



**HAL**  
open science

# Évaluation de l'oxygénation cérébrale par spectroscopie du proche infra-rouge (NIRS) dans la chirurgie carotidienne au CHU de Bordeaux

Victoria Dahlet

► **To cite this version:**

Victoria Dahlet. Évaluation de l'oxygénation cérébrale par spectroscopie du proche infra-rouge (NIRS) dans la chirurgie carotidienne au CHU de Bordeaux. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01425684

**HAL Id: dumas-01425684**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01425684>**

Submitted on 3 Jan 2017

**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.

Université Victor Segalen - Bordeaux 2  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

Thèse N° 3168

**THESE**

Pour l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 novembre 2016

**Victoria Dahlet**

Née le 4 février 1987 à Strasbourg

**Evaluation de l'oxygénation cérébrale par spectroscopie du proche infra-rouge  
(NIRS) dans la chirurgie carotidienne au CHU de Bordeaux**

Directeur de thèse

**Madame le Docteur Magali Audy**

Rapporteur

**Monsieur le Professeur Bertrand Rozec**

**Jury**

<b>Monsieur le Professeur François Sztark</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Professeur Karine Nouëtte-Gaulain</b>	<b>Juge</b>
<b>Monsieur le Professeur Matthieu Biais</b>	<b>Juge</b>
<b>Monsieur le Professeur Xavier Bérard</b>	<b>Juge</b>
<b>Madame le Docteur Magali Audy</b>	<b>Juge</b>

A notre maître et Président du jury

**Monsieur le Professeur François SZTARK**

**Professeur des Universités**

**Chef de pôle d'Anesthésie-Réanimation**

**Praticien Hospitalier**

*« Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. J'espère être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée. Vous avez su me conseiller au début de mon cursus lorsque le doute m'a fait changer de spécialité. Je vous en serai toujours reconnaissante. C'est grâce à vos connaissances et la qualité de votre enseignement que j'ai pu progresser dans mon métier d'anesthésiste-réanimateur. Veuillez voir à travers ce travail le témoignage de mon plus profond respect. »*

A mes juges

**Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN**  
**Professeurs des Université**  
**Praticien Hospitalier**  
**Chef de pôle d'Anesthésie-Réanimation**

*« Je vous suis très reconnaissante de bien vouloir juger mon travail. Vous avez été mon premier maître et je vous remercie pour votre patience, vos visites professorales détendues et pour avoir guidé ma première intubation. J'espère faire honneur à vos qualités d'enseignement à travers cette thèse. »*

**Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS**  
**Professeur des Université**  
**Praticien Hospitalier**  
**Responsable de l'unité de Neuro-Anesthésie-Réanimation**

*« Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. C'est un grand honneur pour moi.  
Je me souviendrai toujours de vos cours dynamiques et de grande qualité. Soyez assuré  
que je m'attacherai   être digne de la formation que vous nous offrez »*

**Monsieur le professeur Xavier BERARD**

**Professeur des Université**

**Praticien Hospitalier**

**Service de chirurgie vasculaire, CHU Bordeaux**

*« Je vous remercie d'avoir accepté de juger notre travail et suis très honorée de pouvoir bénéficier de votre expertise reconnue en matière de chirurgie vasculaire. J'ai été également ravie de pouvoir travailler à côté de vous pendant mon stage dans votre service. Veuillez trouver dans ce travail une preuve irréfutable de l'importance d'une collaboration anesth sio-chirurgicale raisonnée. »*

A ma directrice de thèse

**Madame de Docteur Magali AUDY**  
**Praticien Hospitalier**  
**Anesthésiste-Réanimateur**  
**Service de chirurgie vasculaire et urologique**

*« Tu m'as en quelques sortes sauvée la vie en me proposant ce sujet que j'ai trouvé vraiment intéressant. Merci d'avoir été là et surtout à la fin quand les émotions prenaient un peu trop le dessus. J'ai aussi beaucoup apprécié tes qualités de médecin pendant mon stage dans ton service. Tu as toujours su avoir la rigueur et la juste empathie pour faire ton travail avec qualité. Merci encore de m'avoir fait confiance pour la réalisation de ce travail. J'espère qu'on aura l'occasion de se croiser en tant que confrère. »*

## A mes maîtres

**Docteur Stéphanie ROULLET** : *Tu nous as été d'une grande aide pour la réalisation de cette thèse. Merci pour ta rigueur, ton implication et ton efficacité.*

**A l'équipe du 5<sup>ème</sup>** : *Je n'ai pas connu le « grand 5<sup>ème</sup> » mais pour moi ce service a été déjà bien assez grand. Merci aux Dr Alice Quinart, Jean-Marc Dassonville, Patrick Tauzin (Paaaaaaatrck), Philippe Dieu, Magali Audy, Stéphanie Roulet, Aurélie San-Miguel, Estelle Trochut, Anne Payan et Cécile Jeandet pour votre confiance, vos conseils, votre bonne humeur et.....vos cafés. Je reviendrais avec beaucoup de plaisir.*

**Les réanimateurs libournais** : *Vous m'avez tout appris... Merci au Dr Jean-François PARIZZANO pour mes premières « sous-clav », au Dr Naïma BADJA pour mon premier « drain tho' », au Dr Carmen ROCCA-GUIMARD pour sa présence constante quelque soit l'heure quelque soit la situation, au Dr Hubert GRAND pour ses conseils toujours justes « d'homme de terrain » mais aussi pour ses références cinématographiques et bonnes tranches de rigolade... Je veux également remercier le Dr GAUCHE pour ses qualités de médecin, pour m'avoir accueilli dans son service, pour m'avoir appris la réanimation. C'est vous tous qui m'avez fait aimer cette spécialité, je suis très honorée et impatiente de rejoindre votre équipe l'année prochaine.*

**A l'équipe de réanimation médicale de Bordeaux** : *Merci à tous les médecins pour m'avoir encore appris beaucoup de choses, pour m'avoir fait confiance.*

- **Aux Professeur Hilbert et Vargas** : *Travailler à vos côtés a été un honneur. Merci de m'avoir permis d'élargir mes connaissances en réanimation.*

- **Aux Dr Nam Bui et Charline Sazio** : *J'ai beaucoup apprécié travailler à vos côté parce que vous avez toutes les qualité du réanimateur, consciencieux, calme, adroit et humain et que vous restez toujours accessibles, jamais hautins. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis, merci pour avoir répondu à nos appels même à 4h du matin,*



*merci à toi **Nam**, pour tes blagues qui ne font rire que moi, merci pour tes « accès de manie nettoyeuse », merci à toi **Charline** pour ta disponibilité et ta joie de vivre.*

***A Suzanne** : Notre susu préférée ! J'ai vraiment eu de la chance de te rencontrer, tu as été une chef extra, rigoureuse et impliquée, ne change rien ! Tu as été aussi une bonne maman pour les poissons. LATA 1 et 2 RIP ☺ J'espère que nos routes se croiseront encore, en réanimation ou ailleurs.*

*Et à tous les autres avec qui j'ai partagé des nuits calmes ou plus mouvementées, **Antoine** (bon vent palois, merci pour ces gardes gastronomiques !...), **Aurélie** (à très vite !!!), le **Dr Odile PILLET** (merci pour les écho), le **Dr Benjamin CLOUZEAU** ( si tu as d'autres questions de viticultures ....). C'était 6 mois très agréables.*

***A toute l'équipe paramédicale** : Caroline, Marion, Benoît, Julien, Jérôme, aux Emilie, Fonfon, Fabienne, Coralie, Magali, MandM's, Julie, Aline, Florian, les Thomas, Johanna, aux kiné, Philippe, Bérange et Thomas, et à tous les aides soignants et tout ceux que j'oublie, ça a été un vrai plaisir de travailler avec des personnes compétentes et agréables comme vous et je suis très contente de revenir faire des gardes dans ce service.*

## A mes co-internes

**A Aurore, Julien, Savva, Renaud, Maeva, Chloé, Mathilde, Alexandre, Thomas :** *la fine équipe hein ! J'ai vraiment apprécié travailler avec vous ces 6 mois, dommage qu'on en ai pas plus profité « dehors ». Ce n'est pas trop tard ! Vive la trottinette, notre loft et le Marakech Tea !*

**A Marie, Nadia, Sébastien et Adélaïde :** *6 mois bien sympathiques, en partie grâce à vous. J'espère vous recroiser un jour, à ma soutenance mais aussi dans les couloirs d'un bloc ou derrière une porte de réa.*

**A l'équipe d'Harry Croutard et Fatal déhloc :** *à mes chers co-internes qui ont rendu ce stage super détendu, certains diront qu'on a pas relevé le niveau, c'est certain !*

**A Antoine, Elsa, Simon, Caroline et nos escapades montpelliéraines :** *Cela aussi restera des bons souvenirs d'internat, le Yuzu , les dérapages de Simon et j'en passe..*

**A Kheir, Yassin, Max et Pierre-Antoine et nos trop longues /répétées pauses au relais h.** *Je ne verrai plus jamais une consultation d'IVG de la même façon après vous. Même si l'obstétrique ce n'était pas vraiment notre truc, on s'est vraiment bien marré...*

## A mes parents

*« **Papa, Maman** je ne vous remercierai jamais assez pour tout cela. Si j'y suis arrivée c'est évidemment grâce à vous. Merci de m'avoir aidée dans les moments compliqués, de m'avoir recadrée au moment où je perdais pied, merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui, merci de m'aimer inconditionnellement. Peu de gens réussissent à surmonter les épreuves comme vous l'avez fait, je suis fière que vous soyez restés unis et aimants malgré le tourment »*

## A ma famille

**A Nicole :** *Ta présence aujourd'hui est très importante pour moi. Même si je ne suis pas très expressive et pas souvent disponible je te suis très reconnaissante pour tout ce que tu fais pour nous (Vincent et moi).*

**A Mamine :** *Quel dommage que tu ne sois pas des autres. Je te remercie pour la douceur dont tu nous as inondé pendant notre enfance et encore aujourd'hui. Tu as été une grand-mère formidable qui a pansé nos plaies d'enfants et nos blessures d'adultes.*

**A mes chers grands-parents absents, Papy Guy, Mamizou, papy Jo' :** *Vous êtes partis bien trop tôt, j'aurais tellement voulu pouvoir vous offrir cette thèse, que vous soyez fière de moi. Merci Mamizou pour les mercredis passés aux dictées et tables de multiplication c'est sûrement de là qu'est venu mon goût pour les études. Merci Papy Jo' pour tes recettes que j'essaye au mieux de reproduire, pour nos discussions philosophiques au coin du feu, pour m'avoir fait découvrir les chansons d'Amalia Rodriguez sur la route du col d'Encrenaz.*

**A Vincent :** *Mon cher grand frère, c'est à toi que je dédie cette thèse. C'est à toi aussi que je dois ma réussite. J'ai aimé l'école parce que tu aimais ça, j'ai aimé étudier l'histoire des arts parce que tu t'y es intéressé, j'ai fini par aimer le sport parce que tu me disais que c'était important, je me suis passionnée de nature et de randonnées parce que toi aussi tu adorais ça. Je n'ai cessé de marcher dans tes pas parce que j'ai toujours été fière de toi. Vois dans ma petite réussite, le fruit de ta transmission.*

## A mes amis de toujours

**A Emilie :** *je profite de cette occasion pour te dire combien tu es précieuse pour moi, te remercier d'avoir toujours été une amie exceptionnelle, fidèle, à l'écoute, généreuse. Ce n'est ni nos vies différentes, ni la distance qui abîmeront ce que nous avons construit depuis plus de vingt ans. J'ai grandi avec toi, on s'épanouie ensemble et je te garderai toujours dans mon cœur. Merci pour toutes ces années folles, ce stick qui a du flex, nos vacances d'hiver suisses ou morzinoises, parce qu'après tout, « tout coulisse » !*

**A julia :** *Ma brune, ma gaité, ma force, mon courage. Quelle femme admirable tu es devenue ! Je ne cesserai jamais d'être fière de toi même si je ne te le montre pas assez. Merci de faire partie de ma vie. Merci aussi pour les fous-rires du bahut, l'échappée belle du cours de techno, nos virées gloup's et autres voyages.*

**A Chloé :** *Ma petite clochette adorée ! Comme je suis contente de t'avoir rencontrée sur les bancs de la faculté. Je n'oublierai jamais nos soirées « Gossip'sushi », nos virées folles, nos vacances tunisiennes et j'ai hâte de vivre tout ce qu'il nous reste à partager.*

**A Claire :** *Ma princesse et petit Bibou, tu es lumineuse, pleine de gaité et d'enthousiasme. Merci d'avoir rendu nos cours de latin bien plus fun, nos trop longues heures de maths avec M. Witzel beaucoup plus rigolotes. Merci pour ton soutien pendant nos journées interminables de révision à la BU, pour les siestes sur le ponton de St Jo', pour être une amie intemporelle.*

**A Pauline :** *ma « colloc' de ouf » ! Mes premières années de médecine n'auraient pas été pareilles sans toi. A nos sorties en boîte à deux, nos tours de jogging à l'Orangerie, nos soirées « sex and the city », tout cela restera mes meilleurs souvenirs de ces années là.*

**A Caroline :** *Ma chère amie bordelaise, heureusement que tu étais là pour ces débuts un peu difficiles dans le monde de l'anesthésie. Je te remercie pour tes conseils et ton aide pour cette « foutu » thèse, merci pour nos moments de rigolade. J'ai hâte d'être ta future confrère pour quelques mois.*

**A Lionel :** *Tu es un ami cher et j'ai passé des moments incroyables avec toi, à refaire le monde, à rire, à apprendre. Des instants de nos vies inoubliables. Merci d'être attachant, drôle et intéressant.*

**Au club des 5 (Chloé, Camille, Lionel et Nicolas) :** *C'était quand même une sacrée époque ! Je vous dédie également cette thèse au nom de nos soirées sous-col', nos après-midi geek, nos journées au ski et nos fêtes démesurées. Les choses ont changé, la vie nous a séparé mais c'est 5 années resteront gravées, vous avez été de vrais amis, et je vous en remercie !*

**A Nicolas,**

*« Mon âme-sœur, mon amour, mon confident, je te remercie pour ton soutien pendant ces longs mois de préparation, ta douceur malgré mes humeurs, ta patience aussi. Merci de m'aimer sans condition, merci de m'encourager. Je ne sais pas encore où je vais mais je marche mieux ma main dans la tienne. »*

## **RESUME**

**Objectif** : Montrer que le monitoring de l'oxygénation cérébrale grâce à la NIRS (rSO<sub>2</sub>) permet une diminution des lésions cérébrales post-opératoires à l'IRM.

**Matériels et méthodes** : Etude monocentrique prospective randomisée en double aveugle portant sur 124 patients bénéficiant d'une endartériectomie carotidienne entre avril 2012 et novembre 2015. La rSO<sub>2</sub> a été enregistrée pour tous (Moniteur INVOS 5100C™, COVIDIEN®). Dans le groupe aveugle, l'écran du moniteur était caché. Dans le groupe NIRS un algorithme de traitement a été réalisé si le patient présentait une baisse de rSO<sub>2</sub> de plus de 15% de la référence. Chaque patient a bénéficié d'une IRM pré et post-opératoire. Le critère de jugement principal était le volume des nouvelles lésions ischémiques.

**Résultats** : 124 patients ont été inclus, 62 dans chaque groupe. 48% ont présenté une baisse de la rSO<sub>2</sub> > 15% de la référence. Il y a eu  $0,4 \pm 1,2$  nouvelles lésions cérébrales dans le groupe aveugle contre  $0,9 \pm 2,7$  dans le groupe NIRS ( $p=0,205$ ). Le volume des nouvelles lésions ischémiques n'était pas significativement plus élevé dans le groupe aveugle avec respectivement  $6,7 \pm 43$  ml contre  $2,4 \pm 12$  ml avec un IC à 95% [- 7,185 ; 15,724] et  $p=0,462$ .

**Conclusion** : L'optimisation hémodynamique par le monitoring de l'oxygénation cérébrale ne permet pas une diminution significative du volume des lésions ischémiques cérébrales.

**Mots clés** : NIRS, chirurgie carotidienne, lésions ischémiques, IRM



## **ABSTRACT**

**Objective:** show that the monitoring of cerebral oxygenation (RsO<sub>2</sub>) via near-infrared spectroscopy (NIRS) can reduce ischemic cerebral lesions volume in MRI.

**Methods:** In this prospective, randomized, controlled study were included 124 patients who underwent carotid endarterectomy between April, 2012 and November, 2015. The RsO<sub>2</sub> was recorded for all (Monitor INVOS 5100C™, COVIDIEN®). In the blind group, the monitor was hidden. In the NIRS group, an algorithm of treatment was used if the patient presented a reduction in rSO<sub>2</sub> > 15 % from the baseline. Every patient had an MRI before and after surgery. Primary end point was the volume of the new ischemic lesion.

**Results :** 124 patients were included, 62 in every group. 48 % presented a reduction in the rSO<sub>2</sub> > 15 % of the baseline. There was  $0,4 \pm 1,2$  new cerebral lesion in the blind group against  $0,9 \pm 2,7$  in the NIRS group ( $p=0,205$ ). The volume of the new ischemic lesions was not significantly higher in the blind group with respectively  $6,7 \pm 43$  ml versus  $2,4 \pm 12$  ml with an CI in 95 % [-7,185; 15,724] and  $p=0,462$ .

**Conclusions:** Hemodynamic optimization thanks to monitoring of cerebral oxygenation does not reduce significantly the new ischemic lesions volume.

