

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Fanny CARIMALO

Née le 19 août 1994 à Villeneuve sur Lot (47)

Vers une prévention des accidents de mémorisation sous anesthésie générale : évaluation de la détermination de l'état de conscience par entraînement d'algorithmes d'apprentissage sur l'électrocardiogramme

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2023 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 :

Docteur Adrien BOUGLÉ, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, MCU-PH, Faculté de Médecine – Paris Sorbonne

Docteur Emmanuel GODAT, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, PH, Faculté de médecine – Tours

Jean-Christophe AUDE, Docteur en mathématiques appliquées, Chercheur, Commissariat à l'Energie Atomique – Université de Paris Saclay

Directeur de thèse : Docteur Emmanuel GODAT, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, PH, CHU – Tours

Co-directeur de thèse : Jean-Christophe AUDE, Docteur en mathématiques appliquées, Chercheur, Commissariat à l'Energie Atomique – Saclay

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESEURS
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 Carole ACCOLAS

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 Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER –
JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J.
CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE
DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA
– A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – 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. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT –
H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER
– J.C. ROLLAND – P. ROSSET – 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
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ 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
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
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
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
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
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
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
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
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
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

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

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

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS – INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
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 Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie..... Orthophoniste

CORBINEAU Mathilde Orthophoniste

EL AKIKI Carole Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid Orthophoniste

IMBERT Mélanie Orthophoniste

SIZARET Eva Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
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 aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couverte d'opprobre
et méprisée de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Remerciements

À Monsieur le Professeur Marc Laffon, je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté la présidence de ce jury. Merci pour vos enseignements au cours de mon internat. Merci de m'avoir fait confiance et d'avoir été disponible toutes les fois où j'ai sollicité votre aide, avec bienveillance et ce peu importe l'horaire du nyctémère. Soyez assuré de ma plus haute considération.

À Monsieur le Docteur Emmanuel Godat, je souhaite exprimer mes sincères remerciements pour avoir su me guider durant ce parcours de thèse. Merci pour ta disponibilité sans faille, ton soutien et ta rigueur, qui m'ont aidée à concrétiser ce travail. Merci de m'avoir permis d'élargir ma vision à d'autres domaines scientifiques. Sois assuré de mon indéfectible reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Adrien Bouglé, je tiens à exprimer ma gratitude pour avoir accepté de siéger dans ce jury. Merci de m'avoir accueillie au sein de ton service, et permis de vivre une expérience aussi enrichissante d'un point de vue professionnel qu'humain. Sois assuré de mon admiration et de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur Jean-Christophe Aude, qui a accepté de codiriger ce travail et d'y apporter son regard scientifique avisé, je souhaite exprimer ma gratitude et ma profonde considération. Je vous remercie de contribuer à la collaboration entre nos institutions et de m'avoir fait prendre part à ce projet stimulant et prometteur.

Enfin, à Monsieur Clément Fauchereau, doctorant à l'Université de Paris-Saclay, qui a collaboré étroitement avec moi au fil des mois en partageant les résultats de son travail et en me transmettant ses connaissances, j'adresse mes sincères remerciements.

Aux IADE, AS,panseuses du B2A qui ont grandement facilité mes inclusions et qui m'ont intégré à leur équipe, merci. Aux IADE du B2A avec lesquels j'ai fait mes premières armes la nuit, et qui ont toujours été d'une précieuse aide, merci. Aux IADE avec lesquels j'ai passé des nuits blanches à la maternité, merci. Aux équipes d'IADE de Trousseau qui m'ont beaucoup appris en garde, merci. Aux IADE de Clocheville, qui m'ont fait réaliser que les enfants étaient aussi difficiles qu'intéressants, merci de m'avoir laissé apprendre de votre expérience. Aux secrétaires d'anesthésie qui font que les journées difficiles deviennent vivables et drôles, merci. Aux IDE et AP de salle de réveil qui ont égayé mes journées, merci.

À tous les médecins anesthésistes-réanimateurs et non anesthésistes, qui ont jalonné mon parcours d'interne. Merci à Raphaël Darmon d'avoir encadré mes premiers pas d'anesthésiste au CH de Blois, avec son recul nécessaire et ses mots qui apaisent. Merci à Marie-Christine Blanchard pour la confiance que tu m'as donnée et pour la transmission précieuse de ton expérience. Merci aux autres anesthésistes, aux réanimateurs du CH de Blois et à mes chers co-internes avec lesquels j'ai vécu les débuts de la pandémie et qui ont su rendre cette période vivable. Et merci à Abdel et Marie d'avoir été les colocs parfaits.

Aux médecins de l'équipe de réanimation chirurgicale, de l'USC chirurgicale et à ceux d'URTC que j'ai pu côtoyer, et auprès desquels j'ai appris en stage et durant mes gardes, merci pour votre transmission.

A mes co-internes de réanimation médicale, merci d'avoir été là, merci pour les soirs de guinguette en bord de Loiret, plus que salvateurs !

Aux médecins de l'équipe de réanimation neurochirurgicale, pour la gentillesse avec laquelle vous m'avez accueillie, et pour tous ces moments de rire, nécessaires.

Aux médecins de l'équipe de réanimation et d'anesthésie cardiaque de la Pitié, merci de m'avoir accueillie et appris tant de choses. Merci aux AS et IDE avec lesquels j'ai aimé partager journées et nuits. Je remercie bien sûr mes co-internes d'adoption qui furent une petite famille durant ce semestre.

Aux médecins de l'équipe d'anesthésie pédiatrique, et à mes co-internes de Clocheville merci pour les afterworks au Cubrik et aux Beaux Gosses, dans la bonhomie et le partage.

À mes co-internes de promo, ceux pour qui la pédagogie inversée n'a plus de secret, merci d'avoir égayé mes journées de cours, et de ne pas vous prendre au sérieux. Evoluer à vos côtés fut un honneur et un plaisir.

À mes compagnons de route bordelais, merci d'avoir partagé tous ces moments de découverte, ces moments parfois éprouvants, mais toujours précédant des moments de joie intense. Merci à toi Amélie d'être toujours cette oreille qui m'écoute et cette voix qui me reconforte, et pour qui j'ai tant d'affection. Merci à toi Marine de rendre ce monde meilleur par ton empathie qui n'a d'égal que ta gentillesse, merci d'être encore à mes côtés. Merci à Phil, mon coloc en or, dont les moments de complicité me manquent. Merci à l'équipe de SEI, d'avoir su festoyer en toute occasion.

À Elodie, Sophie et Karole, mes trois amies, consœurs, soutiens, merci d'avoir été présentes comme vous l'avez été. Sans vous, mon internat n'aurait pas eu la même saveur. Elo, merci d'avoir été mon extraordinaire coloc pendant un an, merci pour ton sourire et ton rire communicatifs, et pour notre complicité qui est présente à chaque échange. Sophie, merci d'avoir été mon binôme inconditionnel, d'avoir été présente dans les bons comme les moments moins faciles de l'internat, merci pour ta sororité. Karole, merci d'avoir croisé ma route, merci de donner avec une générosité à toute épreuve, et de trouver les mots justes lorsqu'il s'agit de reconforter.

À Sylvie, Mrs Funny Hat, l'amie et incroyable professeure de mes années scolaires, qui m'a fait voyager, m'accompagnant souvent en musique, merci de m'avoir toujours encouragée à donner le meilleur de moi-même.

À Hélène, qui a un regard vif et alternatif sur le monde, sur les personnes, qui voit le beau là où nous ne verrions que la banalité, merci de t'émerveiller, et de nous rappeler que cette beauté de la vie ne tient qu'au filtre de notre perception.

À mes amis du Lot-et-Garonne (et de l'Adour), ceux de (quasi) toujours et ceux de (pas tout à fait) toujours, merci de rester présents à mes côtés, et d'être mes

encrages. Merci à toi Pauline qui ne cessera de m'impressionner par l'aisance avec laquelle tu navigues de pays en pays. Merci d'être cette amie fidèle et si chère, qui, bien que séparée par un océan, sait rester près de moi. Merci à toi Marie d'être sur le chemin avec moi depuis aussi longtemps que je me souviens, voire même plus ! Merci d'être aussi heureuse que moi de te retrouver après de (trop) longues périodes sans te voir. Merci à toi Fanny (mon homonyme et cousine au 5 ou 6e degré ?) que j'ai toujours hâte de retrouver quand je « rentre ». Merci à Nicolas, Camille, Romain et Baptiste d'être mes compagnons de ski (merci de m'attendre pendant les descentes et de chauffer la place au bar), je souhaite que les vacances ensemble soient encore nombreuses, parce qu'elles sont si ressourçantes en votre compagnie.

À ma famille, à mes nièces, à mes beaux-frères, à mes oncles et tantes, à mes cousins et cousines, plus petits cousins, plus petites cousines, et à ceux qui ont adopté la famille en cours de route, à ceux qui sont partis, mais qui ne nous ont jamais quitté, merci d'être mes racines.

À tata Annie et tonton Yves, merci de m'avoir toujours encouragée, conseillée et suivie.

À mes grands-parents, à mon arrière-grand-père, merci pour votre transmission et pour les doux souvenirs.

À mes sœurs et à mon frère, merci pour les souvenirs d'enfance heureuse à vos côtés, et pour ce lien qui nous uni.

À mes chers parents, merci d'être inconditionnels pour vos enfants. Merci de nous avoir transmis les valeurs de respect, d'humanité et de travail que vous incarnez et dont je suis fière. Merci d'avoir toujours cru en moi, et de m'avoir soutenue à chaque instant. Merci pour votre amour indéfectible.

À Flavien, il ne m'est techniquement pas possible d'écrire à quel point tu comptes pour moi et à quel point je te remercie d'être à mes côtés.

À ma tante Claudine,

Résumé

Introduction : L'accident de mémorisation est un phénomène indésirable défini comme le réveil du patient sous anesthésie générale (AG), avec souvenir d'évènements survenus alors qu'il était supposé inconscient (bruits, douleur, paralysie, angoisse de mort imminente). Les conséquences psychiatriques qui en découlent (troubles du sommeil, anxiété, syndrome de stress post-traumatique) altèrent la qualité de vie, parfois à long terme. Avec une incidence estimée en France à plusieurs dizaines de milliers de cas par an, la prévention de ce phénomène est un enjeu majeur de l'anesthésie. Les outils disponibles, comme l'index bispectral sont supposés prévenir ce risque, mais comportent de nombreuses limites, et certains mettent en doute leur réelle capacité à prévenir la mémorisation peropératoire. Des travaux montrent l'existence d'un lien entre des indices de variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) et l'AG. Notre objectif est d'évaluer la faisabilité d'une méthode de détermination de la perte de conscience peropératoire basée sur des algorithmes d'apprentissage automatiques, alimentés en indices de la VFC extraits de l'ECG.

Matériel et méthodes : Nous avons enregistré et annoté les signaux ECG pré et peropératoires de 78 patients programmés pour une chirurgie sous AG au CHU de Tours pendant un an. Nous avons filtré, délinéé les signaux ECG pour en extraire les séries d'intervalles RR, mais aussi les séries de segments ST et QT. Grâce à ces séries temporelles, nous avons calculé différents indices reflétant la VFC, que nous avons sélectionné selon leur corrélation entre eux, et leur corrélation à l'AG. Ces indices sélectionnés, ainsi que certaines métadonnées (âge, sexe, IMC), nous ont servi de données d'entraînement à 6 algorithmes d'apprentissage automatique. Après entraînement supervisé et validation croisée, nous avons testé les algorithmes sur nos données, puis sur des données de généralisation, et calculé leurs performances à chaque étape.

Résultats : Au total, les enregistrements de 48 patients ont pu être analysés. Les scores F1 obtenus (Logistic Regression [0,88 ± 0,14], Random Forest [0,92 ± 0,08], SVM [0,92 ± 0,09], XGBoost [0,89 ± 0,12], Decision Tree [0,88 ± 0,11]) sont supérieurs à ceux obtenus avec des méthodes similaires. La fragmentation du signal ECG semble être prépondérante dans leur performance.

Conclusion : Nous avons démontré que la tâche de classification binaire entre éveil et AG par une méthode d'apprentissage automatique entraînée sur des indices de VFC était réalisable. Dans le cadre d'une prévention des accidents de mémorisation, il est donc envisageable de mettre au point une méthode de monitoring de la conscience suivant ce modèle. L'une des forces de l'étude est son jeu inédit de données, variées et annotées, laissant entrevoir des possibilités de monitoring de l'AG lors de travaux ultérieurs.

Mots-clés : accident de mémorisation – ECG - VFC - apprentissage automatique

Abstract

Introduction : Intraoperative awareness is an undesirable phenomenon defined as the awakening of a patient under general anesthesia (GA), with recall of events that occurred when supposed to be unconscious (noises, pain, paralysis, imminent death anxiety). The resulting psychiatric consequences (sleep disorders, anxiety, post-traumatic stress disorder) impair quality of life, sometimes over the long term. With an estimated incidence in France of several tens of thousands of cases per year, prevention of this phenomenon is a major challenge for anaesthetists. Available tools, such as the bispectral index, are supposed to prevent this risk, but have many limitations, and some people question their real ability to prevent intraoperative memorization. There is evidence of a link between heart rate variability (HRV) indices and GA. Our aim is to evaluate the feasibility of a method for determining intraoperative loss of consciousness based on machine learning algorithms, fed with HRV indices extracted from the ECG.

Material and methods : We recorded and annotated the pre and intraoperative ECG signals of 78 patients scheduled for GA surgery at Tours University Hospital over a one-year period. We filtered and delineated the ECG signals to extract RR interval series, as well as ST and QT segment series. Using these time series, we calculated various indices reflecting HRV, which we selected according to their correlation with each other, and their correlation with GA. These selected indices, together with some metadata (age, gender, BMI), served as training data for 6 machine learning algorithms. After supervised training and cross-validation, we tested the algorithms on our data, then on generalization data, and calculated their performance at each stage.

Results : A total of 48 patient recordings were analyzed. The F1 scores obtained (Logistic Regression [0.88 ± 0.14], Random Forest [0.92 ± 0.08], SVM [0.92 ± 0.09], XGBoost [0.89 ± 0.12], Decision Tree [0.88 ± 0.11]) are higher than those obtained with similar methods. Fragmentation of the ECG signal appears to play a major role in their performance.

Conclusion : We have demonstrated that the task of binary classification between wakefulness and GA using a machine learning method trained on VFC indices is feasible. With a view to preventing memory accidents, it is therefore conceivable to develop a method for monitoring consciousness based on this model. One of the strengths of the study is its novel, varied and annotated dataset, pointing to the possibility of GA monitoring in future work.

