



HAL
open science

Contrôle de l'efficacité du TAP bloc sous anesthésie générale par vidéopupillométrie

Christine Tran

► **To cite this version:**

Christine Tran. Contrôle de l'efficacité du TAP bloc sous anesthésie générale par vidéopupillométrie. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01061306

HAL Id: dumas-01061306

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01061306>

Submitted on 5 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE**

Année 2013

N°

DIPLOME D'ETAT

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE PAR

Christine TRAN

Née le 29 mars 1983 à Saint Martin d'Hères (38)

***CONTROLE DE L'EFFICACITE DU TAP BLOC SOUS
ANESTHESIE GENERALE PAR VIDEOPUPILLOMETRIE***

**THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE**

Le 28 juin 2013

Devant le jury composé de

Président du jury : Mr le Professeur Pierre ALBALADEJO
Membres du jury : Mr le Professeur Jean-François PAYEN
Mr le Professeur Philippe CHAFFANJON
Directeur de thèse : Mr le Docteur Luis-Daniel BERNAL

***LISTE DES PROFESSEURS UNIVERSITAIRES ET MAITRES
DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS
HOSPITALIERS***

Université Joseph Fourier

Faculté de Médecine

Domaine de la Merci

38 700 La Tronche

**Doyen de la faculté de Médecine : Mr le Professeur Jean-Paul
ROMANET**

Liste des Professeurs Universitaires-Praticiens Hospitaliers 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

CESERON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROUSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement

GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail

MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie

SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Liste des Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

A Mr le Professeur Pierre ALBALADEJO : pour avoir fait naître ce projet. Merci pour votre soutien, votre patience, votre humour et votre optimisme à toute épreuve au cours de ce travail. C'est un honneur de vous avoir comme président de thèse. Et surtout, merci pour votre aide en matière de statistiques (désolée, mais malgré ma bonne volonté, j'ai une allergie prononcée pour Statview...).

A Mr le Professeur Jean-François PAYEN : pour sa disponibilité malgré un emploi du temps surchargé en tant que chef du Pôle Anesthésie Réanimation de Grenoble. Merci de participer à l'évaluation de ce travail. A quand la prochaine session sur le « burn out » de l'andouillette dans votre jardin ?

A Mr le Professeur Philippe CHAFFANJON : pour sa gentillesse et sa rapidité à répondre à un sondage Doodle. Merci d'avoir bien voulu juger ce travail. Vous m'avez fait découvrir et aimer l'anatomie en PCEM1 (amphithéâtre Lemarchands... dehors Central !), et je suis très honorée que vous ayez accepté de participer à ce jury de thèse.

A Mr le Docteur Luis-Daniel BERNAL, pour sa bonne humeur, son enseignement en anesthésie et particulièrement en ALR. Tu m'as appris à poser ma première péridurale, puis quelques années après tu m'as enseigné le TAP bloc, et sans toi ce travail n'aurait jamais pu voir le jour. Merci de ton aide en tant que directeur de thèse.

A l'équipe du CIC :

Mr le Professeur Jean-Luc BOSSON et Joris GIAI. Merci pour vos conseils avisés en matière de statistiques.

A toute l'équipe du bloc de chirurgie vasculaire

A Mr le Docteur Bruno CHICHIGNOUD: comment peut-on être à la fois motard, photographe, adorateur d'Apple et fan de Whitney Houston ? Merci de m'avoir supportée 2 fois en stage (et 2 fois en configuration « grosse dame » en plus). Merci pour ton humanisme et ton enseignement clinique confinant à la philosophie (« Mon

p'tit, un laryngo, ça se tient comme une... » et « L'abondance de mitraille corrige l'imprécision du tir »).

A Mesdames les Docteurs Marine ROSSI-BLANCHER, Myriam CASEZ-BRASSEUR et Maria Rosaria MARINO-MATAVELLI, pour leur gentillesse et leur aide au cours des inclusions. Merci d'avoir pensé à faire signer tous ces formulaires de consentement aux patients. Marine, j'espère que nos deux petites chipies resteront en contact, même après la crèche !

A Martine TROTZKY et Françoise ROUGNY : avouez que vous êtes soulagées de ne plus entendre parler de trépied ni de base Priméa ! Merci de tout ce que vous avez préparé pendant la durée de l'étude. A quand une petite démonstration de vos talents en matière de golf ?

A Loïc BROTONS : merci pour le patient que tu as inclus alors que j'étais sur le point d'accoucher. Bon courage avec Squirrelink.com !

A l'ensemble de l'équipe chirurgicale : IBODE (Delphine, Christelle, Martine, Claudine, Dominique), chirurgiens (Pr Jean-Luc MAGNE, Pr Carmine SESSA, Dr Emmanuel COCHET, Dr Hélène BLAISE, Dr Caroline DUCOS, Dr Albéric de LAMBERT, Dr Sébastien GUIGARD) et brancardiers (Maxence, Sébastien, Mathieu, Benjamin) : merci de votre coopération et de votre patience pour les mesures au bloc.

A Mr Thierry BAGNOL : merci pour votre disponibilité et votre service après-vente impeccable. Désolée de vous avoir réclamé tant d'électrodes !

A tous ceux qui m'ont accompagnée et guidée pendant ces 6 années d'internat

A tous mes copains de promo qui sont déjà docteurs : Lucie et Julie (alias Lulu et Bardoune, pintadas ad vitam : des co-internes comme ça, on n'en fait plus), Amélie (ou Améloche pour les intimes, diplômée ès ECMO et fous rires), Isabelle (quand Espagne Montagne rencontre Cop copine), Julien (sacré Lavilaine, plus Quechua qu'un Grenoblois de souche) et Sylvain (le seul, l'unique, l'infâme de notre promo). J'espère que l'on ne se perdra pas de vue et que l'on partagera tous un bon pichet de Margarita chaque année !

A tous les autres internes et ex-internes du PAR : pour les plus vieux, désolée pour les mails incendiaires lorsque j'étais représentante (les choix de poste, ça révèle parfois le côté obscur de la Force...). Pour les plus jeunes : longue vie aux WE d'intégration et aux apéros du lundi !

A tous les IADE que j'ai croisés : une pensée très affectueuse pour mon papa IADE, Luc LOVEIKO, et ma maman IADE, Patricia PRIOR, qui ont connu mes débuts catastrophiques à l'hôpital Sud (« ça sert à quoi le truc blanc dans la seringue ? »). Merci également à tous ceux avec qui j'ai pu travailler, de jour comme de nuit, au CHU, au CH de Voiron et à la clinique Mutualiste.

A tous les IDE et AS des services de réanimation avec qui j'ai pu travailler : RPC, URCVT, réanimation pédiatrique et réanimation de Chambéry. Pardon pour les poses de VVC parfois longues, les entrées catastrophiques en plein milieu de la nuit et les nœuds dans les tubulures au retour de scanner...

Aux secrétaires du PAR : Jocelyne, Virginie (la fugitive au pôle de biologie), Corinne, Sandrine D, Sandrine F, Véro. Merci à toutes pour votre aide précieuse au quotidien.

A tous les médecins du PAR qui m'ont formée en anesthésie : à l'hôpital Sud (Hafid, Jean-François, Catherine, France, Jean-Paul) ; au Digidune (Jean-Marc, Nadine, Françoise) ; au TCCR (Martine, Danièle, Manu, True, Caroline, Marie-Pierre, Edith, Yves et Yves, Fabienne, Léon, Anne-Caroline) ; au pôle CVT (Damien, Myriam, Marine, Maria Rosa, Laurent, Edith, Martine, Thierry) ; au DCA (Julien B, Françoise, Pascal, Marco) ; à l'HCE (Mariel, Olivier, Marion, Isabelle, Arnaud, Jérôme D, Noémie, Christine, Françoise, Dominique, Hélène). Vous m'avez tous montré, chacun à votre manière, que l'internat d'anesthésie-réanimation est un réel compagnonnage.

A tous les médecins du PAR qui m'ont formée en réanimation : à la RPC (Pierre L, Pierre B, Dominique, Philippe, Christophe, Marie-Christine, Jérôme, Julien P, Gilles, Stéphane, Karine) : j'ai appris avec vous, dès mon « plus jeune âge », rigueur et esprit de synthèse. En URCVT (Michel, Joël, Daniel, Sylvaine, Géraldine) : merci pour m'avoir fait comprendre l'importance de l'Evidence Based Medicine, et merci pour votre indulgence lors de mes premières gardes de senior en réa.

Aux MAR de Voiron : Fred, Rim, Marc, Cyrille, François, Véronique : merci de votre patience envers le « bébé interne » que j'étais.

Aux médecins de la réanimation de Chambéry : Bernard, Jean-Marc, Michel, Alexis, Mattéo, Philippe, Catherine, Stéphanie. Avec vous, j'ai eu l'impression de travailler au sein d'une petite famille. Merci pour votre accueil chaleureux, votre humanisme et votre pédagogie (même si je ne comprends toujours rien aux échanges plasmatiques sur PrismaFlex...).

Aux médecins de la clinique Mutualiste : Stéphane, Jérôme, Yohann, Clément, Julie (encore elle !), Hervé, Pascal et Laurence. Merci pour votre indulgence lors de ma période « préparation intensive de thèse », et vive les journées « A/B » du GHM-Clinique des Eaux Claires!

A mes amis :

A Charlène, ma meilleure amie depuis 15 ans : que de chemin parcouru depuis les bancs du lycée ! Ton amitié m'est précieuse, et j'espère que l'on continuera encore longtemps à rire ensemble. Je te souhaite plein de bonheur avec Yannick.

A Cindy, la plus glamour des MCU en marketing. Cela va bientôt faire 20 ans que l'on se connaît ! Eh oui, une scolarité en ZEP peut aboutir un jour à un doctorat, n'est-ce pas Dr Caldara ? Je te souhaite également le meilleur avec Richard.

A Mike, le « Quart Nyak » émigré Australien transitoire : arrête de chasser le crocodile et reviens avec nous ! J'ai fait des progrès en arithmétique, je t'assure (oubliée, l'histoire du « 125% » !).

A Antoine et Cécile, leur petite Line et le Tchoutchou n°2 : être ch'ti, cela complique quand même les choses pour les soirées entre copains... Plein de bonheur à vous quatre.

A ce qui m'a permis de souffler au milieu des longues heures de travail : merci à Jirô Taniguchi, Riad Sattouf, le Big Mac, How I met your mother.

Et enfin, à ce qui m'est le plus cher : ma famille

A mes parents, Patrick et Nathalie, et ma sœur Sophie : je n'ai pas de mots assez forts pour vous remercier de tout ce que vous m'avez donné depuis 30 ans. Grâce à vous, je n'ai jamais manqué de rien, tant sur le plan affectif que matériel. Si j'ai pu devenir médecin, c'est à vous que je le dois.

A la famille SOUVANNASAO : Marc, Isabelle, Amandine et Antoine. Nous avons des liens privilégiés, malgré la distance entre Grenoble et Paris. A très vite !

A ma belle-famille ALMERAS-FISSEAUX élargie: Brigitte et Daniel, Monique et Pierre, François, Benoît, Silène. Merci de m'avoir chaleureusement accueillie dans votre famille (plus d'une décennie déjà !).

Et enfin à Luc, Emilie et Maël : merci pour tout le bonheur que vous m'apportez, entre rires, câlins et (parfois) colères. Notre petite famille est ma plus grande réussite et aussi ma plus grande fierté.

TABLE DES MATIERES

RESUME	17
LISTE DES ABREVIATIONS	18
INTRODUCTION	19
PARTIE I : RATIONNELS PHYSIOLOGIQUES	20
I.1. REGULATION DU DIAMETRE PUPILLAIRE	20
I.1.1. GENERALITES SUR LA PUPILLE	20
I.1.2. SYSTEME NERVEUX AUTONOME ET REGULATION DU DIAMETRE PUPILLAIRE	20
I.2. LE REFLEXE DE DILATATION PUPILLAIRE (RDP)	20
I.2.1. BASES PHYSIOLOGIQUES DU RDP	20
I.2.2. FACTEURS INFLUENÇANT LE RDP	22
I.3. APPLICATION DU RDP A L'EVALUATION D'UNE ALR	22
I.4. LE TAP (TRANSVERSE ABDOMINAL PLANE) BLOC	23
I.4.1. RAPPELS ANATOMIQUES : LA PAROI ABDOMINALE	23
I.4.2. ANESTHESIE DE LA PAROI ABDOMINALE	25
I.4.3. TAP BLOC : REALISATION ET DISTRIBUTION	26
I.4.4. TAP BLOC : BENEFICES CLINIQUES ET COMPLICATIONS	28
PARTIE II : PROTOCOLE DE L'ETUDE	30
II.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE	30
II.1.1. OBJECTIF PRINCIPAL ET CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	30
II.1.2. OBJECTIFS SECONDAIRES ET CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	30

II.2. METHODOLOGIE	31
II.2.1. TYPE D'ETUDE	31
II.2.2. PROTOCOLE D'ETUDE	31
II.2.3. OUTIL DE MESURE DU RDP : LE VIDEOPUPILLOMETRE ALGISCAN®	34
II.3. SELECTION DES PATIENTS	35
II.4. RECUEIL DE L'INFORMATION	36
II.4.1. PARAMETRES RECUEILLIS	36
II.4.2. MATERIEL UTILISE	36
II.5. TOLERANCE ET EVENEMENTS INDESIRABLES	37
II.6. ANALYSE STATISTIQUE	37
PARTIE III : RESULTATS	38
III.1. PERIODE, LIEU D'ETUDE ET POPULATION	38
III.2. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET DEMOGRAPHIQUES	39
III.3. DONNEES ANESTHESIQUES	40
III.4. EFFICACITE DU TAP BLOC ET DOULEUR EN SSPI	41
III.4.1. EFFICACITE CLINIQUE DU TAP BLOC	41
III.4.2. EVA ET CONSOMMATION TOTALE DE MORPHINE EN SSPI	41
III.5. VIDEOPUPILLOMETRIE : MESURES DES RDP AUX TEMPS T1 ET T2	42
III.6. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	43
III.7. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	43
III.8. ANALYSES COMPLEMENTAIRES	45
III.8.1. COMPARAISON AVEC UNE STIMULATION EN TERRITOIRE ULNAIRE	45
III.8.2. VARIATION DE RDP (Δ RDP)	46
III.9. COMPLICATIONS OBSERVEES PENDANT L'ETUDE	47

III.9.1. COMPLICATIONS LIEES A L'ANESTHESIE	47
III.9.2. COMPLICATIONS LIEES A L'UTILISATION DU VIDEOPUPILLOMETRE	47
PARTIE IV : DISCUSSION	48
CONCLUSION	51
ANNEXES	53
Annexe A	53
Annexe B	58
BIBLIOGRAPHIE	65
SERMENT D'HIPPOCRATE	67

RESUME

Introduction : L'étude du réflexe de dilatation pupillaire en réponse à un stimulus nociceptif permet une évaluation objective de l'état d'anti-nociception chez un patient placé sous anesthésie générale. Une diminution de l'amplitude de ce réflexe est le témoin d'un état d'analgésie satisfaisant. Le TAP bloc, technique d'analgésie locorégionale de la paroi abdominale, participe à la prise en charge multimodale de la douleur postopératoire. Cependant, l'évaluation de l'efficacité de cette technique sous anesthésie générale reste difficile.