**Key-words :** NIRS, carotid endarterectomy, cerebral ischemic lesions, MRI

## **LISTES DES ABREVIATIONS**

AAG. : antiagrégants plaquettaires  
ACI. : artère carotide interne  
ACO. : anticoagulants oraux  
ACP. : artère carotide primitive  
AG. : anesthésie générale  
ALR. : anesthésie loco-régionale  
AVC. : accident vasculaire cérébral  
CEC. : circulation extra-corporelle  
DSC. : débit sanguin cérébral  
DTC. : doppler transcrânien  
EEG. : électroencéphalogramme  
EI: évènement indésirable  
EVQV : échelle visuelle de qualité de vie  
Hb. : hémoglobine  
HEA. : hydroxy-éthyl-amidon  
HITS. : high-intensity transient signals  
HTA. : hypertension artérielle  
HTIC. : hypertension intra-crânienne  
IC. : intervalle de confiance  
IDM. : infarctus du myocarde  
NIRS. : spectrométrie du proche infra-rouge  
OR. : odds ratio  
PAM. : pression artérielle moyenne  
PES, PEA. : potentiels évoqués somesthésiques et auditifs  
PIC. : pression intra-crânienne  
PPC. : pression de perfusion cérébrale  
rSO2. : oxygénation tissulaire régionale  
SFAR. : société française d'anesthésie-réanimation  
SHP. : syndrome d'hyperperfusion  
SvjO2. : saturation veineuse en oxygène de la veine jugulaire  
TCMM: taux combiné de morbi-mortalité

# **TABLES DES MATIERES**

## **PARTIE I : LA CHIRURGIE CAROTIDIENNE.....22**

### **I) INDICATIONS OPERATOIRES ET COMPLICATIONS .....22**

I.1) Indications de revascularisation .....	22
I.1.a) Symptomatologie neurologique et degré de sténose .....	22
I.1.b) Co-morbidités et patients à haut risque .....	22
I.2) Complications post-chirurgicales .....	23
I.2.a) AVC per et postopératoires .....	23
I.2.b) Ischémie myocardique .....	23
I.2.c) Troubles cognitifs et répercussions sur la qualité de vie postopératoire .....	24
I.2.d) Hématome cervical .....	24
I.2.e) Syndrome d'hyperperfusion cérébrale (SHP) .....	25

### **II) « PROTECTION CEREBRALE » ET PREVENTION DES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES .....27**

II.1) Rôle de l'anesthésiste .....	27
II.1.a) AG ou ALR.....	27
II.1.b) Optimisation hémodynamique et monitoring cérébral.....	28
II.1.b.1) Optimisation hémodynamique .....	28
v <u>Autorégulation cérébrale</u> .....	28
v <u>Baroréflexe</u> .....	30
II.1.b.2) Monitoring cérébral .....	31
v <u>Surveillance de l'activité électrique</u> .....	32
EEG : .....	32
PES et PEA : .....	33
v <u>Surveillance de l'hémodynamie cérébrale</u> .....	34
Pression résiduelle carotidienne : .....	34
Doppler transcrânien (DTC) : .....	35
v <u>Surveillance du métabolisme cérébral</u> .....	36
SvjO2 : .....	36
NIRS : .....	37
a) Principe de fonctionnement .....	37
b) Niveau de preuve .....	40
II.2) Rôle du chirurgien.....	43
II.2.a) Techniques chirurgicales.....	43
II.2.a.1) Endartériectomie .....	43
v <u>Suture simple</u> .....	44
v <u>Patch carotidien</u> .....	45
v <u>Eversions carotidiennes</u> .....	45
v <u>Pontage carotidien</u> .....	47
II.2.a.2) Angioplastie .....	48
II.2.b) Le shunt.....	50

## **PARTIE II : MONITORAGE PAR OXYMETRIE CEREBRALE (INVOS™) PEROPERATOIRE LORS D'ENDARTERIECTOMIES CAROTIDIENNES AU CHU DE BORDEAUX.....52**

### **I) JUSTIFICATIF DE L'ETUDE .....52**

I.1) Problématique.....	52
-------------------------	----

I.2) Objectif et critère de jugement principal.....	53
I.2.a) Objectif principal.....	53
I.2.b) Critère de jugement principal.....	53
I.3) Objectifs et critères de jugement secondaires.....	53
I.3.a) Objectifs secondaires.....	53
I.3.b) Critères d'évaluation secondaires.....	54
I.3.b.1) Evaluation de l'efficacité du protocole d'optimisation hémodynamique :.....	54
I.3.b.2) Diminution des complications neurologiques postopératoires précoces et à moyen terme :.....	54
I.3.b.3) Diminution des complications non neurologiques :.....	54
I.3.b.4) Diminution de la durée d'hospitalisation :.....	54
I.3.b.5) Amélioration de la qualité de vie postopératoire :.....	55
I.3.b.6) Description de la pose d'un shunt.....	55
<b>II) MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>56</b>
II.1) Population étudiée.....	56
II.1.a) Descriptif de la population.....	56
II.1.b) Critères d'inclusion et d'exclusion.....	56
II.2) Protocole de l'étude.....	57
II.2.a) Méthodologie générale.....	57
II.2.b) Schéma de l'étude.....	57
II.2.c) Listes des variables prises en compte.....	59
II.2.c.1) En consultation d'anesthésie (J-15 J-10) :.....	59
II.2.c.2) Visite J-15 à J-2 :.....	60
II.2.c.3) Intervention chirurgicale (J0) :.....	60
II.2.c.4) Visite postopératoire (avant la sortie de l'hôpital) :.....	61
II.2.c.5) A la sortie d'hospitalisation :.....	61
II.2.c.6) Visite entre J+15 et J+30 et J+120 :.....	61
II.2.c.7) Appel téléphonique J60, J90 :.....	61
II.2.d) Description des techniques et analyses.....	62
II.2.d.1) IRM de diffusion.....	62
II.2.d.2) Examen neurologique clinique.....	62
II.2.d.3) Tests de qualité de vie.....	62
II.3) Dispositifs à l'étude et traitements utilisés pendant l'étude.....	66
II.3.a) Descriptif et utilisation du dispositif médical utilisé.....	66
II.3.b) Traitements utilisés autres que le dispositif étudié.....	66
II.3.c) Autres traitements autorisés et interdits.....	66
II.4) Analyses statistiques.....	67
<b>III) RESULTATS .....</b>	<b>68</b>
III.1) Description de la population.....	68
III.1.a) Caractéristiques préopératoires.....	69
III.1.b) Caractéristiques peropératoires.....	71
III.2) Nouvelles lésions ischémiques cérébrales.....	71
III.3) Analyse des courbes de NIRS et évaluation du protocole d'optimisation.....	72
III.3.a) Résultats sur la population totale.....	72
III.3.b) Résultats du sous-groupe ayant eu une baisse de rSO <sub>2</sub> > 15% de la référence.....	73
III.4) Description des complications et événements indésirables postopératoires précoces et à moyen terme.....	75
III.4.a) Morbi-mortalité précoce (J0-J3).....	77
III.4.a.1) Morbidité neurologique.....	77
III.4.a.2) Morbidité cardiovasculaire.....	77

III.4.a.3) Complications locales .....	77
III.4.a.4) Mortalité .....	77
III.4.b) Morbi-mortalité entre J3 et J30 .....	78
III.4.b.1) Morbidité neurologique et taux combiné de morbi-mortalité (TCMM) à 30 jours (AVC/AIT + décès) .....	78
III.4.b.2) Morbidité cardiovasculaire .....	78
III.4.b.3) Complications locales .....	78
III.4.c) Morbi-mortalité tardive de J30 à J120 .....	79
III.4.c.1) Morbidité neurologique .....	79
III.4.c.2) Morbidité cardiovasculaire .....	79
III.4.c.3) Mortalité .....	79
III.4.d) Description des autres complications .....	79
III.4.d.1) Troubles neurologiques périphériques .....	79
III.4.d.2) Complications liée à l'anesthésie .....	80
III.5) Durée d'hospitalisation .....	81
III.6) Amélioration de la qualité de vie .....	81
III.8) Description de la pose d'un shunt : nombre et indication .....	84
<b>IV) DISCUSSION .....</b>	<b>86</b>
<b>V) CONCLUSION .....</b>	<b>93</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>94</b>
<b>ANNEXE 1 : SCORE MMSE .....</b>	<b>94</b>
<b>ANNEXE 2 : GRILLE DE LECTURE DE L'IRM PRE ET POST-OPERATOIRE .....</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXE 3 : GRILLE STANDARDISEE POUR L'EXAMEN NEUROLOGIQUE POST-OPERATOIRE .....</b>	<b>98</b>
<b>ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE SF36 .....</b>	<b>99</b>
<b>ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRES EQ-5D .....</b>	<b>103</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>105</b>

## TABLES DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Autorégulation cérébrale .....	29
Figure 2 : Principe de la NIRS.....	38
Figure 4 : Algorithme décisionnel devant une baisse de rSO <sub>2</sub> >20% pendant la chirurgie sous CEC.....	41
Figure 5 : Algorithme peropératoire basé sur la NIRS .....	42
Figure 6 : Découpe aux ciseaux de la plaque d'athérome .....	44
Figure 7 : Patch prothétique .....	45
Figure 8 : Eversion par section de l'ACP.....	46
Figure 9 : Eversion par section de l'ACI.....	46
Figure 10 : Pontage carotidien.....	47
Figure 11 : Stenting carotidien et système de protection.....	48
Figure 12 : Mise en place d'un shunt.....	50
Figure 13 : Schéma de l'étude .....	58
Figure 14: Protocole d'optimisation hémodynamique.....	59
Figure 15 : Les 9 dimensions du questionnaire SF-36 .....	63
Figure 16 : Regroupement des dimensions en 2 scores résumés : physique et psychique .....	64
Figure 17 : Diagramme de flux.....	68
Figure 18 : Evaluation de la qualité de vie de l'inclusion à J120 sur l'ensemble de la population.....	82
Figure 19 : Evaluation de la qualité de vie de l'inclusion à J120 chez les patients ayant présenté une baisse de rSO <sub>2</sub> > 15%.....	83
Tableau 1 : Caractéristiques de la population. ....	70
Tableau 2 : Caractéristiques per-opératoires. ....	71
Tableau 3 : Nombre et volume des nouvelles lésions à l'IRM .....	72
Tableau 4 : Analyse des courbes de NIRS (tous côtés confondus).....	73
Tableau 5 : Analyse des courbes de NIRS (tous côtés confondus), paramètres ventilatoires, volume de remplissage, amines et analyse de l'IRM 2 dans le sous-groupe baisse > 15% de la rSo <sub>2</sub> . ....	75
Tableau 6 : Description des évènements indésirables de J0 à J120.....	76
Tableau 7 : TCMM à J30 .....	78
Tableau 8 : Nombre de shunt posés par groupe. ....	84
Tableau 9 : Nombre de shunt en fonction de la baisse ou non de la NIRS.....	85
Tableau 10 : Pourcentage de shunt posé en fonction des résultats de l'IRM.....	85

# **PARTIE I : LA CHIRURGIE CAROTIDIENNE**

## **D) Indications opératoires et complications**

L'athérosclérose des artères carotidiennes est la première cause d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) entre 45 et 70 ans. Sa prise en charge consiste en une triple action : le contrôle des facteurs de risques cardio-vasculaires, les antiagrégants plaquettaires et la chirurgie de revascularisation selon les cas.

### **I.1) Indications de revascularisation**

Il existe 2 techniques de correction des sténoses carotidiennes : la chirurgie ouverte par endartériectomie et la méthode endovasculaire dite par angioplastie avec pose d'un stent. Les indications tiennent compte de plusieurs critères selon les recommandations européennes (1).

#### **I.1.a) Symptomatologie neurologique et degré de sténose**

L'indication chirurgicale est absolue en cas de sténose de plus de 70% symptomatique, et probable si la sténose est supérieure à 50%. Le taux d'AVC et de décès péri opératoire doit être inférieur à 6% (2)(3). En cas de sténose symptomatique, la revascularisation doit avoir lieu dans les 15 jours. (4)

Concernant les patients asymptomatiques, la chirurgie peut être recommandée chez les hommes de moins de 75 ans ayant une sténose de plus de 70% avec un risque de complication inférieur à 3% et une espérance de vie de plus de 5 ans. En effet l'étude ACST incluant 1662 patients asymptomatiques en bon état général, a montré une réduction de 4% de récurrence d'AVC en 5 ans (5).

#### **I.1.b) Co-morbidités et patients à haut risque**

Les patients sont considérés à « haut risque » s'ils présentent une des comorbidités suivantes : insuffisance cardiaque congestive, dysfonction ventriculaire gauche sévère, chirurgie à cœur ouvert de moins de 6 mois, infarctus du myocarde récent, angor

instable ou maladie pulmonaire. Chez eux, le stenting plutôt que la chirurgie ouverte permettrait de diminuer la survenue d'événements ischémiques myocardiques à 30 jours selon l'étude SAPPHERE (6)(7).

L'indication de revascularisation est remise en question chez les patients très âgés notamment ceux de plus de 80 ans et en particulier les femmes (8). En effet un risque majoré d'AVC est constaté chez ces patients bénéficiant d'une angioplastie (9)(10). Aujourd'hui, il faut d'abord optimiser le traitement médical avant de recourir à la chirurgie pour les patients octogénaires.

## **I.2) Complications post-chirurgicales**

### **I.2.a) AVC per et postopératoires**

L'endartériectomie carotidienne se complique d'AVC périopératoire dans 2 à 5% des cas avec un risque plus élevé, proche de 6%, pour les sténoses symptomatiques comparativement aux sténoses asymptomatiques (5),(11). Les mécanismes responsables d'accident neurologique sont nombreux :

- thrombose per ou postopératoire par migration d'un embol lors des manipulations chirurgicales de la plaque (12),
- ischémie prolongée due au clampage carotidien responsable d'un bas débit cérébral (13),
- syndrome d'hyperperfusion cérébrale (14) (15).

Certains facteurs de risque indépendants d'AVC périopératoires ont été mis en évidence : la sténose carotidienne controlatérale supérieure à 60% multiplie par 3 ce risque (16), la sténose coronaire sévère (17), la mauvaise gestion périopératoire de la pression artérielle et notamment une pression artérielle basse (18).

### **I.2.b) Ischémie myocardique**

La chirurgie carotidienne fait partie des chirurgies à risque cardiaque intermédiaire (19). L'athérome carotidien possède le même mécanisme physiopathologique que l'athérome coronarien et partage donc les mêmes facteurs de risque : hypercholestérolémie,



hypertension artérielle (HTA), diabète, tabac, âge et sexe. Les patients opérés de la carotide ont donc souvent une atteinte coronarienne associée, même asymptomatique. Les contraintes hémodynamiques liées à la chirurgie et à l'anesthésie sont pourvoyeuses d'ischémie myocardique périopératoire. L'incidence des infarctus du myocarde (IDM) périopératoires va de 0,7 à 7% et représente encore 50% de l'ensemble des complications liées à la chirurgie carotidienne (20). En dehors de l'IDM clinique, il a été démontré qu'une simple augmentation, même minime, des enzymes cardiaques en postopératoire serait à l'origine d'une augmentation de la mortalité à long terme (21).

Certains auteurs accusent l'anesthésie générale (AG) d'être plus pourvoyeuse d'ischémie myocardique que les anesthésies loco-régionales (ALR) et locales. En effet, une étude parue en avril 2015 comparant l'AG et l'ALR, montre une meilleure stabilité hémodynamique sous ALR et serait à l'origine d'une baisse de 50% des événements cardiaques chez les patients à haut risque (22). Cette étude bien qu'elle ait été menée sur 42 600 patients, doit être interprétée avec précaution notamment du fait qu'il existait une grande asymétrie des groupes avec 88% des patients appartenant au groupe AG. Ces résultats vont à l'encontre de l'étude GALA (31), publiée quelques années plus tôt.

### **I.2.c) Troubles cognitifs et répercussions sur la qualité de vie postopératoire**

Alors que certains auteurs ont montré une amélioration des fonctions cognitives après chirurgie carotidienne (23), d'autres ont trouvé au contraire un déclin cognitif chez certains patients (24). L'anesthésie générale a été retenue comme principale cause de cette complication mais la comparaison avec un groupe non soumis à une anesthésie générale n'est pas en faveur de cette hypothèse (25). D'autres pistes sont alors explorées notamment celle de micro lésions ischémiques détectées par IRM en postopératoire de chirurgie carotidienne, considérées comme asymptomatiques initialement mais qui semblent pouvoir expliquer en partie l'apparition de troubles neurocognitifs chez certains patients (26) (27). Le syndrome d'hyperperfusion cérébrale lié à un afflux sanguin massif après déclampage carotidien est une autre hypothèse pouvant expliquer ces troubles (28).

### **I.2.d) Hématome cervical**

Son incidence est heureusement modérée, de l'ordre de 5,5% (29). Comme pour toute chirurgie cervicale, le risque principal de l'hématome est son caractère compressif sur les structures adjacentes et plus particulièrement la trachée. L'apparition d'une dyspnée

et d'une augmentation du périmètre cervical doivent faire poser l'indication de reprise chirurgicale en urgence avec réouverture immédiate de la cicatrice et évacuation du caillot, afin d'éviter l'asphyxie et le risque accru d'intubation difficile. C'est pour mieux gérer ce genre de complication, que certaines équipes préconisent la surveillance au moins 24 heures dans une unité de surveillance continue.

La gestion des traitements antiagrégants plaquettaires (AAG) est un point important dans la prévention du risque hémorragique. Des études ont montré l'absence d'augmentation de risque d'hématome sous aspirine, mais une incidence plus élevée chez les patient opérés sous clopidogrel (30) (31). Cependant, une étude prospective parue en 2015 ne montre pas de différence en terme d'hémorragie postopératoire chez 100 patients sous double anti-agrégations, mais une diminution significative des évènements neurologiques (32). Finalement, l'équipe de chirurgie vasculaire du CHU de Bordeaux préfère opérer sous monothérapie, avec un relais du clopidogrel par de l'aspirine seule, et dans quelques rares cas sous bithérapie quand l'arrêt est contre-indiqué du fait d'une atteinte myocardique sévère.

La question de l'antagonisation de l'héparine par la protamine est toujours entière. En effet une dose d'héparine intraveineuse est réalisée systématiquement en peropératoire pour éviter une thrombose des vaisseaux clampés. D'anciennes études n'étaient pas en faveur de l'antagonisation, montrant une majoration du risque d'AVC postopératoires (33). Cependant des travaux plus récents semblent montrer une diminution du risque hémorragique avec moins de reprises chirurgicales, sans pour autant augmenter le risque d'AVC, d'IDM ou de mortalité (34). L'antagonisation est systématique dans certains centres, mais très peu utilisée à Bordeaux.

Evidemment, l'hémostase chirurgicale reste primordiale dans la prévention du saignement postopératoire. Il est également important d'éviter les à-coups hypertensifs notamment en phase de réveil du patient.

### **I.2.e) Syndrome d'hyperperfusion cérébrale (SHP)**

Cette complication est peu fréquente (1 à 3% des cas) (35). Elle survient en général quelques jours après la chirurgie carotidienne et est une cause d'AVC postopératoire (36). La physiopathologie de ce syndrome est encore mal connue mais serait expliquée

par l'afflux massif de sang à la levée de la sténose, parfois supérieur à 200% du débit avant déclampage, dans une zone qui a perdu son autorégulation. En effet, l'élévation brutale de la pression intra-vasculaire dans un réseau déjà dilaté au maximum provoque des lésions endothéliales entraînant une hyperperméabilité capillaire et des lésions d'hyperoxie et de reperfusion pouvant conduire à un œdème cérébral et/ou à des hémorragies intracérébrales focales (37). Les signes cliniques sont principalement des céphalées brutales unilatérales comme celles des poussées d'hypertension intracrânienne (HTIC), mais d'autres symptômes comme des convulsions, un flou visuel ou un déficit neurologique focal peuvent également se voir. La gravité de ce syndrome est due à l'apparition d'une hémorragie intracérébrale, heureusement rare (0,6%) mais de mortalité élevée (60%) (38).

## **II) « Protection cérébrale » et prévention des complications neurologiques**

### **II.1) Rôle de l'anesthésiste**

#### **II.1.a) AG ou ALR**

L'ALR a longtemps été considérée comme la technique de référence. Ses principaux atouts sont l'absence d'instabilité hémodynamique peropératoire du fait de la non-utilisation d'agent hypnotique, et le dépistage immédiat des événements neurologiques cliniques chez un patient conscient. Les techniques se sont simplifiées, et le bloc cervical superficiel a montré qu'il est suffisant pour l'analgésie périopératoire, alors que le bloc cervical profond est associé à un taux plus élevé de complications graves et de conversion en AG (39). De plus, le bloc superficiel peut se faire sous AAG, traitement de base des sténoses carotidiennes. L'échographie apporte également un moyen d'optimisation et de sécurité supplémentaire. (40)

L'AG n'a pour autant pas perdu sa place et retrouve depuis quelques années un regain d'intérêt. L'étude GALA, prospective multicentrique publiée en 2008, (41) compare l'AG et l'ALR chez 3626 patients asymptomatiques ou non, opérés d'endartériectomie carotidienne, et ne montre aucune différence significative sur l'incidence des AVC ni sur la mortalité à 30 jours. Le groupe ALR comptait légèrement plus d'IDM par rapport au groupe AG (0,5% vs 0,2%) sans pour autant que cela ne soit significatif. L'étude retrouvait 4,8% de risque d'événement de tout type à 30 jours pour l'AG contre 4,5% pour l'ALR.

Finalement, aucune étude à ce jour n'a pu montrer la supériorité d'une technique par rapport à l'autre ; les pratiques sont donc très variées selon les centres. A Bordeaux, l'AG est largement utilisée.

Le choix des produits d'anesthésie utilisés se porte sur des agents à demi-vie courte comme le Rémifentanyl et le Propofol permettant ainsi un réveil rapide pour une évaluation neurologique immédiate et l'anesthésie intraveineuse à objectif de

concentration pour une meilleure stabilité hémodynamique : moins d'hypotension à l'induction, moins d'épisodes de tachycardie ou d'hypertension artérielle (42).