Key-words : intraoperative awareness – ECG – HRV – machine learning

Table des matières

Résumé.....	13
Abstract.....	14
Acronymes utilisés	19
1. Introduction	20
1.1. Mémorisation peropératoire.....	20
1.2. Monitoring de l'anesthésie générale.....	21
1.3. Electrocardiogramme et anesthésie générale	22
1.3.1. Variation de la fréquence cardiaque sous anesthésie générale	23
1.3.2. Métriques d'évaluation de la variabilité de la fréquence cardiaque.....	23
1.4. Algorithmes d'apprentissage automatique.....	29
1.5. Objectif de l'étude	30
2. Matériels et méthodes.....	31
2.1. Données.....	31
2.1.1. Inclusions	31
2.1.2. Enregistrement des données.....	32
2.2. Analyses	33
2.2.1. Traitement du signal	33
2.2.2. Segments analysés	33
2.2.3. Calculs d'indices.....	34
2.2.4. Apprentissage supervisé et validation croisée	35
2.2.5. Généralisation.....	36
2.2.6. Calculs de performances	36
2.2.7. Contribution de chaque métadonnée et indice	38
3. Résultats	39
3.1. Caractéristiques de l'échantillon.....	39
3.2. Sélection des indices pour l'apprentissage.....	41
3.3. Performances des différents algorithmes	43
3.3.1. Performances sur les données d'entraînement	43
3.3.2. Performances sur les données de test.....	43
3.3.3. Performances sur les données de généralisation.....	44
3.4. Poids de chaque caractéristique	45
4. Discussion.....	46
4.1. Points forts de l'étude.....	46
4.2. Limites de l'étude.....	47
4.3. Perspectives.....	49
5. Conclusion	51
Bibliographie	52

Annexe 1 Matériel et méthodes : Description des étapes de l'analyse des données.....	55
Annexe 2 Principes de la validation croisée en K-FOLDS et LOOCV.....	56
Annexe 3 Scores de performance après validation croisée.....	57

Table des figures

[Figure 1] Spectre fréquentiel d'une série d'intervalles RR chez un patient ASA 1.....	23
[Figure 2] d'après [31] – Représentation schématique de structures autosimilaires et de fluctuations autosimilaires.....	24
[Figure 3] d'après [36] – Schématisation de l'évolution des notions de complexité et d'entropie selon les caractères périodique et aléatoire du signal.....	26
[Figure 4] d'après [31] - Exemples de représentations de la VFC au cours du temps, selon l'état de santé des individus.....	26
[Figure 5] d'après [40] Exemples d'arythmie sinusale respiratoire et de rythme sinusal anormal....	28
[Figure 6] Schématisation de l'analyse en fenêtre glissante.....	34
[Figure 7] Diagramme de Flux.....	39
[Figure 8] Caractéristiques des patients inclus.....	40
[Figure 9] Corrélation des indices.....	41
[Figure 11] Moyenne et écart-type d'évaluation des performances par algorithme après cross validation.....	43
[Figure 12] Scores d'exactitude obtenus avec l'algorithme XGBoost appliqué aux données de généralisation.....	44
[Figure 13] Valeurs SHAP des indices de VFC utilisés pour l'entraînement.....	45
[Figure 14] Schématisation de la procédure de validation croisée de type K-folds.....	56

Table des tableaux

[Tableau 1] Matrice de confusion.....	37
[Tableau 2] Moyenne des scores de performances des algorithmes après validation croisée.....	57
[Tableau 3] Scores de performances des différents algorithmes sur les données tests.....	43

Acronymes utilisés

AG : anesthésie générale

AIVOC : anesthésie intraveineuse à objectif de concentration

ApEn : entropie d'approximation

ASA : American society of anesthesiologists

BIS : index bispectral

CAM : concentration alvéolaire minimale

CEA : Commissariat à l'énergie atomique

CHRU : Centre hospitalier régional universitaire

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

DisEn : entropie de dispersion

ECG : électrocardiogramme

EEG : électroencéphalogramme

ELIAS : événement indésirable associé aux soins

EMG : électromyogramme

EtCO₂ : concentration télé-expiratoire de CO₂

HF : hautes fréquences

IA : intelligence artificielle

IALS : inverse de la longueur moyenne des segments d'accélération/décélération

I2BC : Institut de biologie intégrative de la cellule

IQS : indice de qualité du signal

LF : basses fréquences

VLF : très basses fréquences

PermEn : entropie de permutation

PIP : pourcentage de points d'inflexion

PSS : pourcentage de segments courts

RS : rapport de suppression

SampEn : entropie d'échantillonnage

SFAR : Société française d'anesthésie et réanimation

SNA : système nerveux autonome

TOF : train of four

VFC : variabilité de la fréquence cardiaque

1. Introduction

1.1. Mémorisation peropératoire

L'accident de mémorisation par défaut d'anesthésie est un évènement indésirable associé aux soins (EIAS)¹ [1] peu fréquent mais grave, défini comme le réveil du patient sous anesthésie générale (AG), avec souvenir d'évènements ou de sensations survenues lorsqu'il était supposé inconscient [2]. Les souvenirs rapportés au réveil sont essentiellement auditifs (80%) corroborant des conversations ou des sons entendus durant la chirurgie, suivis par ordre de fréquence par la sensation de paralysie (50%), celle d'une douleur (30-40%), ou encore de l'angoisse d'une mort imminente (30 %) [3].

Les conséquences psychologiques de la mémorisation peuvent altérer la qualité de vie : troubles du sommeil et cauchemars (20%), anxiété quotidienne (17%) ou peur d'une anesthésie ultérieure (20%), symptômes entrant dans la définition du syndrome de stress post-traumatique (22 à 33 %). La durée d'évolution de ces symptômes est extrêmement variable, en effet, dans l'étude de Samuelsson, parmi 46 patients identifiés comme victimes de mémorisation peropératoire, 6 gardaient des symptômes suscités pendant plusieurs années voire dizaines d'années, sans aucune tendance à l'atténuation dans le temps [4].

Les facteurs de risque suivants sont fréquemment évoqués : anesthésie pour césarienne, chirurgie cardiaque à haut risque, état de choc, panendoscopie, pathologie cardiovasculaire à risque, insuffisance respiratoire sévère, antécédent de mémorisation peropératoire, difficulté d'intubation, prise chronique d'alcool, de benzodiazépines ou d'opioïdes [3], [5].

¹ Le décret 2010-1408 du 12 novembre 2010 dispose en effet que « constitue un Évènement indésirable associé aux soins tout incident préjudiciable à un patient hospitalisé survenu lors de la réalisation d'un acte de prévention, d'une investigation ou d'un traitement ».

L'incidence de ce phénomène est estimée entre 0,13 et 1 % des AG selon différentes cohortes prospectives [6], [7], chiffre probablement minimisé, car tous les patients ne verbalisent pas spontanément ces épisodes, soit parce qu'ils n'osent pas, soit parce que leur interlocuteur n'est pas en mesure de reconnaître la véracité de l'épisode. Moerman *et al.* font le constat que sur 26 patients, seulement 9 d'entre eux (soit 35%) avaient informés leur anesthésiste de cet événement, et 18 patients ont fait face au déni ou à l'incrédulité de leur entourage suite à ce témoignage [8].

Environ 10 millions d'anesthésies générales sont pratiquées chaque année en France [9], la mémorisation peropératoire est donc susceptible de concerner plusieurs dizaines de milliers de patients par an, ce qui rend sa prévention essentielle. Afin de prévenir ce phénomène, il est impératif de disposer d'un monitoring de la perte de conscience sous AG.

1.2. Monitoring de l'anesthésie générale

La plupart des outils développés pour le monitoring de l'anesthésie utilise des mesures dérivées de l'électro-encéphalogramme (EEG) tel que l'index bispectral (BIS ; Aspect Medical Systems, Norwood, MA, USA), l'entropie spectrale [10] et les technologies Narcotrend (Monitor Technik, Bad Bramstedt, Germany) etc. Le BIS, mis sur le marché en 1996 reste le plus utilisé. Il repose sur une analyse spectrale de l'EEG représentant un niveau d'éveil croissant avec le chiffre affiché. Selon les données du constructeur, une valeur inférieure à 60 prédit une probabilité de perte de conscience supérieure à 95 %. En pratique clinique, son utilisation serait associée à une diminution des accidents de mémorisation parmi les populations à risque de réveil peropératoire [11].

Cependant, le BIS, dont la validation méthodique a été réalisée sur des échantillons de population uniformes et indemnes de toute pathologie neurologique, connaît des limites. Il présente notamment une propension à sous-estimer l'éveil chez 5 à 10% de la population générale qui présente des variations génétiquement prédéterminées de l'EEG [12]. Certaines atteintes neurologiques centrales (maladie

d'Alzheimer, démences, accidents vasculaires cérébraux etc.) prédisposent aussi à une sous-estimation, en raison de la modification de l'activité électrique cérébrale basale [13], [14]. Avidan *et al.* signalent de fait des cas de mémorisation malgré des valeurs de BIS dans les cibles, et suggèrent l'absence de bénéfice du BIS sur les cas de mémorisation [15]. Une méta-analyse évaluant la prévention du réveil par les moniteurs EEG, en la comparant à la technique d'isolement de l'avant-bras, mise au point par Tunstall [16], ne met pas en évidence de réduction des cas de conscience peropératoire [17].

Par ailleurs, l'utilisation du BIS dans certaines chirurgies céphaliques n'est pas possible, bien que des alternatives à la position frontale du capteur soient d'une reproductibilité acceptable, comme en région rétro-auriculaire [18], ou nasale [19]. Certains dénoncent enfin une aberration économique en raison du prix de l'électrode à usage unique et de la faible incidence des cas de mémorisation, qui rendrait nécessaire la consommation de plusieurs milliers d'électrodes pour dépister un seul cas [20].

Il est donc capital de développer des outils alternatifs pour déterminer de manière fiable si un patient sous anesthésie générale est conscient ou non.

1.3. Electrocardiogramme et anesthésie générale

Le code de santé publique établit comme obligation légale le monitoring continu de l'électrocardiogramme (ECG) du début de l'anesthésie jusqu'à la sortie du patient de salle de surveillance post-interventionnelle¹ [21]. Il serait donc idéal d'envisager une méthode de monitoring de l'anesthésie à partir de l'ECG, sans nécessiter de matériel supplémentaire, et à moindre coût, en utilisant ces données existantes.

¹ Décret n° 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie et modifiant le code de la santé publique

1.3.1. *Variation de la fréquence cardiaque sous anesthésie générale*

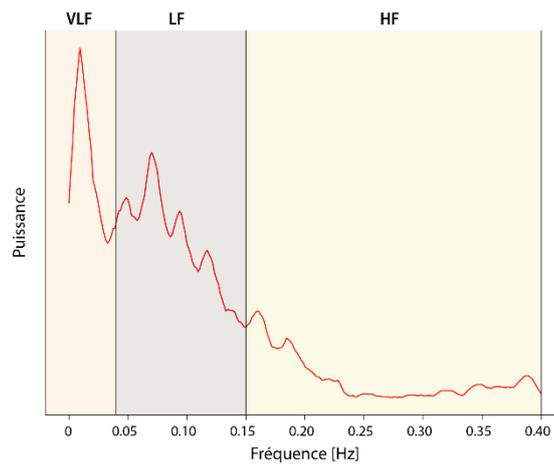
L'idée de répondre à ce problème en analysant les données de l'ECG est explorée par Polk *et al.* [22], qui partent du constat que les médicaments de l'anesthésie impactent le système nerveux autonome (SNA) de manière dose-dépendante [23], [24], et que les fluctuations de ce dernier, reflétées par la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), pourraient fournir des informations sur la conscience du patient sous AG. Des fluctuations similaires de la VFC sont observées quelle que soit la méthode d'anesthésie (inhalatoire, injectable ou balancée) [22], ce qui en fait une variable pertinente pour le monitoring de la conscience dans tous les types d'anesthésie.

1.3.2. *Métriques d'évaluation de la variabilité de la fréquence cardiaque*

Le signal ECG est une série temporelle caractérisée par diverses propriétés, déterminées selon plusieurs approches. On peut citer les analyses dans le domaine fréquentiel (puissances spectrales), ainsi que dans le domaine temporel (indices de fragmentation et de complexité), puisqu'elles sont pour la plupart étudiées dans le contexte de l'anesthésie [22]–[24].

1.3.2.1. *Puissance spectrale*

Afin de caractériser les fluctuations de la VFC à court terme, l'analyse spectrale des séries d'intervalles RR, l'espace entre deux pics R successifs, peut s'avérer utile. En effet, l'état de la balance sympathovagale impacte la composition spectrale, avec au repos la présence caractéristique de trois pics [Figure 1] : un pic de hautes fréquences (HF 0.15 - 0.4 Hz) en lien avec la régulation du SNA parasympathique, un pic de basses fréquences (LF 0.04 - 0.15 Hz) impacté par les deux contingents du SNA ou uniquement par le contingent sympathique et enfin un pic de très basses fréquences (VLF \leq 0.04 Hz) plutôt médié par l'état d'activation du système rénine-angiotensine et la thermorégulation. La puissance en HF et en LF diminue de façon significative après l'induction. Le ratio LF/HF, qui traduit l'état d'activation de la balance sympathovagale, diminue dans la phase d'entretien de l'AG [25], [28].



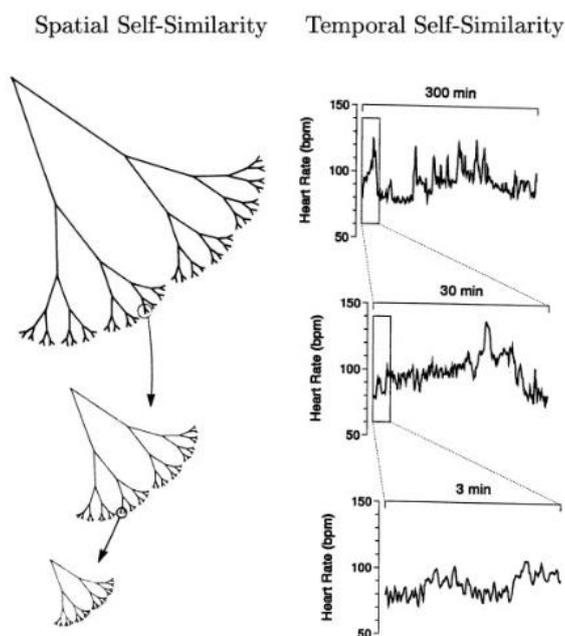
[Figure 1] | Spectre fréquentiel d'une série d'intervalles RR chez un patient ASA 1
Délimitation des trois pics de fréquences considérées (VLF, LF, HF).