Objectif : Rechercher une diminution du réflexe de dilatation pupillaire suite à une stimulation nociceptive, dans le territoire cutané bloqué par le TAP bloc chez des patients sous anesthésie générale, afin de démontrer la concordance entre les paramètres pupillométriques et l'efficacité clinique du bloc.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective concernant 40 patients bénéficiant d'une chirurgie vasculaire unilatérale de la région du Scarpa, sous anesthésie générale et TAP bloc homolatéral au côté de l'intervention, inclus du 1^{er} novembre 2011 au 15 mars 2013 au CHU de Grenoble. L'anesthésie générale a été effectuée selon un protocole standardisé (propofol et rémifentanyl). Avant incision chirurgicale (temps T1, 15 minutes après réalisation du TAP bloc), nous avons mesuré les réflexes de dilatation pupillaire en réponse à des stimuli nociceptifs standardisés, d'abord par stimulation au niveau du dermatome T10 en territoire non bloqué, puis au niveau T9, T10 et L1 en territoire bloqué. La stimulation nociceptive était calibrée à 40 mA pour une fréquence de 100 Hz. Une autre série de mesures du réflexe de dilatation pupillaire a été effectuée en fin d'intervention (temps T2), afin d'évaluer la stabilité des résultats.

Résultats : Nous n'avons pas pu mettre en évidence d'association entre les paramètres pupillométriques recueillis avant incision et l'efficacité clinique du TAP bloc. En fin d'intervention, les valeurs de réflexe de dilatation pupillaire ne permettaient pas non plus de prédire l'efficacité du TAP bloc, probablement par influence du morphinique utilisé pour l'anesthésie générale (rémifentanyl), et ce malgré des posologies très faibles. Cependant, la douleur ressentie (EVA à 30 min) était significativement plus importante en cas d'échec du TAP bloc (ANOVA $P=0.021$).

Conclusion : Il apparaît que l'évaluation objective de l'efficacité d'une technique d'analgésie locorégionale de la paroi abdominale par pupillométrie n'a pas été possible dans cette étude. Les facteurs expliquant ces résultats sont notamment : la complexité et la lenteur d'installation du TAP bloc, la population étudiée (antécédents lourds) et l'influence persistante du morphinique utilisé pour l'anesthésie générale. Il s'agit néanmoins, à notre connaissance, de la seule étude montrant l'efficacité du TAP bloc dans une population de chirurgie vasculaire.

LISTE DES ABREVIATIONS

AG : Anesthésie générale
AIVOC : Anesthésie Intra Veineuse à Objectif de Concentration
ALR : Anesthésie Locorégionale
ASA: American Society of Anesthesiology
Cc: Concentration cible
Ce: Concentration effet
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
EN : Echelle Numérique
EVA : Echelle Visuelle Analogique
EVN : Echelle Verbale Numérique
FC : Fréquence cardiaque (en battements par minute)
IV : intra-veineuse
MDA : Muscle Droit de l'Abdomen
mg : milligramme
min : minute
mm Hg : millimètre de mercure
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAS : Pression Artérielle Systolique
PAR : Pôle d'anesthésie réanimation
RDP : Réflexe de dilatation pupillaire
SNA : Système nerveux autonome
SNC : Système nerveux central
SpO2 : Saturation pulsée en Oxygène
SSPI : Salle de surveillance post-interventionnelle
TAP : Transverse Abdominal Plane

INTRODUCTION

L'anesthésie loco-régionale (ALR) est essentielle dans la prise en charge de l'analgésie per et postopératoire (concept d'analgésie multimodale). Lorsque l'ALR est utilisée seule, chez un patient conscient, l'évaluation de l'efficacité du bloc nerveux est aisée grâce à l'examen clinique, en recherchant la perte de la motricité et des différentes composantes de la sensibilité (notamment perte de sensibilité au froid dans le territoire sensitif bloqué). Utilisée en complément de l'anesthésie générale (AG), l'ALR permet l'optimisation de l'analgésie postopératoire (analgésie loco-régionale associée à une analgésie systémique). Cependant, la perte de conscience générée par l'AG empêche l'évaluation clinique de l'efficacité du bloc nerveux. En effet, la surveillance de la composante anti-nociceptive apportée par l'ALR se confond avec la surveillance classique de l'analgésie per-opératoire au cours d'une anesthésie générale : recueil de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, présence de sueurs, larmes voire mouvements, critères ventilatoires. Néanmoins, ces paramètres présentent des limites : ils sont tardifs, peu sensibles et non spécifiques.

De nouvelles techniques d'évaluation de l'analgésie per-opératoire ont été étudiées: pléthysmographie de l'onde de pouls, variabilité de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, reflexe cutané vasomoteur... Certains procédés combinent ces différents paramètres, comme l'Index Cardéan®¹. Cependant, ces techniques ne permettent pas de prédire, avant l'incision cutanée, l'efficacité d'une technique d'ALR utilisée chez un patient²⁻⁴.

La variation de la surface pupillaire en réponse à une stimulation nociceptive électrique est un phénomène reconnu, et peut être mesurée par pupillométrie. Cette variation est la conséquence de l'action antagoniste des muscles radial et circulaire de l'iris sous la dépendance d'une innervation autonome (sympathique et parasympathique). L'application à l'ALR a été décrite lors d'une anesthésie péridurale combinée à une anesthésie générale. L'utilisation de la pupillométrie a permis de prédire le niveau d'installation d'une anesthésie péridurale sous AG avec une grande fiabilité, chez l'adulte comme chez l'enfant⁵⁻⁷. Récemment, une étude a testé la vidéopupillométrie dans le but d'évaluer l'efficacité d'une technique d'ALR tronculaire chez un patient sous AG⁸.

Notre étude a pour objectif d'évaluer le vidéopupillomètre Algiscan® comme outil de contrôle de l'efficacité d'un bloc de la paroi abdominale (le TAP bloc) chez un patient sous AG (évaluation actuellement incertaine jusqu'au réveil). L'application successive de stimulations nociceptives dans le territoire cutané bloqué par la technique d'ALR, ainsi que dans le territoire cutané non bloqué, a permis d'utiliser chaque patient comme son propre témoin.

PARTIE I : RATIONNELS PHYSIOLOGIQUES

I.1. Régulation du diamètre pupillaire

I.1.1. Généralités sur la pupille

La pupille est l'orifice par lequel les rayons lumineux pénètrent dans la chambre postérieure de l'œil, avant d'atteindre la rétine. Elle est délimitée par l'iris qui, du fait de sa capacité à changer de forme, en détermine la taille. Deux muscles antagonistes rentrent en jeu dans la motricité pupillaire :

- le muscle dilatateur de l'iris, dont la contraction entraîne une diminution de la taille de l'iris et donc une augmentation de celle de la pupille.

- le sphincter de l'iris : sa contraction est quant à elle responsable d'une diminution de la taille de la pupille.

Ces deux muscles obéissent à la loi d'innervation réciproque de Sherrington : l'excitation de l'un s'accompagne d'une inhibition de l'autre.

I.1.2. Système nerveux autonome et régulation du diamètre pupillaire

Les variations du diamètre pupillaire sont influencées de façon constante et rapide par le système nerveux autonome (SNA). Il se décompose en SNA sympathique et SNA parasympathique, dont les centres se situent au niveau du tronc cérébral ou de la moelle épinière.

La voie sympathique oculaire provoque une mydriase grâce à la présence de nombreux récepteurs alpha-adrénergiques sur les fibres du muscle dilatateur de la pupille. A contrario, la voie parasympathique oculaire est irido-constrictrice. La stimulation directe des récepteurs cholinergiques muscariniques présents sur les fibres musculaires du sphincter de l'iris est responsable d'un myosis.

I.2. Le réflexe de dilatation pupillaire (RDP)

I.2.1. Bases physiologiques du RDP

Chez le patient éveillé, un stimulus nociceptif est responsable d'une hyperactivité sympathique s'accompagnant d'une dilatation de la pupille. Chez le patient placé sous AG, l'application d'un stimulus nociceptif provoquerait plutôt une inhibition du système parasympathique. La résultante est donc en faveur du système sympathique, engendrant ainsi une dilatation pupillaire^{9,10}.

Le réflexe de dilatation pupillaire s'exprime en pourcentage, selon la formule $RDP = [(Max - Min) / Min] \times 100$, où Min est le diamètre pupillaire minimal (en mm) et Max le diamètre pupillaire maximal (en mm) mesuré au cours de la stimulation nociceptive.

En pratique clinique, l'évaluation du RDP est relativement simple d'emploi au lit du malade. Il existe deux grands moyens d'étude :

- soit par enregistrement continu (ou par des mesures ponctuelles répétées) des variations de diamètre pupillaire au cours de l'acte opératoire ou de gestes douloureux (aspirations trachéales, retournement, soins douloureux...). La présence d'une dilatation pupillaire témoigne dans ce cas d'un éventuel défaut d'anti-nociception.

- soit par mesure ponctuelle du RDP suite à l'application d'un stimulus nociceptif calibré (**Figure 1**).

Le stimulus tétanique est appliqué sur la peau par l'intermédiaire d'électrodes. Il s'agit actuellement du test le plus prédictible de l'apparition d'un état nociceptif en réponse à un geste douloureux (intubation orotrachéale, incision chirurgicale). La fréquence de stimulation est de 50 à 100Hz. Une durée de la stimulation de quelques secondes est suffisante à l'apparition d'un RDP ¹¹. L'intensité peut être choisie de 5 à 80 mA sur les dispositifs actuellement utilisés en France. Ce mode est employé pour objectiver une analgésie locorégionale chez le patient non communicant, les électrodes étant placées au niveau d'un dermatome anesthésié ^{7,8}.

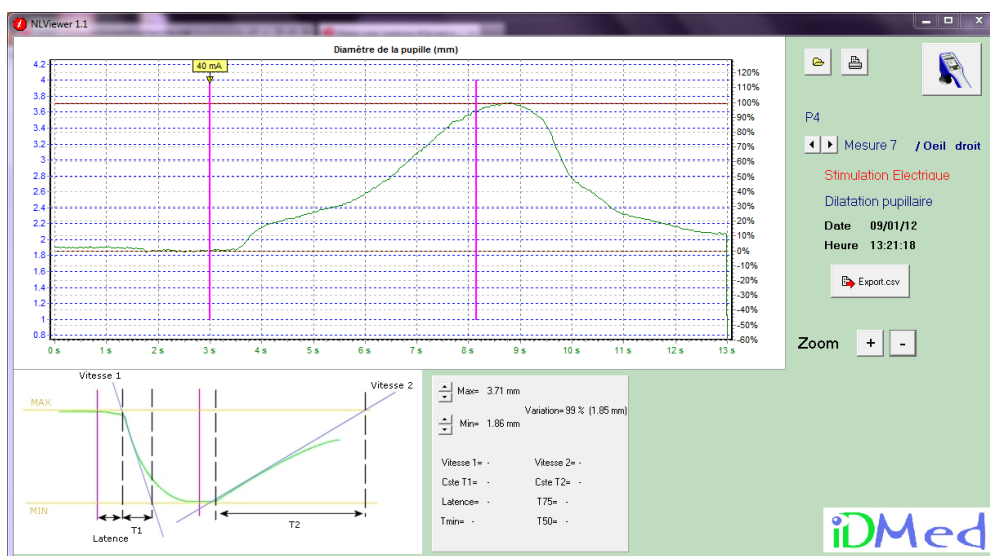


Figure 1 : Mesure du RDP par Algiscan® et relecture par logiciel NL Viewer

I.2.2. Facteurs influençant le RDP

Le principal facteur responsable d'une altération du RDP est l'emploi de morphiniques. Il a été mis en évidence une diminution progressive du RDP sous administration de rémifentanil à partir d'une concentration effet de 2 ng/ml, traduisant l'installation d'un état d'anti-nociception¹². L'étude du RDP permet l'adaptation de la posologie de morphiniques, puisqu'une augmentation de celle-ci provoque une réduction du RDP selon une relation quasi linéaire¹²⁻¹⁴.

