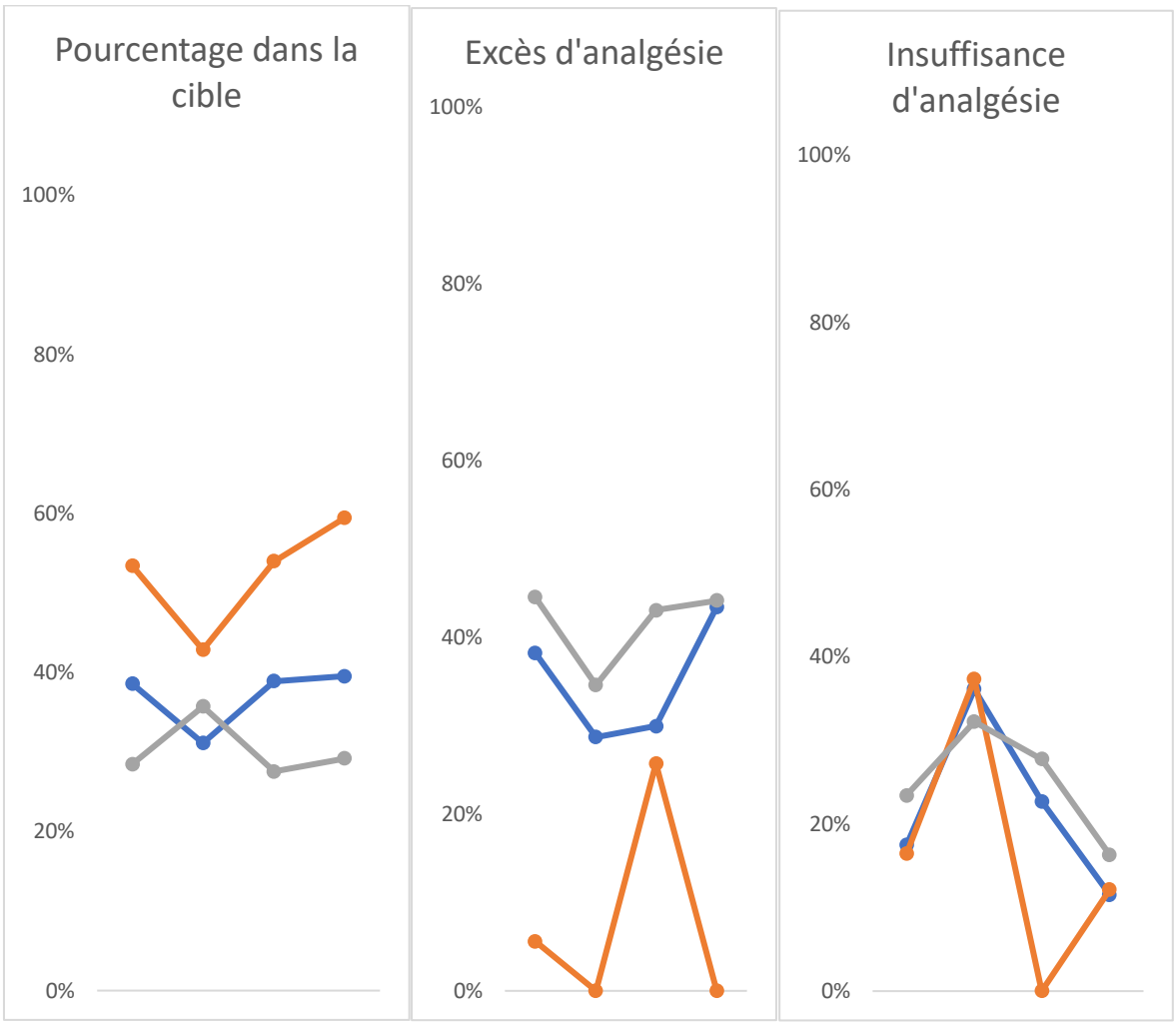
17. Lisa Le Gall, Anae¨ lle David, Pauline Carles, Se´ bastien Leuillet, Brigitte Chastel, Catherine Fleureau, Antoine Dewitte, Alexandre Ouattara: Benefits of intraoperative analgesia guided by the Analgesia Nociception Index (ANI) in bariatric surgery: An unmatched case-control study. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. 2019; 38: 35-39.