1.3.2.2. Complexité

Une autre approche pour étudier la VFC consiste en l'analyse de sa complexité. Les systèmes biologiques développent une dynamique adaptative composée d'interactions, de mécanismes de contrôle opérant à différentes échelles de temps et d'espace. Malgré les contraintes environnementales ou internes, la capacité du système à perdurer dans le temps dépend de la richesse de cette dynamique (régulation par le SNA, cycles hormonaux, thermorégulation, chémorécepteurs, équilibres ioniques, etc.). Cette richesse adaptative possède une architecture caractéristique identifiable et quantifiable à l'aide de divers outils.

Fractalité

L'existence de motifs similaires à plusieurs échelles d'espace ou de temps définit le caractère autosimilaire d'un processus. L'autosimilarité est retrouvée dans le concept de fractalité théorisé par Mandelbrot, qui structure des ensembles géométriques, composés de motifs, par une opération de récurrence. Chaque motif est construit à partir de ce même motif à des échelles inférieures, ce processus se répétant à l'infini. Ainsi, l'aspect d'une sous-unité ressemble à l'entièreté de la structure. Dans le cas d'une structure fractale idéale, cette propriété persiste à toutes les échelles [Figure 2]. De nombreux végétaux, minéraux ou structures anatomiques complexes présentent cette organisation [29], [30]. Par exemple, le réseau de His-Purkinje du système cardionecteur est organisé de façon autosimilaire à différentes échelles. Cette organisation concourt à une fonction physiologique fondamentale : la rapidité et l'efficacité du transport de l'information [31].



[Figure 2] d'après [31] – Représentation schématique de structures autosimilaires et de fluctuations autosimilaires

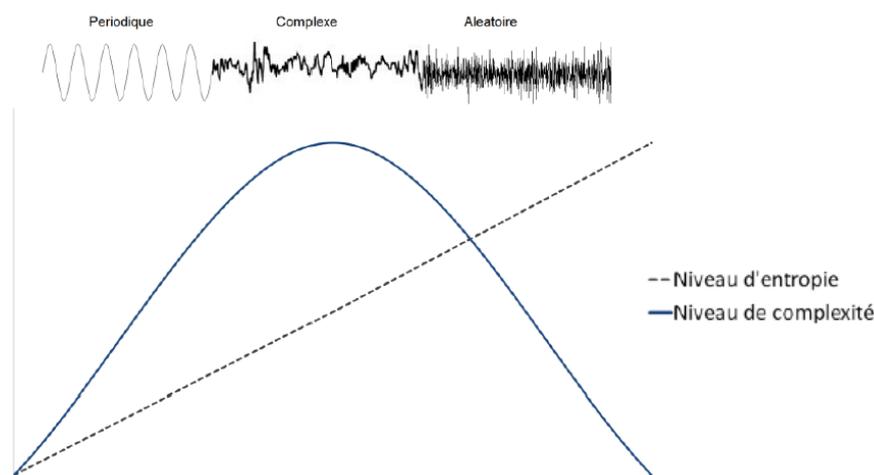
La structure spatiale en forme d'arbre (à gauche) est une fractale spatiale, avec des ramifications autosimilaires, de sorte que la structure à petite échelle ressemble à la forme à grande échelle. Un processus temporel fractal, telle que la régulation saine du rythme cardiaque (à droite), peut générer des fluctuations à différentes échelles de temps qui sont statistiquement autosimilaires.

Il semblerait que les fluctuations de nombreux signaux relèvent en réalité de phénomènes dits stochastiques, qui comprennent à la fois une part déterministe au caractère fractal, et une part de processus stochastique imprévisible, également appelée bruit [32]. Afin de caractériser ce type d'architecture propre à certains signaux, la dimension de Lyapunov peut permettre de quantifier la divergence du système par rapport à une trajectoire fractale idéale, le système étant d'autant plus chaotique qu'une petite modification de ses conditions de base entraînent des résultats très différents [30], [33]. La « Detrended Fluctuations Analysis » (DFA) est une méthode, qui vise à identifier et quantifier sur des séries temporelles, les motifs fractaux prévisibles, à différentes échelles de temps [31], [34].

Entropie

La complexité du signal ECG ne se limite pas à l'analyse historique de sa caractéristique fractale qui demande pour son calcul des temps d'échantillonnage de plusieurs minutes, peu compatibles avec une application clinique. Aussi pour

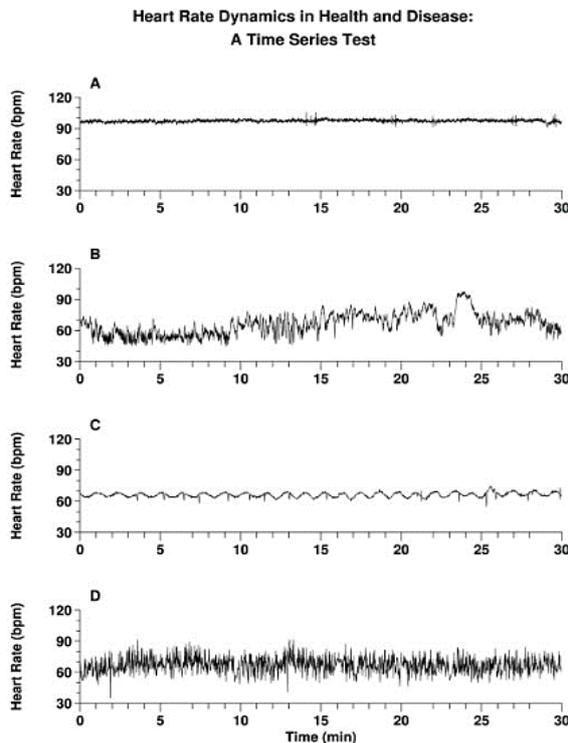
quantifier cette notion de complexité de signal sur des temps réduits, plusieurs méthodes de calcul ont été élaborées à partir de la notion statistique d'entropie, au sens de Shannon [35], qui évalue l'imprédictibilité de mesure [36]. L'idée est que ces méthodes calculent un niveau d'incertitude au sein de systèmes richement « organisés » [Figure 3].



[Figure 3] | d'après [36] – Schématisation de l'évolution des notions de complexité et d'entropie selon les caractères périodique et aléatoire du signal

Dans le cadre d'un signal purement déterministe (sinusoïde en haut à gauche), l'entropie et la complexité tendent à être nulles. A l'autre extrémité, on observe un signal purement aléatoire, non corrélé, que l'on peut assimiler à un bruit blanc. Son niveau de complexité est également nul, cependant ses fluctuations sont totalement imprévisibles, à l'inverse du signal périodique, rendant son entropie maximale. Le processus stochastique se situe à la frontière entre ces deux extrêmes, sa complexité est maximale, et son entropie également élevée.

Une augmentation de régularité du signal et des corrélations à long terme traduit l'altération de la réponse adaptative à un stress physiologique. Le degré de complexité du signal analysé par le calcul d'entropie, est donc corrélé à l'état de santé d'un individu, ce que les travaux de Goldberger ont contribué à mettre en évidence [Figure 4].



(B) correspond à l'enregistrement chez un sujet sain. (A) et (C) correspondent à des enregistrements d'individus en décompensation cardiaque sévère. (D) correspond l'enregistrement d'un patient en fibrillation auriculaire, ce qui produit un enregistrement erratique, beaucoup plus aléatoire, (bruit blanc). Aux états pathologiques semblent être associées l'émergence d'une régularité excessive (A) et (C) avec une complexité décroissante, et une prévisibilité croissante, faisant tendre l'entropie du signal vers zéro, notamment pour le signal (C) périodique, quasi sinusoïdal. Cet individu (C) présente une dyspnée dite de « Cheynes-Stokes », qui correspond à des patterns respiratoires cycliques, retrouvée dans le cadre de pathologies menaçant à court terme le pronostic

vital (insuffisance cardiaque congestive, engagement cérébral etc.), où la VFC ne relève plus que de la variation respiratoire.

[Figure 4] | d'après [31] - Exemples de représentations de la VFC au cours du temps, selon l'état de santé des individus

Cette variation de la complexité selon les états physiologiques a été retrouvée dans le contexte de l'anesthésie. Elle diminue avec la perte de la régulation du SNA, après administration d'agents anesthésiques [27], [37].

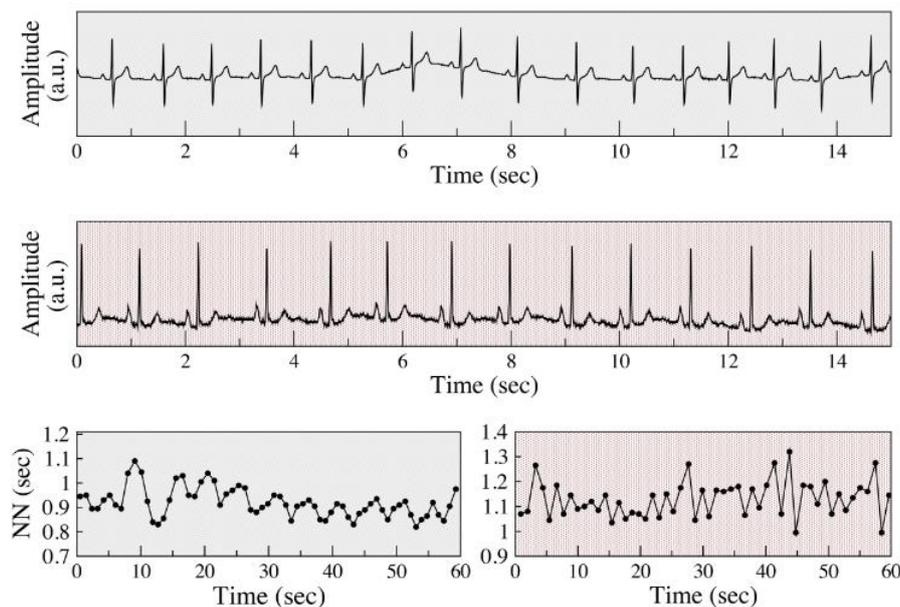
Des méthodes de calcul de l'entropie du signal, telles que l'entropie d'échantillonnage (SampEn), se sont révélées prometteuses pour différencier certains niveaux d'anesthésie [36]. D'autres méthodes comme l'entropie de permutation (PermEn) et, plus récemment, l'entropie de dispersion (DispEn) [38], n'ont pas encore été appliquées à l'anesthésie, mais pourraient être utiles afin d'évaluer la complexité du signal ECG. L'algorithme PermEn étant simple à mettre en œuvre et l'algorithme DispEn offrant des temps de calculs réduits. Ces qualités sont importantes pour un développement d'une solution de monitoring en temps réel.

1.3.2.3. Fragmentation

Outre les méthodes basées sur les calculs d'entropie, une perspective d'analyse de la VFC, sur des échelles temporelles plus courtes, est envisagée : il s'agit de la fragmentation de la fréquence cardiaque, permettant d'analyser la VFC à court terme.

La fragmentation est un concept reposant sur la quantification des points d'inflexion du signal, qui sont les points jonctionnels entre segments d'intervalles RR accélérant ou décélérant. Plus elle est élevée, plus les changements de durée des intervalles RR sont abrupts ou imprévisibles. A l'inverse de ce qui est observé pour les indices multiéchelles ou sur de plus longues périodes (section 1.3.2.2.), une fragmentation élevée n'est pas gage de santé, puisqu'elle traduit au contraire la perte des mécanismes de régulation de la fréquence cardiaque par le SNA, alors qu'une modulation du signal ECG médiée par le tonus vagal entraîne des changements progressifs, graduels. On définit ainsi l'arythmie sinusale respiratoire du sujet sain et sportif. A contrario, lorsque la fréquence cardiaque n'est plus gouvernée par le SNA, on observe dans les cas extrêmes une alternance sinusale. Le rythme sinusal est erratique et le signe de l'accélération de l'intervalle RR change à chaque battement : la fragmentation est maximale [39].

L'anesthésie altérant le fonctionnement du tonus vagal, ces indices de fragmentation du signal ECG pourraient être des candidats à l'analyse en temps réel de l'état d'anesthésie.



[Figure 5] | d'après [40] Exemples d'arythmie sinusale respiratoire et de rythme sinusal anormal.

La distinction entre les différentes classes de variations sinusales peut être difficile voire impossible à partir du simple enregistrement ECG (tracés du haut). En bas à gauche, la représentation des fluctuations des intervalles RR est caractéristique de l'arythmie sinusale, qui est phasique et progressive. En bas à droite, la représentation des intervalles RR suit une distribution erratique, avec des transitions abruptes.

Si les méthodologies précitées possèdent une corrélation avec l'état d'AG, alors il serait opportun de combiner de manière holistique ces approches. L'intelligence artificielle (IA) pourrait répondre à cette demande en recherchant des schémas récurrents définissant l'état d'anesthésie générale parmi les données d'analyse de l'ECG.

1.4. Algorithmes d'apprentissage automatique

La recherche médicale s'inscrit depuis plus d'une décennie dans le paradigme de l'IA dont le développement s'accélère grâce à la dématérialisation des données et à leur accumulation. L'apprentissage automatique (ou « machine learning ») est un domaine de l'IA centré sur le développement de méthodes permettant de détecter des motifs caractéristiques dans un jeu de données, puis d'utiliser ces motifs mis-à-jour afin de prédire de futurs événements sur de nouvelles données.

Dans l'approche supervisée, la méthode a pour objectif d'apprendre la correspondance entre les entrées x_i^p et les sorties y_i , avec un jeu de données d'entraînement $D = \{x_i^p, y_i\}_{i=1}^N$, constituées de paires « entrée-sortie » labellisées (leur classe ou nature est définie), où N est le nombre d'exemples d'entraînement. x_i peut être un objet de structure complexe de dimension $p \geq 1$ ¹, comme une série temporelle. La forme de sortie y_i est souvent une variable catégorielle ou discrète $y_i \in \{1, \dots, C\}$ où C est le nombre de classes. Lorsque y_i est catégoriel, le problème posé est alors une classification. Si $C = 2$, il s'agit d'une classification binaire.

Une autre façon de formaliser le problème est d'écrire une fonction d'approximation, en posant $y = f(x)$ avec f une fonction inconnue. Le but de l'apprentissage étant d'estimer la fonction \hat{f} optimale à partir d'un jeu de données labellisées (phase d'entraînement). La fonction \hat{f} permet alors de prédire \hat{y} pour une nouvelle valeur x' appartenant à l'ensemble de test, en utilisant $\hat{y} = \hat{f}(x')$ (phase de

¹ p étant fixe pour plus de lisibilité, il sera omis dans la suite du manuscrit.

généralisation). Le principal objectif de ces modèles est de faire des prédictions à partir de nouvelles valeurs, non rencontrées auparavant, ce qui constitue l'étape de généralisation. De nombreuses méthodes d'apprentissage automatique – telles que les machines à vecteurs de support, les réseaux de neurones, les forêts d'arbres aléatoires etc. – peuvent être vues comme autant de moyens d'estimer cette fonction de prédiction [41].