## **II.1.b) Optimisation hémodynamique et monitoring cérébral**

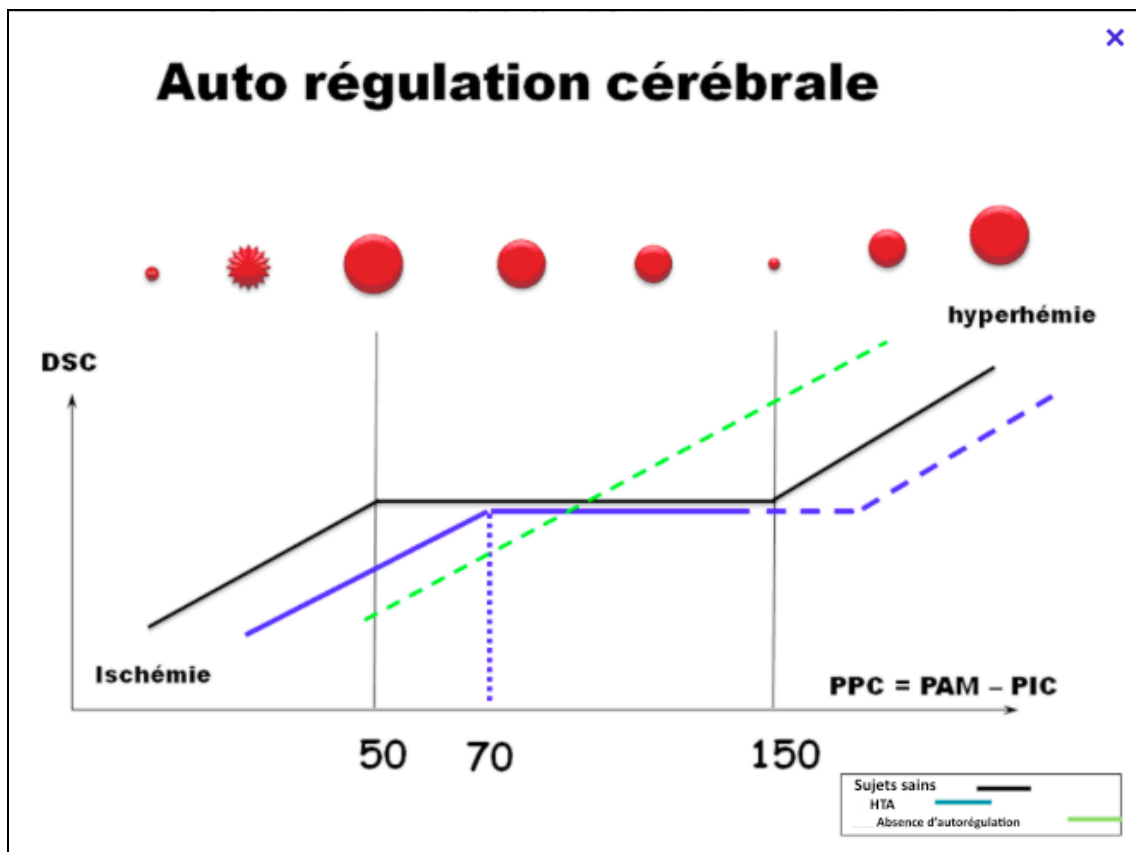
### **II.1.b.1) Optimisation hémodynamique**

Le rôle de l'anesthésiste est particulièrement important dans l'optimisation hémodynamique du patient pendant le clampage carotidien. En effet plusieurs mécanismes sont responsables d'une instabilité hémodynamique peropératoire majorant le risque de complications.

#### *v Autorégulation cérébrale*

A l'état normal, l'oxygénation cérébrale est assurée par un processus physiologique permettant de maintenir un débit sanguin cérébral (DSC) constant par vasoréactivité : c'est le phénomène d'autorégulation cérébrale. En dehors des limites de l'intervalle d'autorégulation allant de 60 à 150mmHg de pression de perfusion cérébrale (PPC), le DSC devient dépendant de la pression et varie ainsi de façon parallèle à celle-ci : une diminution de pression entraîne une diminution du DSC et inversement. Sachant que  $PPC = PAM - PIC$  (pression artérielle moyenne) –PIC (pression intra-crânienne), la PPC varie donc dans le même sens que la PAM en négligeant la PIC, presque nulle sans HTIC.

**(Figure1)**



**Figure 1 : Autorégulation cérébrale**

Dans cette situation, une hypotension entraîne une hypoperfusion cérébrale à risque d'ischémie, à l'inverse une hypertension entraîne une hyperperfusion. (43) Les patients hypertendus chroniques ont leur plateau de régulation décalé vers la gauche, ainsi leur objectif de PAM pour assurer une perfusion cérébrale adéquate est supérieur à une personne sans HTA.

Dans le cas d'une sténose carotidienne, la marge de vasodilatation est limitée en aval de celle-ci, ce qui est à l'origine d'une perte du phénomène d'autorégulation cérébrale (44). En effet en aval d'une sténose, les vaisseaux sont en vasodilatation maximale. La réserve hémodynamique y est nulle : le débit cérébral local ne peut plus augmenter si la pression de perfusion vient à chuter. Le flux dans les collatérales est donc pression-dépendant, il est ainsi important de maintenir une PAM haute afin de garantir une PPC normale.

La PAM est donc l'outil de monitoring hémodynamique le plus utilisé en pratique courante car simple et facilement accessible. Ainsi la pose d'un cathéter artériel pour

mesure invasive de la pression artérielle est recommandée par la société française d'anesthésie-réanimation (SFAR) dans cette chirurgie.

L'hypotension est plus dangereuse que l'hypertension ; elle triple le risque d'AVC, qui est de 11.4% chez les patients hypotendus mais de 4.1% chez les malades normotendus (45). Alors qu'un niveau bas de PAM dans la chirurgie carotidienne est un facteur de risque indépendant d'AVC périopératoire, et qu'il est mis en cause dans les troubles cognitifs postopératoires (46), aucun niveau « idéal » de PAM n'a pour autant été retenu. Les équipes d'anesthésie se basent volontiers sur les chiffres tensionnels avant induction et élèvent la PAM de 20% environ grâce aux traitements vasoconstricteurs tels que l'éphédrine ou la néosynéphrine, associés au remplissage vasculaire.

D'autres facteurs interfèrent avec l'autorégulation cérébrale :

- la PaCO<sub>2</sub> est un puissant régulateur du DSC. Une augmentation de 1 mmHg l'augmente de 2 ml/100mg/min par vasodilatation. A l'inverse une hypocapnie entraîne une vasoconstriction pouvant majorer les lésions d'ischémie (47).
- L'hypoxémie augmente le DSC lorsqu'elle passe en dessous de 50 mmHg ; la vasodilatation induite est maximale sous 25 mmHg.

v Baroréflexe

Les fibres efférentes du sinus carotidien, situées au niveau de la carotide interne, cheminent par le nerf glossopharyngien jusqu'au ganglion pétreux, et puis rejoignent l'hypothalamus. Elles sont stimulées par une augmentation de la pression artérielle et de la pulsatilité du flux au niveau du sinus. Par réflexe, ceci conduit à une stimulation vagale qui induit une bradycardie et une vasodilatation artériolaire. A l'inverse, une hypotension ou une dé pulsation artérielle fait cesser l'émission de ce dernier, ce qui lève le frein parasympathique et provoque une augmentation du tonus sympathique (tachycardie, vasoconstriction artériolaire, veinoconstriction centrale). Cela survient en cas d'hypotension ou d'hypovolémie, mais aussi lors du clampage de la carotide commune en amont du sinus.

Toute manipulation du sinus carotidien (massage, dissection carotidienne) provoque une stimulation intense, avec une prédominance parasympathique. Il est donc préconisé que le chirurgien infiltre la région avec un anesthésique local avant toute manipulation. Cette anesthésie reproduit une situation équivalente à une hypotension artérielle, comme

le clampage de la carotide commune, et les efférences hypothalamiques activent l'arc réflexe induisant hypotension et tachycardie. La situation hémodynamique globale est similaire à une dysautonomie avec perte des ajustements fins et amplification des fluctuations de la pression artérielle. Ces phénomènes sont aussi apparents lors de bloc cervicaux superficiels et profonds, parce que l'anesthésique local infiltre la gaine carotidienne : stimulation sympathique avec hypertension et tachycardie, perte du tonus vagal et baisse de la sensibilité des barorécepteurs (modification de la variabilité de la fréquence cardiaque) (48). Ce phénomène dysautonomique est responsable d'une relative résistance aux amines vasopressives avec un retard à l'installation de l'effet vasoconstricteur mais une plus grande sensibilité dès que cet effet survient. Ceci explique la grande difficulté à maintenir une stabilité hémodynamique peropératoire (49).

Le glomus carotidien se situe dans le voisinage du sinus, à l'origine de la carotide interne. Ses cellules sont sensibles à la PaO<sub>2</sub>. Il est stimulé par une hypoxie locale. Via le nerf glosso-pharyngien, ceci entraîne une stimulation sympathique et une hypertension. L'effet hémodynamique est donc l'inverse de celui d'une stimulation du sinus carotidien (50).

Il n'y a pour le moment aucun consensus quant à l'optimisation hémodynamique générale, malgré quelques travaux en faveur du remplissage vasculaire plutôt que des médicaments vasopresseurs, notamment pour les complications cardiovasculaires (49).

### **II.1.b.2) Monitoring cérébral**

C'est avec ce concept de « protection cérébrale » que sont apparus les monitorages spécifiques de la fonction cérébrale dont l'objectif principal, par le dépistage des accidents ischémiques, est d'entraîner une prise en charge spécifique comme la mise en place d'un shunt (cf infra).

Le monitoring idéal doit apporter une information continue sur la circulation cérébrale et/ou sa fonction au cours de l'opération. Il doit être facile d'interprétation, et doit pouvoir alerter l'anesthésiste et le chirurgien de l'apparition de lésions potentiellement irréversibles.

Plusieurs techniques sont proposées :



- la surveillance de l'activité électrique cérébrale par l'électroencéphalogramme (EEG) et les potentiels évoqués somesthésiques et auditifs (PES, PEA),
- la surveillance de l'hémodynamique cérébrale par la mesure de la pression résiduelle carotidienne d'aval et le débit sanguin par doppler transcrânien,
- la surveillance du métabolisme par mesure de la saturation veineuse en oxygène de la veine jugulaire (SvjO2) et l'oxygénation tissulaire par spectrométrie du proche infra-rouge (NIRS).

*v Surveillance de l'activité électrique*

**EEG :**

Il ne reflète que l'activité corticale globale. Des altérations électriques sont détectables lorsque le flux sanguin cérébral diminue de moitié ; l'EEG est isoélectrique pour un flux sanguin de 15-20 ml/100g/min. L'ischémie corticale provoque une perte des signaux électriques rapides alpha (7-14 Hz) et béta (> 14 Hz), et une augmentation des signaux lents delta (0.5-3 Hz) et thêta (4-7 Hz), puis une perte d'amplitude allant jusqu'au silence électrique (51). Les modifications électriques surviennent avant les lésions cellulaires ; les déficits neurologiques sont probables lorsqu'elles durent plus de 10 minutes.

L'enregistrement est fait en montage bipolaire et enregistré sur 16 ou 20 canaux. Ce système, encombrant et difficile à interpréter, est en général remplacé par un moniteur de fonction cérébrale de type CSA (Compressed Spectral Array), qui affiche une analyse spectrale des ondes (transformation de Fourier) et ne nécessite que quatre électrodes placées sur les apophyses mastoïdes et au milieu du rebord orbitaire frontal. Cette technique plus simple au bloc opératoire ne permet pas toujours de distinguer les ondes cérébrales des interférences comme l'activité cardiaque ou musculaire, l'effet des médicaments, de la température ou de la capnie.

L'EEG est une des plus anciennes méthodes de monitoring de la fonction cérébrale chez les patients opérés sous anesthésie générale. Il est important de commencer l'enregistrement avant le début de l'anesthésie afin de pouvoir comparer l'EEG pré et per opératoire, et de juger d'éventuelles modifications dues à l'usage de drogues

anesthésiques. Pour Pistolesse (52), l'EEG aurait une sensibilité et une spécificité d'environ 90 % dans la détection de l'ischémie cérébrale.

Le clamage carotidien peut induire deux types d'altérations sur les tracés EEG : une diminution d'amplitude de l'activité cérébrale, ou une augmentation d'amplitude associée à une réduction de fréquence des rythmes rapides. Ces altérations peuvent survenir du côté de la carotide opérée, ou être bilatérales, habituellement dans la minute qui suit le clamage carotidien. Par ailleurs, si une altération focale apparaît sans relation avec le clamage, on peut supposer que cette anomalie est liée à une embolie ou à une thrombose. Les modifications électriques sont considérées comme sévères quand il y a une décroissance de l'amplitude des tracés supérieure à 75 % ou un accroissement de l'activité delta.

Plusieurs travaux ont montré une bonne corrélation entre les signes EEG et les modifications du flux sanguin cérébral. Il a été démontré qu'il n'y avait aucune modification EEG tant que le débit sanguin cérébral était supérieur à 23 ml/100g/min ; que des modifications mineures apparaissaient entre 18 et 23 ml/100g/min ; et que des altérations majeures étaient observées lorsque le débit chutait en dessous de 18 ml/100g/min (53). Tous les auteurs s'accordent pour insister sur les modifications de l'EEG liées à l'usage de barbituriques qui peuvent fausser les résultats (54).

#### **PES et PEA :**

Les PES explorent la fonction sensitive par stimulation du nerf médian toutes les minutes. C'est un monitoring fiable et simple qui permet la détection d'une mauvaise tolérance au clamage avec une valeur prédictive positive de 99% et 0,1% de faux négatifs. Sa sensibilité est supérieure à celle de l'EEG (100 vs 50%) avec une spécificité similaire (55)(56). Cependant, l'enregistrement uniquement en zone corticale sensitive pourrait méconnaître une ischémie débutante en zone motrice, contrairement à l'EEG. Il est actuellement possible de monitorer les réponses des deux hémisphères, ce qui rend la méthode intéressante en cas de thrombose carotidienne contralatérale au côté opéré.

Comme pour le monitoring EEG, il est important d'avoir un enregistrement avant l'induction anesthésique car il est possible que des anomalies préopératoires ou des modifications induites par les agents anesthésiques modifient les réponses. Les agents anesthésiques actuels entraînent tous une dépression des potentiels évoqués, soit sous la

forme d'une augmentation du temps de latence, soit sous la forme d'une réduction d'amplitude de ces potentiels. Pendant le clampage carotidien, la survenue d'une ischémie cérébrale se manifeste par l'allongement de la latence de la réponse à la stimulation. Celle-ci apparaît au cours des 5 premières minutes suivant le clampage, traduisant une chute du débit sanguin cérébral au-dessous de 15 mL/100g/min. Trois stimulations successives sont nécessaires pour affirmer un retard de latence.

Après un intérêt marqué au cours de ces dernières années pour l'étude des PES, le contrôle EEG semble à nouveau retenir la préférence de nombreuses équipes car il a l'avantage de réagir plus rapidement au clampage ou aux problèmes hémodynamiques cérébraux.

v *Surveillance de l'hémodynamie cérébrale*

**Pression résiduelle carotidienne :**

La mesure de la pression distale au clamp (stump pressure) est supposée refléter la pression résiduelle dans le lit vasculaire d'aval, maintenue par les anastomoses du polygone de Willis. Dès 1969, Moore (57) a démontré qu'une pression résiduelle inférieure à 25 mmHg s'associait à un risque élevé d'ischémie cérébrale. La valeur du seuil critique de pression tolérable pour effectuer l'intervention sans shunt reste un sujet de discussion et cette mesure de pression ne donne qu'un résultat instantané. En effet, il ne s'agit pas d'un monitoring continu et donc cette mesure ne tient pas compte des variations hémodynamiques peropératoires.

La pression résiduelle carotidienne devrait rester supérieure à 50 mmHg (58). On n'a cependant jamais pu trouver de corrélation fiable entre cette valeur et le débit sanguin cérébral ou l'aspect de l'EEG, ni avec les résultats cliniques (59)(60). Pour la majorité des auteurs, cette méthode n'a de valeur qu'indicative et doit être utilisée en association avec des techniques plus modernes de monitoring. Il faudrait prendre en compte, principalement, le gradient entre pression systémique et pression résiduelle, et le caractère pulsatile de la courbe de pression résiduelle. En pratique, certaines équipes préconisent la mise en place d'un shunt chez les patients dont la pression résiduelle est inférieure à 40 mmHg ou lorsqu'elle a perdu son caractère pulsatile.

### Doppler transcrânien (DTC) :

Cette technique permet la mesure du flux de l'artère cérébrale moyenne selon l'équation:  $Q = V \cdot \pi r^2$ . Une fois le diamètre du vaisseau connu, la mesure de la vitesse (V) permet de calculer le flux (Q). Un Doppler ne mesure que la vitesse des hématies, non leur nombre. Son utilisation comme monitoring suppose que la vitesse du flux reflète effectivement le débit sanguin total, donc que le diamètre du vaisseau ne se modifie pas et que le capteur reste absolument stable. Les variations de l'hémoglobine, de la viscosité, de la température, de la PaCO<sub>2</sub>, et les agents d'anesthésie interfèrent considérablement avec la mesure (61).

Alors que la valeur absolue du flux peut être incertaine, ses variations (ischémie ou hyperhémie) et son sens (antérograde ou rétrograde) lors du clamping sont parfaitement surveillés par le DTC.

Des études comparant le DTC et l'EEG ont montré une corrélation élevée entre ces deux examens en cas de diminution de flux inférieur à 70 %, le DTC ayant une sensibilité et une spécificité respectivement de 84 % et de 96 %. L'intérêt de l'enregistrement du DTC est son caractère immédiat car la réaction hémodynamique précède les modifications EEG (38).

Pour Visser (45), le DTC permet d'identifier avec sécurité les patients chez lesquels le recours à un shunt est inutile. Le monitoring par DTC est également intéressant en cas d'emploi du shunt dont il permet de vérifier l'efficacité, l'apparition d'un problème à son niveau tel qu'une plicature ou une thrombose se manifestant par un effondrement du débit (62).

Le DTC permet aussi de mettre en évidence des micro-embols peropératoires. Dans une série de 76 patients opérés d'endartériectomie carotidienne, Cantelmo (12) a retrouvé des signaux de micro-embolies dans 95 % des cas. Ces signaux se produisaient aux différentes phases de la chirurgie depuis l'installation du patient jusqu'à la salle de soins intensifs et étaient corrélés avec l'existence de lésions parenchymateuses identifiées par résonance magnétique. Les signaux apparaissent sous forme de HITS (*high-intensity transient signals*) dont la morphologie donne des indices sur la nature de l'embol (bulle, athérome, etc). Toutefois, la corrélation avec les symptômes cliniques n'est fiable que

pour les HITS détectés pendant la dissection et la fermeture ; les périodes de clampage et de déclampage, plus à risque, sont moins bien contrôlées (63).

Enfin, le DTC semble aussi utile dans le diagnostic précoce du syndrome d'hyperperfusion (SHP) postopératoire et permettrait une prise en charge thérapeutique immédiate pour éviter la survenue d'une complication hémorragique (64). En effet, une augmentation des vitesses moyennes  $>100\%$  au niveau de l'artère cérébrale moyenne en per et postopératoire est corrélée à un risque de SHP plus élevé (65).

Ces différents résultats font du DTC un moyen moderne et fiable de monitoring au cours de la chirurgie carotidienne avec cependant toutes les limites que l'on connaît de l'échographie. Cette technique est opérateur-dépendante et patient-dépendante puisque chez 10 à 15 % des cas la fenêtre temporelle est inadéquate et dans 21% des cas le signal est ininterprétable (66).