De la même manière, les traitements possédant une influence sur le système nerveux autonome modifient l'étude des réflexes pupillaires. C'est le cas de la dexmedétomidine¹⁵, du métoclopramide, du dropéridol¹⁶, de la clonidine, et de fortes doses de protoxyde d'azote¹⁷. En revanche, les bêta bloquants¹⁸, la lidocaïne intraveineuse¹⁹, l'éphédrine ainsi que l'ondansétron¹⁶ ne semblent pas avoir d'influence majeure sur le RDP.

Certaines pathologies s'accompagnant d'une atteinte dysautonomique ont été incriminées comme modifiant le réflexe photo-moteur (RPM) et le PRD. C'est le cas des patients présentant un diabète évolué ou insulino-requérant²⁰. La pupillométrie reste utilisable mais l'interprétation des mesures réalisées doit en tenir compte. C'est aussi le cas pour certaines pathologies oculaires (cataracte sévère, amblyopie). La pupillométrie étant un outil relativement récent en anesthésie-réanimation, des études sur l'influence d'autres pathologies ou d'autres traitements restent à réaliser.

Enfin, il faut souligner que certaines positions opératoires (décubitus latéral et ventral) rendent difficile voire impossible l'utilisation de cette technique.

I.3. Application du RDP à l'évaluation d'une ALR

Les douleurs chirurgicales sont des douleurs par excès de nociception. Elles résultent d'une stimulation des récepteurs nociceptifs qui, après transduction en influx électrique membranaire, sont transmises au système nerveux central (SNC) par l'intermédiaire de fibres périphériques de type C et A. La réalisation d'une ALR permet un blocage de la transmission de l'information douloureuse au niveau de ces fibres périphériques grâce à une inhibition des canaux Na⁺ membranaires rapides principalement.

Dans le cas d'une efficacité complète d'une technique d'ALR, le RDP en réponse à une stimulation nociceptive en zone bloquée ne peut donc plus être mis en évidence. Peu d'équipes ont utilisé l'étude du RDP comme outil de surveillance de l'efficacité d'une technique d'ALR.

Larson et al. ont été les premiers à prédire avec précision le niveau d'installation d'une anesthésie péridurale chez des patients placés sous anesthésie générale, grâce à la pupillométrie. Dans leur étude, des stimulations nociceptives étaient appliquées dermatome par dermatome, du bas vers le haut. Une augmentation du RDP sur deux dermatomes successifs était interprétée comme prédictive du niveau de blocage. Après réveil, des pricktests étaient réalisés afin de déterminer le niveau "réel" d'anesthésie. Chez 16 des 18 patients inclus, le niveau prédit était le niveau "réel" avec une marge d'erreur de 2 dermatomes. Chez 2 des 18 patients, la différence excédait 2 dermatomes mais restait inférieure à 4 dermatomes.⁵

Un autre essai a étudié le RDP comme outil d'évaluation d'une analgésie péridurale thoracique chez 13 patients bénéficiant d'une thoracotomie chirurgicale programmée sous AG. En fonction des réponses obtenues, le débit de perfusion d'anesthésiques locaux était adapté et ce, chez des patients anesthésiés par de faibles doses de rémifentanil et de propofol. Avec cet algorithme d'adaptation posologique en anesthésiques locaux, l'analgésie per et postopératoire était satisfaisante avec des scores obtenus sur une échelle visuelle analogique (EVA) de douleur au réveil strictement inférieurs à 3 chez 85 % des patients.⁷

Récemment, Isnardon et al. ont montré que la vidéopupillométrie était un outil sensible pour détecter l'efficacité d'un bloc du nerf sciatique sous AG. Dans cette étude, les RDP après stimulation du côté bloqué étaient significativement inférieurs à ceux recueillis après stimulation du côté non bloqué (respectivement, les amplitudes étaient en médiane de 2% (1-4) et de 17% (13-24)). Dans ce travail, une valeur de RDP inférieure à 10% a été prédictive d'un état d'anti-nociception.⁸

I.4. Le TAP (Transverse Abdominal Plane) Bloc

I.4.1. Rappels anatomiques : la paroi abdominale

La paroi abdominale est constituée par 3 ensembles de muscles : latéral, dorso-latéral et ventral. Les muscles latéraux regroupent de l'extérieur vers l'intérieur : le muscle oblique externe, le muscle oblique interne et le muscle transverse de l'abdomen. Les muscles dorso-latéraux comprennent le muscle psoas, le carré des lombes, le grand dorsal, les muscles dentelés postérieurs et les muscles érecteurs du rachis. Enfin, les muscles ventraux sont représentés par les muscles droits de l'abdomen.

L'innervation de la paroi abdominale est métamérique, dépendant des cinq derniers nerfs intercostaux (T7 à T11), du nerf subcostal (T12) et de la première racine lombaire (L1) (**figure 2**).

En quittant l'espace intercostal, les nerfs thoraco-abdominaux (branches antérieures du 7^e au 11^e nerf intercostal thoracique) glissent entre les muscles transverse et oblique interne, dont ils sont séparés par le fascia profond, pour atteindre le plan du muscle transverse. Les nerfs cheminent dans cet espace jusqu'à la ligne semi-lunaire qui relie la partie médiale des trois muscles latéraux à la partie latérale du muscle droit de l'abdomen (MDA). Les nerfs passent alors dans la gaine du MDA qu'ils perforent postérieurement.

La branche antérieure du nerf subcostal suit le même trajet pour atteindre le plan du muscle transverse. Il donne deux branches, une pour le muscle pyramidal et une branche cutanée latérale qui se distribue au niveau de la hanche.

Enfin, la première racine lombaire se divise rapidement en nerf ilio-hypogastrique et nerf ilio-inguinal, qui cheminent parallèlement aux nerfs intercostaux, dans le plan du muscle transverse. Au niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure, ils perforent le muscle oblique interne pour se placer entre les deux muscles obliques (interne et externe), puis ils perforent le muscle oblique externe et donnent rapidement des rameaux musculaires et cutanés pour la partie inférieure du MDA et de la région cutanée sus-pubienne. En arrière de l'épine iliaque antérieure et supérieure, les deux nerfs sont habituellement dans le plan du muscle transverse où ils sont accessibles à un TAP bloc.

Le plan du muscle transverse ou « Transverse abdominal plane » est un espace neuro-vasculaire limité en avant par le muscle oblique interne et le fascia profond, et en arrière par le muscle transverse de l'abdomen. Il contient les rameaux antérieurs issus de T9 à L1 organisés en plexus (« TAP plexus ») au niveau de la ligne axillaire antérieure ²¹. La solution anesthésique doit être déposée en arrière du fascia profond.

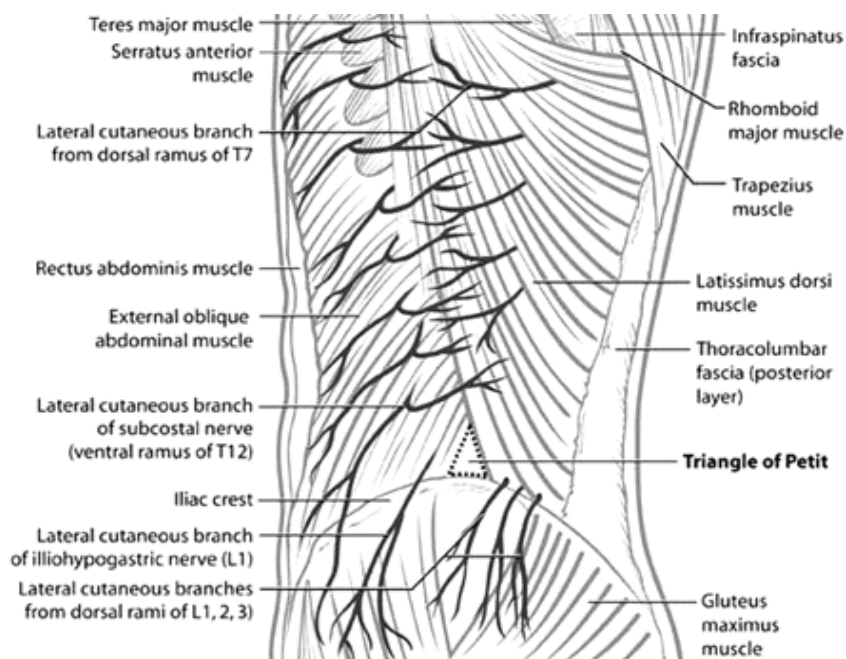


Figure 2 : Anatomie musculaire et branches nerveuses de la paroi abdominale

I.4.2. Anesthésie de la paroi abdominale

On recense classiquement 4 types de bloc de la paroi abdominale :

- Le bloc de la gaine des grands droits
- Le bloc para-ombilical
- Le bloc ilio-hypogastrique ilio-inguinal
- Le TAP bloc (Transverse Abdominal Plane)

Ces différents blocs sont intéressants lorsqu'une anesthésie péridurale, actuellement considérée comme la référence en termes d'analgésie locorégionale, se révèle impossible à réaliser, soit pour des raisons individuelles liées au patient (contre-indication médicale à une anesthésie péri-médullaire), soit pour des raisons organisationnelles. Toutefois, ces techniques d'ALR abdominales ne procurent, au mieux, qu'une analgésie pariétale (surface cutanée, muscles et fascias) et n'intéressent pas les structures profondes viscérales.

I.4.3. TAP bloc : réalisation et distribution

Historiquement, le TAP bloc a été décrit en 2001 par Rafi ²², selon une technique consistant en une injection au niveau du triangle de Jean-Louis Petit (**figure 3**). Ce triangle est un espace anatomique limité en bas par la crête iliaque, en avant par le bord postérieur du muscle oblique externe et en arrière par le bord antérieur du muscle grand dorsal ; le fond du triangle est constitué du corps du muscle oblique interne. L'anesthésique local est injecté après sensation de 2 ressauts, correspondant respectivement au franchissement du fascia de l'oblique externe puis de celui de l'oblique interne. Cependant, les variations du cheminement distal des nerfs abdominaux et l'imprécision des repères anatomiques expliquent le résultat parfois aléatoire du bloc de paroi selon cette méthode.

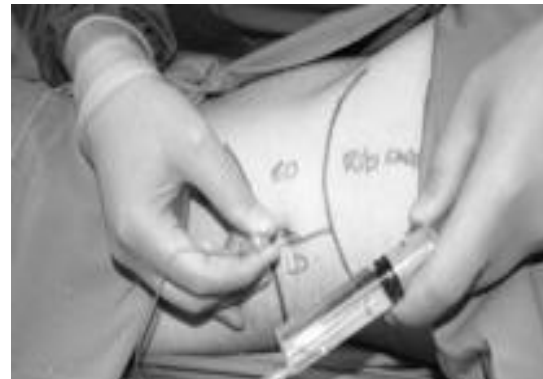
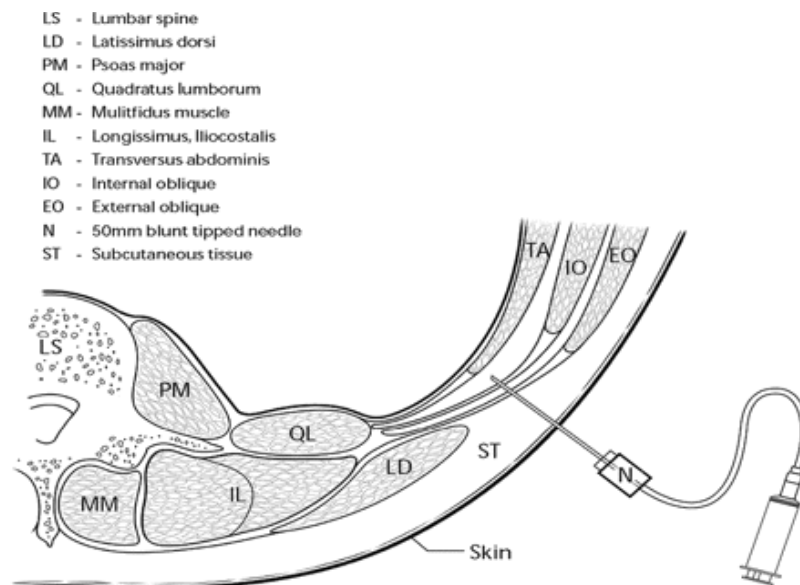


Figure 3 : TAP bloc par injection au triangle de Petit

La réalisation du TAP bloc sous échographie permet de repérer l'espace entre le muscle oblique interne et le muscle transverse, et ainsi de vérifier la bonne position de l'aiguille. Deux techniques écho-guidées ont été décrites pour réaliser le TAP bloc.

La première consiste en un abord au niveau du bord latéral de l'abdomen (**figure 4**). La sonde d'échographie est placée au niveau de l'ombilic, qui est visualisé comme un cône d'ombre central situé entre les muscles droits de l'abdomen. La sonde glisse ensuite latéralement du côté à bloquer, où sont visualisés le bord latéral du muscle droit dans sa gaine, puis la ligne semi lunaire où fusionnent les 3 gaines des muscles larges de l'abdomen (oblique externe, oblique interne et transverse de l'abdomen). La sonde arrive finalement au niveau médio-axillaire, sur une ligne horizontale passant par l'ombilic, où les 3 plans musculaires sont bien individualisés. Le point de ponction est antéro-médial, à un centimètre du bord de la sonde, avec une direction postérieure. Cette technique s'adresse particulièrement à des interventions chirurgicales sous ombilicales.