Le processus d'apprentissage automatique consiste généralement en plusieurs étapes clés : collecte de données pertinentes pour la tâche à accomplir, sélection du modèle (réseaux de neurones, arbres décisionnels, méthodes de régression, etc.), entraînement du modèle (apprentissage à partir des exemples fournis, et capture des schémas sous-jacents dans les données), validation (évaluation des performances du modèle sur les données de test qui n'ont pas été utilisées pendant l'entraînement), généralisation (test du modèle sur des données nouvelles) [42].

1.5. Objectif de l'étude

Notre étude constitue la première étape d'un développement de méthode. Cette première étape a pour objectif d'évaluer si un modèle d'apprentissage automatique entraîné sur des données labélisées reflétant la VFC est capable de discriminer l'état de conscience et l'état d'anesthésie générale. Si elle s'avère concluante, elle pourrait servir de point de départ au développement d'une méthode qui s'attache à prévenir les cas de mémorisation.

2. Matériels et méthodes

2.1. Données

2.1.1. Inclusions

L'étude a été validée par la CNIL¹ en amont des inclusions. Le consentement des patients était recueilli lors de la consultation préanesthésique par le biais d'une information écrite au verso du formulaire d'anesthésie, signée et conservée dans le dossier d'anesthésie. L'inclusion concernait les patients adultes programmés pour une intervention chirurgicale sous AG. Les critères de non inclusion comportaient l'âge inférieur à 18 ans, le refus du patient ou la présence d'une mesure de protection, la présence d'une fibrillation auriculaire permanente ou d'un stimulateur cardiaque, les interventions en urgence, les chirurgies céphaliques dont le champ opératoire était incompatible avec le positionnement frontal de l'électrode de BIS. Une durée d'enregistrement en préanesthésie inférieure à 10 minutes, une durée d'enregistrement après le début de l'induction inférieure à 35 minutes, l'absence d'utilisation de propofol et le manque de certaines métadonnées ou annotations constituaient les critères d'exclusion.

L'inclusion des patients a eu lieu entre novembre 2021 et novembre 2022 au bloc opératoire du CHU de Tours, par deux anesthésistes, n'intervenant pas dans la prise en charge du patient le jour de la chirurgie.

Les données étaient anonymisées avant le début de l'enregistrement. L'âge, le sexe, le poids, la taille, la nature de la chirurgie, le score ASA, les antécédents médicaux, et les traitements étaient recueillis à partir du dossier d'anesthésie. La technique d'anesthésie utilisée était laissée au libre choix de l'anesthésiste en charge du patient, en conformité avec les recommandations de bonnes pratiques de la SFAR.

¹ Protocole enregistré au n° 2020_110 du registre des traitements informatiques du C.H.R.U. de Tours

2.1.2. *Enregistrement des données*

Le logiciel utilisé pour l'enregistrement des données est VitalRecorder® [43], un logiciel en accès libre, mis au point pour favoriser l'analyse des biosignaux et promouvoir la recherche concernant ces derniers.

Les enregistrements étaient effectués en deux temps au moyen du même ordinateur portable (HP Laptop 15-bwoxx). En salle de pré-anesthésie, un premier enregistrement était obtenu au moyen d'un moniteur portable (CARESCAPE™ ONE) habituellement utilisé pour monitorer les patients dans ce bloc opératoire, connecté au moniteur fixe (CARESCAPE™ B650) de la salle de pré-anesthésie. L'ordinateur portable contenant le logiciel VitalRecorder® était connecté au moniteur fixe via l'un des ports USB. Un minimum de 10 minutes d'enregistrement était ainsi obtenu, considéré comme l'enregistrement à l'état basal. Le patient était par la suite transféré avec ce moniteur portable, qui était connecté au moniteur fixe de la salle d'intervention. L'ordinateur portable était connecté à ce nouveau moniteur. Dès lors commençait le deuxième enregistrement. Les temps anesthésiques et chirurgicaux ainsi que toutes les modifications susceptibles d'impacter la VFC étaient notifiés en temps réel sur l'enregistrement. A savoir la pré-oxygénation, les différents agents anesthésiants et vasopresseurs administrés avec leurs posologies, la ventilation au masque, la laryngoscopie, l'intubation ou la mise en place du masque laryngé, l'infiltration par des anesthésiques locaux adrénalinés, l'incision, les réinjections d'antalgiques, de curares, les modifications de vitesses d'agents lorsque ceux-ci étaient administrés en intraveineux continu, les manœuvres de recrutement alvéolaire, les modifications du positionnement du patient, mais également les évènements indésirables perturbant l'enregistrement, tels que l'utilisation du bistouri électrique ou la déconnexion accidentelle d'une électrode. Le logiciel recueillait au cours du temps l'ECG 3 ou 5 dérivations (300Hz), la fréquence cardiaque, la courbe de pléthysmographie, la saturation pléthysmographique en oxygène (SpO₂), la pression artérielle non invasive ou invasive, les paramètres de ventilation, les CAM des agents halogénés, l'EtCO₂, les valeurs de BIS (IQS, EMG, RS), les valeurs de TOF. Une durée minimale de 30 minutes était requise entre la perte de conscience et la fin de l'enregistrement.

2.2. Analyses

L'analyse des enregistrements a été effectuée en collaboration avec une équipe de recherche en bio-informatique au CEA de l'I2BC de l'Université Paris-Saclay [ANNEXE 1 | Matériel et méthodes : Description des étapes de l'analyse des données].

2.2.1. Traitement du signal

2.2.1.1. Filtrage du signal

Le signal ECG a été enregistré à une fréquence d'échantillonnage de 300 Hz. Le signal est ensuite filtré entre 0,5 et 100 Hz et à 50 Hz pour retirer le bruit de ligne induit par le réseau électrique.

2.2.1.2. Délimitation du signal ECG

Une des limites de l'étude préliminaire de Merienne *et al.* menée au CHRU de Tours [44] était la difficulté à identifier avec précision les pics R, ce qui engendrait un certain nombre d'enregistrements inexploitable. En effet, l'utilisation du bistouri électrique, les mouvements de la ligne de base, l'activité myoélectrique, le mouvement des électrodes compliquaient la détection des pics R.

Aussi pour cette nouvelle étude, une méthode de délimitation des enregistrements de l'ECG selon l'algorithme développé par Martinez *et al.* a été implémentée [45]. Cette méthode, utilisant une décomposition par ondelettes, est relativement robuste aux bruits, ce qui a permis d'exploiter une plus grande partie des enregistrements. Ont été exclus quelques segments extrêmement bruités ou les séquences de signal absent. Les séries temporelles d'intervalles RR, mais aussi ST, et QT ont été extraites grâce à cette méthode.

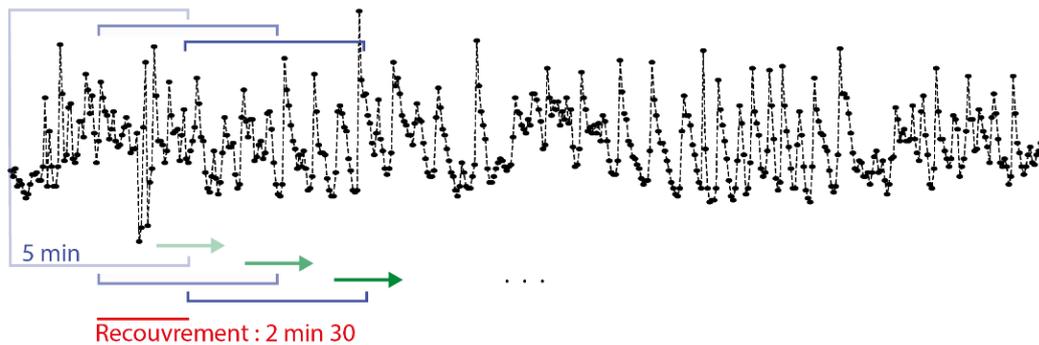
2.2.2. Segments analysés

Il existe deux catégories d'enregistrement :

- en phase de conscience où la majorité de l'enregistrement est exploitée,

- en phase d'AG où seuls des segments de 30 minutes, débutant 5 minutes après le début de l'induction (déterminée par le moment de la première injection de propofol), sont utilisés.

L'analyse s'effectue sur des segments de 5 minutes avec un recouvrement de 50% conformément aux directives internationales concernant l'extraction des caractéristiques de la VFC [28] [Figure 6].



[Figure 6] | Schématisation de l'analyse en fenêtre glissante sur les séries d'intervalles RR

2.2.3. *Calculs d'indices*

Sur chaque segment sont calculées plusieurs caractéristiques, certaines conceptualisées ci-avant (voir section 1.3.2.) :

- dans le domaine fréquentiel : puissances spectrales des séries d'intervalles RR : zones fréquentielles (HF, LF, VLF), rapport LF/HF, puissance totale [28].

- de complexité des séries d'intervalles RR au moyen de calcul d'entropie : entropie d'échantillonnage (SampEn) [46], entropie de dispersion (DispEn) [38] et entropie de permutation (PermEn)[47].

- de fragmentation du signal sur les séries d'intervalles RR : IALS, PIP, PSS [40].

- issues d'une analyse statistique : RMSSD, SDNN, NN50, PNN50 [28], écart-type et moyenne des segments PR, QRS, ST et QT [48].

2.2.4. Apprentissage supervisé et validation croisée

Les données d'apprentissage sont constituées des indices calculés au préalable (voir section 2.2.3.) auxquels sont ajoutées les métadonnées suivantes : âge, sexe, taille, poids, IMC.

L'ensemble de ces données peut être défini par $D = \{(x_i^1, y_i^1), (x_i^2, y_i^2)\}_i^N$ où x_i^1 correspond aux indices et métadonnées dérivés d'un même enregistrement ECG, y_i^1 correspond au label « conscient », y_i^2 au label « anesthésié » $\forall i$ et où N est le nombre de patients constituant l'ensemble. Dans notre cas $N = 48$. Pour chaque patient les enregistrements et métadonnées sont scindés en deux parties : une première jusqu'à l'induction (1) et une seconde 5 minutes après l'induction (2).

L'ensemble D a été scindé en 2 groupes : un premier groupe de 41 paires de données $D1 = \{(x_1^1, y_1^1), (x_1^2, y_1^2), \dots, (x_{41}^1, y_{41}^1), (x_{41}^2, y_{41}^2)\}_i^{N=41}$ qui a servi de données d'entraînement, et un deuxième groupe de 7 paires de données $D2 = \{(x_{42}^1, y_{42}^1), (x_{42}^2, y_{42}^2), \dots, (x_{48}^1, y_{48}^1), (x_{48}^2, y_{48}^2)\}_i^{N=7}$, constituant les données de test.

Au total 6 algorithmes d'apprentissage (dont les modèles ne sont pas détaillés dans ce travail) ont été entraînés : Arbre de décision (« Decision Tree »), Régression logistique (« Logistic Regression »), K plus proches voisins (« Nearest Neighbors »), Forêt d'arbres aléatoires (« Random Forest »), Machine à vecteurs de support (SVM) et « eXtreme Gradient Boosting » (XGBoost) [41].

Une méthode de validation croisée a été utilisée [49], [50], pour évaluer la capacité de généralisation d'un modèle. C'est-à-dire la capacité de produire des prédictions correctes à partir de nouvelles données, en minimisant le biais de sélection dû aux caractéristiques des données d'entraînement. Elle permet d'autre part la sélection de la configuration optimale du modèle, celle qui obtient les meilleures performances de prédiction lors de l'étape de validation croisée (réglage des hyperparamètres de l'algorithme).

La validation croisée de type « Leave one out cross validation » (LOOCV) a été privilégiée car facilement utilisable sur un jeu de données restreint comme le nôtre, et

presque impartiale¹², car chaque observation individuelle est utilisée comme ensemble de test, garantissant ainsi une évaluation exhaustive du modèle, à la différence d'une validation croisée plus classique de type K-folds, où une stratégie de stratification doit être appliquée afin de garantir l'homogénéité des ensembles testés. [ANNEXE 2 | **Principes de la validation croisée en K-FOLDS et LOOCV – Figure 14**].

Suite à l'étape de validation croisée, les performances des modèles, optimisés avec l'ensemble de données d'entraînement $D1$, ont été mesurées sur l'ensemble de test $D2$.

2.2.5. Généralisation

Les algorithmes ainsi entraînés ont été testés sur des échantillons sélectionnés aléatoirement de 2 bases de données indépendantes en accès libre sur internet :

- « Fantasia » : enregistrements ECG de 1121 patients de 18 à 92 ans, sans comorbidité, au repos [5]
- « VitalDB » : enregistrement ECG de 6043 patients sous AG lors d'une chirurgie [51].

2.2.6. Calculs de performances [52]

		Label	
		Conscient	Anesthésié
Prédiction	Conscient	Vrais négatifs (VN)	Faux négatifs (FN)
	Anesthésié	Faux positifs (FP)	Vrais positifs (VP)

[Tableau 1] | Matrice de confusion

Pour évaluer les performances de ces différents algorithmes à classifier l'état « conscient » et « anesthésié », nous avons calculés les métriques suivantes, pour la validation croisée, pour l'évaluation des algorithmes sur les données tests, et enfin pour

² Une estimation impartiale indique que la mesure de la performance du modèle ne surestime ni ne sous-estime sa capacité à généraliser à de nouvelles données.

la généralisation à d'autres données. Afin de les définir, on proposera la matrice de confusion applicable à nos données [Tableau 1].

Exactitude

L'exactitude (EX) de l'algorithme est le taux de prédictions correctes sur l'ensemble des ECG, à savoir le taux de patients prédits inconscients et prédits conscients et qui le sont réellement : $EX = VP + VN / (VP + VN + FP + FN)$.

Valeur prédictive positive

La valeur prédictive positive (VPP) correspond au taux de patients réellement inconscients parmi les patients prédits inconscients par le modèle, ce qui mesure la capacité de l'algorithme à ne pas faire d'erreur lors d'une prédiction de perte de conscience : $VPP = VP / (VP + FP)$.

Spécificité

La spécificité (SP) est le taux d'individus conscients correctement prédits par l'algorithme. Elle mesure la capacité de l'algorithme à détecter l'ensemble des individus conscients : $SP = VN / (VN + FP)$.