Finalement, ce monitoring bien que fiable ne semble pas utilisé de façon systématique en pratique courante à cause d'une gestion peropératoire difficile, et de la nécessité de répéter les mesures.

#### *v Surveillance du métabolisme cérébral*

##### **SvjO<sub>2</sub>**

La SvjO<sub>2</sub> s'obtient par canulation rétrograde de la jugulaire interne (cathéter oxymétrique 5.5 F). Elle est fonction de l'extraction cérébrale en O<sub>2</sub> et de l'activité métabolique globale. Sa valeur normale est 60-75%. La valeur critique se situe autour de 50%. Une valeur  $< 40\%$  est associée à une souffrance cérébrale ischémique et à des séquelles neurologiques (67). Ce monitoring est très peu utilisé dans la chirurgie carotidienne.

## NIRS :

### *a) Principe de fonctionnement*

#### Bases physiques

La NIRS est une technique utilisée depuis plusieurs décennies, aussi bien en agro alimentaire qu'en pétrochimie, et sa première utilisation en médecine date des années 1970 (68).

Son principe repose sur l'absorption des rayons proches infrarouges par la matière organique. L'absorption des ondes lumineuses du proche infrarouge par l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine sert de base au calcul de la saturation en O<sub>2</sub> du tissu. La molécule d'hémoglobine (Hb) est un chromophore qui réfléchit la lumière de la NIRS émise par une diode de 2 longueurs d'ondes (780 nm et 810 nm). Les photons ainsi émis seront plus ou moins absorbés par l'hémoglobine selon son pourcentage de forme oxygénée et non-oxygénée, dans les vaisseaux de plus de 1 mm. Un logiciel calcule ainsi le ratio saturé/désaturé permettant de quantifier l'oxygénation tissulaire régionale dans une zone cérébrale (rSO<sub>2</sub>).

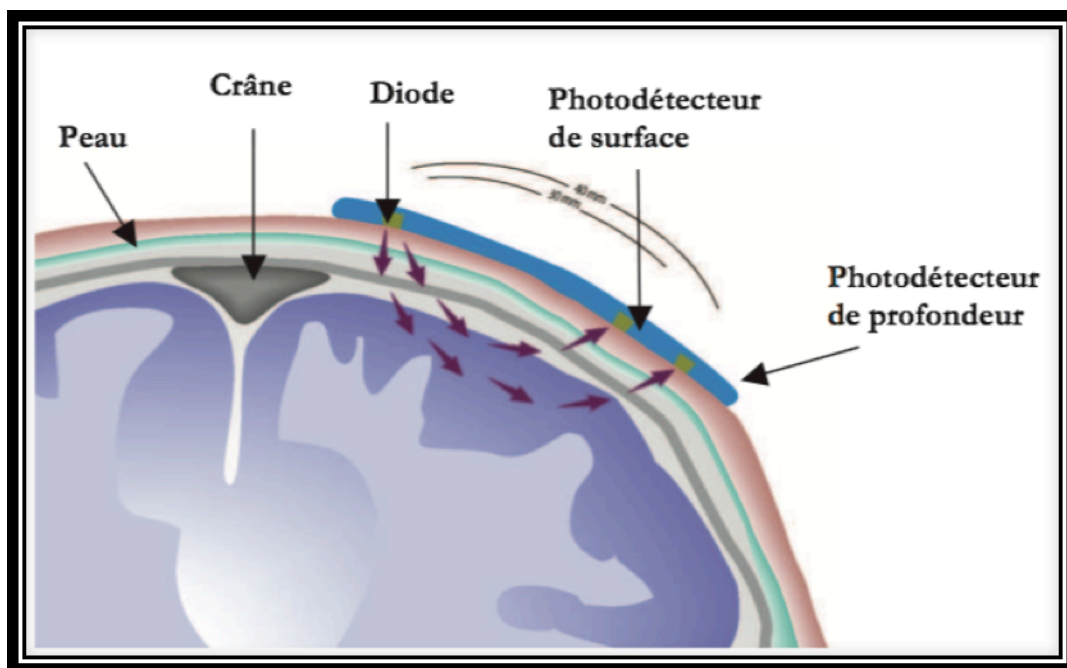
Les tissus cérébraux traversés sont à la fois artériels, veineux et capillaires. On estime qu'environ 70 % de la mesure est d'origine veineuse, 15 % d'origine capillaire et 15 % d'origine artérielle (5). Anatomiquement, la mesure correspond essentiellement au cortex frontal.

Ce monitoring est également affecté par des données métaboliques. En effet, certaines enzymes mitochondriales de la chaîne respiratoire (telle que la cytochrome C oxydase) modifient les caractéristiques de l'absorption des tissus en fonction de leur degré d'oxydo-réduction (69).

La technique consiste à mettre en place un capteur autocollant sur le front du patient, 1 cm au dessus du sourcil. Une source lumineuse génère un faisceau proche infra rouge, dit en forme de « banane », passant à travers les tissus (peau, os, parenchyme). Deux détecteurs situés dans le dispositif, un distal (40mm) et un proximal (30mm), permettent la réception du faisceau modifié (**Figure 2**). L'utilisation de 2 détecteurs permet, en

soustrayant les 2 valeurs obtenues, de s'affranchir des modifications du faisceau liées au passage des tissus superficiels (70). L'algorithme d'analyse tentant de s'affranchir des bruits parasites est différent selon le constructeur. La profondeur analysée est de l'ordre de 0,5 à 2 cm selon le type de capteur (71).

Le monitoring obtenu est donc continu et non invasif, et varie en temps réel. En théorie il reflète l'apport d'oxygène cérébral par la carotide interne. C'est un moniteur de tendance, qui fournit un critère composite dont les principales variables sont l'hémoglobine, le débit cardiaque, la saturation artérielle en oxygène, et le métabolisme.



**Figure 2 : Principe de la NIRS**

Il existe 4 marques de monitoring :

- INVOS de chez TM COVIDIEN (**Figure 3**)
- Equanox de chez NONIN
- ForeSight de chez CASEMED
- Inspectra de chez HUTCHINSON (un seul faisceau pour ce dernier ne permettant pas l'analyse cérébrale).

### Interprétation des données

Le moniteur affiche en permanence le niveau de rSO<sub>2</sub> de façon bilatérale ainsi qu'une courbe de tendance pour chaque canal.

Il existe une grande variabilité intra et interindividuelle des valeurs de base de saturation cérébrale régionale. La gamme «normale» se situe entre 60% et 75 %, avec un coefficient de variation des valeurs de référence absolues d'environ 10 % (72). Cela signifie que l'oxymétrie cérébrale est à utiliser comme un monitoring de tendance, et les revendications d'un seuil absolu pour une ischémie cérébrale doivent être traitées avec prudence.

C'est donc la variation par rapport à la valeur de base qui semble la plus informative (73). Ainsi une baisse de 20% de la rSO<sub>2</sub> par rapport à la valeur de base est associée à une hypoxémie cérébrale avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 82% (74). La question majeure est celle de la définition d'un seuil en dessous duquel les déficits neurologiques sont certains. Ce seuil est encore mal établi.



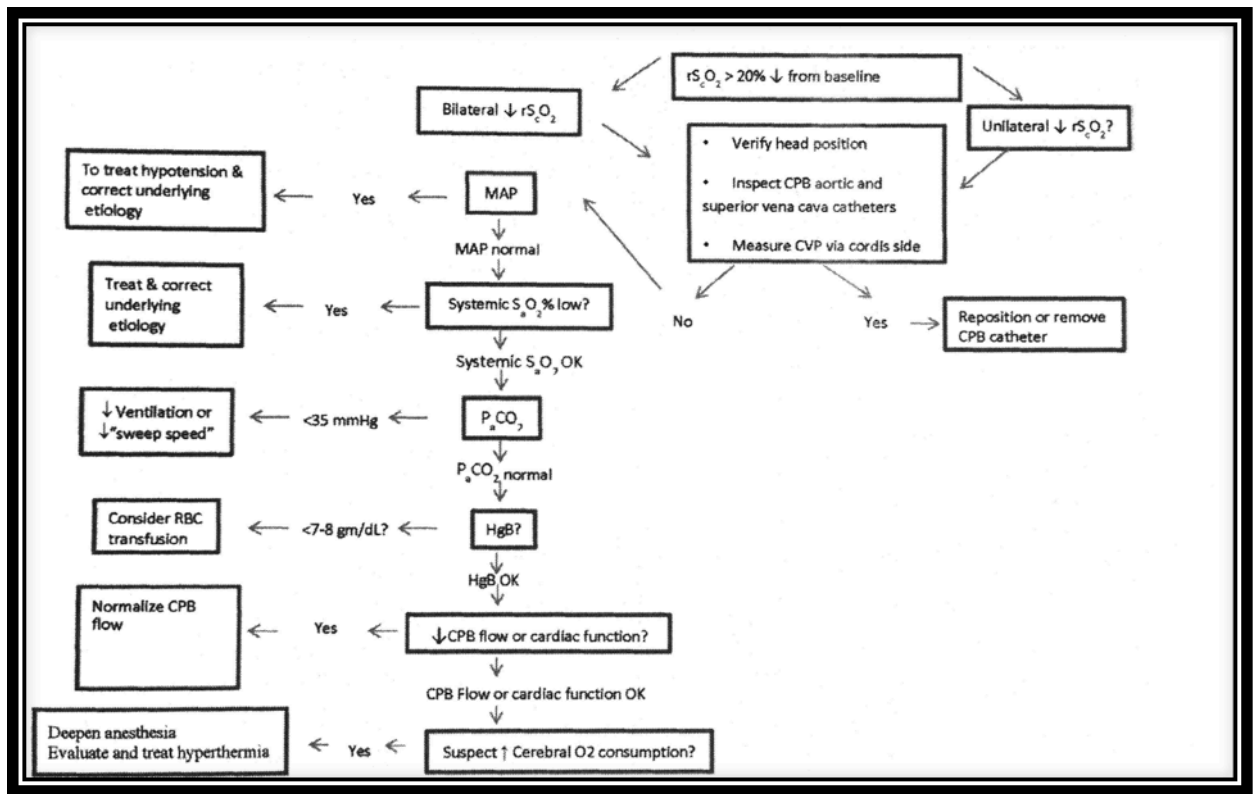
**Figure 3: Monitoring INVOS**



*b) Niveau de preuve*

Malgré l'intérêt de la recherche pour l'application clinique de la NIRS depuis plusieurs décennies, cet outil ne fait pas partie des pratiques quotidiennes. Bien qu'il y ait de plus en plus de données sur le bénéfice pronostique de la NIRS dans des situations identifiées à risque d'ischémie cérébrale, la considérer comme un moniteur d'usage quotidien est prématuré.

Son champ d'application a d'abord été la chirurgie cardiaque, en particulier pédiatrique, et la néonatalogie où cette technique a été largement validée pour la surveillance et l'optimisation du débit sanguin cérébral lors de circulation extracorporelle avec un gain clinique et même économique (75). Yenokyan a montré dans une récente étude pilote, le bénéfice d'un protocole d'optimisation hémodynamique basé sur les données de la NIRS. En effet, sur les 235 patients qui ont bénéficié d'un pontage coronarien ou d'un remplacement valvulaire sous circulation extra-corporelle (CEC), 50 à 75% ont présenté une baisse de la rSO<sub>2</sub> supérieure à 20%, et l'algorithme mis en place (**figure 4**) a permis de corriger cette baisse dans la majorité des cas (76).

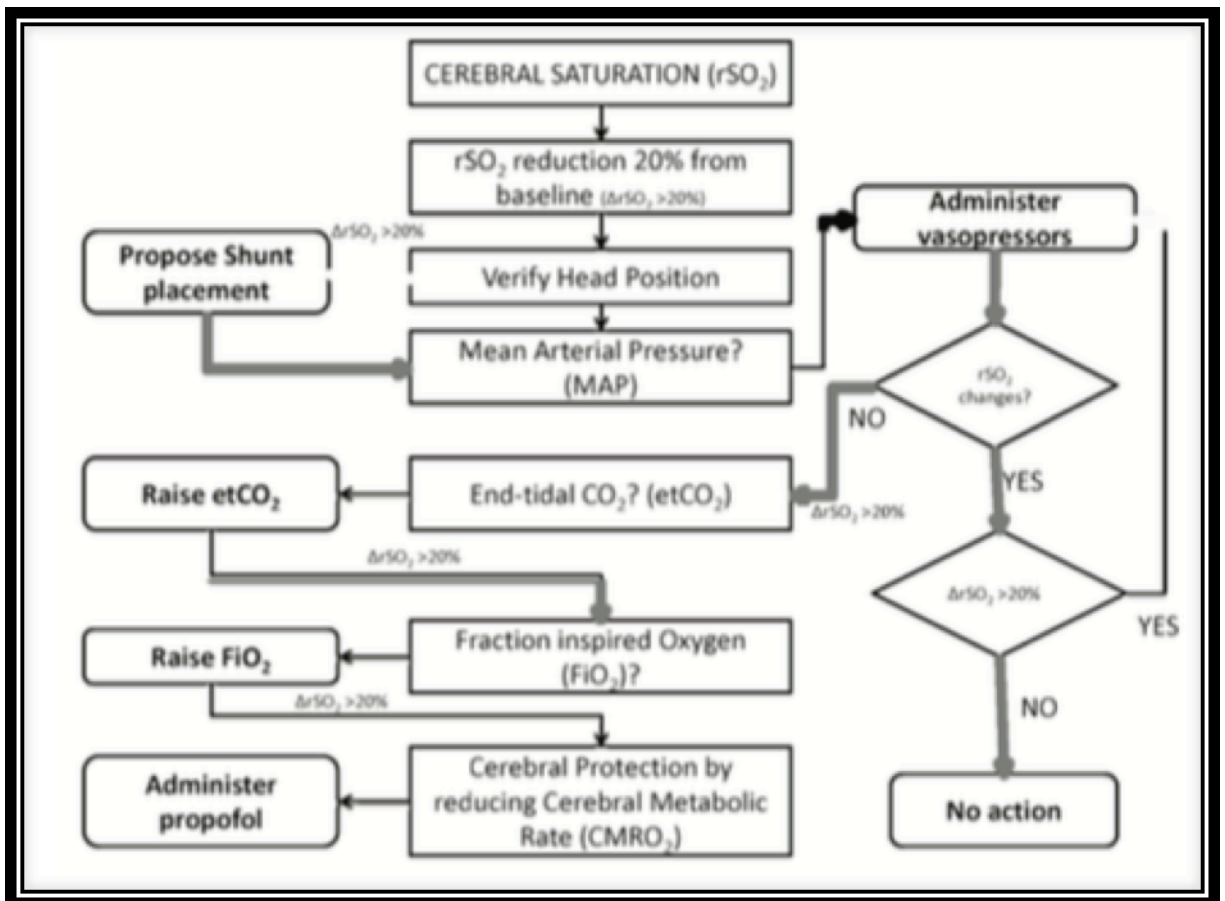


**Figure 4 : Algorithme décisionnel devant une baisse de RSO2 >20% pendant une chirurgie sous CEC. CPB=CEC ; MAP=PAM ; RBC=culot globulaire**

En chirurgie carotidienne, les études menées ont surtout étudié la sensibilité et la spécificité de la rSO2 à détecter une souffrance cérébrale au cours du clampage carotidien. La récente méta-analyse de Guay (77) retrouve une sensibilité de 74% , une spécificité de 82% , et une aire sous la courbe ROC de 0,89 en utilisant comme cut-off une baisse de rSO2 de 15 ou 20% de la ligne de base, sans trancher sur le meilleur seuil.

La NIRS semble également intéressante pour le diagnostic d'hyperperfusion cérébrale après déclampage carotidien. Dans l'étude de Ogasawara (78), une corrélation est mise en évidence entre le débit sanguin cérébral après déclampage et la rSO2, avec une sensibilité et une spécificité de 100% lors des endartériectomies carotidiennes. Cependant, sur un petit effectif de 50 patients, 6 patients seulement ont présenté une hyperperfusion cérébrale en postopératoire dont un seul a développé un SHP sans hémorragie intracérébrale détectée. Une autre étude prospective portant sur 64 patients bénéficiant cette fois d'une angioplastie carotidienne, montre que les 2 SHP post-opératoires diagnostiqués par imagerie ont présenté une augmentation de la NIRS >24% du chiffre de base après déclampage (79). Il faudrait des études de plus grande envergure pour confirmer la place de la NIRS dans le diagnostic de SHP.

Enfin, la NIRS pourrait permettre de poser l'indication de la mise en place d'un shunt. Bien qu'aucune étude n'ait pu trouver le seuil de rSO<sub>2</sub> indiquant la pose du shunt, Zogogiannis (80) montre dans une étude de 2011 portant sur 253 patients, qu'un protocole d'optimisation hémodynamique guidé par la NIRS peut aider à cette décision. Dans cette étude, les patients ont été répartis en 3 groupes : groupe A, monitoré par la NIRS et pris en charge selon un protocole d'optimisation hémodynamique (**figure 5**), groupe B seulement monitoré mais pris en charge classiquement, et groupe C contrôle. Il y a eu significativement plus de shunts placés dans les groupes C (100%) et B (60%) que dans le groupe A (28%). Il n'y a aucune différence significative concernant les déficits neurologiques postopératoires entre les 3 groupes.



**Figure 5 : Algorithme peropératoire basé sur la NIRS**

Plusieurs études ont comparé la spectrométrie de proche infrarouge aux autres monitorages tels que le DTC et EEG, considérés comme les gold standard, et les résultats montrent qu'ils permettent une détection de l'ischémie cérébrale avec une efficacité comparable (66)(73).

Ainsi, la NIRS est intéressante par sa facilité d'emploi, son caractère non invasif et reproductible, et sa pertinence vis-à-vis des autres monitorages. Cependant, des points sont encore à éclaircir, comme la valeur seuil d'intervention, sa place dans les recommandations, et son impact sur les complications postopératoires.

## **II.2) Rôle du chirurgien**

### **II.2.a) Techniques chirurgicales**

Deux principales techniques chirurgicales existent aujourd'hui : la chirurgie ouverte par endartériectomie et l'angioplastie avec mise en place d'un stent.

#### **II.2.a.1) Endartériectomie**

D'après la société européenne de chirurgie vasculaire, cette technique reste la référence pour les sténoses carotidiennes symptomatiques (81). En effet, une méta-analyse d'études randomisées confirme que l'endartériectomie est préférable au stenting chez les patients symptomatiques en terme de taux d'AVC et de mortalité à 30 jours (odds ratio (OR) : 1.39, 95% intervalle de confiance (IC) : 1.05–1.84,  $p=0.02$ ) (82). De façon similaire, dans le sous-groupe des patients symptomatiques de l'étude CREST, le taux de mortalité et d'AVC périopératoires est de 6% pour la technique fermée contre 3,2% pour la chirurgie ouverte (83).

Une fois l'endartériectomie (**Figure 6**) réalisée, une technique de reconstruction est nécessaire pour refermer le bulbe carotidien. Il en existe plusieurs.



