

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Mesure et évolution de la mesure de l'énergie selon le type d'anesthésie, un paramètre issu de la *Heart Rate Variability*

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2024
à 14h au pôle Recherche

Par Léo Morin

JURY :

Président :

Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Mathieu JEANNE

Monsieur le Docteur Julien DE JONCKHEERE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Alexandre BOURGEOIS

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

ACFA	Arythmie Complète par Fibrillation Atriale
AG	Anesthésie Générale
AVOC	Anesthésie Intra-Veineuse à Objectif de Concentration
ALR	Anesthésie Loco-Régionale
ANI	<i>Analgesia Nociception Index</i>
APD	Analgésie Péri-Durale
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ARS	Arythmie Respiratoire Sinusale
BPM	Battements Par Minute
EtCO2	<i>End Tidal CO2</i>
GH	Gaz Halogénés
HRV	<i>Heart Rate Variability</i>
IOT	Intubation Oro-Trachéale
IVSE	Intra-Veineux à la Seringue Electrique
IVD	Intra-Veineux Direct
MAC	<i>Minimal Alveolar Concentration</i>
MAR	Médecin Anesthésiste Réanimateur
NAD	Noradrénaline
NAN	Nociception-Anti-Nociception
OFA	<i>Opioïd Free Anesthesia</i>
PEP	Pression Expiratoire Positive
RA	Rachianesthésie
SDNN	<i>Standard Deviation of the N-N (R-R) intervals</i>
SMDV	Syndrome de Défaillance multiviscérale (<i>MODS</i>)

Sommaire

Avertissement.....	2
Remerciements	3
Sigles.....	8
Sommaire	9
Introduction.....	11
1 Physiologie du système nerveux autonome	11
2 Le système nerveux autonome en anesthésie	13
3 Le monitorage du système nerveux autonome.....	13
3.1 Monitorages existants.....	13
3.2 L'analyse de la <i>Heart Rate Variability (HRV)</i>	14
3.3 Le monitorage <i>Analgesia Nociception Index (ANI)</i> , dérivé de l'HRV	15
3.4 L'Energie ou « <i>total spectral power</i> »	18
4 Objectifs	20
Matériel et méthodes	21
1 Design de l'étude.....	21
2 Patients et données.....	21
2.1 Définition des périodes anesthésiques d'intérêt	22
2.2 Définition des catégories d'anesthésie	22
2.3 Définition de l'heure d'induction anesthésique.....	24
2.4 Variables.....	25
3 Transformation des données.....	26
4 Analyse statistique.....	27
5 Cadre réglementaire.....	28
Résultats.....	29
1 Diagramme des flux.....	29
2 Descriptif de la population étudiée.....	30
3 Résultats principaux	32
3.1 Figures	32
3.2 Analyse sans ajustement.....	34
3.3 Analyse avec ajustement.....	34
3.4 Présentation des résultats	34
4 Résultats secondaires	36

4.1 Comparaison de l'évolution de l'énergie moyenne entre les deux grands types d'anesthésie générale	36
4.1.1 Analyse sans ajustement	37
4.1.2 Analyse avec ajustement	37
4.1.3 Présentation des résultats.....	37
4.2 Comparaison de l'évolution de l'énergie moyenne sous anesthésie générale selon le sexe	39
4.2.1 Analyse sans ajustement	40
4.2.2 Analyse avec ajustement	40
4.2.3 Présentation des résultats.....	40
Discussion	42
1 Principaux résultats	42
2 Discussion des résultats et de la méthode	43
3 Conclusion.....	44
Références	45

Introduction

1 Physiologie du système nerveux autonome

Le corps humain est régi par deux systèmes de commande, l'un volontaire et l'autre involontaire. Le contrôle des fonctions involontaires est régulé par deux systèmes, un système à réponse rapide, le système nerveux autonome (SNA) et un système à réponse plus lente, le système endocrinien.

Ce système à réponse rapide est divisé en deux systèmes de contrôle des grandes fonctions qui jouent un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie du corps humain face à toute modification, qu'elle soit interne ou externe.

Le système parasympathique, avec pour neurotransmetteur principal l'Acétylcholine via les récepteurs muscariniques et nicotiniques, et le système sympathique, avec pour neurotransmetteurs principaux l'Acétylcholine et la Noradrénaline (NAD), via les récepteurs alpha et béta.

Ces deux systèmes ont des rôles opposés et les différents organes composant le corps humain ont très souvent une double innervation relevant de ces deux systèmes de régulation.

Le système parasympathique « *rest and digest* » dit « trophotrope » c'est à dire animateur de fonctions métaboliques, restauratrices d'énergie. Ainsi, une activation à dominance parasympathique se traduira par une diminution de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, de la fréquence respiratoire, une contraction pupillaire et activité gastro-intestinale et biliaire importante.

Le système sympathique « *flight or fight* » dit « ergotrope » c'est à dire consommateur d'énergie et ayant pour but l'obtention d'un état d'activité plus élevé. Ainsi donc, une

activation du système nerveux autonome à dominance sympathique se traduira par une majoration de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, de la fréquence respiratoire, une dilatation pupillaire, une vasoconstriction périphérique et gastro-intestinale.

Les fonctions antagonistes de ces deux grands systèmes sont résumées sur la figure

1.

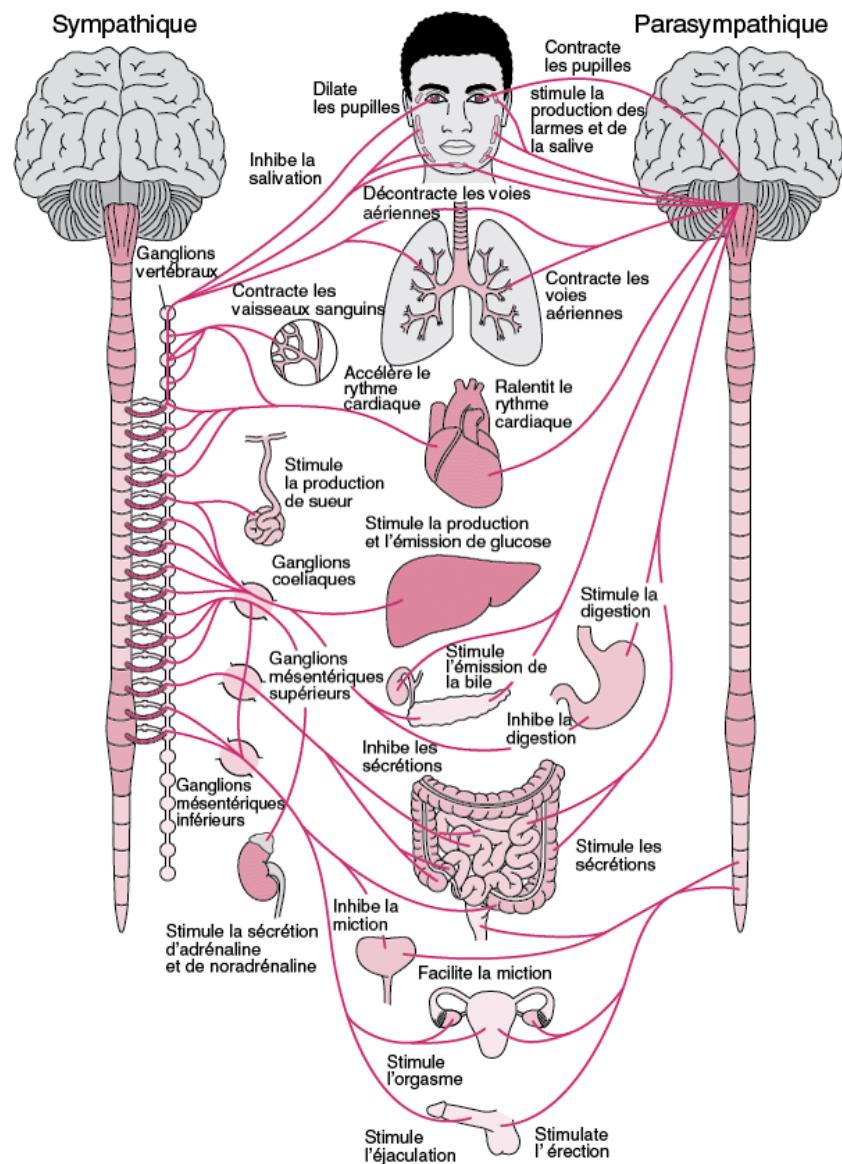


Figure 1. Schéma des principales fonctions du système nerveux autonome (source : anevrisme.info/systeme-nerveux.htm)

2 Le système nerveux autonome en anesthésie

Au cours d'une anesthésie, le contrôle de la balance entre les systèmes sympathique et parasympathique se doit d'être optimal dans le but d'assurer une analgésie efficace, en l'absence de surdosage notamment en morphinique, et en évitant les variations hémodynamiques importantes en peropératoire, à l'origine notamment d'évènements hémorragiques, ischémiques (coronariens ou cérébraux) et vagaux à l'origine de répercussion clinique et de morbi-mortalité per-opératoire non négligeable.

Le bon contrôle de cette balance permet également une analgésie efficace en post-opératoire, un réveil de qualité et un meilleur vécu de l'anesthésie et de la chirurgie.

La bonne connaissance de la physiopathologie du SNA et son monitorage en peropératoire se posent donc naturellement comme des prérequis fondamentaux pour la pratique anesthésique actuelle.

3 Le monitorage du système nerveux autonome

3.1 Monitorages existants

En anesthésie, de nombreux monitorages ont été développés dans le but de rendre l'anesthésie plus sûre et efficiente. Ces monitorages des différents paramètres physiologiques comme l'indice bispectral (BIS), dérivé de l'analyse focale du tracé EEG qui permet de quantifier la profondeur de l'hypnose induite ou au niveau du relâchement musculaire ou le curamètre qui monitore la profondeur de la curarisation sont rentrés dans la pratique courante. Du fait de ses fonctions physiopathologiques, le SNA est au cœur du travail des anesthésistes et c'est donc naturellement que ceux-ci ont cherché à le monitorer au lit du patient.

3.2 L'analyse de la *Heart Rate Variability (HRV)*

Depuis le début des années 90, l'analyse de l'HRV a suscité un intérêt croissant dans la communauté scientifique et médicale, et la littérature est claire sur le fait qu'il existe une dépendance entre les variations de l'HRV et la balance sympathique et parasympathique (1).