Sensibilité

La sensibilité (SE) qui correspond au taux d'individus inconscients détectés par le modèle. Elle mesure la capacité du modèle à détecter l'ensemble des individus inconscient : $SE = VP / (VP + FN)$.

Score F1

Le score F1 permet de résumer les valeurs de VPP et de sensibilité en une seule métrique. Il est défini comme étant la moyenne harmonique de la VPP et de la sensibilité, ce qui se traduit par l'équation suivante : $score\ F1 = VP / (VP + 0,5 * (FN + FP))$.

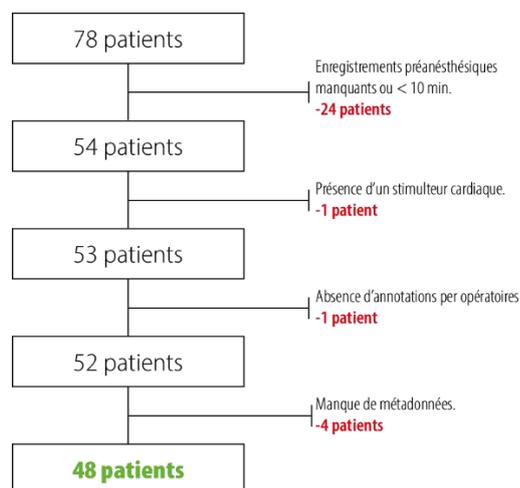
2.2.7. *Contribution de chaque caractéristique et indice*

Afin d'estimer l'importance du type de données d'entraînement (fragmentation, complexité, âge, etc.) dans la performance prédictive de l'algorithme, leur contribution respective est estimée grâce à la méthode dite de SHapley Additive exPlanations (SHAP). Ainsi, il est possible de détecter et retirer des caractéristiques inutiles qui ont peu d'impact sur les prédictions du modèle, pour le simplifier. Les valeurs de Shapley permettent de plus une certaine transparence sur les choix de l'algorithmes, et rendent le modèle interprétable [53].

3. Résultats

3.1. Caractéristiques de l'échantillon

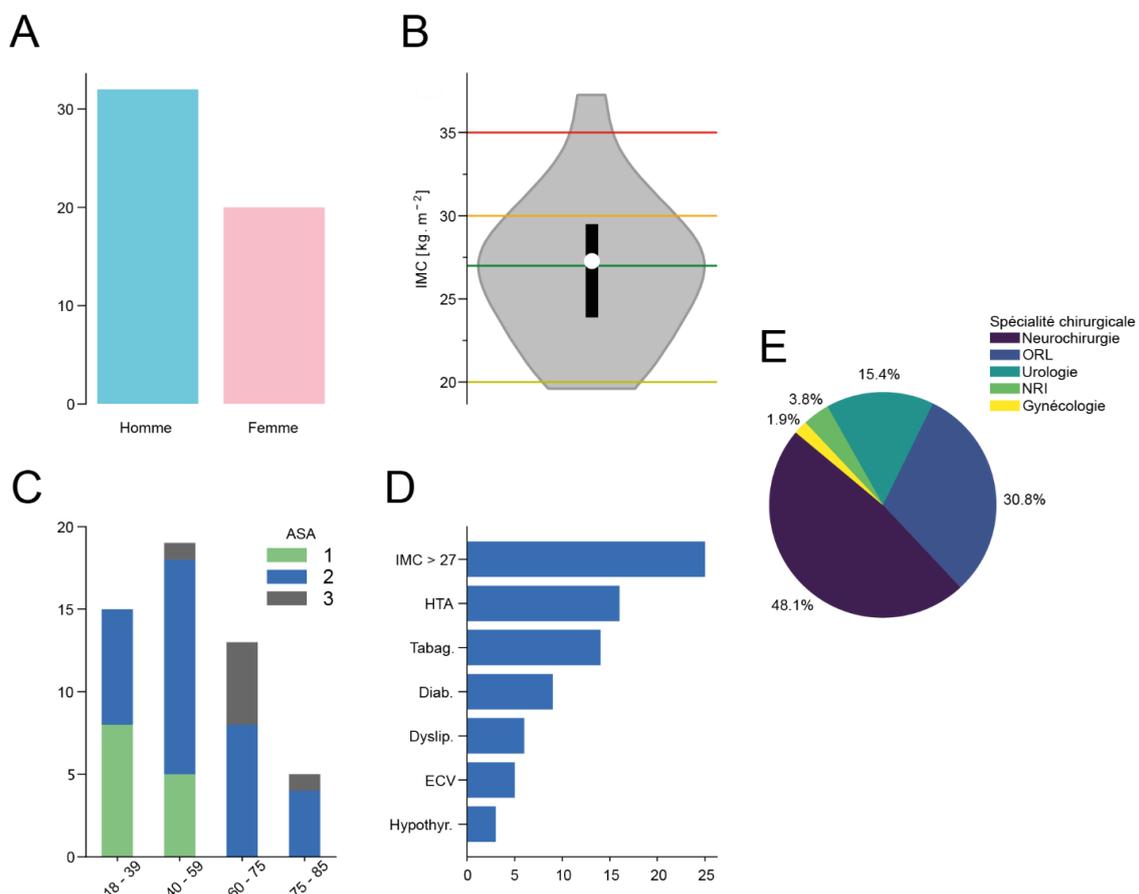
Pour ce travail, 78 patients ont été inclus, parmi lesquels 48 ont été exploités [Figure 7]. 24 patients ont été exclus par manque de données préanesthésiques, un patient a été exclu pour port d'un pacemaker, un autre car l'enregistrement correspondant ne comportait pas d'annotation et enfin 4 patients ont été exclus pour manque de métadonnées.



[Figure 7] | Diagramme de Flux

La [Figure 8] résume les caractéristiques des patients inclus. Cet échantillon est donc constitué d'une majorité de personnes de sexe masculin (61%). Environ la moitié (48%) est en surpoids ou obèse ce qui semble concordant avec les études épidémiologiques en population générale [5]. L'évolution de la répartition des scores ASA selon la tranche d'âge semble cohérente avec celle qui est observée en population générale, à savoir que sa valeur augmente avec la tranche d'âge occupée, nous observons ainsi chez les 18-39 ans 54% de patients classés ASA 1, et l'absence de classe ASA 3, alors que chez les plus de 60 ans, 33% de patients sont classés ASA 3 et aucun n'est classé ASA 1. Cependant compte tenu de la littérature, il est difficile de dire si la proportion de nos classes ASA est proche ou éloignée de la réalité en population

générale pour une chirurgie programmée [5], [54]. En effet dans l'étude présente, on note 25% de classés ASA 1, 62% de ASA2 et 13% de ASA 3. Aucun patient des classes ASA 4 ou 5 n'a été inclus, car aucun ne respectait les critères d'inclusions. La neurochirurgie était la spécialité la plus représentée (48,1%), avec une prédominance de chirurgie rachidienne, puis venait la chirurgie ORL (30,8%), et urologique (15,4%). Cette répartition des spécialités chirurgicales, non représentative de la population générale, s'explique par le lieu d'exercice des investigateurs qui comprenait ces types de chirurgies. Parmi les antécédents notables, l'hypertension artérielle était retrouvée pour 30 % de l'échantillon, le diabète pour 17 %, et un antécédent d'évènement cardiovasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, embolie pulmonaire) chez presque 10% des patients.



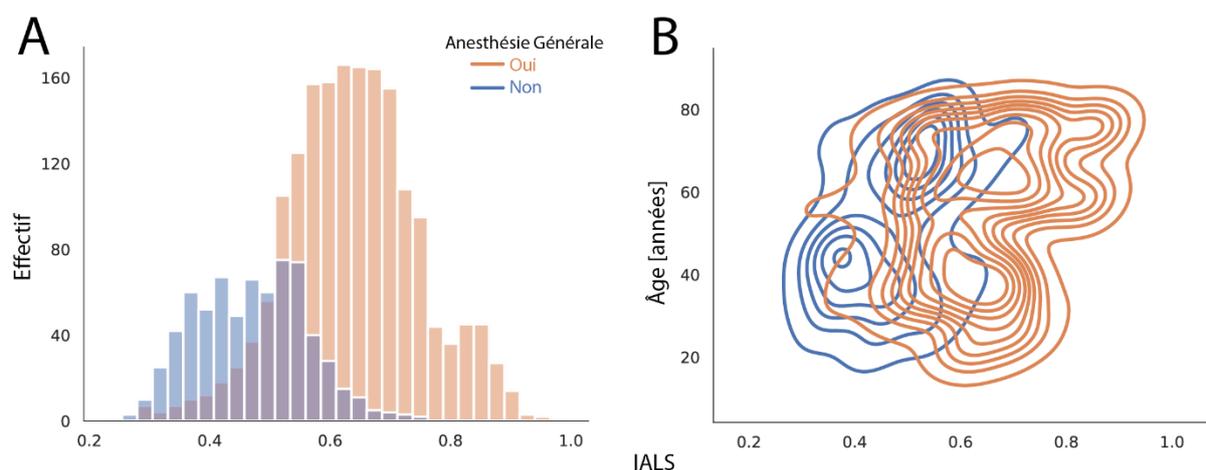
[Figure 8] | Caractéristiques des patients inclus

(A) Répartition selon le sexe (B) Répartition des IMC (C) Répartition des classes ASA par tranche d'âge (D) Répartition des spécialités chirurgicales incluses. (E) Répartition des principaux antécédents médicaux : IMC > 27 : surpoids, HTA : hypertension artérielle, Tabag. : tabagisme actif ou sévère, Diab. : diabétique tout type confondu, Dyslip. : dyslipidémie, ECV : évènement cardiovasculaire (infarctus du myocarde, AOMI, AVC, embolie pulmonaire), Hypothy. : hypothyroïdie substituée.

3.2. Sélection des indices pour l'apprentissage

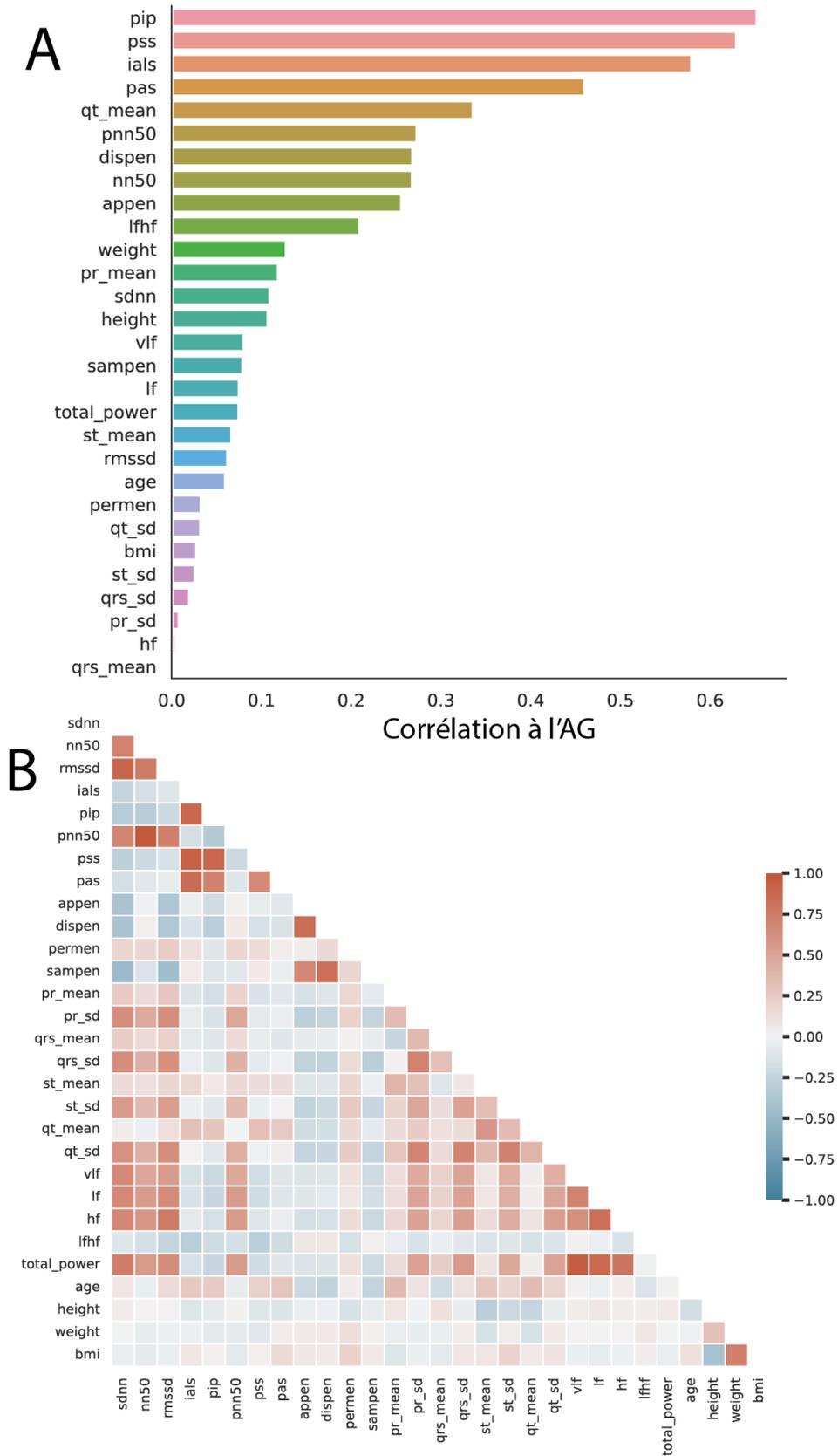
Nous avons calculé les différents indices sur l'ensemble de l'échantillon et analysé leur corrélation entre eux, ainsi que leur corrélation respective avec l'AG [Figure 9 – page suivante]. On note que les descripteurs statistiques (SDNN, NN50, PNN50) sont très corrélés entre eux. Les indices fréquentiels sont très corrélés entre eux sauf le ratio LF/HF. Ces analyses nous ont conduit à simplifier la méthode en sélectionnant certaines métriques. Par exemple, certains indices de complexité tels que l'ApEn et la SampEn ont été exclus, car ils étaient fortement corrélés à la DispEn, qui était elle-même la plus corrélée à l'AG parmi ces trois indices. En revanche, la PermEn présentait une corrélation relativement faible avec la DispEn. Suivant la même logique, l'IALS a été sélectionnée parmi les métriques de fragmentation du signal, faisant exclure le PSS, et le PIP. Le PNN50 et le NN50 obtenant les mêmes scores de corrélation, seul le PNN50 a été conservé.

Avec l'exemple de l'IALS [Figure 10], on observe une distribution binaire et une zone de chevauchement. La valeur des IALS semble augmenter avec l'âge, et avec l'anesthésie, ce qui peut expliquer la zone de chevauchement observée.