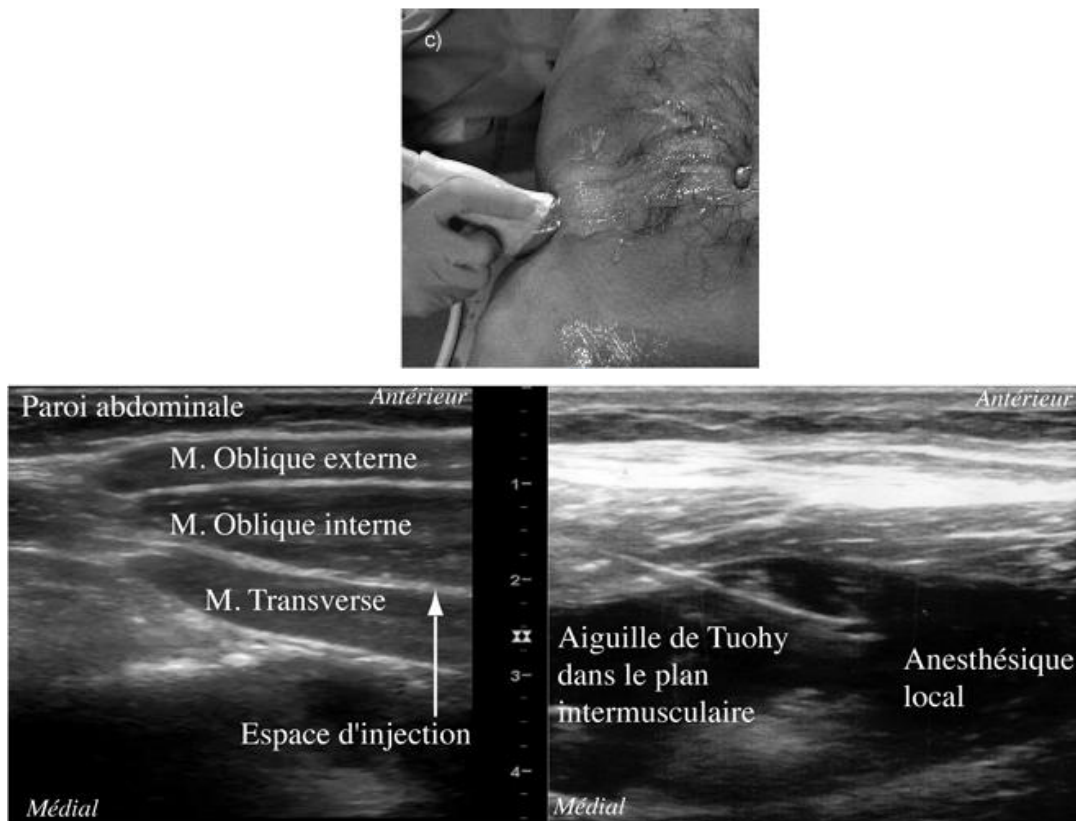


Figure 4 : TAP bloc sous échographie par voie latérale : positionnement de la sonde (en haut), visualisation des 3 plans musculaires (à gauche) et injection de l'anesthésique local avec image en « lentille » (à droite)

L'autre alternative (non utilisée dans cette étude) consiste en un abord antérieur sous costal (**figure 5**). La sonde est placée sous le rebord costal, au niveau de la paroi antérieure de l'abdomen. Le point de ponction est antéro-médial, la direction de l'aiguille est postérieure.

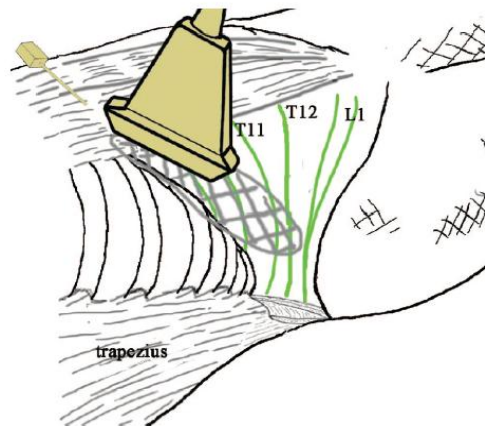


Figure 5 : TAP bloc sous échographie pas voie sous costale

Quelques études se sont intéressées à la diffusion de l'AL après injection dans l'espace du TAP. En injectant un colorant au niveau du triangle de Jean-Louis Petit, McDonnell et al.²³ ont les premiers à rapporter une diffusion allant de T7 à L1 dans une étude cadavérique, confirmée par imagerie. En utilisant la technique échographique par voie latérale, plusieurs auteurs ont mis en évidence une diffusion plus modeste allant de T9 à L1^{24,25}.

1.4.4. TAP bloc : bénéfices cliniques et complications

MacDonnell et al ont démontré les effets bénéfiques du TAP bloc en termes de réduction d'EVA et de consommation de morphine, après chirurgie abdominale et césarienne²⁶. Plus récemment, Petersen et al ont confirmé dans une méta-analyse concernant 7 études randomisées, l'intérêt du TAP bloc par rapport au placebo. La consommation de morphine des 24 premières heures postopératoires était réduite de 33 à 74% suivant les études²⁷. Toutefois, aucune étude n'a comparé les volumes, les doses ou les concentrations nécessaires pour obtenir une analgésie de qualité. Par ailleurs, il n'existe pas d'essai ayant cherché à évaluer l'efficacité du TAP bloc avant incision chirurgicale.

Peu de complications ont été décrites avec le TAP bloc. Un cas de ponction hépatique a été rapporté après réalisation d'un TAP bloc à l'aveugle.²⁸ En termes de toxicité systémique, Kato et al.²⁹ ont retrouvé des concentrations plasmatiques de

lidocaïne assez élevées à 15 et 30 minutes après l'injection de 40 ml de lidocaïne 1% dans l'espace du TAP bloc. Il existe bien un passage systémique au vu de ces résultats, même si les doses utilisées semblent importantes dans cette étude. Cela impose, comme rappelé précédemment, que les conditions de sécurité lors de la réalisation d'un TAP bloc soient identiques à celles appliquées pour l'ALR en général.

PARTIE II : PROTOCOLE DE L'ETUDE

II. 1. Objectifs de l'étude

II.1.1. Objectif principal et critère de jugement principal

L'objectif principal est de valider le vidéopupillomètre Algiscan® avec stimulateur nociceptif intégré comme outil d'évaluation de l'efficacité analgésique d'un bloc nerveux unilatéral de la paroi abdominale (le TAP bloc).

Nous faisons l'hypothèse que le TAP bloc est efficace si l'on assiste à une diminution de RDP (valeur en pourcentage) de plus de 50% par rapport au RDP mesuré du côté opposé. Nous vérifions par ailleurs qu'une stimulation nociceptive en T10 dans le territoire non bloqué (controlatéral) induit un RDP supérieur à 10%, témoignant de l'absence d'anti-nociception induite par l'agent morphino-mimétique utilisé pour l'AG.

Le critère de jugement principal est représenté par la concordance entre la sensibilité au froid mesurée en SSPI (critère d'efficacité clinique : sensibilité diminuée ou absente lors d'un test au froid) et la diminution d'au moins 50% du RDP mesuré au temps T1 (15 minutes après réalisation du TAP bloc), par rapport au côté non bloqué, au niveau des 3 dermatomes T9-T10-L1.

II.1.2. Objectifs secondaires et critères de jugement secondaires

Les autres objectifs de cette étude sont:

- Décrire et comparer les paramètres de pupillométrie (RDP, nombre de territoires avec un RDP diminué d'au moins 50% par rapport au côté opposé) selon le site de mesure au niveau des 3 dermatomes T9-T10-L1 lors d'une stimulation nociceptive standardisée
- Mesurer la stabilité des résultats par une deuxième mesure des paramètres de pupillométrie en fin d'intervention (temps T2)
- Comparer les valeurs quantitatives des paramètres de pupillométrie selon les 3 classes du test au froid en SSPI (sensibilité absente, intermédiaire ou présente)
- Décrire la qualité de l'analgésie

Les critères de jugement secondaires comprennent :

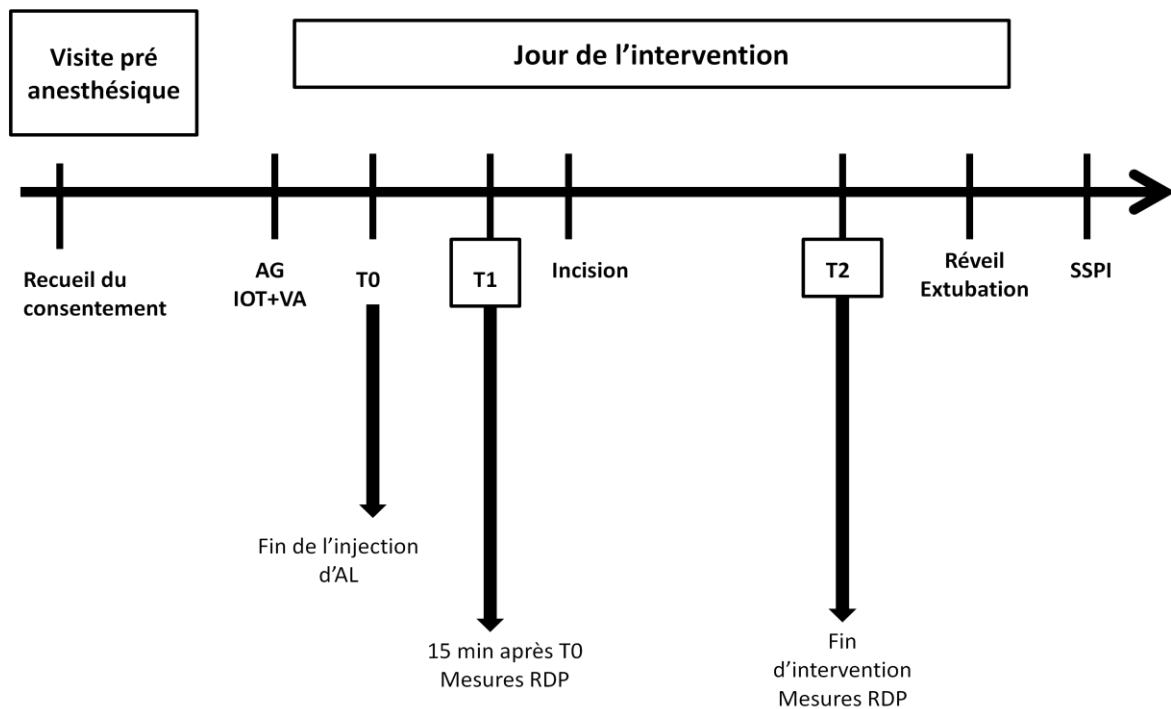
- Les valeurs de RDP au niveau T9-T10-L1
- La comparaison des paramètres pupillométriques selon les 3 classes de l'évaluation de la sensibilité au froid
- La quantification de la douleur par une échelle numérique et la consommation totale de morphine en SSPI

II.2. Méthodologie

II.2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude mono-centrique prospective, dont le but est la validation clinique d'une innovation technologique pour la mesure de l'analgésie versus le test clinique de référence, menée entre novembre 2011 et mars 2013. Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes Sud-Est V en date du 07/09/2011. Une autorisation de l'AFSSAPS a été délivrée le 04/08/2011.

II.2.2. Protocole d'étude



Consultation d'anesthésie et visite pré-anesthésique:

La participation du patient à l'étude lui est proposée lors de cette consultation. Un feuillet d'information et un formulaire de consentement éclairé lui sont alors remis. Le médecin anesthésiste réanimateur effectuant la visite vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion, et rappelle également l'étude au patient. La prémédication comporte le matin de l'intervention, 1 heure avant de descendre au bloc opératoire, la prise de 1mg/kg d'hydroxyzine (Atarax®).

Accueil du patient au bloc opératoire le jour de l'intervention

Une surveillance continue par électrocardioscope, pression artérielle non invasive et oxymétrie pulsatile (SpO₂) est mise en place, ainsi qu'une voie veineuse périphérique.

L'induction de l'AG est réalisée selon le protocole suivant :

- propofol en AIVOC selon le modèle de Schnider (concentrations cible et effet à l'appréciation du médecin anesthésiste réanimateur)
- rémifentanil en AIVOC selon le modèle de Minto (concentrations cible et effet à l'appréciation du médecin anesthésiste réanimateur)
- cisatracurium IV 0,15 mg/kg

Le patient est ensuite intubé et ventilé. L'entretien de l'AG repose sur l'administration de propofol en AIVOC (la profondeur d'hypnose étant monitorée par un capteur de BIS®). La cible du rémifentanil en AIVOC est immédiatement baissée après intubation du patient afin d'obtenir une concentration effet entre 0.5 et 1 ng/ml. Le patient est ventilé avec un mélange 50% oxygène/50% air.

Nous réalisons ensuite le TAP bloc du côté homolatéral à la chirurgie, sous contrôle échographique, selon un abord latéral (décrit précédemment) avec point de ponction situé sur une ligne passant par l'ombilic. 20 ml de ropivacaïne à 7.5 mg/ml sont alors injectés. La fin de l'injection du produit anesthésique local définit l'instant T₀.