L'analyse de l'HRV observe les variations des intervalles entre les battements cardiaques. L'intervalle R-R est défini par le temps en milliseconde (ms) entre deux pics R du complexe QRS du tracé d'un électrocardiogramme (ECG). Une variabilité physiologique de l'HRV chez les sujets sains et en bonne santé a été décrite dans de nombreuses études (1).

L'HRV est intimement liée à l'activité du SNA et ses branches orthosympathiques et parasympathiques innervant le myocarde ; la première jouant un rôle excitateur, permettant d'augmenter le rythme et la force de contraction, la seconde jouant un rôle de frein vagal, ralentissant le rythme et la force de contraction. Lorsqu'une analyse spectrale est effectuée sur les changements périodiques de l'HRV, cette dernière peut être séparée en une composante dite de « haute fréquence » (HF) qui forme un pic dans la bande des fréquences de 0,15 à 0,4Hz, influencée par le système parasympathique et par la modulation respiratoire de la fréquence cardiaque également appelée arythmie respiratoire sinusale (ARS), et une composante dite « basse fréquence » (LF) qui forme un pic entre 0,04 et 0,15Hz, influencée par les systèmes ortho et parasympathique et par le baroréflexe.

Pour comprendre l'ARS, il faut comprendre la physiologie du cycle respiratoire et sa relation avec le système cardio vasculaire.

A l'inspiration, la surpression pulmonaire se transmet au péricarde via le diaphragme et diminue la capacité de dilatation ventriculaire et donc le volume d'éjection

systolique. À l'inverse, l'expiration et la dépression pulmonaire qui en résultent permettent aux ventricules de se dilater, assurant un volume d'éjection optimal. L'organisme, afin de maintenir un débit constant, va donc augmenter sa fréquence cardiaque à l'inspiration et la diminuer à l'expiration : ce mécanisme adaptatif physiologique est appelé l'arythmie respiratoire sinusale (ARS).

Plusieurs études pronostiques ont trouvé des corrélations entre l'HRV et le pronostic de nombreuses pathologies notamment cardiaques comme l'infarctus du myocarde, la dysfonction ventriculaire gauche, la transplantation cardiaque mais aussi des pathologies non cardiaques comme l'hypertension intracrânienne, la neuropathie diabétique ou encore le syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA, *ARDS*) (1–4).

D'autres études ont montré un lien de corrélation inversé entre le niveau d'inflammation et l'HRV notamment au travers de médiateurs de l'inflammation comme l'interleukine-6, la CRP ou encore le fibrinogène, soulignant l'importance du nerf vague et donc du SNA dans la réponse inflammatoire (5–7).

Plus récemment, l'analyse de l'HRV a été étudiée dans le contexte de pandémie à SARS-COV-2, certaines études semblant montrer qu'une altération de l'HRV serait corrélée avec une sévérité de l'infection à SARS-COV-2 ainsi qu'à une mortalité plus importante, indépendamment de l'âge ou de pathologie chronique (8–11).

3.3 Le monitorage *Analgesia Nociception Index (ANI)*, dérivé de l'HRV

Le moniteur *Analgesia Nociception Index (ANI)*, mis au point en 2011 et commercialisé par *MDoloris Medical Systems* (Loos, France) exploite des brevets d'invention du CHRU de Lille dont le CIC-IT 1403 Inserm est à l'origine, son fonctionnement est basé sur l'analyse de l'HRV (12).

Le calcul de l'index ANI a été décrit comme une mesure graphique normalisée de l'ARS d'un patient, ce qui la rend reproductible et interprétable dans un grand nombre de contextes, en particulier lorsque la modulation du SNA est atténuée sous l'effet des médicaments de l'anesthésie générale (13,14). Le même algorithme s'applique chez l'adulte et chez l'enfant, y compris le nouveau-né et le prématuré (15,16).

Extrêmement facile d'utilisation, celui-ci ne nécessite que la pose d'électrodes d'analyse de fréquence cardiaque, faisant partie du monitorage classique de tout patient bénéficiant d'une anesthésie non locale.

Le moniteur ANI procède au calcul de l'ANI en temps réel, par moyennage (fenêtrage) des valeurs ANI qui s'accumulent à chaque seconde dans une mémoire temporaire : l'ANli (moyenne courte) correspond à la moyenne des valeurs mesurées pendant 2 min, l'ANIm (moyenne longue) correspond à la moyenne des valeurs mesurées pendant 4 min. Les deux mesures, ANli et ANIm sont affichées sous forme d'une valeur numérique correspondant à l'instant t et d'une tendance graphique affichée sur 20 min, ce qui permet de visualiser leur fluctuation en fonction des "événements" anesthésiques et chirurgicaux. La littérature internationale a largement validé l'usage per-anesthésique des moniteurs ANI, et l'interprétation contextuelle qui en est faite d'un équivalent de l'équilibre entre les phénomènes nociceptifs et les actions anti nociceptives (balance nociception-anti-nociception ou NAN) (17,18). Les variations de précharge dépendance (19) ou l'usage de certains médicaments pour l'anesthésie, telle la KETAMINE, ne semblent pas influencer la mesure de la balance NAN (20).

Les informations qu'il fournit sont interprétables sous réserve d'un patient présentant un rythme sinusal, non porteur de pacemaker.

Celui-ci est interprétable de manière plus précoce que les variations hémodynamiques et cardiaques des stimuli douloureux inhérents à la période per-opératoire. La valeur

d'ANI quantifie l'activité du système parasympathique sur une échelle allant de 0, indiquant une inhibition parasympathique totale, situation à risque d'analgésie inefficace, à 100 indiquant une saturation parasympathique, situation à risque de surdosage en médicaments analgésiques, notamment morphiniques.

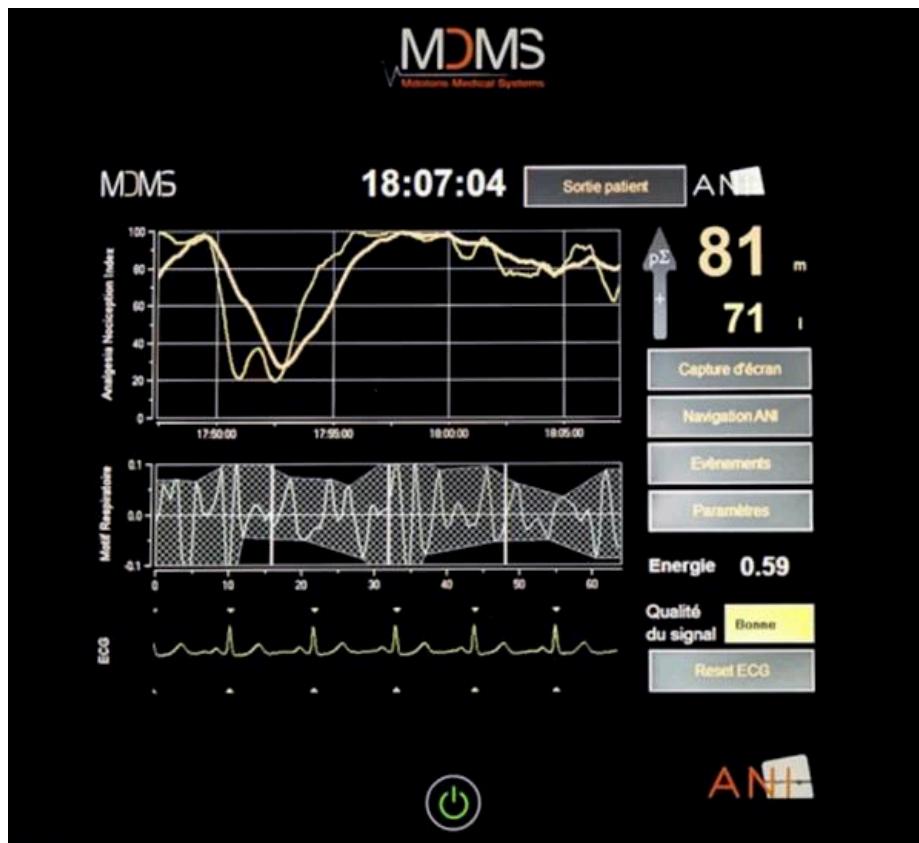


Figure 2. Exemple d'un report de l'interface du monitorage ANI (source : Mdoloris, www.mdoloris.com)

Un contrôle per-opératoire dans les valeurs d'ANI entre 50 et 70 est avancé par la société MDoloris comme étant optimal pour le contrôle de la douleur per-opératoire, sans surdosage en médicaments analgésiques.

Malgré des résultats parfois discordants et des études sur de petits effectifs, l'utilisation de ce monitorage semble efficace dans le contexte d'épargne morphinique et de contrôle de douleur post-opératoire pour de nombreuses chirurgies programmées de différentes spécialités (21,22).

L'utilisation de ce monitorage s'est répandu, notamment en France, en Australie et en Chine, et sa fiabilité est désormais bien démontrée (23–26).

Il est notamment utilisé dans certaines études pour comparer différentes techniques d'anesthésie locorégionales (ALR) entre elles (27).

Suite à la mise sur le marché de ce monitorage non invasif, de nombreux auteurs se sont penchés sur l'étude de ce nouveau monitorage dans différents types de chirurgies dans le but d'essayer de prouver que le report de mesure du chiffre de l'ANI quasiment instantanément permettait une épargne morphinique per et post-opératoire (28,29) dans le cadre notamment de la tendance d'*Opioid Free Anesthesia* (OFA).