[Figure 10] | Distribution de l'IALS

(A) Distribution de l'IALS en fonction de l'état AG ou non AG (B) Distribution de l'IALS en fonction de l'état AG ou non AG ainsi que de l'âge.



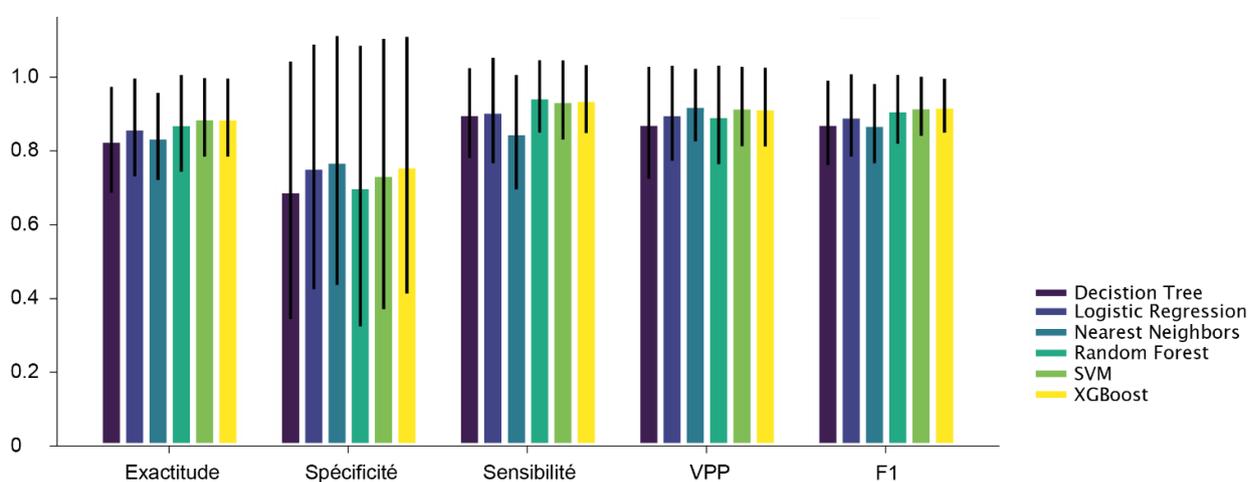
[Figure 9] | Corrélation des indices

(A) Corrélation des indices de la VFC avec l'AG (B) Matrice de corrélation entre les indices de VFC

3.3. Performances des différents algorithmes

3.3.1. Performances sur les données d'entraînement

Les scores de performance des algorithmes après validation croisée sont représentés dans le [ANNEXE 3 | Scores de performance après validation croisée – Tableau 2] et la [Figure 11]. Ainsi, 4 algorithmes obtiennent un score d'exactitude moyen supérieur à 85% (Logistic regression [0,85 ± 0,15], Random Forest [0,88 ± 0,11], SVM [0,89 ± 0,11], XGBoost [0,86 ± 0,13]), et ces 4 mêmes méthodes présentent un score F1 proche de 90% (Logistic Regression [0,88 ± 0,14], Random Forest [0,92 ± 0,08], SVM [0,92 ± 0,09], XGBoost [0,89 ± 0,12]).



[Figure 11] | Moyenne et écart-type d'évaluation des performances par algorithme après cross validation

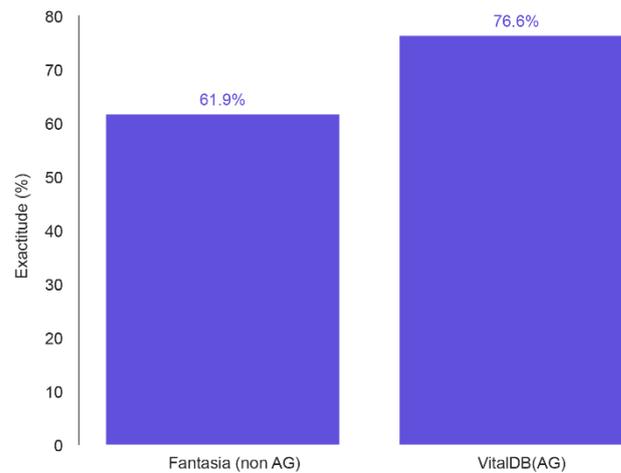
3.3.2. Performances sur les données de test

	Decision Tree	Logistic Regression	Nearest Neighbors	Random Forest	SVM	XGBoost
Exactitude	0.84	0.81	0.82	0.83	0.89	0.88
Sensibilité	0.83	0.79	0.91	0.87	0.93	0.89
Spécificité	0.87	0.87	0.62	0.72	0.8	0.86
VPP	0.93	0.93	0.84	0.87	0.91	0.93
Score F1	0.87	0.85	0.87	0.87	0.93	0.91

[Tableau 3] | Scores de performances des différents algorithmes sur les données tests

3.3.3. Performances sur les données de généralisation

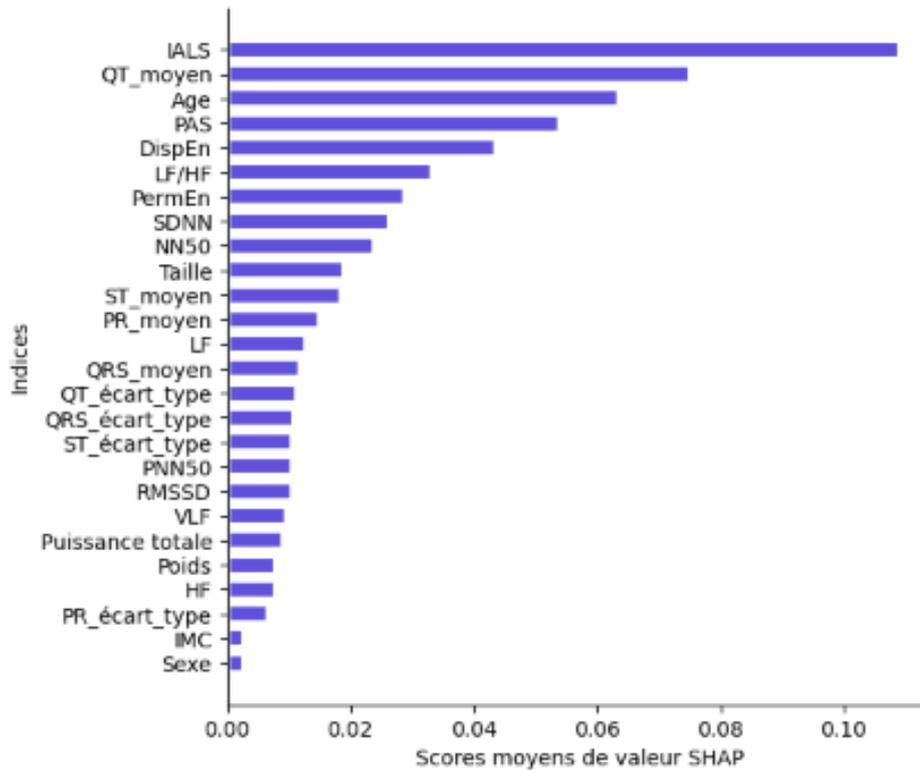
Pour les données de généralisation, nous avons utilisé l'algorithme XGBoost puisque parmi les algorithmes obtenant les meilleures performances, c'était le seul à pouvoir générer des données manquantes, ce qui est le cas de « Fantasia ». L'exactitude du modèle XGBoost [Figure 12] sur la base de données Fantasia est de 62,2% et sur la base de données VitalDB il est de 84,6%.



[Figure 12] | Scores d'exactitude obtenus avec l'algorithme XGBoost appliqué aux données de généralisation

3.4. Poids de chaque caractéristique

Le calcul des valeurs SHAP (voir section 2.2.7.) montre la prépondérance de l'IALS dans l'obtention d'une prédiction par les algorithmes. L'âge, le QT-moyen, et les calculs d'entropie arrivent secondairement, mais interviennent d'avantage que les indices calculés à partir des puissances spectrales par exemple [Figure 13].



[Figure 13] | Valeurs SHAP des indices de VFC utilisés pour l'entraînement

4. Discussion

Nous avons effectué une évaluation visant à déterminer si un modèle d'apprentissage automatique, préalablement entraîné sur des données labellisées reflétant la VFC, était en mesure de différencier l'état de conscience et l'état d'anesthésie générale. Nos scores d'exactitude sont élevés et les scores F1 obtenus avec notre méthode (Logistic Regression [$0,88 \pm 0,14$], Random Forest [$0,92 \pm 0,08$], SVM [$0,92 \pm 0,09$], XGBoost [$0,89 \pm 0,12$], Decision Tree [$0,88 \pm 0,11$]) sont supérieurs à ceux obtenus avec la méthode de Polk (Multiclass KNN [$0,84 \pm 0,20$], Logistic Regression [$0,88 \pm 0,13$], KNN [$0,83 \pm 0,20$], Decision Tree [$0,68 [0,20]$]) [22].

Bien que le modèle par SVM obtienne de meilleures performances et soit moins coûteux en temps de calcul, nous avons fait le choix de mesurer la propension à généraliser, au moyen du modèle utilisant l'algorithme XGBoost, car il est plus robuste en cas de données manquantes, ce qui était le cas de la base de données Fantasia (manque du poids et de la taille).

4.1. Points forts de l'étude

Diversité de l'échantillon

Les performances que nous obtenons sont supérieures à celles que nous pouvons observer dans la littérature, probablement du fait que notre échantillon soit plus diversifié et plus volumineux. L'étude de Polk présente une population uniforme, sans comorbidité, sans traitement modulateur du SNA (notamment pas de bêta-bloquants), et est effectuée chez des patients chez qui aucun acte chirurgical n'est pratiqué per-enregistrement [22]. Le biais de sélection, qui se traduit par un surapprentissage de l'algorithme est l'un des plus problématique, puisqu'il empêche la généralisation, qui n'a, à notre connaissance, pas été réalisée par les autres équipes travaillant sur le sujet. Au contraire, nous avons fait le choix d'inclure des patients présentant des profils très divers, de façon à garantir plus sereinement l'épreuve de généralisation de nos algorithmes. Nos performances en généralisation (Exactitude XGBoost Fantasia à $0,62$

et VitalDB 0,83), bien que naturellement moins élevées que nos performances sur les données de test (Exactitude XGBoost 0,88), sont prometteuses.

Données d'entrées

Nous aurions pu entraîner des méthodes plus avancées, tels que des réseaux de neurones profonds, en leur présentant les séries d'intervalles RR brutes, voire les signaux ECG, mais cela aurait nécessité l'obtention de données plus nombreuses [55]. En fournissant à nos algorithmes des données pertinentes, à savoir des indices caractérisant la VFC et connus comme corrélés à l'état d'AG, nous avons permis d'accélérer et surtout de favoriser l'apprentissage, sur un jeu de données restreint comme le nôtre.

Fragmentation du signal et AG

Parmi les métriques de caractérisation de la VFC, la corrélation entre fragmentation du signal (PIP, PSS, IALS) et AG n'avait pas encore été étudiée. Elles sont pour nous les plus corrélées à l'AG, obtenant sur nos données des indices supérieurs aux métriques classiques statistiques telle que le RMSSD, ou fréquentielles comme l'HF, LF et la puissance totale, qui étaient considérées par des études antérieures comme les plus discriminantes [56], [57]. On peut supposer que cette relation mise au jour vienne renforcer les performances de nos algorithmes.

4.2.Limites de l'étude

Performances en généralisation

Les performances calculées sur les données d'évaluation de la généralisation sont inférieures à celles des données tests, ce qui est attendu. En effet, la perte d'exactitude

sur les données nouvelles au repos (Fantasia), est de 25,8% ce qui s'explique par le fait que la spécificité des algorithmes, à savoir le taux de patients conscients correctement prédits, soit moins élevé que les autres métriques. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette baisse. Les enregistrements de patients conscients en salle d'anesthésie étaient moins longs que les enregistrements sous AG, ce qui a pu déséquilibrer l'apprentissage. Par ailleurs, nos données de patients conscients correspondent à des patients allongés en attente d'entrer dans la salle d'intervention, alors que les données Fantasia sont obtenues avec des Holters sur des périodes de 24 heures. L'hypothèse que l'état de stress émotionnel engagé dans les minutes précédant une intervention chirurgicale puisse moduler la VFC d'avantage que chez des patients de l'étude Fantasia, est plausible [58]. Enfin, la base de données Fantasia ne comportait pas les métadonnées poids et taille, or nous avons constaté l'importance de ces métadonnées dans la tâche de classification par les algorithmes [Figure 10]. On peut supposer que leur absence a eu un impact sur les capacités de généralisation.

Sur les données correspondant à l'AG (VitalDB) en revanche, l'exactitude est meilleure (84,6%), mais inférieure de 3,4% à celle obtenue avec nos données. Ces baisses de performance en généralisation sont principalement expliquées par le phénomène de surapprentissage lié à un « data-shift », qui reste présent bien que nos données soient variées. Notre échantillon d'enregistrements ne comporte probablement pas certains motifs de reconnaissance des états conscient/anesthésié, qui sont présents dans les populations Fantasia et VitalDB.

Définition de l'état d'AG

Bien que l'index bispectral soit le moyen le plus répandu pour monitorer l'absence de conscience, ses limites, que nous avons évoquées en introduction, ne nous permettent pas de l'utiliser pour définir l'AG dans notre étude. Nous avons considéré que la clinique serait la référence. L'hypothèse que nous émettons, est que compte-tenu de notre échantillon restreint, et en prenant l'estimation la plus pessimiste qu'il soit de l'incidence de la mémorisation (1% [6]), alors la probabilité que nous ayons enregistré un tel épisode est inférieure à 1 cas sur les 78 patients inclus.

D'autre part, si nous avons enregistré un tel épisode, il est peu probable que les quelques minutes d'enregistrement en état de mémorisation, aient impacté significativement les performances globales des modèles.

La conscience est nécessaire à l'établissement de la mémoire sous anesthésie, mais elle n'est pas suffisante. La mémoire ou rappel conscient ne peut se produire que si la conscience est accompagnée de processus mnésiques dans le lobe temporal médian entre autres, qui établissent et préservent une représentation pouvant être reconstruite ultérieurement [59]. Ainsi, le phénomène de conscience peropératoire n'engendre pas systématiquement un souvenir de cette conscience, comme le montre la méta-analyse de Linassi, où, parmi 485 patients répondant à l'ordre moteur sous AG grâce à la technique de l'avant-bras isolé, seuls 30 d'entre eux (soit 6,2%) se souviennent de cette interaction [17]. Il serait pertinent de définir à l'avenir pour ce type d'étude cet état d'AG par une méthode telle que celle de l'avant-bras isolée, afin de vérifier avec certitude l'absence de conscience.