3 paires d'électrodes de stimulation sont ensuite mises en place du côté homolatéral au bloc : une paire au niveau du dermatome T₉, une au niveau T₁₀, et la dernière au niveau L₁. Nous rajoutons une quatrième paire d'électrodes du côté controlatéral au bloc, au niveau du dermatome T₁₀, qui constituera la valeur de RDP « témoin ». **(figure 6)**

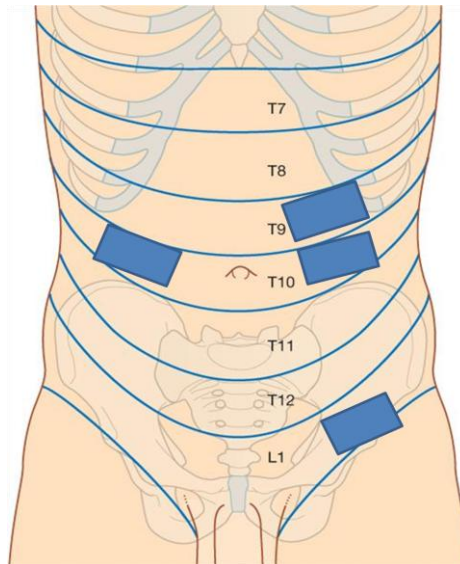


Figure 6 : Schématisation de la disposition des électrodes de stimulation (ici, cas d'un TAP bloc réalisé à gauche)

Au temps T1 (15 minutes après le bloc, avant incision chirurgicale), nous effectuons la première série de mesures, toutes réalisées à une intensité de stimulation de 40 mA. Dans un premier temps, le RDP est mesuré en T10 du côté non bloqué, afin de déterminer s'il existe une influence du rémifentanil (état d'antinociception). Nous recueillons ensuite les variations de RDP après stimulation au niveau des dermatomes T9, T10 et L1 du côté du TAP bloc. Chaque examen débute par la mesure du diamètre pupillaire de référence (diamètre minimal). Les RDP sont recueillis au niveau des 2 yeux (d'abord œil gauche puis œil droit). Pour les 9 derniers patients de l'étude, une mesure du RDP après stimulation douloureuse au niveau ulnaire a été effectuée. Les paramètres recueillis sont détaillés plus bas.

Après les mesures au temps T1, la concentration cible du rémifentanil est augmentée selon l'appréciation du médecin anesthésiste réanimateur présent. Elle est de nouveau abaissée au début de la fermeture chirurgicale, afin d'obtenir une concentration cible et une concentration effet entre 0.5 et 1 ng/ml au moment de la deuxième série de mesures.

Au temps T2 (fin d'intervention), nous effectuons à nouveau une série de stimulations avec recueil du RDP (schéma identique à T1), sous anesthésie générale associant toujours propofol et rémifentanil en AIVOC.

Tous les patients reçoivent avant le réveil 1 gramme de Paracétamol IV. Il n'y a pas d'injection per opératoire de morphine.

Après réveil et extubation, le patient est transféré en SSPI. L'évaluation de la douleur est réalisée par l'intermédiaire d'une Echelle Numérique allant de 0 à 10. La prise en charge de la douleur postopératoire est réalisée en SSPI.

L'évaluation clinique de l'efficacité du TAP bloc est faite de manière comparative et bilatérale par évaluation de la sensibilité thermique (test au froid) dans le territoire abdominal bloqué avec des réponses classées en 3 items : sensibilité Présente, Intermédiaire ou Absente.

II.2.3. Outil de mesure du RDP : le vidéopupillomètre Algiscan®

Le vidéopupillomètre Algiscan® (marquage CE de classe 1, dispositif ayant un faible degré de vulnérabilité) avec stimulateur nociceptif intégré est un outil portable fonctionnant sur batterie permettant, par l'intermédiaire d'une caméra infrarouge, la mesure automatisée du diamètre pupillaire. **(figure 7)**

Le protocole de mesure « RDP Tétanos » permet l'enregistrement de la motricité intrinsèque pupillaire en réponse à une stimulation nociceptive. Celle-ci est réalisée par un tétanos à une fréquence de 100 Hz pendant 5 secondes. Son intensité est variable, de 5 à 60 mA. L'enregistrement est réalisé pendant une période de 13 secondes (3 secondes avant stimulation, 5 secondes de stimulation électrique puis 5 secondes de recueil suivant la stimulation). Le vidéopupillomètre mesure le diamètre pupillaire toutes les 15 millisecondes. Les données recueillies (diamètre minimal et maximal, RDP) sont visualisables par l'intermédiaire d'un écran LCD couleur inclus à l'appareil. Elles peuvent être ensuite analysées par l'intermédiaire d'un logiciel de relecture (NLViewer®).



Figure 7 : Vidéopupillomètre Algiscan® (Gamida)

II.3. Sélection des patients

Les patients concernés par l'étude ont été hospitalisés au CHU de Grenoble pour une chirurgie vasculaire de la région du Scarpa, réalisée sous AG avec TAP bloc unilatéral.

Les critères d'inclusion pour cette étude sont :

- Age > 18ans
- Score ASA I, II ou III
- Patient bénéficiant d'une chirurgie vasculaire réalisée sous AG avec TAP bloc unilatéral : trépied fémoral unilatéral, pontage ilio-fémoral unilatéral, faux anévrisme fémoral
- Volontaire pour participer à l'étude, ayant signé le formulaire de consentement après information adéquate et remise de la note d'information
- Personne affiliée à la sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime

Les patients répondant à au moins l'un des critères suivants ont été exclus de l'étude :

- Patient allergique aux anesthésiques locaux
- Contre-indications à une ALR (troubles de l'hémostase, infection)
- Indication d'un TAP bloc bilatéral
- Pathologie s'accompagnant d'une dysautonomie altérant le RDP: Diabète de type 1 ou de type 2 insulino-requérant avec rétinopathie diabétique, sclérose en plaque, amylose systémique, HTA non contrôlée
- Traitement en cours susceptible d'altérer le RDP : antiémétique (dropéridol, métoclopramide), alpha-2 agoniste (clonidine)
- Traitement morphinique au long cours
- Antécédents psychiatriques graves
- Toxicomanie
- Femme enceinte, parturiente, mère qui allaite
- Personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative, personne faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

II.4. Recueil de l'information

II.4.1. Paramètres recueillis

Les paramètres pupillométriques étudiés lors de chaque mesure sont :

- Le diamètre pupillaire minimal Min (en mm) avant stimulation nociceptive
- Le diamètre pupillaire maximal Max (en mm)
- Le Réflexe de Dilatation Pupillaire : $RDP = [(Max - Min) / Min] \times 100 (\%)$

En salle de bloc opératoire, nous recueillons par ailleurs :

- Les données démographiques : âge, sexe, poids, taille
- Les antécédents et le score de l'American Society of Anesthesiology (ASA)
- Le type et la durée de la chirurgie
- Au cours de l'intervention : pouls, pression artérielle, SpO₂, paramètres cliniques de surveillance de l'analgésie (sueurs, mouvements, larmes)

En SSPI, nous étudions :

- L'évaluation clinique de l'efficacité du bloc de paroi par la sensibilité thermique (sensibilité au froid présente, absente ou intermédiaire)
- La douleur selon une échelle numérique (de 0 à 10)
- La dose totale de morphine en titration (en mg)

II.4.2. Matériel utilisé

Les références des matériels utilisés sont les suivantes :

- Aiguille de neurostimulation pour anesthésie loco régionale 100 mm Stimuplex®, B Braun
- Appareil d'échographie avec sonde haute fréquence (8-12 MHz), Sonix Touch GPS®, Ultrasonics
- Appareil d'AIVOC : base Priméa®, Fresenius Kabi AG
- Vidéopupillomètre Algiscan®, Gamida

II.5. Tolérance et évènements indésirables

Le vidéopupillomètre AlgiScan® présente un marquage CE de classe 1 signifiant un dispositif ayant un faible degré de vulnérabilité. Aucun cas d'effet indésirable lié à la stimulation électrique ou à l'utilisation d'un pupillomètre Algiscan® n'a été rapporté. Un risque théorique d'irritation cornéenne existe cependant.

Un évènement indésirable est défini par toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche. Un évènement indésirable grave a les conséquences suivantes:

- Décès
- Mise en jeu du pronostic vital
- Nécessité d'une hospitalisation (>24 heures) ou une prolongation d'hospitalisation
- Invalidité ou incapacité, cliniquement significative, temporaire ou permanente
- Autre manifestation jugée grave par l'investigateur et/ou le promoteur

II.6. Analyse statistique

Le critère principal porte sur le calcul d'un coefficient kappa de concordance pour variable qualitative à 2 niveaux.

L'analyse descriptive utilise les critères usuels (pourcentage, moyenne et écart type).

Concernant les objectifs secondaires, nous utilisons une analyse de variance pour mesures répétées. En cas de discordance entre les mesures au temps T1 et le test au froid, nous vérifierons la stabilité des mesures de pupillométrie entre les temps T1 et T2.

PARTIE III : RESULTATS

III.1. Période, lieu d'étude et population

43 patients ont été inclus du 1^{er} novembre 2011 au 15 mars 2013 dans le service de chirurgie vasculaire, thoracique et endocrinienne du CHU de Grenoble. Ces patients bénéficiaient d'une chirurgie vasculaire par abord du triangle de Scarpa, sous AG associée à un TAP bloc homolatéral à l'intervention.

L'analyse des données a porté sur 40 patients, 3 patients ont été exclus en raison de l'absence de mesure du RDP en T10 non bloqué au temps T2 (fin d'intervention).

Au total, 38 patients sur 40 (soit 95%) ont bénéficié d'une réfection de trépied fémoral, dans le cadre d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs. 2 patients sur 40 (soit 5%) ont bénéficié quant à eux de la cure d'un faux anévrisme fémoral.

Le côté de la chirurgie, et donc du TAP bloc, était à gauche dans 19 cas sur 40 (soit 47.5%), et à droite dans 21 cas (soit 52.5%). La durée moyenne d'intervention était de 152 min \pm 37 min.

III.2. Caractéristiques cliniques et démographiques

Les données cliniques et démographiques sont présentées dans le **tableau 1** (valeurs exprimées en pourcentage ou écart-type).

N		40
Sexe		
	Hommes	37 (92.5%)
	Femmes	3 (7.5%)
Age (ans)		69.6 ±10.1
Taille (cm)		169.7 ±7.6
Poids (kg)		74 ±11.5
BMI (kg.cm⁻²)		25.7 ±3.9
ASA		
	1	0
	2	18 (45%)
	3	22 (55%)
Traitements		
	Bêta-bloquant	16 (40%)
	Anti-hypertenseur autre	32 (80%)
	Agent anti-plaquettaire	37(92.5%)
	Statine	29 (72.5%)
	Agent anti diabétique oral	9 (22.5%)

III.3. Données anesthésiques

Les données per opératoires sont présentées dans le **tableau 2** (moyennes et écart-type). Il n'a pas été observé de différence significative en termes de concentration cible et effet, en propofol et en rémifentanil, entre les temps T1 et T2.

Tableau 2: Comparaison des données anesthésiques aux temps T1 et T2

	Temps T1	Temps T2	p
Diamètre pupillaire de base (mm)	2.0 ±0.5	1.9 ±0.4	NS
BIS	49.8 ±4.3	52 ±4.4	NS
PAS (mm Hg)	109.4 ±0.9	120.1 ±1.1	0.009
PAD (mm Hg)	64.8 ±0.7	67.5 ±0.6	NS
FC (bpm)	63.3 ±0.5	62.8 ±0.2	NS
SpO2 (%)	98.5 ±1.6	99.2 ±1.2	NS
EtCO2 (kPa)	4.2 ±0.5	4.3 ±0.5	NS
Propofol (µg/ml)			
Cc	2.6 ±0.8	2.7 ±0.8	NS
Ce	2.6 ±0.8	2.8 ±0.8	NS
Rémifentanil (ng/ml)			
Cc	0.7 ±0.3	0.7 ±0.2	NS
Ce	0.7 ±0.3	0.7 ±0.3	NS

III.4. Efficacité du TAP bloc et douleur en SSPI

III.4.1. Efficacité clinique du TAP bloc

A l'examen clinique (**figure 8**), nous avons constaté que le TAP bloc était efficace (sensibilité au froid diminuée ou absente) parmi :

- 9 patients (soit 22.5%) au niveau T9
- 24 patients (soit 60%) au niveau T10
- 32 patients (soit 80%) au niveau L1

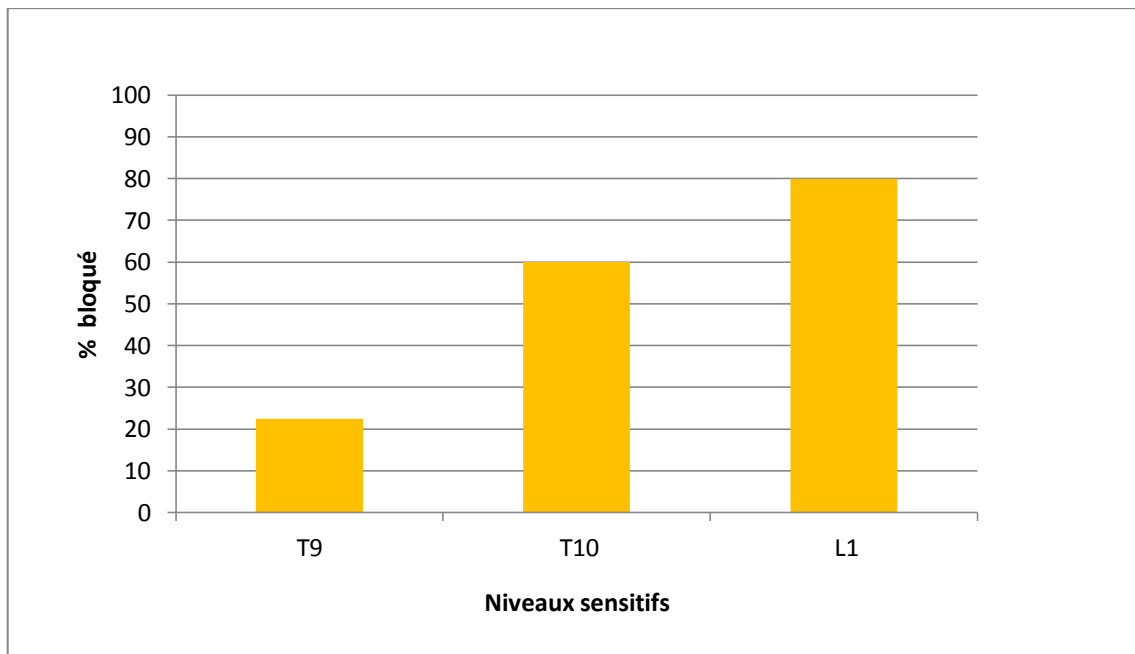


Figure 8 : Efficacité clinique du TAP bloc (examen en SSPI)

III.4.2. EVA et consommation totale de morphine en SSPI

L'évaluation de la douleur post opératoire est présentée dans le **tableau 3** (valeurs absolues et écart-type). Nous constatons que la douleur ressentie à H+30 min est statistiquement plus importante dans le groupe « Echec du TAP bloc » comparé aux groupes « TAP efficace », que ce soit sur 1, 2 ou 3 dermatomes (ANOVA ; P=0.021). De fait, la dose totale de morphine administrée en SSPI est également plus importante dans le groupe « Echec du TAP bloc ».