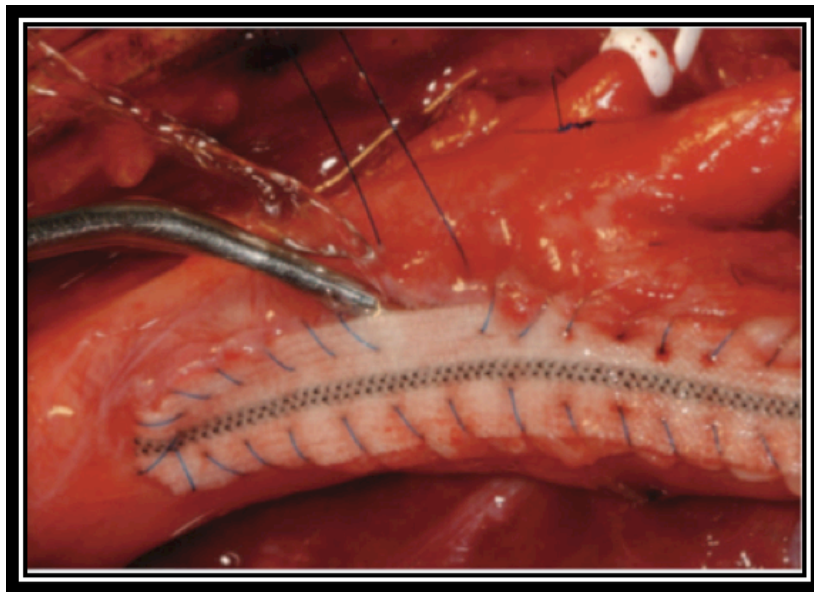
**Figure 6 : Découpe aux ciseaux de la plaque d'athérome**

*v Suture simple*

C'est la technique la plus simple et la plus rapide. Elle est cependant plus à risque d'entraîner des resténoses, et est de moins en moins recommandée (84).

*v Patch carotidien*

Cette technique est la plus utilisée. Le patch (**Figure 7**) est souvent prothétique en Dacron mais peut également être veineux ou artériel par autogreffe (85). Cette technique limite le risque de resténose (2,2% contre 8,6% pour les sutures simples à trois mois), sans qu'il existe de différence significative sur la mortalité (86).

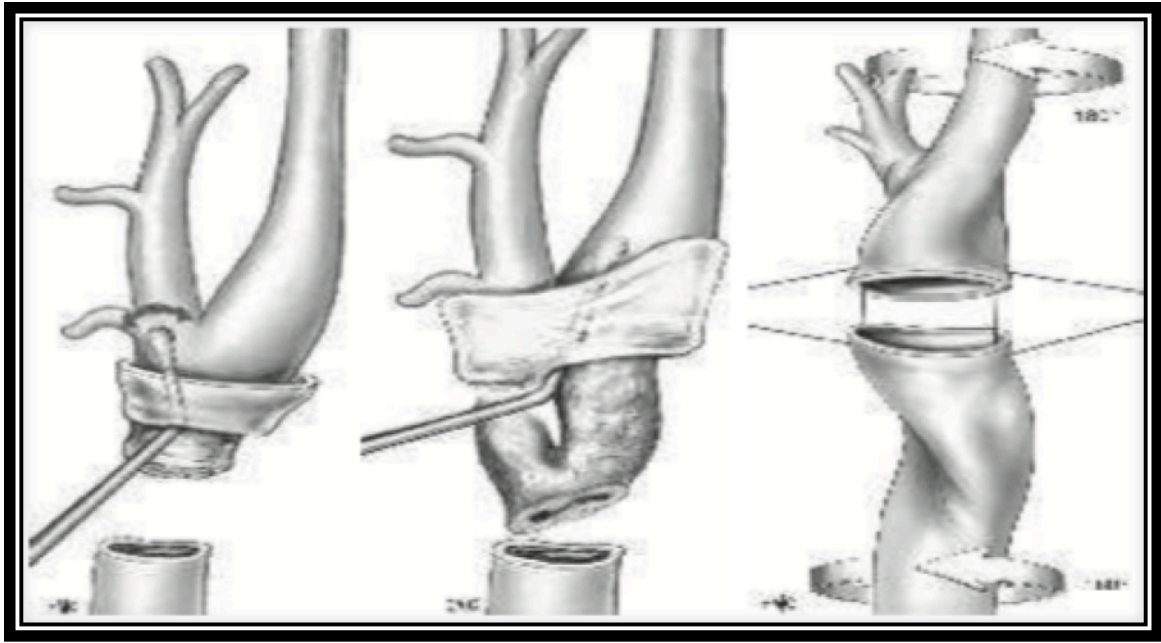


**Figure 7 : Patch prothétique**

*v Eversions carotidiennes*

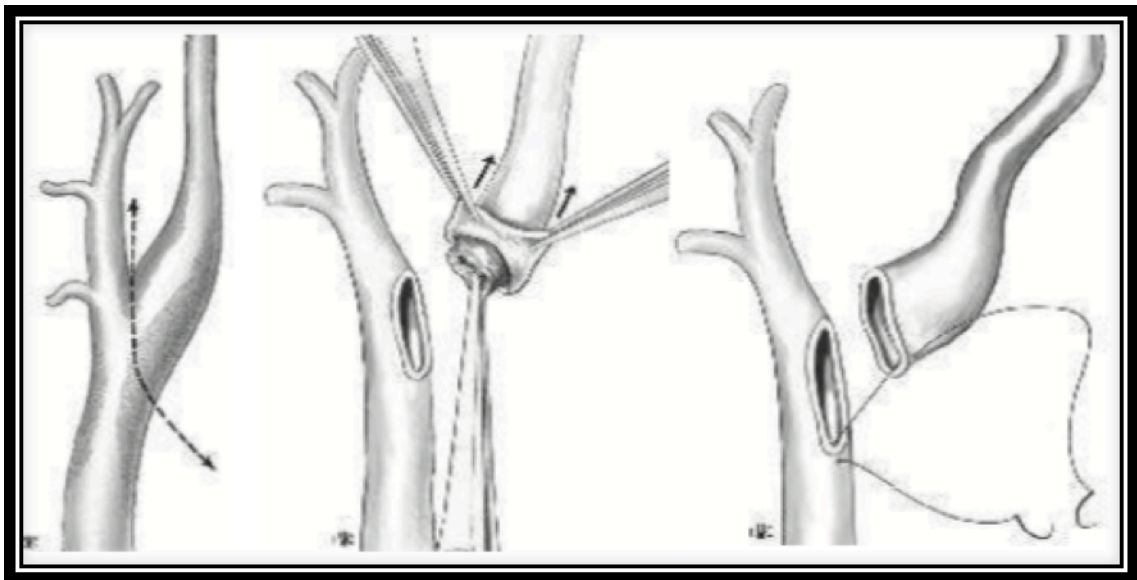
Deux types d'éversions sont possibles.

Le premier se fait par section de l'artère carotide primitive (ACP) 1 à 2 cm sous le bulbe. L'anastomose se fait sur la carotide interne. (**Figure 8**)



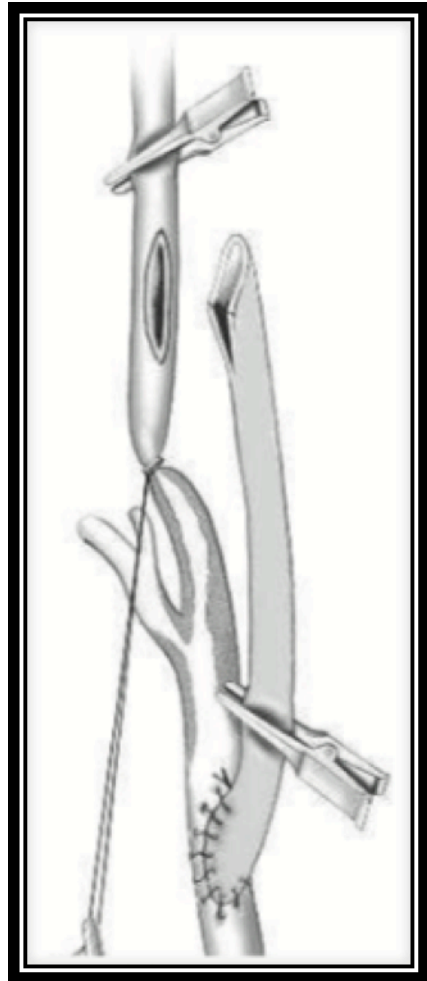
**Figure 8 : Eversion par section de l'ACP**

Le deuxième se fait par section de l'artère carotide interne (ACI) à la base du bulbe. L'anastomose de la carotide interne se fait sur le bulbe, par suture vasculaire directe. (Figure 9)



**Figure 9 : Eversion par section de l'ACI**

*v Pontage carotidien*



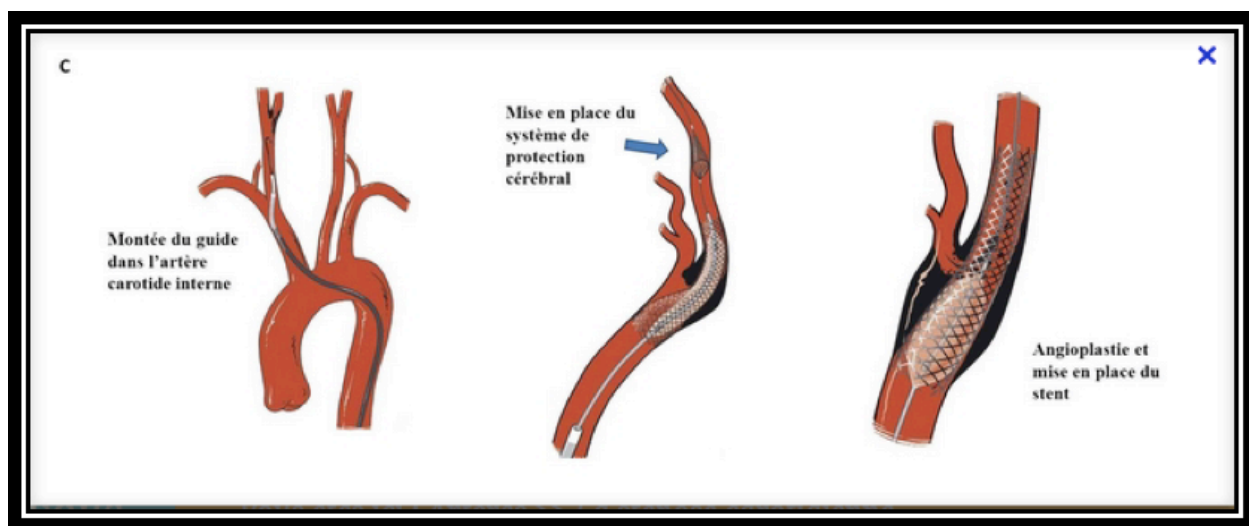
**Figure 10 : Pontage carotidien**

Il est peu utilisé (**Figure 10**). Ses indications se portent essentiellement aux lésions athéromateuses très étendues, en cas de lésions post-radiques ou de pseudo-occlusion carotidienne (87). Il s'agit souvent d'une décision prise en peropératoire.



## II.2.a.2) Angioplastie

Cette méthode endovasculaire consiste à mettre en place un stent par ponction de l'artère fémorale. Un dispositif de protection contre les embols est le plus souvent implanté en même temps (**Figure 11**). En effet, la principale limite du stenting réside dans le risque d'embolie cérébrale au cours de la procédure. La société de chirurgie vasculaire ne la recommande pas pour le moment en cas de sténose symptomatique car cette méthode serait plus à risque d'AVC et de décès postopératoires. En effet, l'étude EVA-3S, prospective française, comparant l'angioplastie à la chirurgie a dû être interrompue du fait d'un excès d'AVC à J30 (8,8 % versus 2,7 % dans le groupe chirurgie) (88).



**Figure 11 : Stenting carotidien et système de protection**

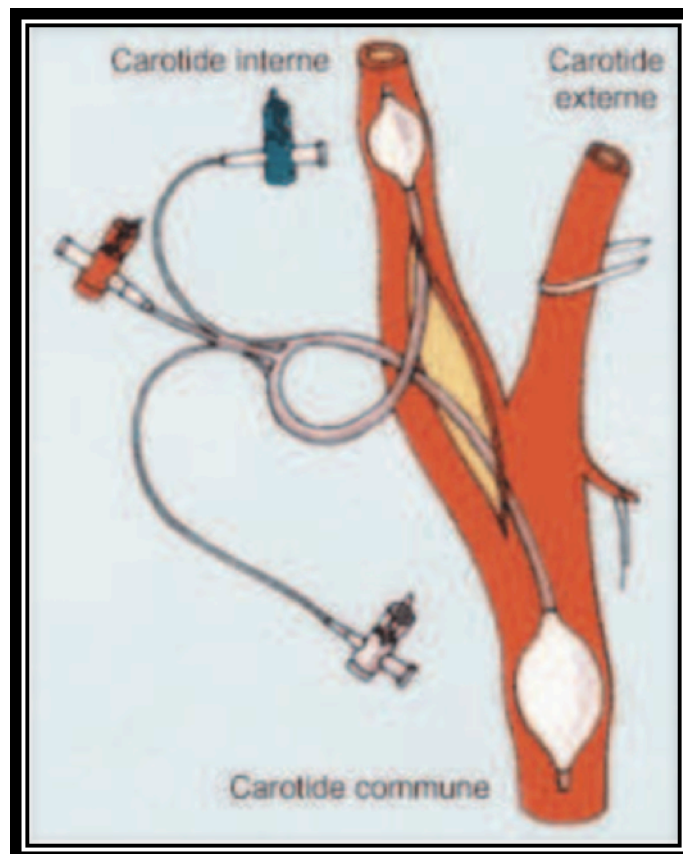
Cette technique peut être malgré tout discutée chez les patients dits à « haut risque chirurgical » (cf. comorbidités et patients à haut risque). Chez ces patients, l'étude SAPPHERE compare les deux techniques, et montre une incidence cumulée d'AVC, d'IDM et de mortalité à 30 jours inférieure dans le groupe angioplastie avec un  $p=0,05$ . (6)

Concernant les patients asymptomatiques, le choix entre chirurgie et angioplastie doit être mis en balance avec le risque périopératoire et l'espérance de vie du patient.

L'étude SPACE-2, débutée en août 2009, comparant la chirurgie, l'angioplastie et le traitement médical seul chez les patients atteints d'une sténose carotidienne asymptomatique aurait pu aider à trancher sur les indications d'opérer ou non ce type de patients. Malheureusement l'étude a dû être interrompue en raison d'un recrutement trop lent. Pour le moment il n'existe donc pas de preuve du bénéfice de la technique endovasculaire pour la prise en charge des sténoses asymptomatiques, et la société européenne de chirurgie vasculaire ne la recommande pas, ou seulement dans des centres experts avec un recrutement élevé et un risque documenté faible d'événements périopératoires (1).

## II.2.b) Le shunt

En chirurgie ouverte, en cas de mauvaise tolérance au clampage ou lorsque la carotide controlatérale est occluse, l'opérateur a la possibilité de mettre en place un shunt afin d'assurer une perfusion cérébrale en aval, au moins minimale. (**Figure 12**)



**Figure 12 : mise en place d'un shunt**

Cependant, ce geste n'est pas dénué de risque : mobilisation d'une plaque d'athérome, dissection de l'artère, thrombose du shunt et allongement du temps opératoire. C'est pourquoi le débat sur sa mise en place de façon systématique ou sélective reste entier.

Certaines équipes préconisent un placement en « routine », d'autant plus s'il existe une occlusion carotidienne controlatérale. L'étude de Goodney (89) portant sur 353 patients opérés de la carotide et ayant une occlusion controlatérale, montre un risque d'AVC ou

de décès à 30 jours supérieur dans le groupe n'ayant pas bénéficié de la mise en place systématique d'un shunt .

D'autres ne posent un shunt que lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance du clampage, guidés par les différents monitorages cités plus haut. (90)

Il n'existe à l'heure actuelle pas assez de preuves scientifiques pour recommander l'une ou l'autre façon de faire (91). Par contre il semble qu'il existe un intérêt à utiliser un monitoring cérébral pour sélectionner les patients nécessitant un shunt.

# **PARTIE II : Monitoring par oxymétrie cérébrale (INVOS™) peropératoire lors d'endartériectomies carotidiennes au CHU de Bordeaux**

## **I) Justificatif de l'étude**

### **I.1) Problématique**

La chirurgie carotidienne est pratiquée tous les jours mais reste encore pourvoyeuse de complications postopératoires. Comme nous l'avons vu précédemment, l'optimisation hémodynamique joue un rôle important dans la prévention de celles-ci. Le monitoring cérébral par la NIRS a montré un intérêt certain pour diagnostiquer une souffrance cérébrale pendant le clampage carotidien. Alors qu'elle est largement validée en chirurgie cardiaque, il n'existe pas encore d'étude qui montre son intérêt en terme de diminution des complications dans la chirurgie carotidienne.

Il a été montré dans la littérature que le volume à l'IRM des nouvelles lésions ischémiques était corrélé aux événements cliniques. En effet, plus le volume de la lésion est grand, plus il y a de risque que cette lésion soit symptomatique (92). Comme les complications neurologiques restent rares et qu'il faudrait un nombre trop important de patients pour montrer une différence, nous avons essayé de montrer d'abord un bénéfice de la NIRS au niveau paraclinique et infraclinique. Ainsi, le but de notre étude était de montrer si le monitoring cérébral par la NIRS avait un impact sur le volume des lésions apparues en postopératoire à l'IRM. Ce critère radiologique a été validé pour le diagnostic d'ischémie cérébrale dans la chirurgie carotidienne (93).

## **I.2) Objectif et critère de jugement principal**

### **I.2.a) Objectif principal**

Il s'agit de démontrer que la mesure de l'oxymétrie cérébrale en continu par le système INVOS™ (rSO2) lors d'endartériectomies carotidiennes permet de réduire significativement le volume des nouvelles lésions ischémiques radiologiques en post-opératoire grâce à un protocole d'optimisation hémodynamique basé sur un seuil de rSO2 pendant la période de clampage carotidien.

### **I.2.b) Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal est le volume en ml des nouveaux infarctus cérébraux à l'IRM de diffusion post-opératoire.

## **I.3) Objectifs et critères de jugements secondaires**

### **I.3.a) Objectifs secondaires**

- Evaluation de l'efficacité du protocole d'optimisation hémodynamique
- Diminution des troubles neurologiques postopératoires et du nombre de décès
- Diminution des complications non neurologiques (cardiovasculaires, locales)
- Diminution de la durée d'hospitalisation
- Amélioration de la qualité de vie postopératoire
- Evaluation du nombre de shunts posés et leurs indications

### **I.3.b) Critères d'évaluation secondaires**

#### **I.3.b.1) Evaluation de l'efficacité du protocole d'optimisation hémodynamique :**

Mesure de rSO<sub>2</sub> avant et pendant clampage carotidien avec calcul des aires sous la courbe sous -15% de la valeur de référence, calcul de la baisse de rSO<sub>2</sub> maximale, du temps passé sous -15%.

Mesure du volume de remplissage utilisé et des doses de vasopresseur.

Mesure des paramètres respiratoires EtCO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, volume courant et fréquence respiratoire.

#### **I.3.b.2) Diminution des complications neurologiques postopératoires précoces et à moyen terme :**

Une évaluation neurologique clinique est réalisée par un médecin sur une grille standardisée effectuée en pré et postopératoire. Tous les événements indésirables et complications ont été recueillis de J0 à J120 et classés selon leur stade de gravité : grade 1 = bénin ; grade 2 = modéré ; grade 3 = sévère ; grade 4 = mettant en jeu le pronostic vital ; grade 5 = décès.

#### **I.3.b.3) Diminution des complications non neurologiques :**

Description des complications cardiovasculaires, chirurgicales et anesthésiques.

#### **I.3.b.4) Diminution de la durée d'hospitalisation :**

La durée de séjour est évaluée en soustrayant la date de sortie à la date d'entrée.

### **I.3.b.5) Amélioration de la qualité de vie postopératoire :**

La qualité de vie est mesurée en préopératoire et à J+30 et J+120 à l'aide de 2 tests standardisés le SF36 et EQ-5D.

### **I.3.b.6) Description de la pose d'un shunt**

Nombre de shunts posés et leurs indications.



## **II) Matériels et méthodes**

### **II.1) Population étudiée**

#### **II.1.a) Descriptif de la population**

La population cible est représentée par les patients porteurs une sténose carotidienne, symptomatique ou non, opérés dans le service de chirurgie vasculaire du CHU de Bordeaux, par endartériectomie carotidienne.