4.3.Perspectives

Le principal facteur limitant est la difficulté à obtenir un volume de données suffisant et diverses pour palier le surapprentissage des algorithmes, aussi nous nécessiterions d'avantage de moyens humains impliqués dans l'enregistrement des données, avec la possibilité d'extraire de façon automatisée ces données sur l'ensemble des patients opérés au CHRU de Tours, comme cela fut possible pour les investigateurs de la base de donnée VitalDB [51]. Cette approche semble difficile à mettre en œuvre dans l'immédiat, aussi nous privilégierons la piste algorithmique, à savoir l'utilisation de méthodes qui nécessitent relativement peu de données, pour contourner le problème du volume de données.

Dans le cadre futur d'un développement de méthode de prévention des cas de mémorisation, il pourrait être pertinent de s'assurer que les données d'apprentissage labellisées comme « absence de conscience », ne soient pas issues de patients qui auraient expérimenté un tel accident. Il pourrait être proposé de remettre aux patients un questionnaire de dépistage de ce phénomène, de type Brice modifié [60], et

d'exclure les enregistrements correspondant à des patients suspectés d'avoir mémorisé.

Nous devons également envisager l'obtention de données ECG correspondant à des personnes en phase de conscience, à risque de mémorisation, sous AG. Une autre option pourrait être l'utilisation de la technique de l'avant-bras isolé [16], pour identifier les phases de conscience après induction. L'étude de l'ECG encadrant la première réponse motrice à l'ordre simple au réveil pourrait être envisagée avec moins de difficultés réglementaires [61].

Les perspectives offertes par cette étude de la VFC dans le prisme de l'IA, pourraient s'étendre à d'autres domaines pratiques de l'anesthésie. Nous pourrions par exemple envisager de nous servir de l'identification de certains motifs de VFC corrélés au devenir du patient (durée d'hospitalisation, hospitalisation en réanimation, mortalité, etc.), pour définir, sur la base de l'analyse ECG, des scores objectifs de fragilité, ce qui serait susceptible d'améliorer les prises de décision médicales [62], [63].

5. Conclusion

Nous avons démontré que la tâche de classification binaire entre conscience et AG par une méthode d'apprentissage automatique entraînée sur des indices de VFC était réalisable. Dans le cadre d'une prévention des accidents de mémorisation, il est donc envisageable de mettre au point une méthode de monitoring de la conscience suivant ce modèle. Ce développement passera par l'obtention de d'avantage de données encore plus diversifiées, et/ou de la mise au point d'un algorithme contournant ce problème.

Bibliographie

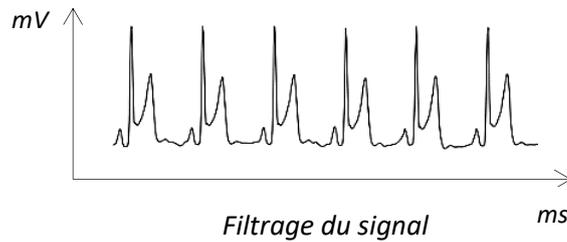
- [1] O. E. Bouazzi, « Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique Et Facteurs », *Eur. Sci. J. ESJ*, vol. 16, n° 18, juin 2020, doi: 10.19044/esj.2020.v16n18p255.
- [2] V. Billard, « Mémorisation peropératoire ».
- [3] M. M. Ghoneim, R. I. Block, M. Haffarnan, et M. J. Mathews, « Awareness During Anesthesia: Risk Factors, Causes and Sequelae: A Review of Reported Cases in the Literature », *Anesth. Analg.*, vol. 108, n° 2, p. 527-535, févr. 2009, doi: 10.1213/ane.0b013e318193c634.
- [4] P. Samuelsson, L. Brudin, et R. H. Sandin, « Late Psychological Symptoms after Awareness among Consecutively Included Surgical Patients », *Anesthesiology*, vol. 106, n° 1, p. 26-32, janv. 2007, doi: 10.1097/00000542-200701000-00009.
- [5] J. J. Pandit *et al.*, « 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors », *Br. J. Anaesth.*, vol. 113, n° 4, p. 549-559, oct. 2014, doi: 10.1093/bja/aeu313.
- [6] G. A. Mashour et M. S. Avidan, « Intraoperative awareness: controversies and non-controversies », *Br. J. Anaesth.*, vol. 115, p. i20-i26, juill. 2015, doi: 10.1093/bja/aev034.
- [7] P. S. Sebel *et al.*, « The Incidence of Awareness During Anesthesia: A Multicenter United States Study »:, *Anesth. Analg.*, vol. 99, n° 3, p. 833-839, sept. 2004, doi: 10.1213/01.ANE.0000130261.90896.6C.
- [8] N. Moerman, B. Bonke, et J. Oosting, « Awareness and Recall during General Anesthesia », *Anesthesiology*, vol. 79, n° 3, p. 454-464, sept. 1993, doi: 10.1097/00000542-199309000-00007.
- [9] C. Dadure, A. Marie, F. Seguret, et X. Capdevila, « One year of anaesthesia in France: A comprehensive survey based on the national medical information (PMSI) database. Part 1: In-hospital patients », *Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, vol. 34, n° 4, p. 191-197, août 2015, doi: 10.1016/j.accpm.2014.12.003.
- [10] H. Viertiö-Oja *et al.*, « Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module », *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 48, n° 2, p. 154-161, févr. 2004, doi: 10.1111/j.0001-5172.2004.00322.x.
- [11] P. Myles, K. Leslie, J. McNeil, A. Forbes, et M. Chan, « Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial », *The Lancet*, vol. 363, n° 9423, p. 1757-1763, mai 2004, doi: 10.1016/S0140-6736(04)16300-9.
- [12] O. Steinlein, A. Anokhin, M. Yping, E. Schalt, et F. Vogel, « Localization of a gene for the human low-voltage EEG on 20q and genetic heterogeneity », *Genomics*, vol. 12, n° 1, p. 69-73, janv. 1992, doi: 10.1016/0888-7543(92)90408-K.
- [13] M. Renna, J. Handy, et A. A. Shah, « Low Baseline Bispectral Index of the Electroencephalogram in Patients with Dementia »:, *Anesth. Analg.*, p. 1380-1385, mai 2003, doi: 10.1213/01.ANE.0000059223.78879.oF.
- [14] L. T. D. Duarte et R. Â. Saraiva, « When the Bispectral Index (Bis) can Give False Results », *Braz. J. Anesthesiol.*, vol. 59, n° 1, p. 99-109, janv. 2009, doi: 10.1590/S0034-70942009000100013.
- [15] M. S. Avidan, A. C. Searleman, et M. Bottros, « Anesthesia Awareness and the Bispectral Index », *N Engl J Med*, 2008.
- [16] M. E. Tunstall et A. Sheikh, « COMPARISON OF 1.5% ENFLURANE WITH 1.25% ISOFLURANE IN OXYGEN FOR CAESAREAN SECTION: AVOIDANCE OF AWARENESS WITHOUT NITROUS OXIDE », *Br. J. Anaesth.*, vol. 62, n° 2, p. 138-143, févr. 1989, doi: 10.1093/bja/62.2.138.
- [17] F. Linassi, P. Zanatta, P. Tellaroli, C. Ori, et M. Carron, « Isolated forearm technique: a meta-analysis of connected consciousness during different general anaesthesia regimens », *Br. J. Anaesth.*, vol. 121, n° 1, p. 198-209, juill. 2018, doi: 10.1016/j.bja.2018.02.019.
- [18] P. Akavipat, N. Hungsawanich, et R. Jansin, « Alternative Placement of Bispectral Index Electrode for Monitoring Depth of Anesthesia during Neurosurgery ». Okayama University Medical School, juin 2014. doi: 10.18926/AMO/52655.
- [19] K. Hajiyeva, B. C. Meco, C. Y. Guclu, D. Yorukoglu, B. Doganay, et M. Oral, « Comparison of Nasal and Frontal BIS Monitoring in Neurosurgery: Does the Site of Sensor Placement Affect the BIS Values? », *Int. J. Clin. Med.*, vol. 12, n° 03, p. 108-114, 2021, doi: 10.4236/ijcm.2021.123012.
- [20] J. P. Abenstein, « Is BIS monitoring cost-effective? », in *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Minneapolis, MN: IEEE, sept. 2009, p. 7041-7044. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333305.
- [21] P. J. C. Otteni *et al.*, « Recommandations concernant la surveillance des patients en cours d'anesthésie (SFAR 1994) ».
- [22] S. L. Polk *et al.*, « Automatic Detection of General Anesthetic-States using ECG-Derived Autonomic Nervous System Features », in *2019 41st Annual International Conference of the IEEE*

- Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Berlin, Germany: IEEE, juill. 2019, p. 2019-2022. doi: 10.1109/EMBC.2019.8857704.
- [23] L. Riznyk, M. Fijałkowska, et K. Przesmycki, « Effects of thiopental and propofol on heart rate variability during fentanyl-based induction of general anesthesia », *Pharmacol. Rep. PR*, vol. 57, n° 1, p. 128-134, 2005.
- [24] M. P. Tarvainen *et al.*, « Heart Rate Variability Dynamics During Low-Dose Propofol and Dexmedetomidine Anesthesia », *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 40, n° 8, p. 1802-1813, août 2012, doi: 10.1007/s10439-012-0544-1.
- [25] H. H. Huang, H. L. Chan, P. L. Lin, C. P. Wu, et C. H. Huang, « Time-frequency spectral analysis of heart rate variability during induction of general anaesthesia », *Br. J. Anaesth.*, vol. 79, n° 6, p. 754-758, déc. 1997, doi: 10.1093/bja/79.6.754.
- [26] D. Sattin *et al.*, « Analyzing the Loss and the Recovery of Consciousness: Functional Connectivity Patterns and Changes in Heart Rate Variability During Propofol-Induced Anesthesia », *Front. Syst. Neurosci.*, vol. 15, p. 652080, avr. 2021, doi: 10.3389/fnsys.2021.652080.
- [27] M. Mäenpää *et al.*, « Delta Entropy of Heart Rate Variability Along with Deepening Anesthesia », *Anesth. Analg.*, vol. 112, n° 3, p. 587-592, mars 2011, doi: 10.1213/ANE.ob013e318208074d.
- [28] T. F. O. T. E. S. O. C. T. N. A. Electrophysiology, « Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use », *Circulation*, vol. 93, n° 5, p. 1043-1065, mars 1996, doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
- [29] B. Mandelbrot, *The Fractal Geometry of Nature*, W.H.Freeman&Co Ltd.
- [30] A. L. Goldberger, D. R. Rigney, et B. J. West, « Chaos and Fractals in Human Physiology », *Sci. Am.*, 1990.
- [31] A. L. Goldberger, L. A. N. Amaral, J. M. Hausdorff, P. Ch. Ivanov, C.-K. Peng, et H. E. Stanley, « Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 99, n° suppl_1, p. 2466-2472, févr. 2002, doi: 10.1073/pnas.012579499.
- [32] D. Delignières, « L'analyse des processus stochastiques », Montpellier 1, 2001.
- [33] A. Wolf, J. B. Swift, H. L. Swinney, et J. A. Vastano, « Determining Lyapunov exponents from a time series », *Phys. Nonlinear Phenom.*, vol. 16, n° 3, p. 285-317, juill. 1985, doi: 10.1016/0167-2789(85)90011-9.
- [34] P. A. Absil, R. Sepulchre, A. Bilge, et P. Gerard, « Analyse non linéaire des fluctuations du rythme cardiaque par la méthode DFA ».
- [35] C. E. Shannon, « A Mathematical Theory of Communication ».
- [36] L. E. V. Silva, B. C. T. Cabella, U. P. D. C. Neves, et L. O. Murta Junior, « Multiscale entropy-based methods for heart rate variability complexity analysis », *Phys. Stat. Mech. Its Appl.*, vol. 422, p. 143-152, mars 2015, doi: 10.1016/j.physa.2014.12.011.
- [37] M. Mäenpää *et al.*, « The effects of surgical levels of sevoflurane and propofol anaesthesia on heart rate variability », *Eur. J. Anaesthesiol.*, vol. 24, n° 7, p. 626-633, juill. 2007, doi: 10.1017/S026502150700004X.
- [38] M. Rostaghi et H. Azami, « Dispersion Entropy: A Measure for Time-Series Analysis », *IEEE Signal Process. Lett.*, vol. 23, n° 5, p. 610-614, mai 2016, doi: 10.1109/LSP.2016.2542881.
- [39] P. P. Domitrovich et P. K. Stein, « A new method to detect erratic sinus rhythm in RR-interval files generated from Holter recordings », in *Computers in Cardiology*, Memphis, TN, USA: IEEE, 2002, p. 665-668. doi: 10.1109/CIC.2002.1166860.
- [40] M. D. Costa, R. B. Davis, et A. L. Goldberger, « Heart Rate Fragmentation: A New Approach to the Analysis of Cardiac Interbeat Interval Dynamics », *Front. Physiol.*, vol. 8, p. 255, mai 2017, doi: 10.3389/fphys.2017.00255.
- [41] K. Murphy, *Machine learning - A probabilistic perspective*. MIT Press, 2012.
- [42] A. Jean, « Une brève introduction à l'intelligence artificielle », *médecine/sciences*, vol. 36, n° 11, p. 1059-1067, nov. 2020, doi: 10.1051/medsci/2020189.
- [43] H.-C. Lee et C.-W. Jung, « Vital Recorder—a free research tool for automatic recording of high-resolution time-synchronised physiological data from multiple anaesthesia devices », *Sci. Rep.*, vol. 8, n° 1, p. 1527, déc. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-20062-4.
- [44] A. Merienne, J.-C. Aude, et E. Godat, « Comparaison de la complexité de l'intervalle RR et de l'indice bispectral au cours de l'anesthésie générale », Université de Tours, 2021.
- [45] J. P. Martinez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, et P. Laguna, « A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, n° 4, p. 570-581, avr. 2004, doi: 10.1109/TBME.2003.821031.
- [46] J. S. Richman, D. E. Lake, et J. R. Moorman, « Sample Entropy », in *Methods in Enzymology*, Elsevier, 2004, p. 172-184. doi: 10.1016/S0076-6879(04)84011-4.
- [47] C. Bandt et B. Pompe, « Permutation Entropy: A Natural Complexity Measure for Time Series », *Phys. Rev. Lett.*, vol. 88, n° 17, p. 174102, avr. 2002, doi: 10.1103/PhysRevLett.88.174102.
- [48] A. Kleinsasser *et al.*, « Sevoflurane, but not Propofol, Significantly Prolongs the Q-T Interval ».