Tableau 1 : Données cliniques des patients

Numéro inclusion	Chirurgie	ALR	Âge	Sexe	Poids	Taille	ASA	Délai induction - IOT	Délai IOT - incision	Délai incision - fermeture	Durée totale	BB	Sufenta induction	Sufenta ré injection
2	PTC	F + S	64	H	89	178	2	8	16	159	243	non	15	10 + 5
3	fracture humérale	BIS	72	H	98	184	3	8	39	143	190	oui	20	10
7	PTE	BIS	82	F	65	155	2	9	27	73	111	non	20	5
8	Coiffe	BIS	73	F	44	159	2	6	30	127	163	non	15	15
9	PTE	BIS	80	H	71	168	1	9	33	70	112	non	15	10
10	PTE	BIS	68	F	68	142	2	3	38	103	144	non	15	10
11	PTE	BIS	79	H	72	160	2	9	30	124	163	oui	15	10
12	Butée coracoïdienne	BIS	21	H	76	172	1	7	30	89	126	non	20	non
13	PTG	F	88	H	76	168	2	6	20	251	295	non	15	10+10+10+10+10
15	PUC	F	77	H	75	170	3	3	20	99	122	oui	15	10 + 10
16	PTG	F	69	F	98	155	3	4	21	92	117	non	25	5 + 5 +5
17	PTE	BIS	81	H	73	169	2	2	36	88	126	non	25	5
18	Arthrolyse d'épaule	BIS	63	F	50	158	2	12	24	48	82	non	20	non
19	PTC	S	28	H	78	170	1	7	22	194	223	non	20	10 + 10
21	PTE	BIS	77	F	67	148	3	7	35	112	90	oui	15	5 + 10 + 5

ALR : anesthésie locorégionale, IOT : intubation orotrachéale, PTC : prothèse totale de cheville, PTE : prothèse totale d'épaule, PTG : prothèse totale de genou, PUC : prothèse uni-compartimentale, F : bloc ou cathéter fémoral, S : bloc ou cathéter sciatique, BIS : bloc interscalénique, H : homme, F : femme, ASA : American Society of Anesthesiologists score permettant d'évaluer le risque anesthésique et d'obtenir un paramètre prédictif de mortalité et morbidité péri-opératoire (ASA 1 : patient sain en bonne santé ASA 5 : patient moribond dont la survie est improbable sans intervention), BB : traitement par béta-bloquant
Âge en années, Poids en kilogrammes, Taille en centimètres, Délais et durée totale en minutes, Doses de sufenta en microgrammes.

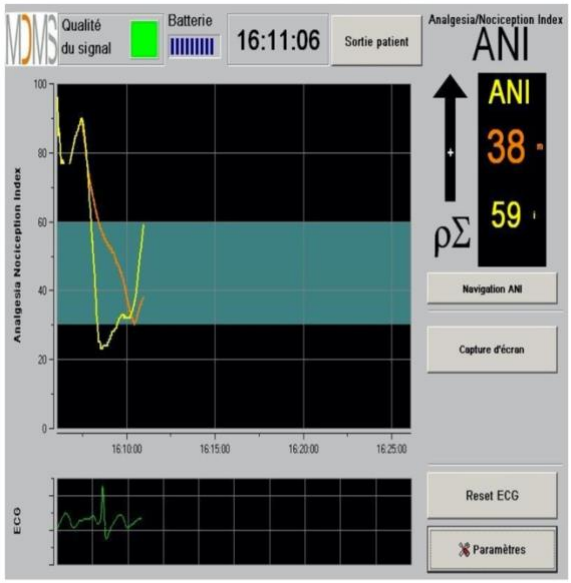
Figure 1 : Pourcentages de chaque temps opératoire passés dans la cible, en « insuffisance » ou en « excès » d'analgésie de l'ANI™, du SPI™ et du NOL™.