#### **II.1.b) Critères d'inclusion et d'exclusion**

Ont été inclus les patients ayant :

- un âge >18ans ;
- une indication d'endartériectomie carotidienne sous AG ou ALR programmée ou en semi-urgence ;
- un MMSE > ou égal à 24 lors de la consultation anesthésique ; (**Annexe 1**)
- signé un consentement éclairé, par écrit ;
- une assurance sociale.

Ont été exclus les patients :

- insuffisants rénaux sévères dialysés ;
- insuffisants hépatiques ictériques, ou cirrhotiques de la classe Child B et plus ;
- insuffisants cardiaques (NYHA III et IV) avec une fraction d'éjection inférieure à 40% ;
- allergiques au collant des électrodes de la NIRS, aux gélatines, aux HEA ;
- devant subir un autre geste chirurgical dans les 120 jours qui suivent la chirurgie carotidienne ;

- sous tutelle ou curatelle ;
- contre-indiqués à l'IRM.

## **II.2) Protocole de l'étude**

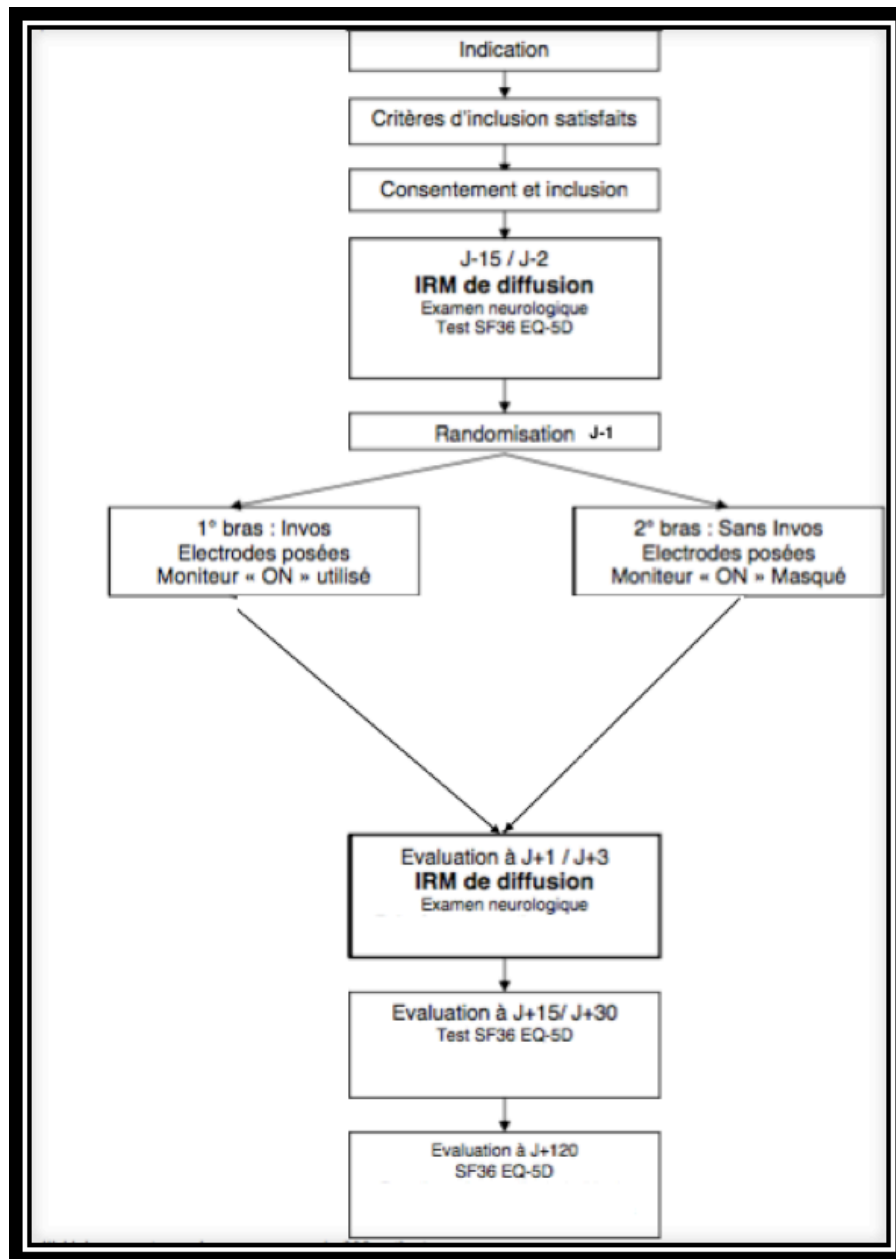
### **II.2.a) Méthodologie générale**

Il s'agit d'une étude ancillaire de l'étude nationale EMOCAR, intitulée « Evaluation médico-économique de la surveillance par oxymétrie cérébrale (INVOS TM) en per opératoire lors d'endartériectomies carotidiennes ». Cette étude nationale, menée par une équipe du CHU de Nantes depuis 2010, et coordonnée par le Dr Le Teurnier, est un STIC (Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses).

Le travail présenté dans cette thèse porte uniquement sur les patients pris en charge au CHU de Bordeaux. Elle est donc prospective, unicentrique, contrôlée et randomisée en 2 groupes parallèle, en double aveugle. Elle s'est déroulée d'avril 2012 à novembre 2015.

### **II.2.b) Schéma de l'étude**

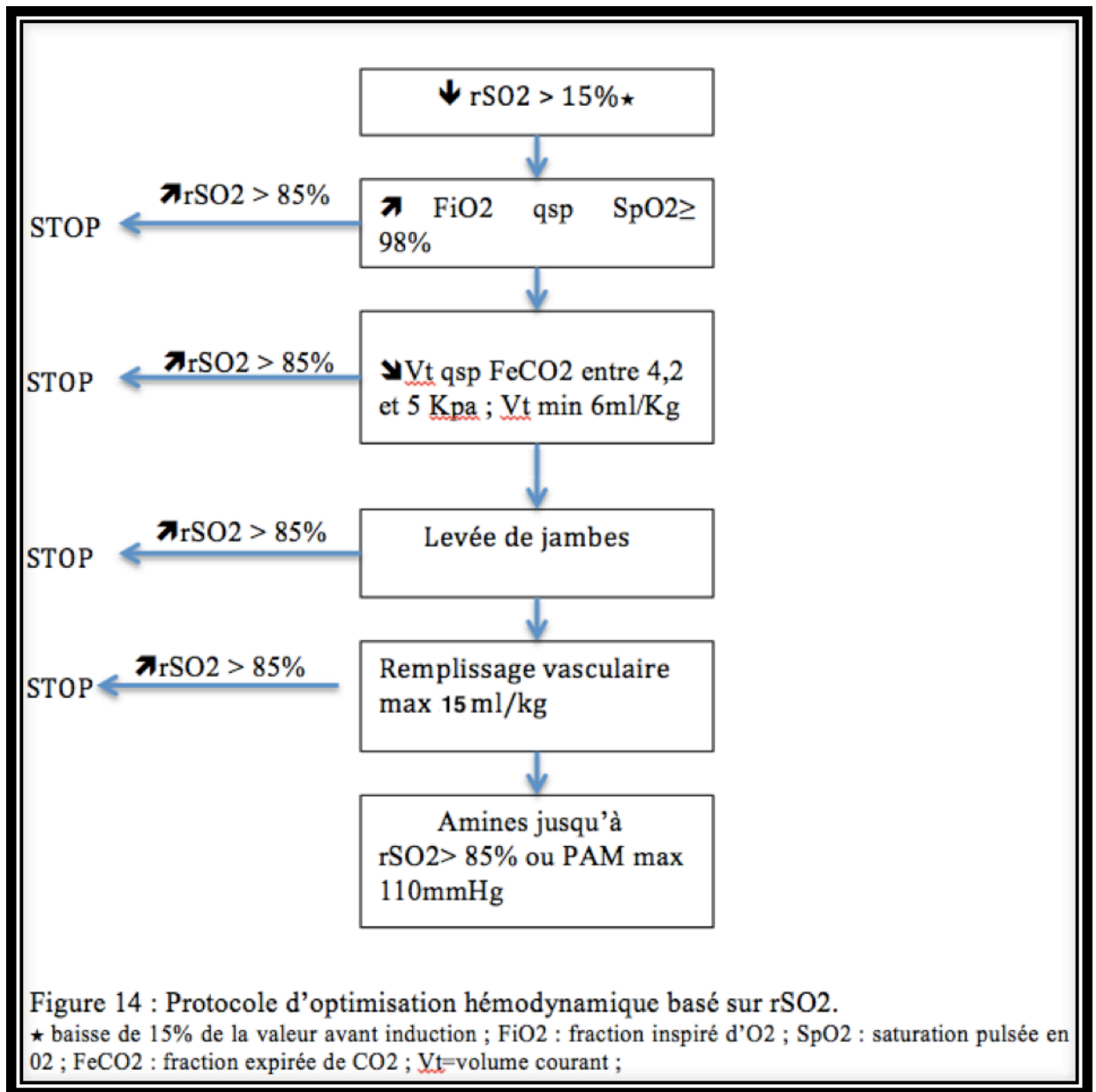
L'information et l'inclusion des patients ont eu lieu pendant la consultation d'anesthésie 10 à 15 jours avant la chirurgie. Le schéma est décrit dans la **figure 13**.



**Figure 13 : Schéma de l'étude**

Dans le groupe aveugle, une protection opaque a été placée sur l'écran du moniteur INVOS™ pendant l'intervention, et les alarmes, désactivées. Les données enregistrées en continu ont été récupérées à la fin de l'opération pour les analyser après.

Dans le groupe NIRS utilisé, un algorithme de traitement a été appliqué si le patient présentait une baisse relative de rSO2 de plus de 15% par rapport à la référence (valeur à l'entrée en salle avant pré-oxygénation), entre l'induction et le déclampage carotidien (**Figure 14**).



### II.2.c) Listes des variables prises en compte

#### **II.2.c.1) En consultation d'anesthésie (J-15 J-10) :**

- Age, sexe, poids, taille
- Facteurs de risque (diabète, tabagisme, hypercholestérolémie)
- Classe ASA (I, II, III ou IV)
- Traitements en cours au moment de la chirurgie (statine, antiagrégant plaquettaire, anti diabétique)
- Côté opéré

- Sténose carotidienne : degré d'occlusion ipsi et controlatérale, examen de mesure (doppler, angio-IRM et/ou angio-TDM)
- Sténose symptomatique ou non
- Score MMSE préopératoire
- Taux d'hémoglobine préopératoire.

### **II.2.c.2) Visite J-15 à J-2 :**

- Scores SF-36 et scores EQ-5D,
- IRM de diffusion préopératoire : nombre de lésions ischémiques existantes, volume des lésions, topographie des lésions
- Examen neurologique clinique.

### **II.2.c.3) Intervention chirurgicale (J0) :**

- Coté opéré (gauche/droite),
- Type d'anesthésie (générale ou locorégionale) réalisée,
- Pose de shunt (oui / non),
- Critère de shunt ou de non utilisation de shunt,
- Horaires précis : induction de l'anesthésie, incision chirurgicale, clampage et déclampage carotidien, fin de la chirurgie,
- Durée du clampage carotidien,
- Pression artérielle moyenne de référence, la plus basse et la plus haute durant le clampage carotidien
- Fréquence cardiaque de référence et maximale,
- Modification de la ventilation
- Le volume courant avant et pendant le clampage (si AG)
- FeCO2 la plus basse avant et pendant le clampage carotidien (si AG),
- FiO2 avant et pendant le clampage carotidien (si AG),
- Médicaments administrés (héparine, protamine, atropine),
- Volume de remplissage par Hydroxy-éthyl-amidon (HEA),
- Nom et quantité du/des vasopresseur(s) utilisé(s),
- Complications périopératoires (syndrome de reperfusion, complication embolique, mauvaise tolérance au clampage, saignement).

Paramètres mesurés par INVOS™ : les mesures ont été enregistrées électroniquement en continu (échantillonnage des données toutes les 30 secondes des 2 côtés) par le moniteur, puis ont été analysées automatiquement par un logiciel (dans les 2 groupes) :

- valeur de référence (première valeur avant le début de l'anesthésie),
- valeur la plus basse avant le clampage carotidien,
- valeur juste avant le clampage carotidien,
- valeur minimale pendant le clampage carotidien,
- valeur après déclampage carotidien,
- aire sous la courbe < 15% (par rapport à la valeur de référence) pendant le clampage.

#### **II.2.c.4) Visite postopératoire (avant la sortie de l'hôpital) :**

- complications postopératoires (cardiovasculaires : ischémie myocardique et infarctus, neurologiques, hématome, reprise chirurgicale, infection)
- IRM de diffusion postopératoire (dans les 72h après la chirurgie): nombre des nouvelles lésions (lacunes, microbleeds et infarctus cortical et/ou tronculaire), le volume des infarctus et la somme des nouvelles lésions
- Examen neurologique clinique dans les 72h après la chirurgie.

#### **II.2.c.5) A la sortie d'hospitalisation :**

- durée de séjour

#### **II.2.c.6) Visite entre J+15 et J+30 et J+120 :**

- Scores SF-36 et scores EQ-5D,
- Relevé des effets indésirables observés.

#### **II.2.c.7) Appel téléphonique J60, J90 :**

- Relevé des effets indésirables observés.

## **II.2.d) Description des techniques et analyses**

### **II.2.d.1) IRM de diffusion**

Elle est réalisée avec les mêmes réglages avant et après chirurgie. Elle consiste à faire une séquence en diffusion pour la diagnostic des AVC récents, une séquence T2 FLAIR de référence pour l'étude du parenchyme cérébral et une séquence écho de gradient T2\* pour l'évaluation des saignements intra-crâniens.

On a décrit 3 types de lésions : les lacunes, les microbleeds et les infarctus tronculaires et/ou corticaux. Seul le volume des infarctus a été mesuré en ml. C'est ce volume qui a été pris comme critère de jugement principal. En effet, ces infarctus en zone cortical et tronculaire relèveraient plus souvent d'un bas débit cérébral, phénomène pouvant être détecté par la NIRS. (94)

Une grille de lecture de l'examen a été donnée aux radiologues. Ils étaient en aveugle par rapport au bras de l'étude (**Annexe 2**).

### **II.2.d.2) Examen neurologique clinique**

Deux examens neurologiques ont eu lieu : 1 en préopératoire et 1 en postopératoire, effectué par un médecin du CHU de Bordeaux, selon une grille standardisée (**Annexe 3**). Cet examen avait pour objectif de diagnostiquer des troubles des fonctions supérieures ou de nouveaux troubles sensitivomoteurs. Ils ont permis de classer les évènements indésirables neurologiques en fonction de leur degré de gravité. Les grades 3 et 4 sont considérés comme graves. Les évènements neurologiques attendus sont l'apparition d'un AVC ou d'un AIT, de convulsions, de trouble de la conscience ou bien encore l'apparition d'un trouble de la mémoire.

### **II.2.d.3) Tests de qualité de vie**

*v* Le questionnaire SF-36 (**Annexe 4**) comporte 36 questions et explore 9 dimensions : capacités physiques, limitations liées à l'état physique, douleur, santé perçue, puis vitalité, vie relationnelle, limitations liées à l'état psychique, santé psychique, et enfin

évolution de la santé perçue. Chaque item est pondéré pour obtenir une note entre 0 (qualité nulle) et 100 (qualité maximale) pour chacune des 9 dimensions (**Figure 15**).

Nom des échelles	Symbole	Résumé du contenu
<b>Activité physique</b> <i>Physical Functioning</i>	<b>PF</b>	Mesure les limitations des activités physiques telles que marcher, monter les escaliers, se pencher en avant, soulever des objets et les efforts physiques importants et modérés.
<b>Limitations dues à l'état physique</b> <i>Role physical</i>	<b>RP</b>	Mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités quotidiennes : mesure les limitations de certaines activités ou la difficulté pour les réaliser
<b>Douleurs physiques</b> <i>Bodily Pain</i>	<b>BP</b>	Mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée.
<b>Santé perçue</b> <i>General Health</i>	<b>GH</b>	Autoévaluation de la santé en général, résistance à la maladie.
<b>Vitalité</b> <i>Vitality</i>	<b>VT</b>	Autoévaluation de la vitalité, de l'énergie, de la fatigue.
<b>Vie et relations avec les autres</b> <i>Social Functioning</i>	<b>SF</b>	Mesure les limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique et psychique.
<b>Santé psychique</b> <i>Mental Health</i>	<b>MH</b>	Autoévaluation de la santé psychique : anxiété, dépression, bien être (bonheur).
<b>Limitations dues à l'état psychique</b> <i>Role Emotional</i>	<b>RE</b>	Mesure la gêne, due aux problèmes psychiques, dans les activités quotidiennes : temps passé au travail moins important, travail bâclé.
<b>Evolution de la santé perçue</b> <i>Health Transition</i>	<b>HT</b>	Evolution de la santé perçue comparée à un an auparavant

**Figure 15** : les 9 dimensions du questionnaire SF-36

Les 4 premières dimensions sont synthétisables en un Score Résumé Physique et les 4 suivantes en un Score Résumé Psychique (95). L'évolution de la santé perçue ne rentre pas dans les scores résumés. (**Figure 16**)



Questions		Dimensions		Facteurs de second ordre
PF1	3a	Activité physique		PF
PF2	3b			
PF3	3c			
PF4	3d			
PF5	3e			
PF6	3f			
PF7	3g			
PF8	3h			
PF9	3i			
PF10	3j			
RP1	4a	Limitations dues à l'état physique		RP
RP2	4b			
RP3	4c			
RP4	4d			
BP1	7	Douleurs physiques		BP
BP2	8			
GH1	1	Santé perçue		GH
GH2	11a			
GH3	11b			
GH4	11c			
GH5	11d			
VT1	9a	Vitalité		VT
VT2	9c			
VT3	9g			
VT4	9i			
SF1	6	Vie et relations avec les autres		SF
SF2	10			
RE1	5a	Limitations dues à l'état psychique		RE
RE2	5b			
RE3	5c			
MH1	9b	Santé psychique		MH
MH2	9c			
MH3	9d			
MH4	9f			
MH5	9h			

**Figure 16 : Regroupement des dimensions en 2 scores résumés : physique et psychique**

Le mode de calcul est basé sur une addition de points donnés selon les réponses aux questions concernées, suivie d'un algorithme de calcul (**Annexe 5**). Plus le score est élevé, plus la qualité de vie est bonne.

Il est d'ailleurs largement utilisé (96) et validé (97) pour d'autres types de patients, par exemple les traumatisés crâniens. Le travail de validation du SF-36 en langue française a également permis d'établir des valeurs de référence de chaque dimension de qualité de vie dans diverses populations, ce qui peut permettre une analyse comparative (92),(98). Ce questionnaire générique est, en outre, particulièrement simple à administrer, ce qui en fait un outil très ergonomique. Pour toutes ces raisons, le choix du questionnaire SF-36 comme instrument de mesure de la qualité de vie en post-endartériectomie carotidienne a semblé pertinent.

v *Le questionnaire EQ-5D (annexe 6) comporte 5 dimensions : mobilité, soins personnels, activités usuelles, douleur/inconfort et anxiété/dépression. Ces dimensions sont réparties en 3 niveaux de sévérité : pas de problème, problème modéré, problème extrême. Les réponses données peuvent être combinées en un nombre de 5 digits décrivant l'état de santé du répondant. Une personne ne présentant, par exemple, aucun problème pour se déplacer à pied, des problèmes modérés dans les 3 dimensions suivantes et qui est extrêmement anxieuse ou déprimée aura un profil d'état de santé noté 12223. Au total, l'EQ-5D permet de décrire 243 états de santé possibles (35). A ceci s'associe une échelle visuelle analogique (EVQV) allant de 100 (meilleure forme) à 0 (pire forme). Un score global allant de 0 à 1 est calculé d'après un algorithme. Ce questionnaire a été validé pour évaluer la qualité de vie après un AVC, et a donc semblé intéressant pour cette étude (99).*

## **II.3) Dispositifs à l'étude et traitements utilisés pendant l'étude**

### **II.3.a) Descriptif et utilisation du dispositif médical utilisé**

Le moniteur est celui de la marque INVOS™ modèle 5100 C, avec des électrodes pour adulte, ne nécessitant aucune calibration. Dans cette étude nous avons utilisé un moniteur de 2 canaux avec 2 électrodes collées sur le front du patient, une à droite l'autre à gauche, pour mesurer l'oxymétrie cérébrale transcutanée droite (rSO2-D) et gauche (rSO2-G) en continu.