Tableau 3: Evaluation et traitement de la douleur en SSPI
 (* P=0.021 Echec TAP vs TAP efficace)

	Echec TAP	TAP efficace 1/3 dermatomes	TAP efficace 2/3 dermatomes	TAP efficace 3/3 dermatomes	TOTAL
N=	6	12	13	9	40
EVA H0	3,2 ±3,6	1,6 ±3,0	0,5 ±1,1	0,8 ±2,0	1,3 ±2,5
EVA H+30 min	4,5 ±3,1*	1,0 ±1,7	1,8 ±2,4	1,2 ±2,0	1,9 ±2,4
EVA H+60 min	0,8 ±2,0	0,6 ±1,5	0,4 ±1,0	1,1 ±2,4	0,7 ±1,7
Morphine (mg)	6,8 ±4,3	3,4 ±4,8	3,7 ±4,4	3,2 ±4,3	4,0 ±4,5

III.5. Vidéopupillométrie : mesure des RDP aux temps T1 et T2

Les mesures de RDP ont été réalisées de façon systématique sur l'œil gauche puis l'œil droit, au temps T1 puis au temps T2. Les RDP mesurés à l'œil droit étaient inférieurs de 4 à 19% par rapport aux RDP mesurés à l'œil gauche. La suite de l'analyse statistique a été réalisée uniquement avec les RDP de l'œil gauche.

Les valeurs de RDP mesurées aux temps T1 et T2 sont représentées dans la **figure 9**. Les RDP sont significativement plus faibles aux temps T2, pour les dermatomes T10 (bloqué et non bloqué) et T9.

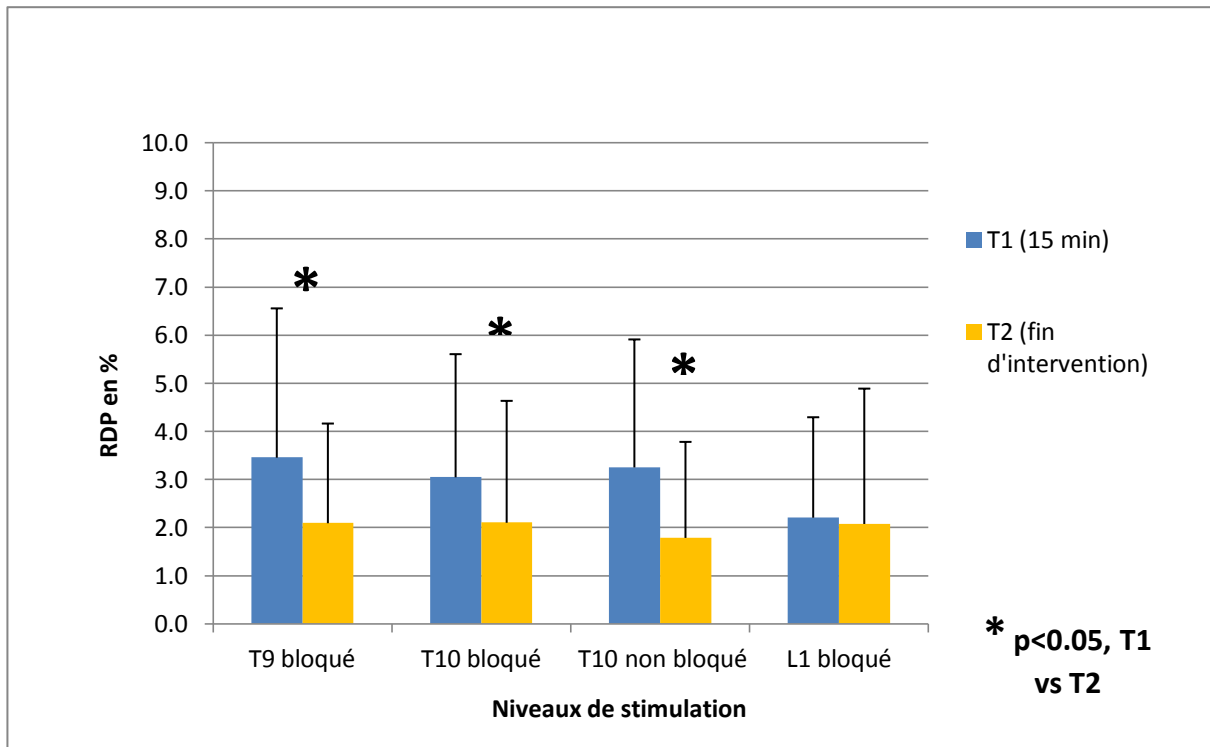


Figure 9: Valeurs de RDP aux différents sites de stimulation aux temps T1 et T2

III.6. Critère de jugement principal

Dans cette étude, nous n'avons pas mis en évidence d'association entre une baisse de RDP d'au moins 50% entre le coté bloqué (T9, T10 et L1) et le coté non bloqué (évalué en T10) au temps T1, et la sensibilité au froid évaluée en SSPI (TAP bloc efficace en cas de sensibilité diminuée ou absente).

III.7. Critères de jugement secondaires

Il n'existe pas de différence significative entre les RDP mesurés en T10 bloqué et non bloqué (valeurs absolues), chez les patients avec un bloc cliniquement efficace ou non en T10, que ce soit au temps T1 (ANOVA ; P=0.12) ou au temps T2 (ANOVA ; P=0.06)

Nous avons aussi comparé, parmi les 24 patients ayant un TAP bloc efficace en T10, les valeurs de RDP mesurées au temps T1 et n'avons pas montré de différence statistiquement significative (**tableau 4**).

Tableau 4 : Comparaison des RDP (test de Mann-Whitney) dans le groupe « TAP efficace en T10 » (RDP en % exprimés en médiane et valeurs extrêmes)

		RDP médiane (%)	Min	Max	p
N=24	T10 bloqué	22.5	1	103	0.1591
N=24	T10 non bloqué	22	7	107	0.4233

III.8. Analyses complémentaires

III.8.1. Comparaison avec une stimulation en territoire ulnaire

Compte tenu de la faiblesse relative des RDP aux temps T1 et T2, et de la réduction significative du RDP entre ces 2 temps, une mesure supplémentaire du RDP par stimulation douloureuse en territoire ulnaire (à 40 mA) a été effectuée.

Nous avons cherché à savoir s'il existait des différences dans la réponse pupillaire à la douleur en fonction du site de stimulation sur le corps. Nous avons donc mesuré, pour les 9 derniers patients de l'étude, les valeurs de RDP après stimulation ulnaire (stimulus « standard » utilisé dans plusieurs travaux antérieurs), en plus des RDP mesurés après stimulation au niveau abdominale (**figure 10**). Les valeurs absolues de RDP après stimulation ulnaire ne diffèrent pas des celles recueillies au niveau abdominale. Le RDP ulnaire au temps T2 est aussi significativement plus faible qu'au temps T1.

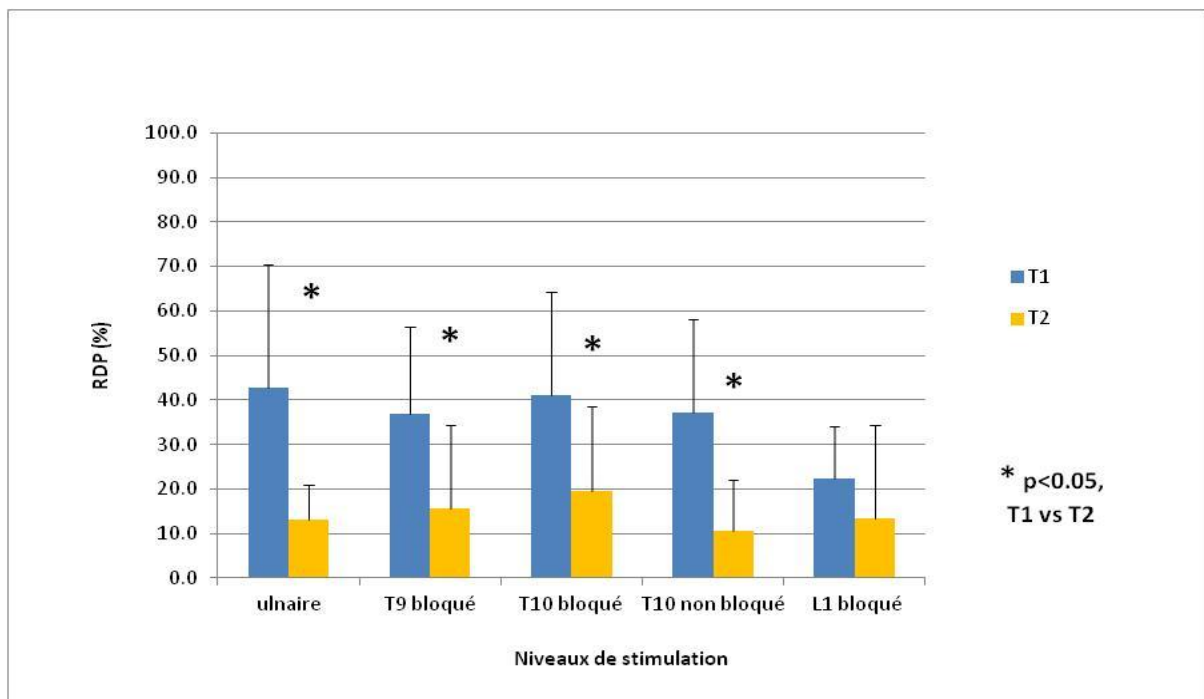


Figure 10 : Comparaison des RDP après stimulations ulnaire et abdominales aux instant T1 et T2 (n=9 patients)

III.8.2. Variation de RDP (Δ RDP)

Nous avons par ailleurs étudié, au temps T2, la variation de RDP en T10 (Δ RDP= [RDP T10 non bloqué- RDP T10 bloqué]/RDP T10 non bloqué) chez les patients ayant un RDP supérieur ou égal à 10% (absence d'anti-nociception induite par le rémifentanyl).

Dans ce sous groupe de 20 patients, 10 patients présentaient un bloc efficace (50%), et 10 patients avaient une sensibilité au froid conservée (échec du bloc). Les résultats sont modélisés dans la **figure 11**. Lorsque le TAP bloc est efficace, la baisse de RDP entre le côté non bloqué et le côté bloqué est plus importante que dans le groupe TAP bloc non efficace. En d'autres termes, il existe une différence significative de Δ RDP entre les patients ayant un bloc efficace et ceux ayant un bloc non efficace ($p=0.0126$).

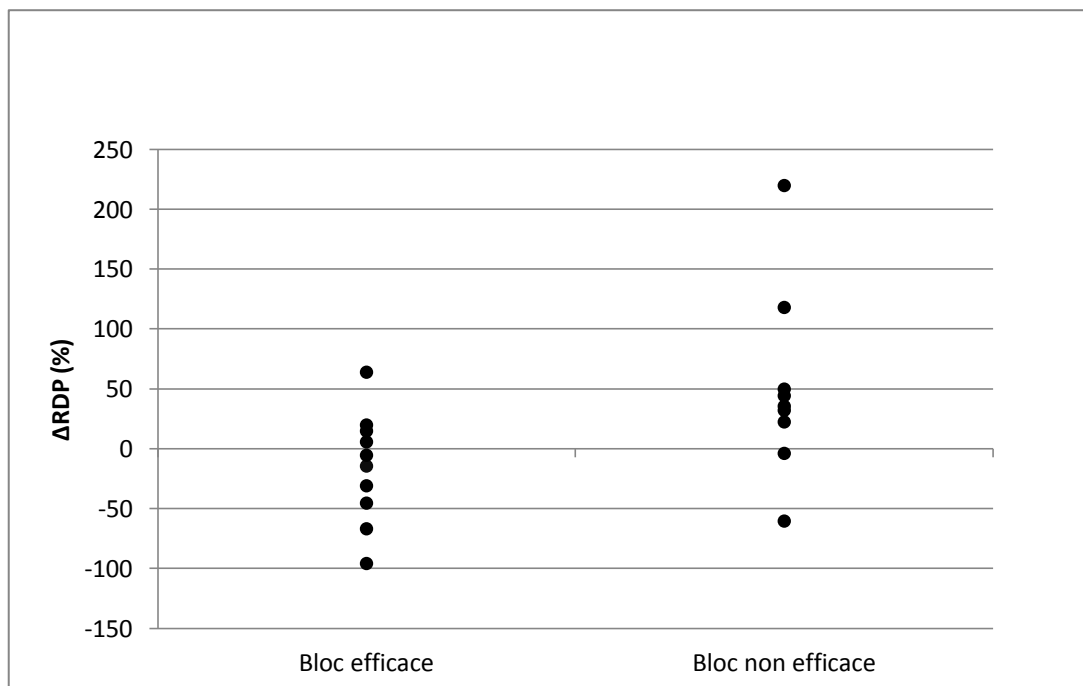


Figure 11 : Δ RDP en T10 au temps T2 (n=20 patients)

III.9. Complications observées pendant l'étude

III.9.1. Complications liées à l'anesthésie

Au cours de la réalisation des TAP blocs sous échographie, nous n'avons pas observé d'injection intra péritonéale ou intra vasculaire. Il n'a pas été rapporté de cas d'hématome de la paroi abdominale liée au TAP bloc.