3.4 L'Energie ou « *total spectral power* »

Toujours dans le cadre d'HRV, un des paramètres les plus utilisés dans la littérature pour apprécier la balance du SNA et son activité globale est la déviation standard des intervalles R-R normalisés successifs ou *Standard Deviation of Normal to Normal interbeat interval* (SDNN). Ce paramètre permet d'analyser le contenu spectral total ou « *total spectral power* ». Le moniteur d'ANI fournit également une approximation du contenu spectral total, sous forme d'un indice appelé énergie. Cet indice, qui s'apparente au SDNN, permet à la fois une analyse visuelle de densité de courbes sur la profondeur d'anesthésie et remonte également du moniteur sous forme d'un chiffre allant de 0.05 à 2 (normes avancées par le fabricant). Dans la chaîne d'acquisition du signal, le moniteur ANI constitue la suite des intervalles de temps R-R (battement à battement), créant ainsi un périodogramme sur 64 s qui sert de point de départ au calcul de l'ANI. Une fois la moyenne des intervalles de temps soustraite, la série R-R est dite "centrée sur sa moyenne", ce qui signifie qu'elle ne contient plus que les micro-variations temporelles qui mettent l'influence de l'innervation parasympathique sur le

nœud sinusal en évidence. Les indices dits "temporels" décrits dans la littérature, peuvent être calculés à ce stade. Le SDNN doit théoriquement être calculé sur un enregistrement ECG de 24h : il est égal à l'écart-type des intervalles N-N (*Standard Deviation N-N*), c'est-à-dire la racine carrée de la variance des intervalles N-N, qui témoigne de la "quantité de modulation" reçue par le nœud sinusal qui conduit aux micro-variations temporelles entre battements cardiaques témoignant de la "bonne santé" d'un individu. De nombreuses publications appliquent cependant ce calcul mathématique simple à des séries R-R (idem N-N) sur des périodes de temps bien plus courtes, parfois de quelques minutes. Le SDNN a été décrit par de nombreux auteurs comme l'indice d'arythmie sinusale dont l'atténuation est la plus constante et (probablement) la plus précoce lorsque le patient admis en soins intensifs ou en réanimation développe à court terme un syndrome de défaillance multi viscérale (SDMV ou MODS).

Dans la chaîne de calcul des moniteurs ANI, une fois la série R-R centrée sur sa moyenne, la normalisation de la série (qui rend la mesure d'ANI reproductible quel que soit le contexte de l'individu) nécessite le calcul vectoriel de la norme de la série R-R, norme qui est égale à un facteur près à SDNN. Le moniteur ANI affiche cette norme – recalculée à chaque seconde pour chaque série R-R lors de son traitement – sous l'appellation énergie. On démontre ainsi mathématiquement qu'énergie et SDNN sont liés de façon linéaire :

$$\text{SDNN} = \text{énergie} / k \quad (k = \text{constante liée au rééchantillonnage de la série RR})$$

Si de nombreuses études se sont intéressées au monitorage ANI dans le cadre de l'épargne morphinique, très peu d'études se sont concentrées sur la deuxième variable mesurée par le monitorage ANI à savoir la mesure de l'énergie.

4 Objectifs

L'objectif de cette étude était de comparer l'évolution de la mesure de l'énergie aux différents temps de l'anesthésie et selon le type d'anesthésie.

Les objectifs secondaires de cette étude étaient de comparer les variations d'énergie au cours d'une anesthésie générale (AG) avec entretien par PROPOFOL et une anesthésie générale avec entretien par Gaz Halogénés (GH). Nous avons également cherché à comparer les variations d'énergie au cours d'une anesthésie générale selon le sexe du patient.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude exploratoire rétrospective descriptive sur les données de l'entrepôt de données de santé et plus particulièrement d'anesthésie Include du CHRU de Lille. Ces données sont issues du logiciel d'anesthésie DIANE (Bow Medical, France) durant la période de janvier 2012 à février 2024.

L'hypothèse principale évoquée était une diminution de l'énergie survenant après l'induction, persistante sur le déroulé des 3 temps de l'anesthésie, plus marquée dans les groupes « anesthésie générale » que dans les groupes « sédation » ou « rachianesthésie ».

La première hypothèse secondaire était qu'il existait une différence entre l'évolution des énergies sous AG entre un entretien par GH ou par PROPOFOL, sans préjuger du sens de cette différence.

La deuxième hypothèse secondaire était qu'il existait une différence entre l'évolution des énergies sous AG entre les hommes et les femmes, sans préjuger du sens de cette différence.

2 Patients et données

Basée sur les données de la littérature, les critères d'inclusion étaient : toute intervention concernant des patients âgés de plus de 15 ans, ayant bénéficié d'une anesthésie parmi AG/ALR/Sédation avec un report de données ANI / énergie d'au moins 5 mesures en pré-induction, post-induction et per-opératoire (voir section 2.1 pour la définition des périodes anesthésiques d'intérêt)

Les patients aux antécédents d'ACFA/Flutter/Cardiopathie Rythmique étaient exclus, de même que les interventions ayant bénéficié uniquement d'une anesthésie locale ou d'une intervention sans anesthésie ainsi que ceux avec moins de 5 mesures d'énergie par période anesthésique d'intérêt. Du fait des caractéristiques physiopathologiques spécifiques de ces populations, nous avons également pris le parti d'exclure la population obstétricale et pédiatrique de moins de 15 ans.

2.1 Définition des périodes anesthésiques d'intérêt

Chaque intervention a été découpée en 3 périodes : la période 1 dite « pré-induction » définie à partir de la première mesure d'énergie jusqu'à la dernière mesure avant l'induction anesthésique ; la période 2 dite « post-induction » définie comme la période entre le début de l'induction anesthésique et les 30 minutes suivantes et enfin la période 3 dite « per-opératoire » définie comme la période entre les 30 minutes post-induction anesthésique et l'extubation ou la dernière mesure de l'énergie per-opératoire.

2.2 Définition des catégories d'anesthésie

Trois catégories d'anesthésies ont été étudiées : l'AG, la rachianesthésie, la sédation. Deux des catégories ont été divisées en sous-catégories pour les analyses secondaires, l'ensemble définissant 6 sous catégories anesthésiques : l'AG avec entretien par gaz halogéné (DESFLURANE ou SEVOFLURANE), l'AG avec entretien par PROPOFOL (IVSE ou IVD répétés), l'AG avec entretien par PROPOFOL et GH, la rachianesthésie (RA) seule, la sédation seule et la sédation associée à une ALR et/ou RA et/ou analgésie péridermique (APD).

L'information sur le type d'anesthésie a été extraite des feuilles d'anesthésie DIANE. Le classement d'une anesthésie parmi une des six catégories a été réalisé grâce à un

arbre décisionnel en prenant en compte plusieurs variables à savoir : l'énoncé anesthésique rapporté sur le logiciel DIANE ; en cas d'absence d'énoncé DIANE ou d'énoncé DIANE ambigu (choix multiple (« AG/ALR/APD expliqués » ou « AG ou RA») ou interrogation (« AG à discuter »), le classement de l'anesthésie a été fait selon les drogues anesthésiques reportées sur la feuille DIANE.

Pour aller plus en détail, la catégorie « anesthésie générale » était définie par l'administration d'un curare reporté sur la feuille DIANE et/ou la réalisation d'une intubation orotrachéale (IOT) et/ou la mise en place d'un dispositif supra-glottique. En cas d'absence d'un des trois critères suscités, une association de deux critères parmi les suivants classait l'intervention dans la catégorie « anesthésie générale » : le report sur la feuille d'intervention DIANE : d'une MAC de GH, d'une PEP, ou d'une mesure d'EtCO₂ stable pendant au moins 5 minutes entre 25 et 50mmHg.

La catégorie « sédation seule » étant définie par l'administration de MIDAZOLAM seul ou associé à une drogue parmi les suivantes : KETAMINE, ESKETAMINE, SUFENTANIL, ALFENTANIL ou par l'utilisation d'une seule drogue anesthésique parmi les suivantes : PROPOFOL, SUFENTANIL, KETAMINE, ESKETAMINE, ALFENTANIL.

La catégorie « rachianesthésie » étant définie par l'administration d'un anesthésique local seul en intrarachidien ou par l'administration conjointe d'un anesthésique local et d'un morphinique (SUFENTANIL ou MORPHINE).

En cas d'incohérence entre le rendu de l'algorithme et l'énoncé de la feuille d'anesthésie DIANE, une réouverture des dossiers DIANE a été réalisée par un médecin anesthésiste réanimateur (MAR) afin de statuer. Ces incohérences de classement en catégories ont concerné environ 200 feuilles d'anesthésie.

2.3 Définition de l'heure d'induction anesthésique

Compte tenu du fait que l'heure d'induction était déterminante pour la fiabilité des résultats, du caractère « brut » des données rétrospectives, et surtout de l'annotation manuelle et donc soumise à erreur de l'heure d'induction de l'anesthésie, il semblait nécessaire de faire un travail de nettoyage au préalable à toute analyse statistique. L'heure d'induction anesthésique a ainsi été redéfinie selon les différentes catégories anesthésiques. Pour la catégorie sédation seule, c'est l'heure d'injection du premier (ou seul) médicament rapporté sur la fiche DIANE qui faisait foi. Pour la RA c'est l'heure annotée de réalisation de la rachianesthésie sur la fiche DIANE. Pour la catégorie sédation + ALR, c'est l'heure de l'injection du premier médicament anesthésique rapporté sur la fiche DIANE.

Concernant les AG,

- a) en présence de GH, l'heure d'induction était définie par l'heure de la première injection de médicaments anesthésiques dans les 15 minutes précédentes l'heure d'apparition de GH expiré $> 0.5\%$ (à l'exclusion des résidus présents dans le circuit les premières minutes de pré-oxygénation) et d'une etCO₂ $> 25\text{mmHg}$ stable pendant 5 minutes.
- b) En l'absence de GH mais avec anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) ou intraveineux à la seringue électrique (IVSE) de PROPOFOL : l'heure d'induction était l'heure de début de l'AIVOC/IVSE nécessairement avant etCO₂ $> 25\text{mmHg}$ et stable pendant 5 minutes)
- c) En l'absence de GH et sans AIVOC ou IVSE de PROPOFOL : l'heure d'induction était l'heure de la première injection de médicament anesthésique

dans les 15 minutes précédent l'apparition d' $\text{EtCO}_2 > 25\text{mmHg}$ stable pendant 5 minutes,

- d) En l'absence de GH et sans AIVOC ou IVSE de PROPOFOL et en l'absence d' EtCO_2 stable $> 25\text{mmHg}$ pendant 5 min, l'heure d'induction était définie comme l'heure de la première injection de médicaments anesthésiques.