ANI™ en bleu, SPI™ en rouge et NOL™ en gris.

Annexe 1

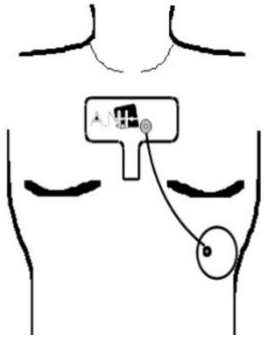
L'Analgesia Nociception Index (ANI™) - Mdoloris Medical Systems (France)



Il est basé sur la variation de la fréquence cardiaque. Cette technique analyse en continu l'impact de l'arythmie sinusale respiratoire sur la fréquence cardiaque, conduisant à la mesure du système parasympathique. Chaque spike R sur le scope ECG est utilisé pour mesurer la variation de l'intervalle RR. Ce signal est normalisé et filtré entre 0,15 et 0,4 Hz. Seules les variations du parasympathique sont utilisées pour le calcul de cet index, qui est principalement influencé par le cycle respiratoire. Un calcul est donc réalisé toutes les secondes puis moyenné sur une période dite « courte » et sur une période dite « longue ». Le moniteur affiche alors deux paramètres : en jaune, l'ANI™ instantané (noté « i »), résultant du processus précédemment décrit ; en orange, l'ANI™ moyenné sur 4 minutes (noté « m »). Ces index peuvent permettre de devancer une réactivité hémodynamique du patient lors d'un stimulus nociceptif. L'ANI™ varie de 0 à 100, où 0 est le signe d'une réponse intense du SNA au stress et 100 une réponse faible du SNA au stress et donc potentiellement un seuil bas de nociception. Les limites quant à l'utilisation de l'ANI™ sont l'arythmie cardiaque et la stimulation cardiaque. Les seuils prédictifs ne sont pas encore établis, mais des études

préliminaires suggèrent qu'une valeur d'ANI™ située dans la fourchette 50-70 rend la survenue d'un épisode de réactivité hémodynamique dans les 10 minutes suivantes peu probable.

Les électrodes sont composées d'un dispositif en deux parties : un capteur double et un capteur simple relié ensemble par un fil conducteur comme le montre le schéma ci-dessous.



Annexe 2

Le Surgical Pleth Index (SPI™) - General Electrics (Finlande), anciennement appelé le Stress Surgical Index (SSI)

C'est un index reflétant l'activité sympathique du système nerveux autonome. L'information donnée par un signal pléthysmographique au bout du doigt, appelé la variation de l'onde de pouls, est utilisé pour calculer les deux paramètres constituants le SPI™ : la variation de la fréquence cardiaque et l'amplitude de la variation de l'onde de pouls. Donc aucun consommable n'est nécessaire pour utiliser le SPI™. L'index numérique mesuré en continu (de 0 à 100, avec 0 pour l'absence de stress et 100 pour un stress intense) était antérieurement utilisé pour donner une mesure numérique du stress chirurgical chez les patients sous anesthésie générale. Le fabricant recommande un SPI™ < 50 pendant la chirurgie. Les limites quant à l'utilisation du SPI™ sont l'arythmie cardiaque, la stimulation cardiaque et la vasoconstriction périphérique empêchant le calcul du SP™I.

Le SPI™ est calculé à partir de la formule suivante :
SPI = 100 - (0,7 x Amplitude max de l'onde de pléthysmographie + 0,3 x variabilité rythme cardiaque normalisé).