III.9.2. Complications liées à l'utilisation du vidéopupillomètre

Les mesures de RDP nécessitent une ouverture palpébrale pendant une durée de 30 secondes environ. Aucun patient n'a décrit de douleur oculaire en SSPI, ni présenté de signe d'inflammation conjonctivale ou cornéenne.

Les stimulations nociceptives tétoniques appliquées n'ont pas engendré de complication locale, tant au niveau cutané qu'au niveau musculaire.

PARTIE IV : DISCUSSION

D'après les données de cette étude, la vidéopupillométrie ne permet pas de prédire l'efficacité d'un TAP bloc sous AG, que ce soit avant incision chirurgicale ou en fin d'intervention. En effet, nous n'avons pas mis en évidence d'association statistiquement significative et utile entre les RDP mesurés après stimulation du côté du TAP bloc et la sensibilité clinique abdominale.

Le TAP bloc a été réalisé de façon standardisée par voie latérale sous échographie avec injection de 20 ml de ropivacaïne 0.75% chez tous les patients de l'étude, indépendamment du poids ou de la taille des sujets. Les résultats discordants entre les paramètres pupillométriques d'une part (avant incision chirurgicale au temps T1, 15 minutes après le bloc, et en fin d'intervention au temps T2), et l'évaluation clinique de la sensibilité abdominale en SSPI d'autre part, soulèvent la question de la stabilité du modèle d'étude. Nous avançons plusieurs hypothèses pour expliquer ces résultats négatifs.

La ropivacaïne est un anesthésique local de la famille des amino-amides. D'après les caractéristiques pharmacologiques du produit, le délai d'installation de l'anesthésie avec la ropivacaïne est de l'ordre de 1 à 15 minutes pour une infiltration pariétale, et de l'ordre de 10 à 20 minutes pour des anesthésies péridurales ou des blocs plexiques. En raison de l'absence de différence significative entre les RDP mesurés à l'instant T1 dans notre étude, lorsque nous comparons côté bloqué versus côté non bloqué, il est possible que le TAP bloc ne soit pas encore installé 15 minutes après sa réalisation. Il n'existe pas de données dans la littérature concernant le délai d'installation d'un TAP bloc, mais il semblerait, d'après des données cliniques empiriques observées chez des patients éveillés, qu'il s'agisse d'une technique d'ALR d'installation lente (entre 20 et 30 minutes). La complexité de l'innervation de la paroi abdominale et certaines variations anatomiques peuvent également expliquer cette lenteur d'installation. Le temps d'installation du TAP bloc pourrait éventuellement faire l'objet d'un autre travail.

Un autre facteur pouvant expliquer l'absence de concordance entre RDP mesurés et efficacité clinique du TAP bloc est le critère d'efficacité pupillométrique du bloc sensitif dans notre étude, correspondant à une réduction d'au moins 50% du RDP après stimulation du côté bloqué par rapport au côté non bloqué. Nous avons retenu ce critère d'après les résultats de travaux antérieurs. En effet, dans une anesthésie locorégionale par bloc tronculaire (bloc du nerf sciatique par exemple), la vidéopupillométrie s'avère être un outil fiable et sensible pour détecter l'efficacité du bloc sous AG, avec des RDP significativement inférieurs du côté bloqué par rapport

au côté non bloqué (respectivement, les médianes de RDP étaient de 2% (1-4) versus 17% (13-24) dans l'étude d'Isnardon et al.⁸ Les paramètres pupillométriques sont également fiables pour prédire le niveau d'installation d'une anesthésie péridurale⁷ avec une abolition du RDP lors d'une stimulation dans les territoires anesthésiés. Les deux techniques d'ALR utilisées dans ces études sont respectivement des anesthésies tronculaire et péri-médullaire. Or le TAP bloc est une technique d'analgésie locorégionale qui repose sur le contact entre des rameaux sensitifs et l'anesthésique local au sein d'un fascia. Il n'a d'ailleurs pas été rapporté de cas de bloc moteur abdominal dans cette étude.

L'absence de différence de RDP entre côté bloqué et non bloqué peut aussi être liée au type de stimulus utilisé. En effet, le TAP bloc confère au mieux une analgésie pariétale. Il est possible que le téтанos intégré au vidéopupillomètre provoque au niveau abdominal un stimulus douloureux en profondeur, potentiellement viscéral. Cela pourrait expliquer la persistance d'un RDP après stimulation du côté bloqué, malgré un TAP bloc efficace cliniquement.

On peut aussi faire l'hypothèse que l'intensité choisie n'était pas suffisante pour détecter une différence entre les 2 côtés évalués. Nous avons effectué, de manière préliminaire à notre étude, des téтанos au niveau abdominal chez plusieurs patients sous AG à une intensité de 60 mA, et avons constaté une forte contraction abdominale du côté de la stimulation. Une intensité de stimulation de 40 mA a donc été choisie pour cette étude car elle permettait d'obtenir un RDP en territoire abdominal non bloqué, tout en limitant la contraction musculaire profonde. Chez 9 patients, l'application d'un téтанos à 40 mA sur le territoire ulnaire a provoqué des RDP équivalents aux RDP obtenus du côté abdominal non bloqué.

Toutefois, une réduction du RDP entre côté bloqué et côté non bloqué existe effectivement lorsque le TAP bloc est efficace, mais elle est inférieure à 50% et varie selon les individus. En résumé, la complexité intrinsèque du TAP bloc (à la fois anatomique et sensorielle) explique probablement les limites d'application de la vidéopupillométrie en tant qu'outil de prédiction d'installation du bloc.

Dans cette étude, les paramètres pupillométriques relevés à l'instant T2 soulèvent la question de l'influence du rémifentanil sur le RDP. Le rémifentanil est un agent morphino-mimétique dont la demi-vie contextuelle est courte (4 min), quelle que soit la durée de perfusion. La décroissance plasmatique rapide est liée à l'élimination et non à la distribution ; il n'existe pas de redistribution³⁰. Or il s'avère dans notre étude que les RDP mesurés au temps T2 sont significativement inférieurs à ceux du temps T1. Les concentrations de propofol et de rémifentanil étaient pourtant identiques entre les temps T1 et T2, avec notamment des concentrations effet de rémifentanil très basses (0.7 ng/ml en moyenne). Malgré ces conditions pharmacologiques, nous avons constaté qu'au temps T2, 20 patients (soit 50%)

avaient un RDP inférieur à 10% du côté non bloqué, ce qui est en faveur d'un état d'anti-nociception lié au morphinique.

Enfin, la population étudiée possède des caractéristiques cliniques particulières : en effet, il s'agit de patients poly-vasculaires, âgés, présentant souvent des co-morbidités importantes (ASA 2 et 3). Il est possible que ces patients présentent, de manière infra-clinique, un déséquilibre du système nerveux autonome. Or, nous rappelons que le mécanisme précis de la dilatation pupillaire induite par un stimulus douloureux sous AG reste à déterminer. Chez les patients conscients, un stimulus douloureux déclenche une réaction sympathique impliquant une composante supra spinale. Sous AG, cette participation sympathique devient négligeable, et le RDP serait plutôt lié à l'inhibition du système parasympathique. Par ailleurs, il a été démontré qu'il existe une relation linéaire entre décroissance du RDP et concentration en rémifentanil, avec une réduction de 50% du RDP à partir d'une concentration effet en rémifentanil de 2.3 ng/ml¹². Cependant, les patients de cette étude étaient des patients plus jeunes, ASA 1, tout comme dans la plupart des essais sur le monitoring de la douleur par pupillométrie^{7,31}. Les caractéristiques cliniques de notre population participent donc probablement aux résultats discordants observés.

Il s'agit néanmoins, à notre connaissance, de la seule étude montrant l'efficacité du TAP bloc dans une population de chirurgie vasculaire.

THESE SOUTENUE PAR : Christine TRAN

TITRE : Contrôle de l'efficacité du TAP bloc sous anesthésie générale par vidéopupillométrie

CONCLUSION

L'étude du réflexe de dilatation pupillaire en réponse à un stimulus nociceptif permet une évaluation objective de l'état d'anti-nociception chez un patient placé sous anesthésie générale. Une diminution de l'amplitude de ce réflexe est le témoin d'un état d'analgésie satisfaisant.

Le TAP (Transverse Abdominal Plane) bloc, technique d'analgésie locorégionale de la paroi abdominale, participe à la prise en charge multimodale de la douleur postopératoire et permet une diminution de la consommation en morphiniques. Cependant, l'efficacité de cette technique n'a jamais été évaluée sous anesthésie générale.

Notre étude avait pour objectif de mettre en évidence une diminution du réflexe de dilatation pupillaire suite à une stimulation nociceptive, dans le territoire cutané bloqué par le TAP bloc chez des patients sous anesthésie générale.

40 patients bénéficiant d'une chirurgie vasculaire unilatérale de la région du Scarpa, sous anesthésie combinée (anesthésie générale et TAP bloc homolatéral au côté de l'intervention) ont été inclus du 1^{er} novembre 2011 au 15 mars 2013 au CHU de Grenoble. L'anesthésie générale a été effectuée selon un protocole standardisé (propofol et rémifentanil). Avant incision chirurgicale, 15 minutes après réalisation du TAP bloc, nous avons mesuré les réflexes de dilatation pupillaire en réponse à des stimuli nociceptifs standardisés, d'abord par stimulation au niveau du dermatome T10 en territoire non bloqué, puis au niveau T9, T10 et L1 en territoire bloqué. Chaque patient a ainsi été son propre témoin. Les enregistrements ont été réalisés avec le vidéopupillomètre Algiscan® avec stimulateur intégré. La stimulation nociceptive était calibrée à 40 mA pour une fréquence de 100 Hz. Une autre série de mesures du réflexe de dilatation pupillaire a été effectuée en fin d'intervention, afin d'évaluer la stabilité des résultats. Cliniquement, le TAP bloc a été efficace dans 22.5% des cas au niveau T9, 60% des cas au niveau T10 et 80% des cas au niveau L1.

15 minutes après réalisation du TAP bloc, les valeurs de réflexe de dilatation pupillaire observées du côté abdominal bloqué ne différaient pas de celles enregistrées du côté non bloqué. Nous n'avons pas pu mettre en évidence d'association entre les paramètres pupillométriques recueillis avant incision et l'efficacité clinique du TAP bloc. En fin d'intervention, les valeurs de réflexe de dilatation pupillaire ne permettaient pas non plus de prédire l'efficacité du TAP bloc,

probablement par influence du morphinique utilisé pour l'anesthésie générale (réfifentaniol), et ce malgré des posologies très faibles.

Il apparaît que l'évaluation objective de l'efficacité d'une technique d'analgésie locorégionale de la paroi abdominale par pupillométrie n'a pas été possible dans cette étude. Les facteurs expliquant ces résultats sont notamment : la complexité et la lenteur d'installation du TAP bloc, la population étudiée (antécédents lourds) et l'influence persistante du morphinique utilisé pour l'anesthésie générale.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 28/1/2013

LE DOYEN
Professeur J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE JURY
Professeur P. ALBALADEJO

P. Albaladejo

FORMULAIRE D'INFORMATION AU PATIENT

Document constitué en application du Code de Santé Publique.

Médecin investigateur coordonnateur :

Pr Pierre ALBALADEJO

Pôle Anesthésie Réanimation

CHU de Grenoble BP 217

38043 Grenoble Cedex 09

Tel. 04 76 76 92 88

Fax. 04 76 76 51 83

Promoteur : CHU de Grenoble

Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation,

C.H.U de Grenoble, 38043 Grenoble cedex 09

Tel : 04 76 76 56 09

Fax : 04 76 76 52 21

Madame, Monsieur,

Vous allez prochainement être hospitalisé en chirurgie pour bénéficier d'une intervention chirurgicale vasculaire sous anesthésie générale. Il s'agit d'une chirurgie avec incision abdominale qui entraîne des douleurs d'intensité variable selon les individus. Afin de lutter contre ces douleurs, un certain nombre d'antalgiques (médicaments contre la douleur) vous seront administrés comme du paracétamol, du néfopam et de la morphine. La morphine est un

médicament contre la douleur très efficace mais qui s'accompagne d'effets secondaires (nausées, vomissements, somnolence, démangeaisons ...)

Le Dr vous propose de participer à une étude organisée par le C.H.U. de GRENOBLE, visant à évaluer la capacité d'un appareil de vidéopupillométrie à mesurer l'intensité de l'analgésie obtenue par cette technique d'anesthésie loco-régionale.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude et vous pouvez retirer à tout moment votre consentement sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait.

Afin d'éclairer votre décision voici des informations concernant cette recherche :

TITRE IDENTIFIANT LA RECHERCHE :

« Contrôle de l'efficacité du bloc du TAP bloc sous anesthésie générale par pupillométrie. »

BUT DE L'ETUDE

L'objectif de l'étude est d'évaluer la capacité d'un appareil de vidéopupillométrie à mesurer l'intensité de l'analgésie obtenue par cette technique d'anesthésie loco-régionale.

DEROULEMENT DE L'ETUDE

L'injection d'anesthésique local se fera sous anesthésie générale avant l'intervention chirurgicale prévue. Cette technique pourrait améliorer la prise en charge de votre douleur et diminuer votre consommation de morphine.