En cas de différence > 20 minutes entre l'estimation de l'heure d'induction par notre arbre décisionnel et l'heure notée manuellement dans DIANE, une réouverture des dossiers DIANE a été réalisée par un MAR afin de définir l'heure réelle d'induction. Ceci a concerné environ 250 dossiers, la définition « manuelle » de l'heure d'induction faisait alors référence pour l'analyse statistique. L'heure d'induction était dans ce cas estimée à la discréption du MAR en se basant sur une analyse de la fiche DIANE en prenant en compte différents éléments. Pour les interventions sous AG, il a été recherché une répercussion hémodynamique de l'induction anesthésique ou de l'IOT, ou l'apparition d'une EtCO_2 compatible avec une ventilation mécanique non détectée par l'arbre décisionnel. Pour les interventions sous RA, nous avons recherché la répercussion hémodynamique de l'injection d'anesthésiques locaux en intrathécale. Pour tous les types d'interventions, il a été pris en compte le délai de ces évènements avec les heures annotées de l'administration des différents médicaments anesthésiques.

2.4 Variables

Les différentes variables discriminantes prises en compte au sein de la population de l'étude regroupaient : l'âge, le sexe (homme / femme), le score ASA divisé en 2 grandes catégories à savoir : ASA 1 et 2 / ASA 3, 4 et 5 et l'utilisation ou non en per-opératoire de noradrénaline (NAD).

Ces variables étant parmi les variables les plus utilisées dans la littérature relative à l'utilisation d'HRV et du monitorage ANI en anesthésie.

3 Transformation des données

L'entrepôt de données enregistre à partir du monitorage ANI une valeur d'ANI toutes les 4 à 6 secondes et un recueil de la mesure d'énergie toutes les 30 secondes. Afin d'améliorer la qualité des données et leur interprétation, différentes transformations ont été réalisées sur les données d'énergie.

Basé sur l'indice qualité développé par le fabricant *M doloris*, seules les valeurs d'énergies situées entre 0,05 et 2 ont été prises en compte pour les analyses. Ce filtre qualité permet de s'affranchir des valeurs aberrantes relatives à la non-stationnarité du rythme cardiaque. En effet, en cas de variation importante et brutale, le chiffre d'énergie augmente rapidement au-dessus de 2. De la même manière, une perturbation du tracé ECG par un bistouri électrique ou une perturbation de l'HRV par une apnée forcée augmente rapidement l'énergie au-dessus de 2. Sachant que l'énergie est calculée sur une fenêtre glissante de 1 minute, toutes les valeurs de la minute suivant une valeur aberrante ont été exclues des analyses.

Les valeurs d'énergie dans la minute suivant une fréquence cardiaque extrême à savoir < 30 bpm et > 180 bpm ont également été retirées des analyses afin d'éviter toute valeur parasite qui n'aurait pas été filtrée par le premier filtre décrit par le fabricant.

Les périodes de 10 min suivant l'administration d'éphédrine et d'atropine, source de non-stationnarité du rythme cardiaque et de perturbation transitoire du SNA ont été supprimées du recueil de données ANI / énergie (30).

Un minimum de 5 mesures d'énergie (enregistrement de 3 minutes glissantes minimum) dans chacune des trois périodes de l'anesthésie définies ci-dessus était considéré comme nécessaire pour inclure l'intervention.

Après revue de la littérature, il n'existe pas à notre connaissance d'antériorité sur la manière d'agréger des données HRV (et *a fortiori* de l'énergie) répétées sur de courtes périodes pour analyse statistique. Nous avons pris le parti d'utiliser la moyenne de l'énergie dans chacune des 3 périodes, ce qui donne 3 valeurs par intervention. L'utilisation de la médiane ne semblait pas supérieure du fait du tri préalablement réalisé sur les valeurs aberrantes et extrêmes.

4 Analyse statistique

Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyennes (écart-type). Les variables catégorielles sont exprimées en fréquences (pourcentages). La normalité de la distribution a été évaluée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La variation de l'énergie entre les périodes pré-induction, post-induction et périopératoire a été comparée entre chaque type d'anesthésie (catégorisée en : AG, sédation et RA) en utilisant un modèle linéaire mixte sur les valeurs énergétiques (modèle de covariance utilisant une matrice de covariance à symétrie calculée pour prendre en compte la corrélation entre les mesures répétées pour chacun des patients) incluant un effet fixe sur l'interaction entre le type d'anesthésie et la période. Pour ajuster sur les valeurs énergétiques préopératoires, nous avons également inclus un terme d'interaction entre les valeurs énergétiques préopératoires et la période. Dans un second modèle, nous avons également évalué l'association après un ajustement supplémentaire sur le score ASA et l'utilisation de NAD ainsi qu'un terme d'interaction entre la période et respectivement l'âge et le sexe. La normalité des résidus du modèle

a été vérifiée graphiquement. Les différences moyennes dans les changements ont été estimées, à partir des modèles, en utilisant le terme d'interaction type d'anesthésie et période comme taille d'effet avec leur intervalle de confiance à 95%.

Une analyse en sous-groupe a été réalisée avec les patients ayant subi une AG : un modèle similaire au précédent a été réalisé sur ce sous-groupe. Nous avons comparé la variation d'énergie entre les périodes préopératoire, per-opératoire et post-opératoire en fonction du sexe (femme *vs.* homme) et de la médication anesthésique d'entretien (PROPOFOL *vs.* GH) en utilisant cette méthode.

Les tests statistiques ont été effectués au niveau α bilatéral de 0,05. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

5 Cadre réglementaire

L'EDS d'anesthésie du CHRU de Lille hébergé au sein de l'unité Include est déclaré à la CNIL depuis 2019 (Numéro d'autorisation 1754053). L'EDS Include s'assure que les chercheurs puissent réutiliser les données dans un environnement sécurisé et dans les règles du régime de protection des données (RGPD).

Résultats

1 Diagramme des flux

De février 2012 à février 2024, 7708 interventions ont été enregistrées avec un monitorage ANI. Après exclusion de 5389 interventions suivant les critères d'éligibilité, les analyses ont porté sur un total de 2319 interventions.

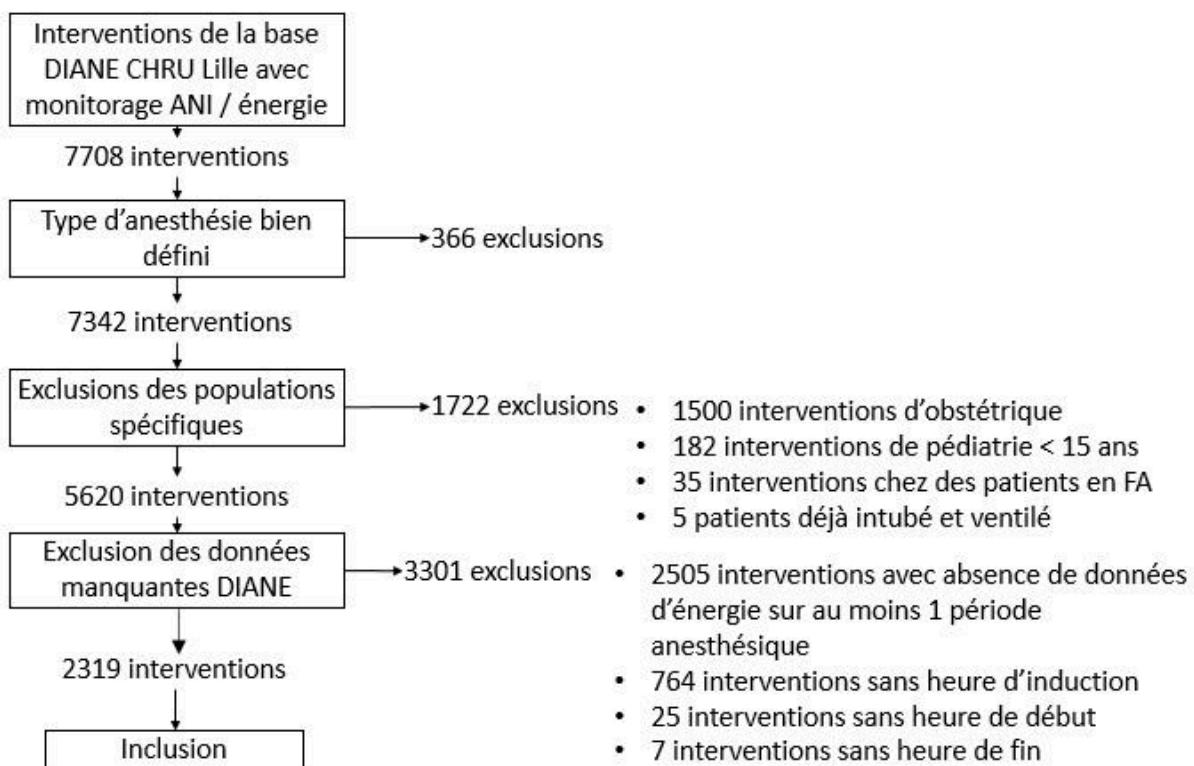


Figure 3. Diagramme de flux (ANI = Analgesia Nociception Index, FA = fibrillation atriale)

2 Descriptif de la population étudiée

Les caractéristiques des 2319 interventions sont détaillées dans le tableau 1. Du fait des disparités d'équipement en moniteur ANI des blocs opératoires du CHU de Lille, ces interventions concernaient essentiellement des chirurgies plastiques, orthopédiques, maxillo-faciales, de neurochirurgie et du bloc des urgences, urgentes ou programmées. Les AG représentaient 90,5% de l'échantillon : parmi elles, les AG avec entretien par GH représentent 78% du total et les AG avec entretien par PROPOFOL, représentent 12,5%.

53,1 % des interventions concernaient des patients de sexe masculin, avec un âge moyen à 47 ans et demi, ce qui s'explique par la grande prédominance d'interventions incluses issues de la base de données du Centre de Traitement des Brûlés du CHRU de Lille, comportant de nombreux patients « jeunes ». En outre, les patients ASA 1-2 représentaient 86,3% de notre échantillon. Les interventions ayant nécessité la mise sous NAD en per-opératoire représentaient quant à elles 11 % de l'échantillon.