### **II.3.b) Traitements utilisés autres que le dispositif étudié**

Les traitements utilisés dans le groupe « NIRS utilisé » pour le protocole d'optimisation hémodynamique comprennent :

- 1) Une expansion volémique par Hydroxy-éthyl-amidon (HEA), sans dépasser 15 ml/kg.
- 2) L'administration de drogues vasopressives. Le choix est laissé à la discrétion de l'anesthésiste, en bolus ou en seringue électrique :
  - Ephédrine : posologie maximale de 30 mg, soit une seringue de 10 ml pré-remplie à 3mg/ml
  - Néosynéphrine : pas de dose maximale.

### **II.3.c) Autres traitements autorisés et interdits**

Tous les traitements sont autorisés excepté la noradrénaline dans le groupe « NIRS utilisé » et le Xénon dans les deux groupes.

Les protocoles d'anesthésie et d'analgésie postopératoires sont laissés au choix de l'anesthésiste.

Au sein du service vasculaire de Bordeaux, les anesthésistes ont comme protocole interne le maintien d'un objectif de PAM supérieur à 90 mmHg pendant toute l'intervention. Les moyens habituellement utilisés pour maintenir cet objectif sont le

remplissage vasculaire (en général 500 ml de cristalloïdes ou de colloïdes), puis l'utilisation d'amines vasopressives comme l'éphédrine, la phényléphrine, voire la noradrénaline IVSE exceptionnellement (pas utilisée pour cette étude car non autorisée). Le morphinique est toujours utilisé en mode AIVOC (sufentanyl ou rémifentanyl), et selon les cas, un entretien de la sédation par propofol en AIVOC ou sévoflurane inhalé.

En ce qui concerne les traitements par antiagrégants plaquettaires (AAG) ou anticoagulants oraux (ACO), il n'y a pas non plus de standardisation prévue par l'étude. Les ACO sont le plus souvent relayés 5 jours avant la chirurgie par une héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire. Les AAG sont poursuivis quand il s'agit d'aspirine, et le plus souvent relayés par aspirine quand il s'agit de clopidogrel.

#### **II.4) Analyses statistiques**

Concernant la description et la comparabilité des groupes à l'inclusion, les variables mesurées ont été décrites par les effectifs et pourcentage de chaque modalité pour les variables qualitatives et par les moyennes et écarts-type pour les variables quantitatives.

Des tests de Student ou de Mann-Withney ont été réalisés pour la comparaison des moyennes portant sur les variables continues, en fonction de la normalité de la distribution.

Des tests de Chi2 ou de Fischer ont été réalisés pour la comparaison de variables qualitatives, selon les situations.

Toutes les analyses étaient réalisées avec un risque de première espèce  $\leq 0,05$ .

Pour les très petits effectifs, nous n'avons pas réalisé de statistique et avons fait une simple analyse descriptive.

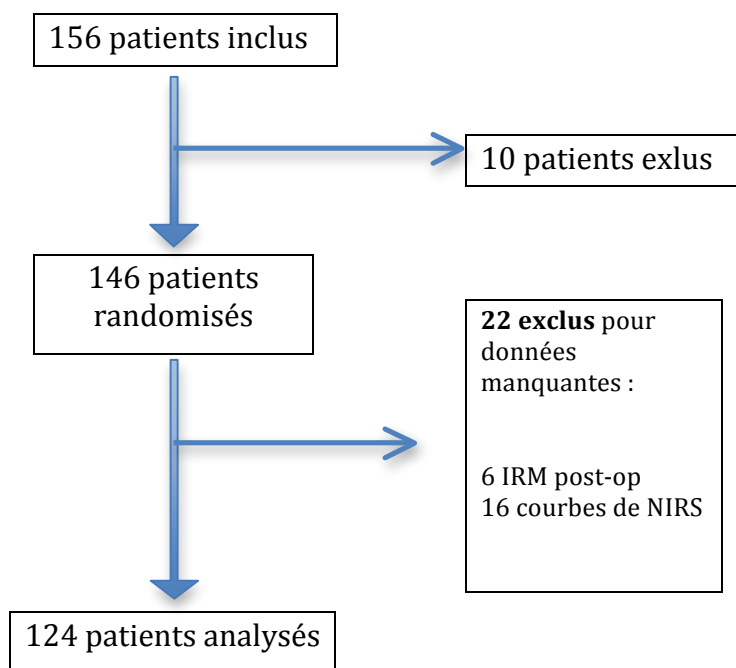
Tous les tests statistiques étaient réalisés avec le logiciel XLSTAT 2016.

### III) Résultats

#### III.1) Description de la population

Au cours de la période du 19/04/2012 au 30/11/2015, 156 patients ont présenté les critères d'inclusion de l'étude. Parmi ces patients, 10 patients n'ont finalement pas été randomisés. Dans les 146 patients randomisés, 22 ont été exclus pour données manquantes (absence d'IRM postopératoire, courbes de NIRS incomplètes) dont 1 qui a présenté un AVC ischémique grave ne permettant pas la réalisation de l'IRM postopératoire (**Figure 17**).

**Au total, 124 patients ont été analysés avec 62 patients dans le groupe « NIRS utilisé » et 62 dans le groupe aveugle.**



**Figure 17 : Diagramme de flux**

### **III.1.a) Caractéristiques préopératoires**

Hormis une différence significative sur le sexe, **avec plus d'hommes dans le groupe NIRS**, il n'y avait pas d'autre différence entre les groupes sur le plan démographique.

Au niveau des antécédents et facteurs de risques cardio-vasculaires, les deux groupes étaient similaires, excepté pour **le diabète où il existait un nombre significativement plus élevé de diabétiques dans le groupe NIRS**.

Il n'y avait pas de différence sur les données des sténoses, leur caractère symptomatique ou asymptomatique, ou encore le degré de sténose controlatérale.

Concernant les traitements habituels, il existait **une différence significative sur la prise d'anti-diabétique oral et d'inhibiteur calcique**, avec pour les deux une plus forte proportion dans le groupe NIRS.

Enfin, les résultats des IRM préopératoires ne montraient aucune différence significative en termes de description des lésions de la substance blanche profonde et sous-corticale. (**Tableau 1**).

<b>Population N=124</b>	<b>Groupe aveugle N=62</b>	<b>Groupe NIRS N=62</b>	<b>P</b>
<b>Age (ans)</b>	72 ± 9	70 ± 8	0,20
<b>Sexe masculin</b>	41 (28)	51 (82)	<b>0,036</b>
<b>Score ASA</b>			
ASA 2	32	30	0,64
ASA 3	28	31	0,64
ASA 4	1	0	
<b>BMI (kg/m2)</b>	26 ± 4	27 ± 5	0,113
<b>Score MMSE</b>	28 ± 1	27 ± 2	0,164
<b>Préopératoire :</b>			
Taux d'hémoglobine	13 ± 2	13 ± 1	0,482
Diabète	13 (20%)	27 (44%)	<b>0,007</b>
HTA	42 (68%)	43 (69%)	0,556
Tabac	26 (42%)	28 (45%)	0,717
AIT	20 (32%)	11 (18%)	0,096
AVC	10 (16%)	10 (16%)	1
Angor	1 (2%)	4 (6%)	0,365
IDM	9 (15%)	16 (26%)	0,179
Hypercholestérolémie	34 (55%)	42 (68%)	0,197
Insuffisance cardiaque	1 (2%)	0 (0%)	1
<b>Sténoses</b>			
Côté opéré:			
droit	32 (52%)	32 (52%)	1
gauche	30 (48%)	30 (48%)	1
Degré sténose opérée (%)	77 ± 12	80 ± 8	0,092
Sténose symptomatique	31 (50%)	23 (37%)	0,205
Degré sténose controlatérale (%)	36 ± 32	32 ± 30	0,560
<b>Traitements</b>			
Antiagrégant 1	54 (87%)	58(96%)	0,363
Antiagrégant 2	15 (24%)	19 (30%)	0,546
Statines	46(74%)	46(74%)	1
Bétabloquants	22 (34%)	23 (37%)	1
IEC	29 (46%)	35 (56%)	0,369
Ica	10 (16%)	22 (34%)	<b>0,023</b>
ADO	5 (8%)	23 (37%)	<b>0,0001</b>
Anticoagulant	10 (16%)	8 (13%)	0,799
<b>IRM préopératoire</b>			
<b>Lésion de la substance blanche profonde</b>			
ABSENTS	6 (10%)	4 (6%)	0,584
DEBUT DE CONFLUENCES	13 (20%)	17 (27%)	0,584
LARGEMENT CONFLUENTS	6 (10%)	3 (5%)	0,584
PUNCTIFORMES	37 (60%)	38 (61%)	0,584
<b>Lésion de la substance blanche sous-corticale</b>			
ABSENTS	3 (5%)	2 (3%)	0,809
DIFFUS EXTENSIF	4 (6%)	2 (3%)	0,809
MULTIPLES	19 (30%)	19 (30%)	0,809
PUNCTIFORMES	36 (58%)	39 (63%)	0,809

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population. Résultats exprimés en effectifs (pourcentages), moyenne ± écart-types.**

### III.1.b) Caractéristiques peropératoires

Tous les patients ont bénéficié d'une anesthésie générale. Les **durées d'anesthésie et de clampage étaient significativement plus élevées dans le groupe NIRS, avec respectivement une durée moyenne de  $149 \pm 33$  min et  $33 \pm 17$  min dans le groupe NIRS contre  $135 \pm 27$  min et  $28 \pm 13$  min dans le groupe aveugle.**

**9 shunts étaient posés dans le groupe NIRS, contre 3 dans le groupe aveugle, avec une différence significative (Tableau 2).**

	<b>Groupe aveugle N=62</b>	<b>Groupe NIRS N=62</b>	<b>p</b>
<b>durée d'anesthésie (min)</b>	135 ± 27	149 ± 33	<b>0,017</b>
<b>AG</b>	62 (100)	62 (100)	-
<b>ALR</b>	3(5)	0 (0)	0,242
<b>durée de clampage (min)</b>	28±13	33 ± 17	<b>0,052</b>
<b>Pose shunt</b>	3 (2)	9 (7)	<b>0,05</b>

**Tableau 2 : Caractéristiques peropératoires. Résultats exprimés en effectif (pourcentage) ; moyenne et écart-type**

### III.2) Nouvelles lésions ischémiques cérébrales

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le délai entre la chirurgie et la réalisation de la deuxième IRM (IRM 2) avec  $3,6$  jours  $\pm 7$  dans le groupe aveugle contre  $3$  jours  $\pm 2$  dans le groupe NIRS ( $p=0,509$ ).

En tout, 30 patients présentaient de nouvelles lésions ischémiques à l'IRM post opératoire, soit 37,2 %.

13 (21%) patients étaient dans le groupe aveugle, et 17 (27%) dans le groupe NIRS. En moyenne, il y avait  $0,3 \pm 1$  nouveaux infarctus dans le groupe aveugle contre  $0,5 \pm 2$  dans le groupe NIRS. **Le volume de ces lésions était respectivement de  $6,7 \pm 43$  mL, contre  $2,4 \pm 12$  mL avec un IC à 95% [- 7,185 ; 15,724] et  $p=0,462$  (Tableau 3).**



	groupe aveugle N = 62	groupe NIRS N = 62	p
<b>Délai chirurgie-IRM 2 (jours)</b>	3,6 ± 7	3 ± 2	0,50
<b>Nombre de nouvelles lésions :</b>	0,4 ± 1,2	0,9 ± 2,7	0,20
-Nombre d'infarctus total	0,3 ± 1	0,5 ± 2	0,44
-Nombre de lacunes ischémiques total	0,1 ± 0,6	0,1 ± 0,4	0,86
-Nombre de microbleeds total	0,05 ± 0,2	0,3 ± 1,4	0,20
<b>Volume des nouveaux infarctus (ml)</b>	<b>6,7 ± 43</b>	<b>2,4 ± 12</b>	<b>0,46</b>

**Tableau 3 :** Nombre et volume des nouvelles lésions à l'IRM, résultats exprimés en moyenne ± écart-type

### III.3) Analyse des courbes de NIRS et évaluation du protocole d'optimisation

Nous allons d'abord décrire les résultats pour l'ensemble de la population de notre étude, puis nous intéresser aux résultats du sous-groupe où la rSO2 diminue de plus de 15%.

#### III.3.a) Résultats sur la population totale

Sur les 124 patients de l'étude, 60 patients (soit 48%) présentaient une baisse de rSO2 supérieure à 15% du chiffre de référence d'entrée en salle. Il y en avait 34 (54 %) dans le groupe aveugle, et 26 (41%) dans le groupe NIRS. **La baisse a été plus importante dans le groupe aveugle avec une baisse maximale moyenne de 17 ± 9,8 points, contre 13 ± 9,4 points avec la NIRS (p= 0,07). Le temps moyen passé sous le seuil de 15% était respectivement de 8 ± 19 min (groupe aveugle) et 6 ± 22 min (groupe NIRS) (p=0,08).** L'aire sous la courbe en-dessous de 15% était de 32 ± 82 %\*mn dans le groupe aveugle et de 24 ± 100 %\*mn dans le groupe NIRS, sans que cette différence ne soit significative (p= 0,4).

La FiO<sub>2</sub> au moment du clampage était de 53 ± 9 % dans le groupe aveugle contre 56 ± 10 % dans le groupe NIRS ( $p=0,119$ ). Les FeCO<sub>2</sub> étaient respectivement de 4,3 ± 0,5 Kpa et 4,5 ± 0,6 Kpa avec une tendance à la significativité ( $p=0,07$ ).

Il n'y avait pas de différence significative en terme de remplissage par HEA entre les deux groupes. Concernant l'utilisation d'éphédrine et de néosynéphrine, leur utilisation semblait équivalente, alors que l'atropine a été significativement plus utilisée dans le groupe NIRS (**Tableau 4**).

	groupe aveugle N = 62	groupe NIRS N = 62	p
<b>Baisse -15%</b>	34 (54)	26 (41)	0,151
<b>Baisse max de la rSO<sub>2</sub> en % de la référence</b>	17 ± 10	13 ± 9	0,07
<b>Durée sous - 15% de la référence (min)</b>	8 ± 19	6 ± 22	0,08
<b>Aire sous la courbe sous -15% de la réf (%*mn)</b>	32 ± 82	24 ± 100	0,4
<b>FiO<sub>2</sub> pendant le clampage (%)</b>	53 ± 9	56 ± 10	0,119
<b>FeCO<sub>2</sub> pendant le clampage (Kpa)</b>	4,3 ± 0,5	4,5 ± 0,6	0,07
<b>Volume de gélatine ou HEA (mL)</b>	330 ± 295	350 ± 300	0,754
<b>Ephédrine (mg)</b>	27 ± 26	20 ± 22	0,148
<b>Néosynéphrine (mg)</b>	0,5 ± 0,8	0,5 ± 1	0,889
<b>Atropine (mg)</b>	0,1 ± 0,2	0,2 ± 0,5	<b>0,046</b>

**Tableau 4** : Analyse des courbes de NIRS (tous côtés confondus), paramètres ventilatoires et volume de remplissage, valeurs exprimées en moyennes ± écart-type ou effectifs (pourcentage).

### III.3.b) Résultats du sous-groupe ayant eu une baisse de rSO<sub>2</sub> > 15% de la référence

En prenant seulement la sous-population de patients ayant présenté une baisse de rSO<sub>2</sub> supérieure à 15 %, nous trouvons 34 patients dans le groupe aveugle, soit 27%, contre 26 dans le groupe NIRS, soit 21%.

Concernant le critère de jugement principal, il y avait plus de nouvelles lésions dans le groupe aveugle avec 9 lésions soit 15%, contre 7 soit 12% dans le groupe NIRS. Parmi les nouvelles lésions il y avait  $0,3 \pm 1$  infarctus dans le groupe aveugle contre  $0,8 \pm 2$  dans le groupe NIRS. De plus, le volume de ces infarctus semblait plus élevé dans le groupe NIRS avec un volume moyen de  $5 \pm 18$  ml contre  $0,9 \pm 3,5$  ml, sans que cela ne soit significatif. (**Tableau 5**)

La baisse maximale de la rSO<sub>2</sub> était similaire dans les 2 groupes avec respectivement 23 et 22 % de baisse en moyenne. Il n'y avait pas de différence significative sur la durée de cette baisse entre les groupes. **L'aire sous la courbe sous 15% semblait plus importante dans le groupe aveugle avec  $72 \pm 143$  %\*mn contre  $61 \pm 152$  %\*mn dans le groupe NIRS sans que cela ne soit significatif ( $p=0,682$ ).**

Concernant le protocole appliqué, il n'y avait pas de différence significative pour le remplissage, les paramètres ventilatoires et les doses d'amines utilisées. Seules les doses d'atropine étaient significativement plus élevées dans le groupe NIRS avec en moyenne  $0,1 \pm 0,2$  mg dans le groupe aveugle contre  $0,3 \pm 0,6$  mg dans le groupe NIRS ( $p=0,05$ ). (**Tableau 5**)

	groupe aveugle N = 34	groupe NIRS N = 26	p
Nombre d'infarctus total	0,3 ± 1	0,8 ± 3	0,80
Volume des nouveaux infarctus (ml)	0,9 ± 3,5	5 ± 18	0,85
Baisse max de la rSO2 en % de la réf	23 ± 27	22 ± 4	0,94
Durée sous - 15% de la référence (min)	15 ± 22	15 ± 31	0,66
Aire sous la courbe sous -15% de la réf (%*mn)	72 ± 143	61 ± 152	0,68
FiO2 pendant le clampage (%)	55 ± 12	60 ± 15	0,10
FeCO2 pendant le clampage (Kpa)	4,3 ± 0,5	4,5 ± 0,5	0,12
Volume de HEA (ml)	338 ± 314	300 ± 315	0,69
Ephédrine (mg)	26 ± 25	15 ± 18	0,13
Néosynéphrine (mg)	0,50 ± 0,7	0,75 ± 1,2	0,87
Atropine (mg)	0,1 ± 0,2	0,3 ± 0,6	<b>0,05</b>

**Tableau 5 : Analyse des courbes de NIRS (tous côtés confondus), paramètres ventilatoires, volume de remplissage, amines et analyse de l'IRM 2 dans le sous-groupe baisse > 15% de la rSo2. Résultats exprimés en moyenne ± écart-type**

#### **III.4) Description des complications et évènements indésirables postopératoires précoces et à moyen terme**

Pour la description des complications nous n'avons pas pris la population per-protocole mais tous les patients randomisés sans exclure les patients qui n'ont pas eu l'IRM postopératoire ni ceux du groupe aveugle dont la courbe de NIRS était ininterprétable. La population étudiée est donc de 146 patients auxquels on a retiré 2 patients qui sont décédés d'un cancer pendant la période postopératoire (1 par groupe), soit 144 patients au total, 74 dans le groupe aveugle et 70 dans le groupe NIRS.

Au total nous relevons **193 évènements indésirables** (EI) tout grade confondu sur toute la période d'observation postopératoire. Il y a eu respectivement 87 évènements dans le groupe aveugle dont **18 considérés graves** (grade 3 et 4) et 106 dans le groupe NIRS, avec seulement **5 graves**.