Annexe 3

Le Nociception Level Index (NOL™) - Medasens Biometrics Ltd (Israël) :

C'est un index multiparamétrique combinant quatre paramètres pour mesurer la nociception : la fréquence cardiaque, l'amplitude de la variation de l'onde de pouls, la conductance thermique cutanée et l'accéléromètre (détecte les mouvements et le Trendelenburg). Ces paramètres, collectés grâce à un capteur au bout du doigt (PMD^{TM} Medasense Biometrics Ltd, Ramat Yishai, Israel), sont analysés en utilisant une régression non linéaire de Forest, donnant des valeurs allant de 0 à 100, où 0 est l'absence de nociception et 100 une nociception très importante. Les limites quant à l'utilisation du NOL™ sont l'arythmie cardiaque, la stimulation cardiaque et la vasoconstriction périphérique.

Le dispositif PMD-200 ^{TM} se compose d'une unité de surveillance, d'une sonde pince-doigt non invasive (réutilisable) et d'un capteur (consommable). Pour une analgésie adéquate, il est recommandé que la valeur de l'indice NOL™ soit comprise entre 10 et 25 pendant que le patient est sous anesthésie générale.

Annexe 4

LETTRE D'INFORMATION DESTINEE AUX PATIENTS POUR PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Etude ANISPINOL

Madame, Monsieur,

Votre médecin anesthésiste réanimateur vous a proposé de participer à l'étude observationnelle intitulée « ANISPINOL», coordonnée par le Pr Francis REMERAND (service anesthésie réanimation 2, hôpital Trousseau, CHU de Tours).

Merci de lire attentivement cette note d'information. Elle a pour but de répondre aux questions que vous seriez susceptible de vous poser avant de prendre votre décision de participation. De plus, vous pourrez à tout moment durant l'étude vous adresser à votre médecin investigateur pour lui poser toute question complémentaire.

QUEL EST L'OBJECTIF DE L'ETUDE ?

Au cours d'une anesthésie générale, de puissants médicaments analgésiques sont injectés dans la perfusion. Le but est de supprimer les douleurs et ses réactions réflexes (hypertension, raideur musculaire) pendant l'intervention. En effet, l'organisme peut réagir à la douleur même lorsqu'il est profondément endormi. Comme tout médicament, ces analgésiques ont des effets secondaires. Ils surviennent pendant l'intervention (hypotension…) mais aussi après l'intervention (insuffisance respiratoire, problème urinaire, nausées et vomissements...), surtout s'ils sont surdosés. La bonne dose est délicate à trouver car elle varie d'un patient à un autre, et au cours d'une intervention donnée.

Plusieurs dispositifs médicaux sont proposés et couramment utilisés pour mesurer l'intensité de l'effet des analgésiques chez les patients inconscients. Leurs valeurs respectives sont insuffisamment décrites : quel dispositif pour quel patient ? Pour quelle intervention ? L'objectif de cette étude est de répondre à ces questions en comparant les données obtenues par 3 de ces dispositifs chez un même patient pendant une intervention chirurgicale. Cela permettra à l'avenir de choisir le dispositif le plus approprié pour les futurs patients devant être opérés sous anesthésie générale.

QUELLE EST LA METHODOLOGIE DE L'ETUDE ?

Il s'agit d'une recherche dite « non interventionnelle », c'est-à-dire qu'elle ne modifie pas votre prise en charge. De manière habituelle, au moins un de ces dispositifs aurait été utilisé pour vous surveiller. Au total, 3 capteurs seront utilisés : 2 capteurs collés sur le thorax et un troisième glissé à l'extrémité d'un doigt. Les 3 capteurs seront retirés en fin d'intervention, avant votre réveil.

L'administration de l'anesthésie générale se déroulera selon le protocole habituel pour ce type d'intervention chirurgicale et pour votre état de santé. L'intervention chirurgicale ne sera en rien modifiée par l'étude.

QUELS SONT LES BENEFICES ATTENDUS ?

Cette étude permettra de choisir le dispositif le plus approprié pour les futurs patients devant être opérés sous anesthésie générale. Ceci permettra de mieux doser les médicaments analgésiques pendant leur anesthésie, et probablement d'en diminuer les effets secondaires.

QUELS SONT LES RISQUES PREVISIBLES ?