Tableau 1. Description des caractéristiques de la population

Type d'Anesthésie :	AG / GH n = 1808 (78%)	AG / Propofol n=291 (12,5%)	Sédation + ALR/RA/APD n=38 (1,6%)	Sédation seule n=33 (1,4%)	Rachianesthésie n=52 (1,2%)	AG / GH + Propofol n=97 (4,2%)	Overall : n=2319
Sexe :							
Homme	981 (54,3%)	123 (42,3%)	24 (63,2%)	17 (51,5%)	36 (69,2%)	50 (51,5%)	1231 (53,1%)
Femme	827 (45,7%)	168 (57,7%)	14 (36,8%)	16 (48,5%)	16 (30,8%)	47 (48,5%)	1088 (46,9%)
ASA :							
1 et 2	1591 (88%)	234 (80,4%)	33 (86,8%)	16 (48,5%)	51 (98,1%)	77 (79,4%)	2002 (86,3%)
3, 4 et 5	217 (12%)	57 (19,6%)	5 (13,2%)	17 (51,5%)	1 (1,9%)	20 (20,6%)	317 (13,7%)
NAD :							
Non	1579 (87,3%)	271 (93,1%)	38 (100%)	33 (100%)	50 (96,2%)	92 (94,8%)	2063 (89%)
Oui	229 (12,7%)	20 (6,9%)	0	0	2 (3,8%)	5 (5,2%) ^o	256 (11%)
Age :							
Moyen (SD)	46,5 (18,3)	51,5 (19,2)	45,8 (18,5)	63,8 (23,8)	45 (17,8)	51,4 (16,7)	47,5 (18,6)
Médian (Min/Max)	47 (15/98)	50 (15/94)	44 (16/83)	71 (16/90)	45 (19/82)	55 (15/84)	48 (15/98)
Type de Chirurgie :							
Brûlés	986	112	36	9	44	9	1196 (52%)
CMF / Chirurgie Plastique	569	124	0	23	1	70	787 (34%)
Orthopédie / Traumatologie	207	48	2	0	5	17	279 (12%)
Neurochirurgie	23	3	0	0	0	1	27 (1%)
Chirurgie Digestive	17	1	0	0	0	0	18 (1%)
Gynécologique	6	3	0	1	2	0	12 (0,005%)
Total :	1808	291	38	33	52	97	2319

(AG = anesthésie générale, GH = gaz halogéné, ALR = anesthésie loco-régionale, RA = rachianesthésie, APD= analgésie péridurale, CMF = chirurgie maxillo-faciale)

3 Résultats principaux

3.1 Figures

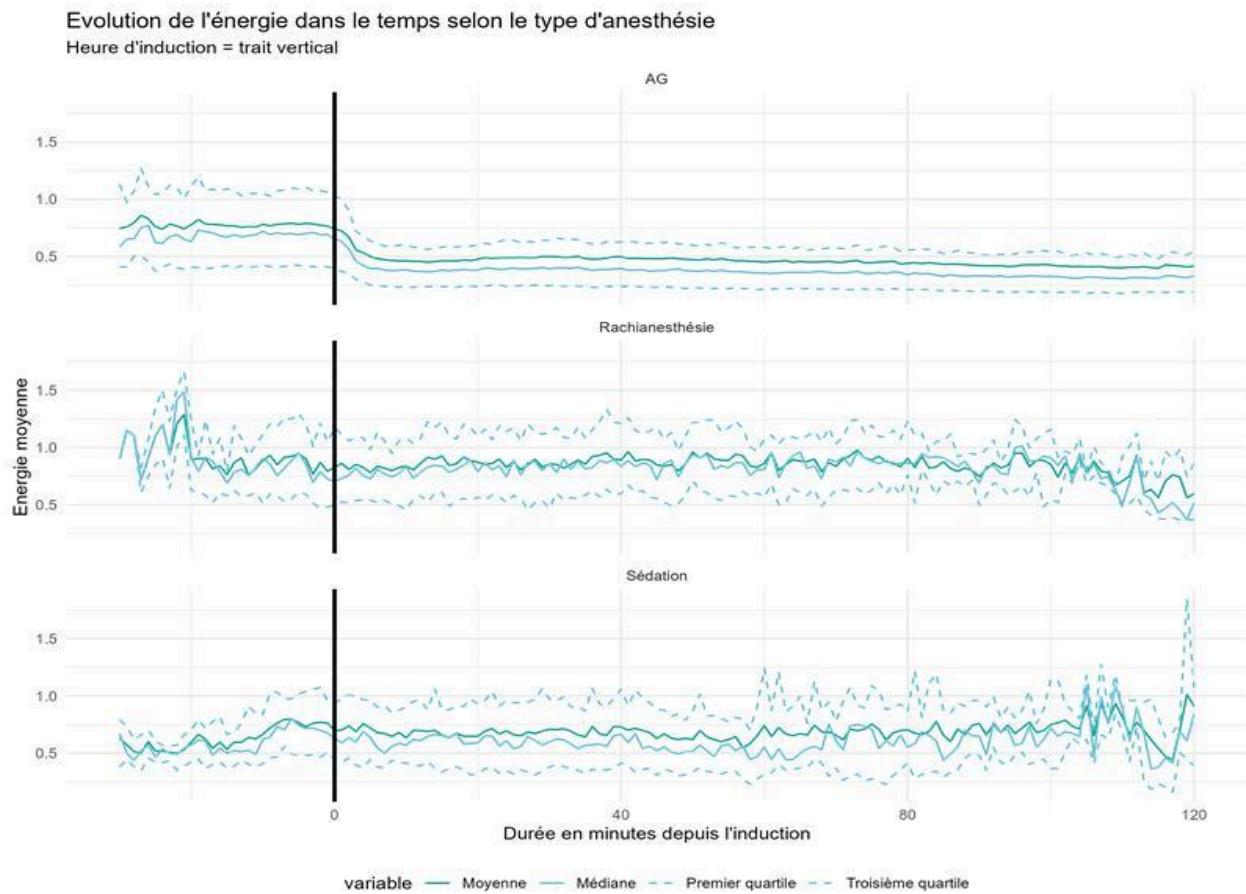


Figure 4. Evolution de l'énergie dans le temps selon le type d'anesthésie, le trait noir correspondant à l'heure d'induction anesthésique, avec en ordonnée l'énergie (moyenne, médiane, Q1 et Q3) et en abscisse la durée en minutes. (AG = anesthésie générale)

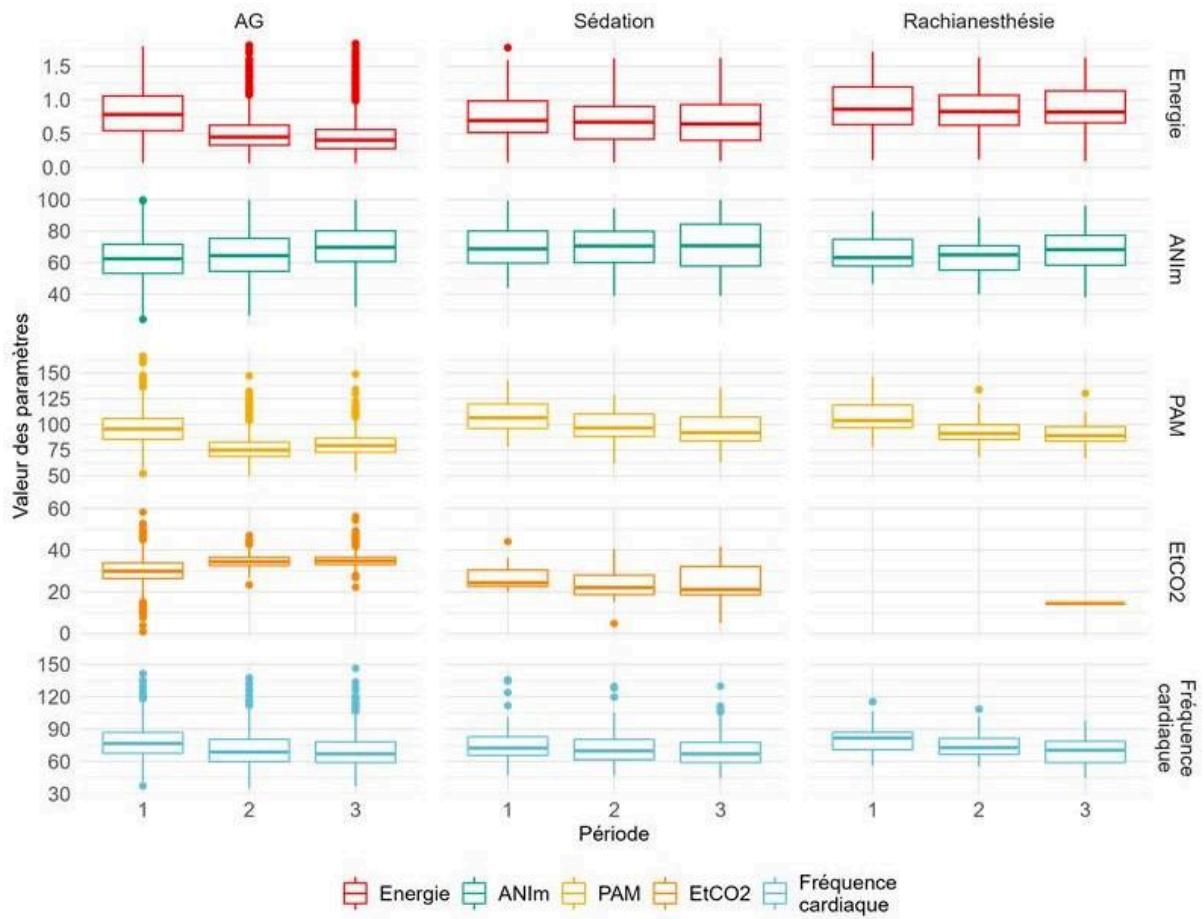


Figure 5. Description des distributions de l'énergie, et des paramètres physiologiques au cours de la période pré-induction (1), de l'induction à 30 minutes post-induction (2) et de 30 minutes post-induction à la fin de l'intervention (3) selon les différents types d'anesthésie (AG = anesthésie générale, ANIm = moyenne de la mesure d'Analgesia Nociception Index, PAM = pression artérielle moyenne, EtCO2 = CO2 expiré)

L'évolution de l'énergie dans notre population au cours du temps est modélisée dans la figure 4. La figure 5 montre la répartition agrégée aux différentes périodes anesthésiques d'intérêt des principaux paramètres physiologiques en lien avec l'HRV mesurés au cours d'une anesthésie parmi les 3 grands types d'anesthésies à savoir, l'AG, la rachianesthésie et la sédation.