La pression artérielle ou la fréquence cardiaque, et l'évaluation de la douleur au repos et à l'effort seront relevés à intervalles réguliers. Nous serons amenés à vous poser un certain nombre de questions, notamment sur votre satisfaction globale de la prise en charge de la douleur.

DUREE DE L'ETUDE

Vous serez inclus dans l'étude pour la durée de votre séjour en unités de soins chirurgicale.

Vous ne pourrez pas vous prêter à une autre étude clinique durant votre participation à l'étude.

BENEFICES

Bénéfices attendus : amélioration de la prise en charge de votre douleur et diminution de votre consommation de morphine.

CONTRAINTES ET RISQUES

Les risques sont liés au risque de toxicité générale liée au passage dans le sang d'un anesthésique local. Mais ce risque est exceptionnel compte tenu de la localisation de l'injection et de la réalisation du geste sous échographie.

PROTECTION DES PERSONNES

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Est V le 07/09/2011 et l'autorisation de l'AFSSAPS le 04/08/2011. Le CHU de Grenoble a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des personnes (contrat d'assurance SHAM n°135.751; 18, rue Edouard Rochet, 69372 Lyon Cedex 08).

Un exemplaire de cette fiche d'information vous est destiné.

Pour participer à cette recherche, vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale.

A l'issue de cette recherche vous pourrez être informé de ses résultats globaux (article L 1122-1 du code de la Santé Publique)

CONFIDENTIALITE DES DONNEES VOUS CONCERNANT

Dans le cadre de cette recherche à laquelle le CHU de Grenoble vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en oeuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro de patient et vos initiales (deux premières lettres de votre nom et première lettre de votre prénom). Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d'autres entités que le CHU de Grenoble. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L

1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

INDEMNITES PREVUES

Aucun frais supplémentaire ne vous sera facturé du fait de votre participation à l'étude.

Nous vous remercions pour votre participation à cette étude et pour les bénéfices que celle-ci pourra apporter à l'ensemble des patients.

CONSENTEMENT DE PARTICIPATION	
Titre identifiant la recherche : Contrôle de l'efficacité du bloc du TAP bloc sous anesthésie générale par pupillométrie	
Médecin investigateur responsable de l'étude : Pr Pierre ALBALADEJO Coordonnées : Pôle Anesthésie Réanimation CHU de Grenoble 38700 LA TRONCHE Tel : 04 76 76 92 88	Promoteur : CHU de Grenoble Coordonnées : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation C.H.U de Grenoble 38043 Grenoble cedex 09 Tel : 04 76 76 56 09

J'ACCEPTE DE PARTICIPER A CETTE RECHERCHE DANS LES CONDITIONS PRECISEES CI-DESSUS.

Si je le désire, j'ai le droit de refuser de participer à cette recherche ou de retirer mon consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. J'en informerai alors le Dr.....

Les données qui me concernent resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par des personnes soumises au secret professionnel et collaborant à cette recherche.

Je pourrai à tout moment demander toute information complémentaire auprès des médecins investigateurs.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé, après l'anonymat, par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que mon droit d'accès prévu par la loi informatique et liberté s'exerce à tout moment.

J'ai reçu une fiche d'information détaillée. J'ai reçu une copie du présent document, j'ai été informé(e) qu'une copie sera également conservée par les organisateurs dans des conditions garantissant la confidentialité, et y consens. J'ai été informé(e) que le Comité de Protection des Personnes Sud-Est V a donné un avis favorable le 07/09/2011 et l'AFSSAPS a donné son autorisation le 04/08/2011 pour la réalisation de cette recherche.

Nom du volontaire :

Nom de l'investigateur :

Prénom du volontaire :

Prénom de l'investigateur :

Date :

Date :

Signature du volontaire

Signature de l'investigateur

CAHIER DE RECUEIL DE DONNEES
Contrôle de l'efficacité du TAP bloc par vidéopupillométrie

N° Patient :

Initiales du patient :

DATE : / /

Poids : Kg

Taille : cm

Sexe :

Age :

Antécédents :

Traitements :

ASA : I II III

Indication chirurgicale :

N° Patient :

Initiales du patient :

Critères d'inclusion

- Age > 18ans oui non
- Score ASA I, II ou III oui non
- Patient bénéficiant d'une chirurgie vasculaire réalisée sous AG avec TAP bloc unilatéral : trépied fémoral unilatéral oui non
- Volontaire pour participer à l'étude, ayant signé le formulaire de consentement après information adéquate et remise de la note d'information oui non
- Personne affiliée à la sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime oui non

Critères de non inclusion

- Patient allergique aux anesthésiques locaux oui non
- Contre-indications à une ALR (troubles de l'hémostase, infection) oui non
- Indication d'un TAP bloc bilatéral oui non
- Pathologie s'accompagnant d'une dysautonomie altérant le RDP : Diabète de type 1 ou de type 2 insulino-requérant avec rétinopathie diabétique, sclérose en plaque, amylose systémique, HTA non contrôlée oui non
- Traitement en cours susceptible d'altérer le RDP : antiémétique (dropéridol, métoclopramide), alpha-2 agoniste (clonidine) oui non
- Traitement morphinique au long cours oui non
- Antécédents psychiatriques graves oui non
- Toxicomanie oui non
- Femme enceinte, parturiente, mère qui allaite oui non
- Personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative, personne faisant l'objet d'une mesure de protection légale oui non

N° Patient :

Initiales du patient :

Prémédication :

Induction :

- heure :
- Propofol : Ce = mg/ml
- Rémifentanil: Ce = ng/ml
- Cisatracurium : mg/kg soit mg

TAP bloc :

- Gauche
- Droit

Anesthésique local utilisé :

Volume (en ml) et Dose d'anesthésique local (en mg) :

Évènement particulier, difficultés éventuelles :

Heure d'incision :

Heure de fin d'intervention :

N° Patient :

Initiales du patient :

Fiche de recueil à T1 (15 min après le bloc)

Intensité de stimulation : 40 mA

T0 = _____

T1 = _____

Ni- veau	Côté non bloqué *		Côté bloqué *		FC bp m	PA		Rémifentanyl AIVOC (50mcg/ml)		Propofol AIVOC		SpO2 (%)	EtCO 2 (kPa)	Larme s (L) Sueurs (S)
	OG (%)	OD (%)	OG (%)	OD (%)		PAS mm Hg	PAD mm Hg	Cc ng/ml	Ce ng/ml	Cc mg /ml	Ce mg /ml			
T9			N° %	N° %										
T10	N° %	N° %	N° %	N° %										
L1			N° %	N° %										

* Pour chaque mesure effectuée, noter le numéro d'enregistrement sur le pupillomètre (N°) ET le pourcentage de variation du diamètre pupillaire (%)

N° Patient :

Initiales du patient :

DETERMINATION CLINIQUE DE L'EFFICACITE DE L'ALR EN SSPI

Heure de réalisation du test :

Test au froid coté bloqué: REPONSE :

	T9	T10	L1
Présente			
Intermédiaire			
Absente			

Remarques :

N° Patient :

Initiales du patient :

PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR EN SSPI

(à réaliser par l'IADE ou l'IDE de SSPI)

H0 = heure d'arrivée du patient en SSPI

Noter ici :

- 1. EVA à H0 :/10**
- 2. EVA à H0 + 30 min :/10**
- 3. EVA à H0 + 60 min :/10**

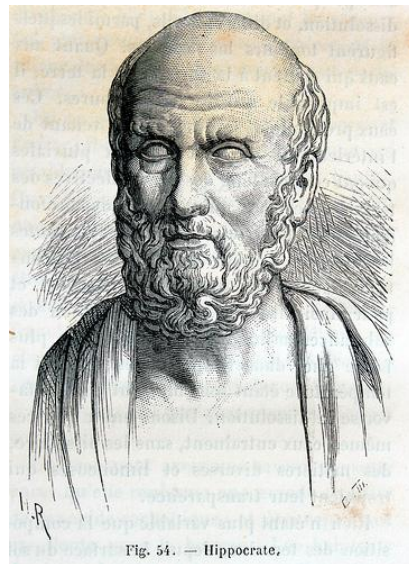
Dose totale de morphine (en mg) en titration en SSPI : _____

BIBLIOGRAPHIE

1. Rossi M, Cividjian A, Fevre MC, et al. A beat-by-beat, on-line, cardiovascular index, CARDEAN, to assess circulatory responses to surgery: a randomized clinical trial during spine surgery. *Journal of clinical monitoring and computing* 2012;26:441-9.
2. Guignard B. Monitoring analgesia. *Best practice & research Clinical anaesthesiology* 2006;20:161-80.
3. Struys MM, Vanpeteghem C, Huiku M, Uutela K, Blyaert NB, Mortier EP. Changes in a surgical stress index in response to standardized pain stimuli during propofol-remifentanil infusion. *British journal of anaesthesia* 2007;99:359-67.
4. Luginbuhl M, Rufenacht M, Korhonen I, Gils M, Jakob S, Petersen-Felix S. Stimulation induced variability of pulse plethysmography does not discriminate responsiveness to intubation. *British journal of anaesthesia* 2006;96:323-9.
5. Larson MD, Sessler DI, Ozaki M, McGuire J, Schroeder M. Pupillary assessment of sensory block level during combined epidural/general anesthesia. *Anesthesiology* 1993;79:42-8.
6. Emery J, Ho D, MacKeen L, Heon E, Bissonnette B. Pupillary reflex dilation and skin temperature to assess sensory level during combined general and caudal anesthesia in children. *Paediatric anaesthesia* 2004;14:768-73.
7. Huybrechts I, Barvais L, Ducart A, Engelman E, Schmartz D, Koch M. Assessment of thoracic epidural analgesia during general anesthesia using pupillary reflex dilation: a preliminary study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2006;20:664-7.
8. Isnardon S, Vinclair M, Genty C, Hebrard A, Albaladejo P, Payen JF. Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block: A prospective, observational study. *European journal of anaesthesiology* 2013.
9. Yang LL, Niemann CU, Larson MD. Mechanism of pupillary reflex dilation in awake volunteers and in organ donors. *Anesthesiology* 2003;99:1281-6.
10. Payen JF, Isnardon S, Lavolaine J, Bouzat P, Vinclair M, Francony G. [Pupillometry in anesthesia and critical care]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 2012;31:e155-9.
11. Rantanen M, Ypparila-Wolters H, van Gils M, et al. Tetanic stimulus of ulnar nerve as a predictor of heart rate response to skin incision in propofol remifentanil anaesthesia. *British journal of anaesthesia* 2007;99:509-13.
12. Barvais L, Engelman E, Eba JM, Coussaert E, Cantraine F, Kenny GN. Effect site concentrations of remifentanil and pupil response to noxious stimulation. *British journal of anaesthesia* 2003;91:347-52.
13. Coquin J, Tafer N, Mazerolles M, et al. [Pupillary dilatation monitoring to evaluate acute remifentanil tolerance in cardiac surgery]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 2009;28:930-5.
14. Larson MD. Mechanism of opioid-induced pupillary effects. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2008;119:1358-64.

15. Larson MD, Talke PO. Effect of dexmedetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, on human pupillary reflexes during general anaesthesia. *British journal of clinical pharmacology* 2001;51:27-33.
16. Larson MD. The effect of antiemetics on pupillary reflex dilation during epidural/general anesthesia. *Anesthesia and analgesia* 2003;97:1652-6.
17. Oka S, Chapman CR, Kim B, Nakajima I, Shimizu O, Oi Y. Pupil dilation response to noxious stimulation: effect of varying nitrous oxide concentration. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2007;118:2016-24.
18. Larson MD, Sessler DI, Washington DE, Merrifield BR, Hynson JA, McGuire J. Pupillary response to noxious stimulation during isoflurane and propofol anesthesia. *Anesthesia and analgesia* 1993;76:1072-8.
19. Larson MD, Kurz A, Sessler DI, Dechert M, Tayefeh F, Bjorksten AR. Lidocaine does not depress reflex dilation of the pupil. *Regional anesthesia* 1997;22:461-5.
20. Cahill M, Eustace P, de Jesus V. Pupillary autonomic denervation with increasing duration of diabetes mellitus. *The British journal of ophthalmology* 2001;85:1225-30.
21. Rozen WM, Tran TM, Ashton MW, Barrington MJ, Ivanusic JJ, Taylor GI. Refining the course of the thoracolumbar nerves: a new understanding of the innervation of the anterior abdominal wall. *Clin Anat* 2008;21:325-33.
22. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia* 2001;56:1024-6.
23. McDonnell JG, O'Donnell BD, Farrell T, et al. Transversus abdominis plane block: a cadaveric and radiological evaluation. *Regional anesthesia and pain medicine* 2007;32:399-404.
24. Beloeil H, Zetlaoui PJ. [TAP block and blocks of the abdominal wall]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 2011;30:141-6.
25. Tran TM, Ivanusic JJ, Hebbard P, Barrington MJ. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *British journal of anaesthesia* 2009;102:123-7.
26. McDonnell JG, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A, Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Anesthesia and analgesia* 2007;104:193-7.
27. Petersen PL, Mathiesen O, Torup H, Dahl JB. The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2010;54:529-35.
28. Farooq M, Carey M. A case of liver trauma with a blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdominis plane block. *Regional anesthesia and pain medicine* 2008;33:274-5.
29. Kato N, Fujiwara Y, Harato M, et al. Serum concentration of lidocaine after transversus abdominis plane block. *Journal of anesthesia* 2009;23:298-300.
30. Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:881-92.
31. Constant I, Nghe MC, Boudet L, et al. Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: a more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables. *British journal of anaesthesia* 2006;96:614-9.

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie 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 gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y 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.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.