Dans la mesure où il s'agit d'une recherche « non interventionnelle » portant sur des dispositifs déjà commercialisés, aucun risque supplémentaire lié à l'étude n'est attendu. Aucun risque n'est attendu du fait d'utiliser 3 dispositifs au lieu d'un seul (ce sont de simples capteurs qui n'émettent aucune onde de quelque sorte).

QUELLE SERA LA DUREE DE VOTRE PARTICIPATION ?

Elle est limitée à la période de votre présence au bloc opératoire.

QUELS SONT VOS DROITS EN TANT QUE PARTICIPANT A CETTE ETUDE ?

Vous pouvez vous retirer à tout moment de l'essai sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin ; vous pourrez être suivi par la même équipe médicale.

De plus, si vous le souhaitez, vous serez informé à votre demande des résultats globaux de l'essai par le médecin investigateur.

ASPECT CONFIDENTIEL DES DONNEES

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par le promoteur de l'essai et soumises au secret professionnel.

Les informations concernant votre identité seront tenues confidentielles par votre médecin investigateur.

A QUI DEVEZ-VOUS VOUS ADRESSER EN CAS DE QUESTIONS OU DE PROBLEMES ?

En cas de problèmes, d'événements indésirables en cours d'essai ou de questions, vous pouvez vous adresser au médecin qui coordonne cette étude :

Pr Francis REMERAND
Service d'Anesthésie-Réanimation II (SAR-II)
Hôpital Trousseau, CHRU de Tours

37044 Tours Cedex 9
Téléphone : 02 47 47 85 51

Annexe 5

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT LA POUR PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titre de la recherhce: ANISPINOL

Je soussigné(e) …… *(nom et prénom)*

né(e) le …… *(date de naissance)*

accepte de participer à l'étude intitulée « ANISPINOL » coordonée par le Pr Francis REMERAND.

J'ai lu ce jour la note d'information réservée au patient. J'ai bien pris connaissance de l'objectif et de la durée de l'étude, des bénéfices attendus et des contraintes et risques prévisibles.

Les conditions de sa réalisation m'ont été clairement expliquées par Docteur ……*(nom et prénom du médecin)*.

Je connais la possibilité qui m'est réservée à tout moment d'interrompre ma participation sans en fournir la raison et sans que cela ne me porte préjudice, ni que cela porte atteinte aux soins qui continueront à m'être prodigués.

Je certifie sur l'honneur être affilié à un régime de Sécurité Sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

J'ai bien compris que les données de cette étude resteront strictement confidentielles. Conformément à la loi « informatique et liberté » du 06/01/1978, je dispose d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données me concernant.

J'ai bien noté que j'ai le droit d'être informé des résultats globaux de cette recherche selon les modalités qui ont été précisées dans la note d'information. d'information.

Un exemplaire de ce consentement me sera remis après signature.

Fait à Chambray-les-Tours,

le ……

Annexe 6
Recueil des données

Date de l'intervention : ……

Étiquette patient

Poids : …… Taille : ……

Check-list

□ SpO2 GE au doigt (SPI)
□ Capteur NOL
□ Photos (CPA / feuille anesthésie / feuille SSPI)
□ Consentement
□ Copie sur clé USB SPI/NOL/ANI
□ Electrodes ANI
□ Clé USB : ….
□ Caches ANI-NOL-SPI

Type de chirurgie

□ PTH □ PTG-PUC-PTE-Coiffe-Butée □ Chirurgie générale

Horaires (référence : Scope GE) avec les secondes

Heure exacte SPI : …….. Heure extubation : ……..

Heure exacte ANI : …….. Heure exacte NOL : ……..

Heure induction : ……. Heure IOT (gonflage ballonnet) : …….

Heure incision : …….. Heure fermeture (fin) : ……

Drogue	Induction	IOT	Incision	Début Fermeture	Fin Fermeture
Rémifentanil (cible en ng/mL)					
Sufentanil (total en mcg)					
Noradrénaline (débit en mcg/h)					
Phényléphrine (total en mcg)					

Vu, le Directeur de Thèse

Tours le 28/09/20

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le