3.2 Analyse sans ajustement

Tableau 2. Différences moyennes d'énergie observées entre les différents types d'anesthésie selon les périodes anesthésiques d'intérêt sans ajustement

	Période	Delta d'énergie	Intervalle	Probabilité
AG vs sédation	Pré induction – Post induction	-0,207	[-0,152 ; -0,262]	<0.001
AG vs sédation	Pré induction - Entretien	-0,262	[-0,207 ; -0,317]	<0.001
AG vs Rachianesthésie	Pré induction – Post induction	-0,340	[-0,276 ; -0,403]	<0.001
AG vs Rachianesthésie	Pré induction - Entretien	-0,409	[-0,345 ; -0,472]	<0.001

(AG = anesthésie générale)

3.3 Analyse avec ajustement

Tableau 3. Différences moyennes d'énergie observées (delta) entre les différents types d'anesthésie selon les périodes anesthésiques d'intérêt avec ajustement sur l'âge, le sexe, le score ASA, la présence de noradrénaline.

	Période	Delta d'énergie	Intervalle	Probabilité
AG vs. sédation	Pré induction – Post induction	-0,184	[-0,131 ; -0,237]	<0.001
AG vs. sédation	Pré induction - Entretien	-0,241	[-0,187 ; -0,294]	<0.001
AG vs. Rachianesthésie	Pré induction – Post induction	-0,357	[-0,295 ; -0,419]	<0.001
AG vs. Rachianesthésie	Pré induction - Entretien	-0,420	[-0,359 ; -0,482]	<0.001

(AG = anesthésie générale)

3.4 Présentation des résultats

La comparaison des différences moyennes d'énergie observée sans ajustement entre AG et sédation montre une baisse significativement plus importante de l'énergie entre la période pré-induction et post-induction d'une part (-0,207 (-0,152 ; -0,262), p<0,001) et entre la période pré-induction et d'entretien d'autre part (-0,262 (-0,207 ; -0,317), p<0,001) pour l'AG par rapport à la sédation (Tableau. 2)

De manière identique, lorsqu'on compare les différences moyennes d'énergie sans ajustement mesurées lors des interventions types AG et rapportées dans le tableau. 2, par rapport aux interventions type rachianesthésie on retrouve une baisse significative en faveur de l'anesthésie générale entre la période pré-induction et post-induction (-0,340 (-0,276 ; -0,403), p<0,001) et entre la période pré-induction et d'entretien (-0,409 (-0,345 ; -0,472), p<0,001).

Ces résultats sans ajustement vont rester significatifs après ajustement sur les variables précisées dans la partie statistique comme montrée dans le tableau.3 avec une baisse de l'énergie moyenne entre la période pré-induction et post-induction d'une part (-0,184 (-0,131 ; -0,237), p<0,001) et entre la période pré-induction et d'entretien d'autre part (-0,241 (-0,187 ; -0,294), p<0,001) significativement plus marquée pour l'AG par rapport à la sédation.

De la même manière, lorsqu'on compare les différences de moyenne d'énergie avec ajustement, on retrouve une baisse significativement plus marquée pour l'AG que pour la RA entre la période pré-induction et post-induction (-0,357 (-0,295 ; -0,419),

$p<0,001$) et entre la période pré-induction et d'entretien 0,420 (-0,359 ; -0,482), $p<0,001$) (tableau 3).

4 Résultats secondaires

4.1 Comparaison de l'évolution de l'énergie moyenne entre les deux grands types d'anesthésie générale

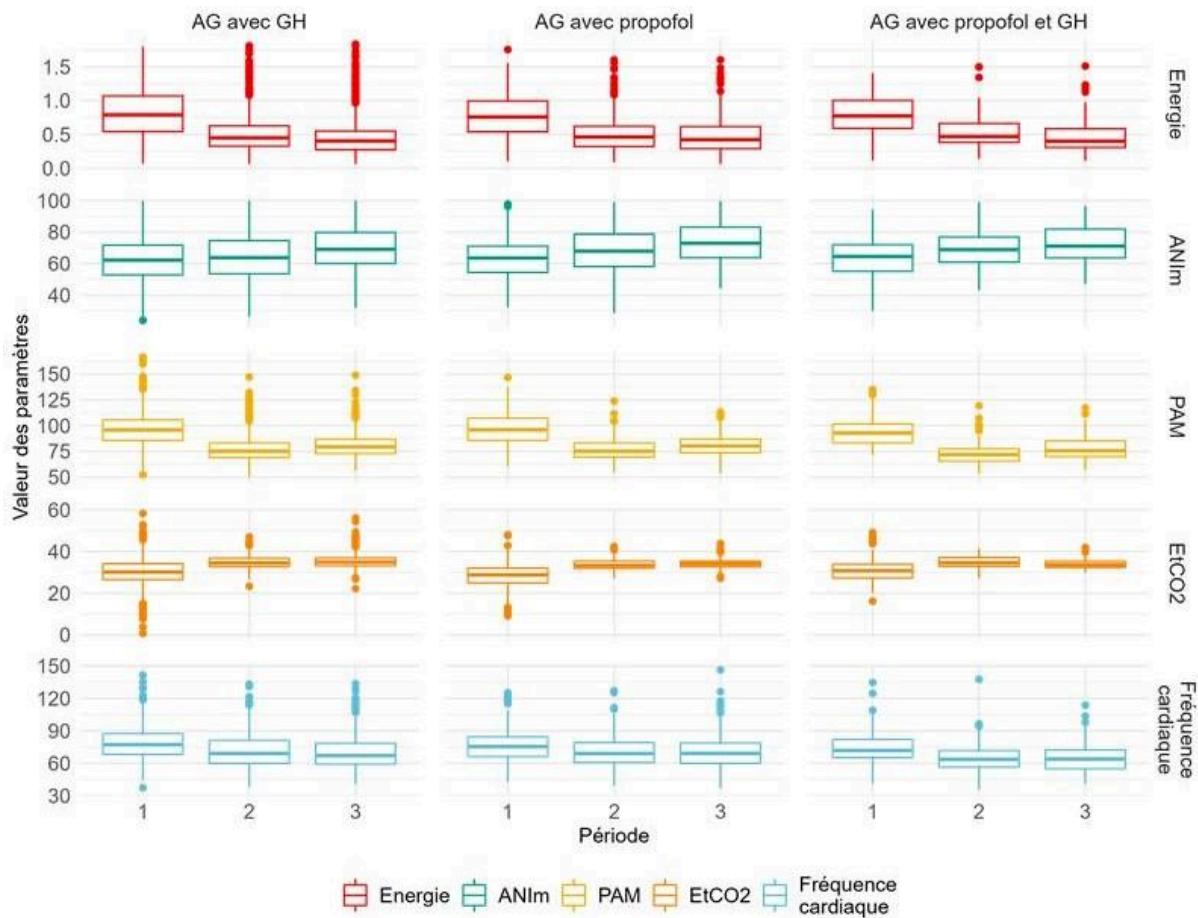


Figure 6. Description des distributions de l'énergie, et des paramètres physiologiques au cours de la période pré-induction (1), de l'induction à 30 minutes post-induction (2) et de 30 minutes post-induction à la fin de l'intervention (3) selon les différents types d'anesthésie générale (AG= anesthésie générale, GH = gaz halogéné, ANIm = moyenne de la mesure d'ANI, PAM = pression artérielle moyenne, EtCO2 = CO2 expiré)

La figure 6 montre la répartition aux différentes périodes anesthésiques d'intérêt des principaux paramètres physiologiques en lien avec l'HRV mesurés au cours des deux principaux types d'AG à savoir l'AG avec entretien par PROPOFOL ou l'AG avec entretien par GH.

4.1.1 Analyse sans ajustement

Tableau 4. Différences moyennes d'énergie observées (delta) entre les deux types d'anesthésie générale selon les périodes anesthésiques d'intérêt sans ajustement

	Période	Delta d'énergie	Intervalle	Probabilité
AG entretien Propofol vs. GH	Pré induction – Post induction	0,022	[-0,006 ; 0,051]	0,129
	Pré induction - Entretien	0,045	[-0,016 ; 0,073]	0,002

(AG = anesthésie générale, GH = gaz halogéné, intervalle correspondant aux valeurs extrêmes, pour chaque delta d'énergie calculé : risque alpha 0,05)

4.1.2 Analyse avec ajustement

Tableau 5. Différences moyennes d'énergie observées (delta) entre les deux types d'anesthésie générale selon les périodes anesthésiques d'intérêt avec ajustement sur l'âge, le sexe, le score ASA, la présence de noradrénaline

	Période	Delta d'énergie	Intervalle	Probabilité
AG entretien Propofol vs. GH	Pré induction – Post induction	-0,004	[-0,031 ; 0,024]	0,793
	Pré induction - Entretien	0,024	[-0,03 ; 0,052]	0,085

(AG = anesthésie générale, GH = gaz halogéné, intervalle correspondant aux valeurs extrêmes, pour chaque delta d'énergie calculé : risque alpha 0,05)

4.1.3 Présentation des résultats

Nous avons souhaité, dans le cadre du premier objectif secondaire de l'étude, nous pencher sur la comparaison de la moyenne d'énergie au cours des différentes périodes anesthésiques entre les deux grands types d'AG définis ci-dessus, à savoir

les AG avec entretien par PROPOFOL et les AG avec entretien par GH. Les interventions sous AG avec entretien par GH associé au PROPOFOL n'ont pas été prises en compte du fait du biais de classement évident au sein de ce groupe mixte.

Comme on peut le voir dans le tableau 4, on n'observe pas de différence significative entre les différences de moyenne d'énergie observées des deux types d'AG entre les périodes de pré-induction et de post-induction (0,022 (-0,006 ; 0,051), $p = 0,129$). En revanche, on observe une différence significative entre les différences de moyenne d'énergie moyenne observées des deux types d'AG entre les périodes de pré-induction et d'entretien (0,045 (-0,016 ; 0,073), $p = 0,002$) en faveur d'une baisse plus importante dans le groupe AG avec entretien par GH.

En revanche, après ajustement sur les mêmes variables que précédemment, comme précisé dans le tableau 5, on n'observe aucune différence significative entre les différences de moyenne d'énergie observées entre les deux types d'AG ni entre la période de pré-induction et de post-induction (-0,004 (-0,006 ; 0,051), $p = 0,793$), ni entre la période de pré-induction et d'entretien (0,024 (-0,016 ; 0,073), $p=0,085$).