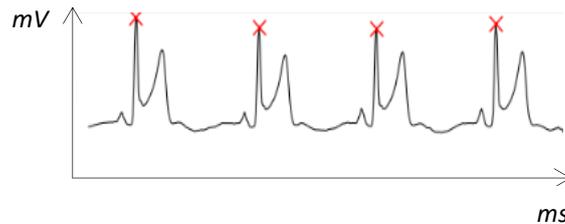
- [49] P. Refaeilzadeh, L. Tang, et H. Liu, « Cross-Validation », *Encyclopedia of Database Systems*. Springer US, Boston, MA, p. 532-538, 2009. doi: 10.1007/978-0-387-39940-9_565.
- [50] N. Belaidi, « Validation croisée en Machine Learning », *Blent*. <https://blent.ai/blog/>
- [51] H.-C. Lee, Y. Park, S. B. Yoon, S. M. Yang, D. Park, et C.-W. Jung, « VitalDB, a high-fidelity multi-parameter vital signs database in surgical patients », *Sci. Data*, vol. 9, n° 1, p. 279, juin 2022, doi: 10.1038/s41597-022-01411-5.
- [52] « Intelligence Artificielle & Data Science », *Kobia*. <https://kobia.fr/blog/>
- [53] S. M. Lundberg et S.-I. Lee, « A Unified Approach to Interpreting Model Predictions ».
- [54] T. König, « Evolution des classes ASA (2002-2012) », Université de Lausanne, 2015.
- [55] A. Darmawahyuni *et al.*, « Deep learning-based electrocardiogram rhythm and beat features for heart abnormality classification », *PeerJ Comput. Sci.*, vol. 8, p. e825, janv. 2022, doi: 10.7717/peerj-cs.825.
- [56] S. B. Nagaraj *et al.*, « Automatic Classification of Sedation Levels in ICU Patients Using Heart Rate Variability », *Crit. Care Med.*, vol. 44, n° 9, p. e782-e789, sept. 2016, doi: 10.1097/CCM.0000000000001708.
- [57] N. N. Win, H. Fukayama, H. Kohase, et M. Umino, « The Different Effects of Intravenous Propofol and Midazolam Sedation on Hemodynamic and Heart Rate Variability »:, *Anesth. Analg.*, vol. 101, n° 1, p. 97-102, juill. 2005, doi: 10.1213/01.ANE.0000156204.89879.5C.
- [58] S. Immanuel, M. N. Teferra, M. Baumert, et N. Bidargaddi, « Heart Rate Variability for Evaluating Psychological Stress Changes in Healthy Adults: A Scoping Review », *Neuropsychobiology*, vol. 82, n° 4, p. 187-202, 2023, doi: 10.1159/000530376.
- [59] L. A. Fleisher, K. Leslie, et J. P. Wiener-Kronish, *MILLER'S ANESTHESIA, NINTH EDITION*, Elsevier. 2019.
- [60] D. D. Brice, R. R. Hetherington, et J. E. Utting, « A SIMPLE STUDY OF AWARENESS AND DREAMING DURING ANAESTHESIA », *Br. J. Anaesth.*, vol. 42, n° 6, p. 535-542, juin 1970, doi: 10.1093/bja/42.6.535.
- [61] Y.-T. Lin, H.-T. Wu, J. Tsao, H.-W. Yien, et S.-S. Hseu, « Time-varying spectral analysis revealing differential effects of sevoflurane anaesthesia: non-rhythmic-to-rhythmic ratio: Non-rhythmic-to-rhythmic ratio », *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 58, n° 2, p. 157-167, févr. 2014, doi: 10.1111/aas.12251.
- [62] C. Y. Koo, J. A. Hyder, J. P. Wanderer, M. Eikermann, et S. K. Ramachandran, « A Meta-analysis of the Predictive Accuracy of Postoperative Mortality Using the American Society of Anesthesiologists' Physical Status Classification System », *World J. Surg.*, vol. 39, n° 1, p. 88-103, janv. 2015, doi: 10.1007/s00268-014-2783-9.
- [63] J. Niu *et al.*, « The prognostic value of intraoperative HRV during anesthesia in patients presenting for non-cardiac surgery », *BMC Anesthesiol.*, vol. 23, n° 1, p. 160, mai 2023, doi: 10.1186/s12871-023-02118-9.

ANNEXE 1 | Matériel et méthodes : Description des étapes de l'analyse des données

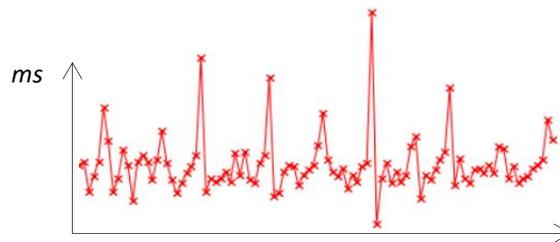
Enregistrement ECG



Délimitation (pics R, T, S)



Extraction des séries temporelles



Calcul et sélection des différents indices dérivés de l'ECG selon leurs corrélations entre eux et à l'AG

Phase d'entraînement

Entraînement supervisé de 6 algorithmes par validation croisée sur l'ensemble D1

Phase de test

Évaluation des performances des 6 algorithmes sur l'ensemble D2

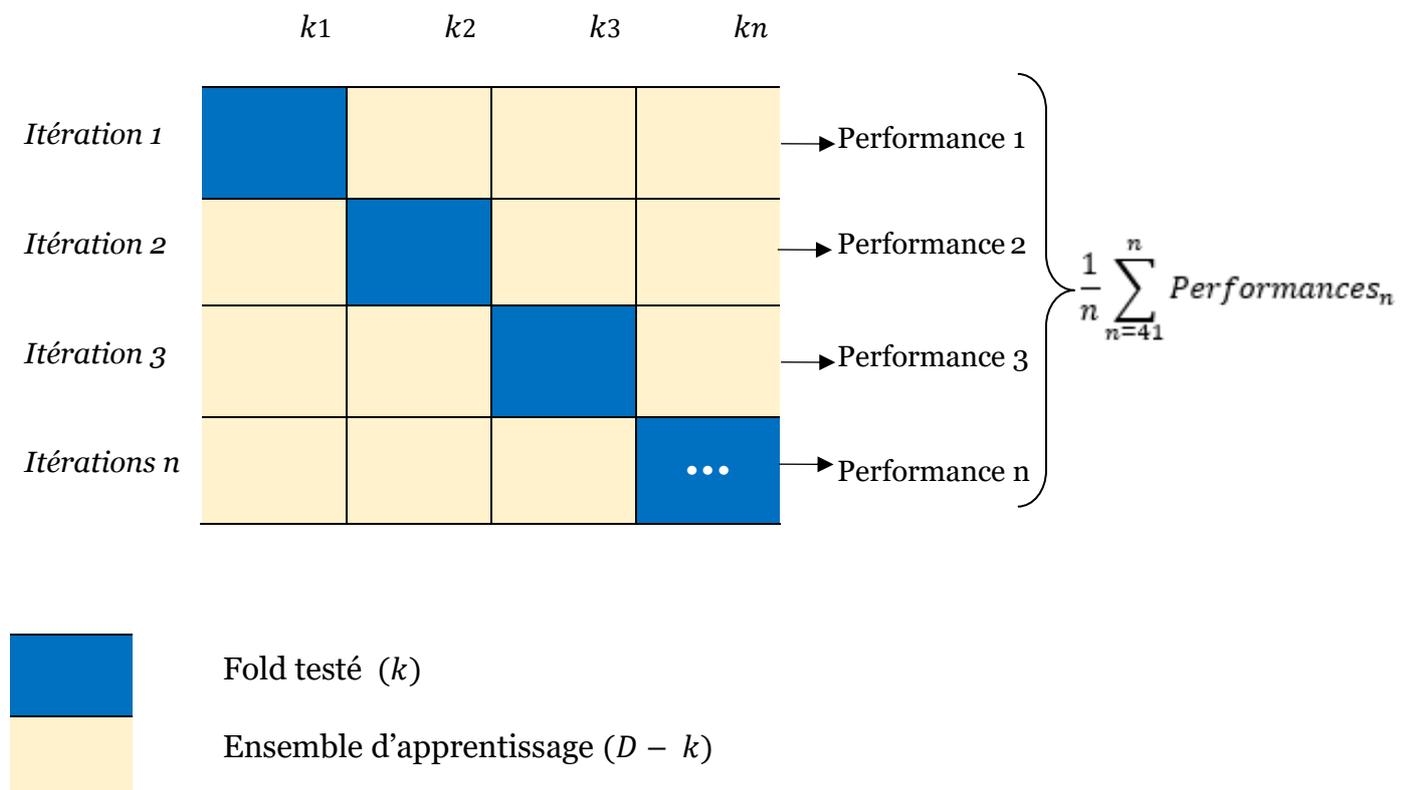
Phase de généralisation

Évaluation des performances sur les bases de données Fantasia et VitalDB

Estimation de la contribution de chaque indice aux prédictions du modèle

ANNEXE 2 | PRINCIPES DE LA VALIDATION CROISEE EN K-FOLDS et LOOCV [49]

Considérons l'ensemble $D = \{k_1, k_2, \dots, k_n\}$ où k est un sous-groupe de données ou « folds », et N le nombre total de folds. A chaque étape le modèle est entraîné sur la combinaison de données $D - k_1$ et testé sur les données du fold k_1 , puis entraîné sur la combinaison $D - k_2$ et testé sur les données contenues dans le fold k_2 , et cela N fois.



[Figure 14] | Inspirée de [50] - Schématisation de la procédure de validation croisée de type K-folds

Une validation croisée type LOOCV est finalement un cas particulier de la validation croisée en K-fold où k équivaut au nombre d'instances dans les données. En d'autres termes, à chaque itération, presque toutes les données, à l'exception d'une seule, sont utilisées.

ANNEXE 3 | Scores de performance après validation croisée

	<i>Decision Tree</i>	<i>Logistic Regression</i>	<i>Nearest Neighbors</i>	<i>Random Forest</i>	<i>SVM</i>	<i>XGBoost</i>
<i>Exactitude</i>	$\mu = 0.83, \sigma = 0.14$	$\mu = 0.86, \sigma = 0.13$	$\mu = 0.84, \sigma = 0.12$	$\mu = 0.88, \sigma = 0.13$	$\mu = 0.89, \sigma = 0.11$	$\mu = 0.89, \sigma = 0.11$
<i>Spécificité</i>	$\mu = 0.69, \sigma = 0.35$	$\mu = 0.76, \sigma = 0.33$	$\mu = 0.77, \sigma = 0.34$	$\mu = 0.7, \sigma = 0.38$	$\mu = 0.74, \sigma = 0.37$	$\mu = 0.76, \sigma = 0.35$
<i>Sensibilité</i>	$\mu = 0.9, \sigma = 0.12$	$\mu = 0.91, \sigma = 0.14$	$\mu = 0.85, \sigma = 0.15$	$\mu = 0.95, \sigma = 0.1$	$\mu = 0.94, \sigma = 0.11$	$\mu = 0.94, \sigma = 0.09$
<i>VPP</i>	$\mu = 0.88, \sigma = 0.15$	$\mu = 0.9, \sigma = 0.13$	$\mu = 0.92, \sigma = 0.1$	$\mu = 0.9, \sigma = 0.13$	$\mu = 0.92, \sigma = 0.11$	$\mu = 0.92, \sigma = 0.11$
<i>Score F1</i>	$\mu = 0.88, \sigma = 0.11$	$\mu = 0.9, \sigma = 0.11$	$\mu = 0.87, \sigma = 0.11$	$\mu = 0.9, \sigma = 0.09$	$\mu = 0.92, \sigma = 0.08$	$\mu = 0.92, \sigma = 0.07$

[Tableau 2] | Moyenne des scores de performances des différents algorithmes après validation croisée

μ : moyenne, σ : écart-type

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a long, sweeping horizontal stroke that curves upwards at the end, followed by several smaller, overlapping loops and a final horizontal stroke.

Dr Emmanuel GODAT

Vu, le Doyen

**De la Faculté de Médecine de
Tours Tours, le**

Carimalo Fanny

60 pages – 3 tableaux – 14 figures

Résumé :

Objectif : L'accident de mémorisation est un phénomène indésirable défini comme le réveil du patient sous anesthésie générale (AG), avec souvenir d'évènements survenus alors qu'il était supposé inconscient (bruits, douleur, paralysie, angoisse de mort imminente). Les conséquences psychiatriques qui en découlent (troubles du sommeil, anxiété, syndrome de stress post-traumatique) altèrent la qualité de vie, parfois à long terme. Avec une incidence estimée en France à plusieurs dizaines de milliers de cas par an, la prévention de ce phénomène est un enjeu majeur de l'anesthésie. Les outils disponibles, comme l'index bispectral (BIS) sont supposés prévenir ce risque, mais comportent de nombreuses limites, et certains mettent en doute leur réelle capacité à prévenir la mémorisation peropératoire. Des travaux montrent l'existence d'un lien entre des indices de variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) et l'AG. Notre objectif est d'évaluer la faisabilité d'une méthode de détermination de la perte de conscience peropératoire basée sur des algorithmes d'apprentissage automatiques, alimentés en indices de la VFC extraits de l'ECG. *Matériel et méthodes :* Nous avons enregistré et annoté les signaux ECG pré et peropératoires de 78 patients programmés pour une chirurgie sous AG au CHU de Tours pendant un an. Dans le cadre d'une collaboration, nous avons analysés les enregistrements en extrayant des séries temporelles, calculant différents indices en analyse glissante, et entraînant plusieurs algorithmes d'apprentissage automatique de façon supervisée, en y incorporant certaines métadonnées (âge, sexe, IMC). *Résultats :* Les scores F1 obtenus sont (Logistic Regression [0,88 ± 0,14], Random Forest [0,92 ± 0,08], SVM [0,92 ± 0,09], XGBoost [0,89 ± 0,12], Decision Tree [0,88 ± 0,11]) sont supérieurs à ceux obtenus avec des méthodes similaires. La fragmentation du signal ECG est prépondérante dans leur performance. *Conclusion :* Nous avons démontré que la tâche de classification binaire entre conscience et AG par une méthode d'apprentissage automatique entraînée sur des indices de VFC était réalisable.

Mots clés : Accident de mémorisation – ECG - VFC - Apprentissage automatique

Jury :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON

Directeur de thèse : Docteur Emmanuel GODAT

Membres du Jury : Docteur Adrien BOUGLÉ
Monsieur Jean-Christophe AUDE

Date de soutenance : 20 octobre 2023