4.2 Comparaison de l'évolution de l'énergie moyenne sous anesthésie générale selon le sexe

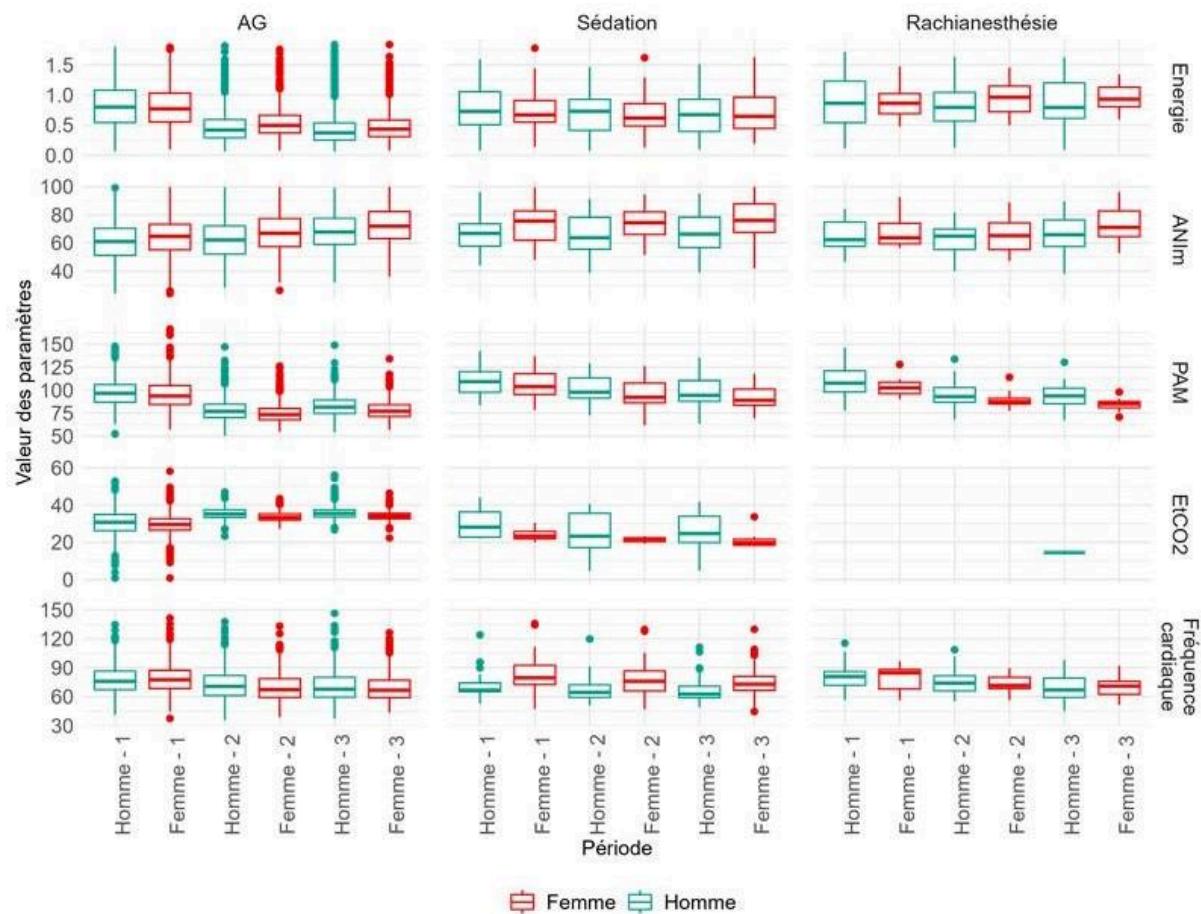


Figure 7. Boxplot décrivant la distribution des différents paramètres mesurés pendant les 3 périodes anesthésiques d'intérêt au sein des différents types d'anesthésie étudiés selon le sexe. (AG = anesthésie générale, RA = rachianesthésie, ANIm = moyenne de la mesure d'ANI, PAM = pression artérielle moyenne, EtCO2 = CO2 expiré)

La figure 7 montre la répartition aux différentes périodes anesthésiques d'intérêt des principaux paramètres physiologiques en lien avec l'HRV mesurés au cours des 3 grands types d'anesthésie étudiées selon le sexe.

4.2.1 Analyse sans ajustement

Tableau 6. Différences moyennes d'énergie observées (delta) en fonction du sexe et selon les périodes anesthésiques d'intérêt sous anesthésie générale sans ajustement

Anesthésie Générale	Période	Delta d'énergie	Intervalle	Probabilité
Femmes vs. hommes	Pré induction - Post induction	0,077	[0,057 ; 0,096]	<0,001
Femmes vs. hommes	Pré induction - Entretien	0,046	[0,027 ; 0,065]	<0,001

(Intervalle correspondant aux valeurs extrêmes, pour chaque delta d'énergie mesuré : risque alpha 0,05)

4.2.2 Analyse avec ajustement

Tableau 7. Différences moyennes d'énergie observées (delta) en fonction du sexe et selon les périodes anesthésiques d'intérêt sous anesthésie générale avec ajustement sur l'âge, le sexe, le score ASA, la présence de noradrénaline

Anesthésie Générale	Période	Delta d'énergie	Intervalle	Probabilité
Femmes vs. hommes	Pré-induction – Post induction	0,067	[0,049 ; 0,086]	<0,0001
Femmes vs. hommes	Pré-induction - Entretien	0,037	[0,018 ; 0,056]	0,0001

(Intervalle correspondant aux valeurs extrêmes, pour chaque delta d'énergie mesuré : risque alpha 0,05)

4.2.3 Présentation des résultats

Dans le cadre du second objectif secondaire de cette étude, nous avons comparé les différences moyennes d'énergie entre les hommes et les femmes lors d'interventions sous AG, observées lors des périodes anesthésiques d'intérêt précédemment définies.

Sans ajustement, on observe une légère différence significative des moyennes d'énergie observées en faveur d'une baisse plus importante de l'énergie chez la population masculine que chez la population féminine et ce, entre les périodes pré-induction et post-induction d'une part (0,077 (0,057 ; 0,096), p <0,001) et entre les

périodes pré-induction et d'entretien d'autre part (0,046 (0,027 ; 0,065), $p<0,001$). (Tableau 6).

Ces résultats restent significatifs après ajustement sur les variables précisées dans la partie statistique, comme montrés dans le tableau 7, que ce soit entre les périodes pré-induction et post-induction (0,067 (0,049 ; 0,086), $p<0,001$) ou pré-induction et d'entretien (0,037 (0,018 ; 0,056) $p = 0,001$).

Discussion

1 Principaux résultats

L'objectif principal de cette étude était de comparer l'évolution de l'énergie aux différents temps de l'anesthésie et selon le type d'anesthésie proposé. En comparant sur trois périodes anesthésiques d'intérêt, nous avons pu observer une baisse significativement plus importante de l'énergie moyenne pour l'AG, par rapport à la sédation et à la RA. Ces résultats sont similaires avec et sans ajustement sur les variables étudiées ici à savoir, l'âge, le score ASA, le sexe et l'utilisation ou non de NAD en per-opératoire.

Les objectifs secondaires étaient de comparer l'énergie moyenne au cours du temps entre les AG avec entretien par PROPOFOL et les AG avec entretien par GH d'une part, et selon le sexe d'autre part. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative des variations d'énergie moyenne en cours d'intervention entre les deux types d'AG étudiés. En revanche, nous avons pu observer une baisse significativement plus marquée, à chacune des deux périodes post-induction définies, de l'énergie moyenne dans la population masculine par rapport à la population féminine lors d'interventions sous AG.

Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude s'intéressant spécifiquement au monitorage de l'énergie.

2 Discussion des résultats et de la méthode

Les points forts de notre étude, étaient le caractère novateur de cette étude, s'intéressant à une mesure d'énergie rapportée sur le monitorage ANI, utilisé en France et dans le monde, mais dont cette valeur intéressante, l'énergie, était jusqu'alors non étudiée.

De plus, la puissance de l'effectif de l'étude avec 2319 interventions incluses, concernant des chirurgies variées, dans des contextes urgent ou non représentant un échantillon non négligeable d'interventions, surtout en comparaison avec les effectifs souvent nettement plus faibles en rapport avec le monitorage ANI retrouvés dans la littérature.

Pour finir la qualité du design de la méthodologie de l'étude, qui a été faite en discussion conjointe avec les experts de l'HRV et de l'ANI, complète la robustesse de notre étude avec des critères d'éligibilité qui sont les critères les plus utilisés sur la littérature traitant du sujet de l'HRV et l'ANI.

Nous pouvons également mettre en avant la reprise de nombreux dossiers d'interventions DIANE manuellement pour affiner au maximum les résultats de l'étude en cas de doute sur le type d'anesthésie et/ou sur l'heure d'induction estimée effectuée par le MAR en charge de l'intervention ou en cas de doute sur l'heure estimée d'induction anesthésique.

Les limites de notre étude, étaient tout d'abord son design rétrospectif, avec une réutilisation de données massives brutes. Cependant, ce caractère rétrospectif nous permet à la fois d'avoir un volume de patient plus difficile à atteindre en prospectif d'une part, et d'autre part nous avons mis un soin particulier au nettoyage des données, avec l'exclusion des valeurs aberrantes voire de l'intervention si nécessaire. Une autre limite est la validité de ces résultats par rapport à la population générale.

L'ensemble des blocs opératoires du CHRU de Lille ne sont pas équipés du monitorage Physio (Mdoloris) et nous n'avons donc qu'un échantillon représentatif des services disposant (et utilisant) ce monitorage.

Il en va de même de l'exclusion de la population obstétricale et pédiatrique, du fait des spécificités importantes de la physiopathologie du SNA au sein de ces populations.

Il est également important de citer le fait que la majorité des patients dont les interventions ont été incluses dans l'étude sont des patient classés ASA 1-2 avec 86,3% du total des interventions donc en relative « bonne santé » et pas forcément représentatifs de la population générale prise en charge au bloc opératoire en France et en Europe (31).

3 Conclusion

Cette étude expérimentale descriptive rétrospective pourrait servir de base pour de nouvelles pistes de recherche permettant d'étudier l'impact de la cinétique et/ou le nadir de la mesure d'énergie moyenne lors d'anesthésie non locale sur des critères de jugement durs adaptés à la clinique et déjà étudiée sur la littérature du SDNN ou non, tel que la survenue d'insuffisance rénale aigue (IRA) post-opératoire, la mortalité ou encore la durée de séjour hospitalière. Il semble intéressant de se demander quels pourraient être les impacts d'une énergie très basse en per-opératoire, reflet indirect de la variabilité du rythme cardiaque (HRV) sur ces critères cliniques. (32–37)

Références

1. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.* mars 1996;17(3):354-81.
2. Mowery NT, Norris PR, Riordan W, Jenkins JM, Williams AE, Morris JA. Cardiac uncoupling and heart rate variability are associated with intracranial hypertension and mortality: a study of 145 trauma patients with continuous monitoring. *J Trauma.* sept 2008;65(3):621-7.
3. Chen WL, Tsai TH, Huang CC, Chen JH, Kuo CD. Heart rate variability predicts short-term outcome for successfully resuscitated patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* oct 2009;80(10):1114-8.
4. Chen WL, Chen JH, Huang CC, Kuo CD, Huang CI, Lee LS. Heart rate variability measures as predictors of in-hospital mortality in ED patients with sepsis. *Am J Emerg Med.* 1 mai 2008;26(4):395-401.
5. Williams DP, Koenig J, Carnevali L, Sgoifo A, Jarczok MN, Sternberg EM, et al. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies. *Brain Behav Immun.* août 2019;80:219-26.
6. Hasty F, García G, Dávila H, Wittels SH, Hendricks S, Chong S. Heart Rate Variability as a Possible Predictive Marker for Acute Inflammatory Response in COVID-19 Patients. *Mil Med.* 30 janv 2021;186(1-2):e34-8.
7. Johnston BW, Barrett-Jolley R, Krige A, Welters ID. Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine. *J Intensive Care Soc.* mai 2020;21(2):148-57.
8. Pan Y, Yu Z, Yuan Y, Han J, Wang Z, Chen H, et al. Alteration of Autonomic Nervous System Is Associated With Severity and Outcomes in Patients With COVID-19. *Front Physiol.* 2021;12:630038.
9. Mol MBA, Strous MTA, van Osch FHM, Vogelaar FJ, Barten DG, Farchi M, et al. Heart-rate-variability (HRV), predicts outcomes in COVID-19. *PLoS One.* 2021;16(10):e0258841.
10. Aragón-Benedí C, Oliver-Forniés P, Galluccio F, Yamak Altinpulluk E, Ergonenc T, El Sayed Allam A, et al. Is the heart rate variability monitoring using the analgesia nociception index a predictor of illness severity and mortality in critically ill patients with COVID-19? A pilot study. *PLoS ONE.* 24 mars 2021;16(3):e0249128.
11. Aragón-Benedí C, Caballero-Lozada AF, Perez-Calatayud AA, Marulanda-Yanten AM, Oliver-Fornies P, Boselli E, et al. Prospective multicenter study of heart rate variability with ANI monitor as predictor of mortality in critically ill patients with COVID-19. *Sci Rep.* 16 déc 2022;12:21762.
12. Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Heart rate variability during total intravenous anesthesia: effects of nociception and analgesia. *Auton Neurosci Basic Clin.* 11 mai 2009;147(1-2):91-6.

13. Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *J Clin Monit Comput.* août 2012;26(4):289-94.
14. Jeanne M, Delecroix M, De Jonckheere J, Keribedj A, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during propofol anesthesia for total knee replacement. *Clin J Pain.* déc 2014;30(12):1084-8.
15. Julien-Marsollier F, Rachdi K, Caballero MJ, Ayanmanesh F, Vacher T, Horlin AL, et al. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children. *Br J Anaesth.* août 2018;121(2):462-8.
16. Weber F, Roeleveld HG, Geerts NJE, Warmenhoven AT, Schröder R, de Leeuw TG. The heart rate variability-derived Newborn Infant Parasympathetic Evaluation (NIPETM) Index in pediatric surgical patients from 0 to 2 years under sevoflurane anesthesia-A prospective observational pilot study. *Paediatr Anaesth.* avr 2019;29(4):377-84.
17. Funcke S, Sauerlaender S, Pinnschmidt HO, Saugel B, Bremer K, Reuter DA, et al. Validation of Innovative Techniques for Monitoring Nociception during General Anesthesia: A Clinical Study Using Tetanic and Intracutaneous Electrical Stimulation. *Anesthesiology.* août 2017;127(2):272-83.
18. Yoshida K, Obara S, Inoue S. Analgesia nociception index and high frequency variability index: promising indicators of relative parasympathetic tone. *J Anesth.* 2023;37(1):130-7.
19. Sabourdin N, Degoul S, Lafanechere A, Jeanne M, Tavernier B. Effect of rapid changes in venous return on the Analgesia Nociception IndexTM in anaesthetised patients. *Br J Anaesth.* juill 2023;131(1):e27-8.
20. Bollag L, Ortner CM, Jelacic S, Rivat C, Landau R, Richebé P. The effects of low-dose ketamine on the analgesia nociception index (ANI) measured with the novel PhysioDolorisTM analgesia monitor: a pilot study. *J Clin Monit Comput.* avr 2015;29(2):291-5.
21. Daccache G, Caspersen E, Pegoix M, Monthé-Sagan K, Berger L, Fletcher D, et al. A targeted remifentanil administration protocol based on the analgesia nociception index during vascular surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med.* août 2017;36(4):229-32.
22. Dundar N, Kus A, Gurkan Y, Toker K, Solak M. Analgesia nociception index (ani) monitoring in patients with thoracic paravertebral block: a randomized controlled study. *J Clin Monit Comput.* juin 2018;32(3):481-6.
23. Boselli E, Daniela-Ionescu M, Bégou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C, et al. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *Br J Anaesth.* sept 2013;111(3):453-9.
24. Ledowski T, Averhoff L, Tiong WS, Lee C. Analgesia Nociception Index (ANI) to predict intraoperative haemodynamic changes: results of a pilot investigation. *Acta Anaesthesiol Scand.* janv 2014;58(1):74-9.
25. Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during

general anesthesia. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf.* 2009;2009:1840-3.

26. Susano MJ, Vide S, Ferreira AD, Amorim P. Effects of varying remifentanil concentrations on Analgesia Nociception Index® under propofol: an observational study. *J Clin Monit Comput.* févr 2021;35(1):199-205.
27. Theerth KA, Sriganesh K, Reddy KM, Chakrabarti D, Umamaheswara Rao GS. Analgesia Nociception Index-guided intraoperative fentanyl consumption and postoperative analgesia in patients receiving scalp block versus incision-site infiltration for craniotomy. *Minerva Anestesiol.* déc 2018;84(12):1361-8.
28. Sabourdin N, Burey J, Tuffet S, Thomin A, Rousseau A, Al-Hawari M, et al. Analgesia Nociception Index-Guided Remifentanil versus Standard Care during Propofol Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med.* 11 janv 2022;11(2):333.
29. Upton HD, Ludbrook GL, Wing A, Sleigh JW. Intraoperative « Analgesia Nociception Index »-Guided Fentanyl Administration During Sevoflurane Anesthesia in Lumbar Discectomy and Laminectomy: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg.* juill 2017;125(1):81-90.
30. Graça R, Lobo FA. Analgesia Nociception Index (ANI) and ephedrine: a dangerous liaison. *J Clin Monit Comput.* août 2021;35(4):953-4.
31. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet Lond Engl.* 22 sept 2012;380(9847):1059-65.
32. Padley JR, Ben-Menachem E. Low pre-operative heart rate variability and complexity are associated with hypotension after anesthesia induction in major abdominal surgery. *J Clin Monit Comput.* avr 2018;32(2):245-52.
33. Schubert A, Palazzolo JA, Brum JM, Ribeiro MP, Tan M. Heart rate, heart rate variability, and blood pressure during perioperative stressor events in abdominal surgery. *J Clin Anesth.* févr 1997;9(1):52-60.
34. Huang CJ, Kuok CH, Kuo TBJ, Hsu YW, Tsai PS. Pre-operative measurement of heart rate variability predicts hypotension during general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* mai 2006;50(5):542-8.
35. Laitio T, Jalonens J, Kuusela T, Scheinin H. The Role of Heart Rate Variability in Risk Stratification for Adverse Postoperative Cardiac Events. *Anesth Analg.* déc 2007;105(6):1548.
36. Frandsen MN, Mehlsen J, Foss NB, Kehlet H. Preoperative heart rate variability as a predictor of perioperative outcomes: a systematic review without meta-analysis. *J Clin Monit Comput.* août 2022;36(4):947-60.
37. Mazzeo AT, La Monaca E, Di Leo R, Vita G, Santamaria LB. Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand.* août 2011;55(7):797-811.

AUTEUR : Nom : MORIN Prénom : Léo

Date de Soutenance : 18/10/2024

Titre de la Thèse : Mesure et évolution de l'énergie selon le type d'anesthésie, un paramètre issu de la *Heart Rate Variability*

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Anesthésie

DES + FST ou option : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : Energy, Heart Rate Variability, Monitoring, Analgesia Nociception Index, Système nerveux autonome, Système parasympathique

Résumé :

Contexte : L'analyse de la Heart Rate Variability a permis de développer un monitorage anesthésique, l'Analgesia Nociception Index, permettant d'évaluer la balance nociception-anti-nociception. Ce monitorage, principalement utilisé en périopératoire, permet une optimisation analgésique adaptée à chaque patient et à chaque contexte.

Un deuxième paramètre, encore très peu étudié dans la littérature médicale, l'Energie, lui aussi issu de la Heart Rate Variability est rapporté sur ce monitorage.

Objectif principal : *L'objectif principal était d'étudier la variation des moyennes d'énergies mesurées selon le type et les différentes temporalités de l'anesthésie.*

Matériel et Méthodes : Cette étude rétrospective, observationnelle et exploratoire compare l'évolution de l'Energie selon le type d'anesthésie entre l'anesthésie générale, la rachianesthésie et la sédation à différents moments de l'anesthésie. La période per-anesthésie est divisée en trois périodes : la période pré-induction, post-induction et d'entretien de l'anesthésie.

Résultats : Après ajustement, il existe une diminution significativement plus importante ($p<0.001$) dans le groupe anesthésie générale que dans les groupes rachianesthésie et sédation sur la période post-induction et sur la période d'entretien de l'anesthésie.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs : Monsieur le Docteur Mathieu JEANNE

Monsieur le Docteur Mathieu DE JONCKHEERE

Directeur : Monsieur le Docteur Alexandre BOURGEOIS