**Dix AVC (7 %)** étaient à déplorer, 5 dans chaque groupe.

Survenaient également 6 (4 %) évènements cardiovasculaires dont **2 (1,4 %) graves avec IDM et arrêt cardiaque** et 4 (2,7 %) angors dont 1 ayant conduit à la réalisation d'une coronarographie et l'autre à la réalisation d'un pontage.

Il y a eu **2 décès** toutes causes confondues, tous dans le groupe aveugle (tous 2 des suites d'un AVC ischémique). (**Tableau 6**)

	Groupe aveugle N = 74	Groupe NIRS N = 70	Total N=144
<b>Evènements indésirables (% d'EI total)</b>	<b>87 (45)</b>	<b>106 (55)</b>	<b>193 (100)</b>
<b>Graves :</b>	18 (20)	5 (5)	23 (12)
-J0-J3	9 (10)	4 (4)	13 (7)
-J3-J30	4 (5)	0	4 (2)
-J30-J120	5 (6)	1(1)	6 (3)
<b>AVC/AIT (% de pop°)</b>	<b>5 (6,7)</b>	<b>5 (7)</b>	<b>10 (7)</b>
-J0-J3	4 (5,4)	3 (4)	7 (4,8)
-J3-J30	0	0	0
-J30-J120	1 (1,3)	2 (2,8)	3 (2)
<b>Angor/IDM (% de pop°)</b>	<b>4 (5,4)</b>	<b>2 (2,8)</b>	<b>6 (4)</b>
-J0-J3	2 (2,7)	1 (1,4)	3 (2)
-J3-J30	2 (2,7)	0	2 (1,4)
-J30-J120	1 (1,3)	1 (1,4)	2 (1,4)
<b>Hématome/saignement (% de pop°)</b>	<b>10 (13,5)</b>	<b>8 (11,5)</b>	<b>18 (12,5)</b>
-J0-J3	10 (13,5)	8 (11,5)	18 (12,5)
-J3-J30	0	0	0
-J30-J120	0	0	0
<b>Reprise chirurgicale</b>	<b>2 (2,7)</b>	<b>2 (2,7)</b>	<b>4 (2,7)</b>
<b>Décès (% de pop°)</b>	<b>2 (2,7)</b>	<b>0</b>	<b>2 (1,4)</b>
-J0-J3	0	0	0
-J3-J30	1 (1,3)	0	1 (0,7)
-J30-J120	1 (1,3)	0	1 (0,7)

**Tableau 6 : Description des évènements indésirables, complications neurologiques centrales, cardiovasculaires et locales de J0 à J120 liés à la prise en charge.**

*Résultats exprimés en effectif (pourcentage).*

### **III.4.a) Morbi-mortalité précoce (J0-J3)**

#### **III.4.a.1) Morbidité neurologique**

**7 (4,8%) patients en tout ont présenté un évènement neurologique grave (grade 3 ou 4) dans les 3 jours postopératoires.** Il y avait 4 (5,4%) AVC dans le groupe aveugle contre 3 (4%) dans le groupe NIRS. Parmi les 3 AVC du groupe NIRS, 1 a été causé par la resténose précoce de la carotide opérée ; aucun de ces 3 patients n'a présenté de séquelle. Parmi les 4 patients du groupe aveugle, 2 sont décédés des suites de leur AVC, dont 1 qui n'a pas réalisé l'IRM postopératoire du fait de la gravité de son état clinique et qui a donc été exclu de l'analyse per-protocole. Aucun des AVC du groupe aveugle n'a été expliqué par une nouvelle thrombose de la carotide.

#### **III.4.a.2) Morbidité cardiovasculaire**

**Il y a eu 3 évènements cardiovasculaires en période postopératoire précoces, 2 (2,7%) dans le groupe aveugle et 1 (1,4%) dans l'autre groupe.** Dans le groupe aveugle, il y a eu une douleur thoracique de gravité modérée traitée médicalement, et un syndrome coronarien aigu résolutif sans séquelle. Dans le groupe NIRS, un patient a présenté une douleur thoracique à l'injection d'atropine.

#### **III.4.a.3) Complications locales**

**18 (12,5%) patients ont présenté un hématome cervical dans les 3 jours** suivant la chirurgie, 10 (13,5%) dans le groupe aveugle contre 8 (11,5%) dans l'autre groupe. 4 (25 %) ont nécessité une reprise chirurgicale précoce pour caractère compressif. 2 dans chaque groupe. Tous ont été résolutifs sans séquelle.

#### **III.4.a.4) Mortalité**

**Aucun décès n'a été déploré** durant la période postopératoire immédiate.

### **III.4.b) Morbi-mortalité entre J3 et J30**

#### **III.4.b.1) Morbidité neurologique et taux combiné de morbi-mortalité (TCMM) à 30 jours (AVC/AIT + décès)**

Il n'y a eu aucun AVC/AIT dans les 2 groupes sur cette période.

Il y avait dans notre étude un TCMM (AVC/AIT+ décès) à 30 jours de 5,5% dans le groupe aveugle contre 4 % dans le groupe NIRS (Tableau 7).

	<b>Groupe aveugle N=74</b>	<b>Groupe NIRS N=70</b>	<b>Total = 144</b>
<b>AVC/AIT J30</b>	3 (4)	3 (4)	6 (4)
<b>Décès J30</b>	1 (1,3)	0	1 (0,7)
<b>TCMM</b>	<b>4 (5,5)</b>	<b>3 (4)</b>	<b>7 (4,8)</b>

**Tableau 7 : TCMM à J30. Résultats exprimés en effectifs (pourcentage)**

#### **III.4.b.2) Morbidité cardiovasculaire**

Entre J3 et J30 il y a eu 2 (2,7%) événements cardiovasculaires dans le groupe aveugle, une douleur thoracique de gravité modérée et un infarctus ayant entraîné un arrêt cardio-respiratoire. Cet événement été résolutif mais avec séquelles. Aucun événement dans le groupe NIRS à cette période n'a été relevé.

#### **III.4.b.3) Complications locales**

Aucun hématome cervical n'a été décrit pour cette période.

### **III.4.c) Morbi-mortalité tardive de J30 à J120**

#### **III.4.c.1) Morbidité neurologique**

**3 (2%) nouveaux AVC/AIT ont été diagnostiqués entre J30 et J120.** 1 AVC grave dans le groupe aveugle, ayant entraîné le décès, et 2 dans le groupe NIRS dont un seul a été résolutif sans séquelle.

#### **III.4.c.2) Morbidité cardiovasculaire**

**Un épisode de douleur thoracique** en post-opératoire tardif après J30 est survenu chez 2 patients, un dans chaque groupe, sans gravité.

#### **III.4.c.3) Mortalité**

**Il y a eu 1 décès à cette période** Le patient était du groupe aveugle, il est décédé à J113 suite à un AVC ischémique.

### **III.4.d) Description des autres complications**

#### **III.4.d.1) Troubles neurologiques périphériques**

Ces troubles étaient expliqués par des lésions nerveuses dues à l'étirement cutané par les écarteurs chirurgicaux. Cela pouvait se manifester par une déviation de la langue ou de la lèvre, ou par des hypoesthésies au niveau du site opératoire. 24 (13%) évènements de ce type étaient décrits dans notre cohorte, tous résolutifs sans séquelle.



#### **III.4.d.2) Complications liée à l'anesthésie**

Il y a eu un choc anaphylactique peropératoire dans le groupe aveugle. Il s'agissait d'une allergie à la protamine survenue au déclampage. Le patient n'a eu aucune séquelle. Aucune autre complication n'a été décrite.

### **III.5) Durée d'hospitalisation**

Le délai entre la chirurgie et le jour de sortie était de **5,5 ± 3 jours dans le groupe aveugle contre 5 ± 3 jours pour le groupe NIRS** ( $p=0,452$ ). Les durées de séjour étaient respectivement de **8 ± 4 jours et de 7 ± 5 jours** ( $p=0,403$ ).

### **III.6) Amélioration de la qualité de vie**

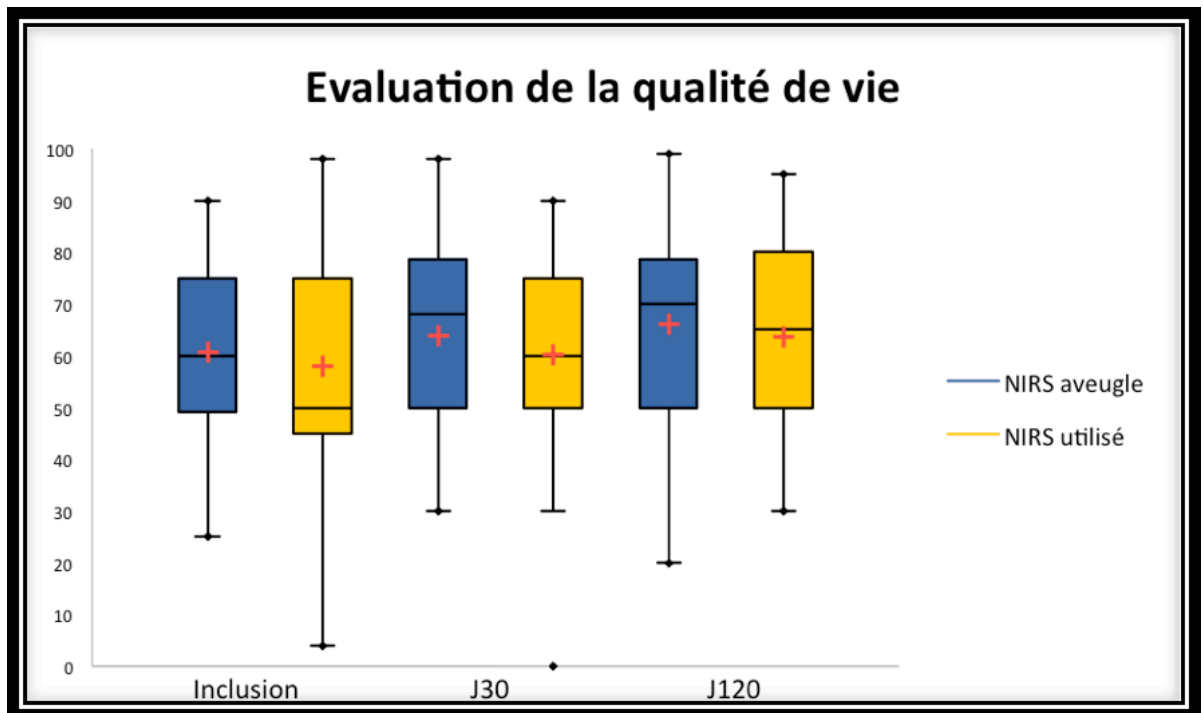
Malheureusement nous n'avons pas pu récupérer l'ensemble des résultats des 2 tests de qualité de vie. Seule l'échelle visuelle de qualité de vie (EVQV) du questionnaire EQ-5D a pu être totalement analysée. Nous avons recueilli l'ensemble des EVQV pour les 124 patients.

A l'inclusion, les EVQV n'étaient pas différentes entre les deux groupes, avec une moyenne de **60 ± 16 % dans le groupe aveugle et de 58 ± 20 % dans l'autre groupe**.

A J30 il n'existe pas non plus de différence significative avec **des EVQV moyennes de 64 % (aveugle) contre 60% (NIRS)**.

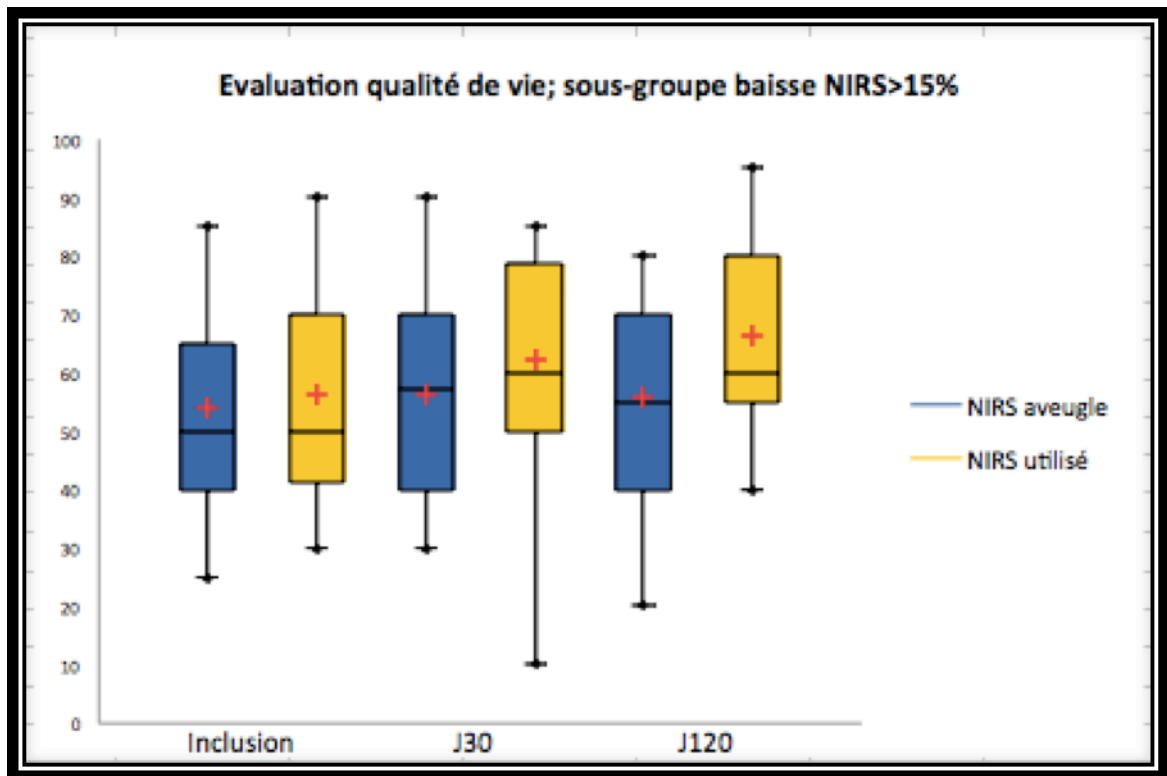
A J120 les patients du groupe aveugle présentaient **une EVQV à 66% contre 64% dans l'autre groupe**, sans différence significative.

Enfin, il n'existait pas non plus de différence d'EVQV entre l'inclusion, J30 et J120 au sein d'un même groupe (**Figure 18**).



**Figure 18 :** Evaluation de la qualité de vie de l'inclusion à J120 sur l'ensemble de la population. Résultats exprimés en moyenne et écarts-types ; médiane avec 1<sup>er</sup> et 3<sup>eme</sup> quartile, minimal et maximal.

En prenant le sous-groupe de patients ayant présenté une baisse de rSO<sub>2</sub> supérieure à 15% (n = 60), il existait une différence significative de l'EVQV à J120 entre les groupes avec une EVQV à 56 ± 16 % dans le groupe aveugle contre 66 ± 16 % dans le groupe NIRS (p= 0,046). Par contre, il n'y avait pas de différence entre l'inclusion et J30 (Figure 19).



**Figure 19 :** Evaluation de la qualité de vie de l'inclusion à J120 chez les patients ayant présenté une baisse de rSO<sub>2</sub> > 15% (n = 60). Résultats exprimés en moyenne et écarts-types ; médiane avec 1<sup>er</sup> et 3<sup>eme</sup> quartile, minimal et maximal.

De plus, au sein du groupe NIRS utilisé, il y avait **une amélioration significative entre l'inclusion et J120 avec une EVQV moyenne de 56 ± 16% à l'inclusion et 66 ± 16% à J120 (p = 0,002)**. Il n'existait pas de différence au sein du groupe aveugle, ni entre l'inclusion et J30 ni entre J30 et J120 et ni entre l'inclusion et J120.

### III.8) Description de la pose d'un shunt : nombre et indication

Sur l'ensemble de la population étudiée, seuls 12 (10%) shunts étaient posés, **9 (14 %)** dans le groupe NIRS et **3 (5 %)** dans le groupe témoin ( $p=0,05$ ). (Tableau 8)

	groupe aveugle	groupe NIRS
Utilisation shunt O/N	3/62	9/62

**Tableau 8 : Nombre de shunts posés par groupe. Résultats exprimés en effectifs**

Dans le groupe NIRS, **2 shunts ont été placés devant une chute de plus de 15% de la rSO<sub>2</sub> persistante malgré la mise en route du protocole médical.** Les valeurs de rSO<sub>2</sub> les plus basses pour ces 2 patients, étaient respectivement de **26% et 25%** avec des durées sous 15% de **61 et 21 min.**

Dans les autres cas, on avait recours au shunt pour **critères radiologiques (n = 3)**, pour **thrombose de la carotide contro-latérale (n = 1)**, à cause d'**un clampage long (n = 1)**, ou d'**une PAM trop basse (n = 1)** et enfin par **habitude du chirurgien (n = 1)**. Parmi les 9 patients, **un seul a présenté des nouvelles lésions ischémiques** à l'IRM 2, mais sans baisse > 15% de la rSO<sub>2</sub> en peropératoire.

Dans le groupe aveugle, on avait recours au shunt pour **critères radiologiques (n = 1)**, par **habitude du chirurgien (n = 1)**, et le dernier par **impossibilité de monitoring invasif et continu de la PAM (n=1)**.

Parmi ces 3 patients, l'analyse a posteriori des courbes de NIRS montrait que **2 d'entre eux présentaient une baisse de plus de 15% de la rSO<sub>2</sub> pendant le clampage.** Les valeurs de rSO<sub>2</sub> les plus basses pour ces 2 patients étaient de **19% et 31%** avec une durée sous -15% respectivement de **4 et 96 min.** Aucun des deux n'a eu de nouvelle lésion à l'IRM. Seul le 3<sup>ème</sup> patient, shunté pour critères radiologiques, a présenté une nouvelle lésion ischémique à l'IRM 2, mais sans baisse de rSO<sub>2</sub> peropératoire. (Tableau 9)

	NIRS baisse > 15% (n =60)	NIRS normal (n =64)
Utilisation shunt O/N	4/60	8/64

**Tableau 9** : Nombre de shunts posés par rapport à la NIRS. Résultats exprimés en effectifs.

Dans notre étude, parmi les patients présentant de nouvelles lésions sur l'IRM 2, il y avait **6,6% de shunts posés en peropératoire**. Chez les patients sans nouvelle lésion post opératoire, le **taux de pose de shunt s'élevait à 7,4 % (Tableau 10)**

	IRM + (n =30)	IRM - (n =94)
Utilisation shunt (%)	6,6%	7,4%

**Tableau 10** : Pourcentage de shunt posé en fonction des résultats de l'IRM. (IRM+ = présence de nouvelles lésions ; IRM - = pas de nouvelle lésion)

## **IV) Discussion**

Nous allons reprendre certains de nos résultats, tenter de les critiquer, et faire des liens avec les résultats nationaux de l'étude EMOCAR parus dernièrement.

### **Critère de jugement principal**

Notre étude n'a pas permis de montrer un bénéfice du monitoring cérébral par la NIRS sur le volume des nouvelles lésions ischémiques à l'IRM. Si leur taille semble plus de deux fois supérieure dans le groupe aveugle (6,7 ml vs 2,4 ml) comparativement au groupe NIRS, cette différence n'est pas significative.

Pour expliquer ce manque de significativité on peut tout d'abord parler de l'effectif de notre étude. En effet même si 124 patients ont été inclus, ce qui place notre cohorte bordelaise au 2<sup>ème</sup> rang dans l'étude EMOCAR après le centre investigateur nantais, les complications neurologiques postopératoires sont finalement très peu fréquentes et il aurait fallu un effectif beaucoup plus important pour réussir à trouver une différence entre les deux groupes. Pour l'étude nationale, le Dr Le Teurnier avait calculé un nombre de sujets nécessaires de 978 patients.

Au niveau national, l'étude EMOCAR ne montre pas non plus de diminution du nombre de lésions ni du volume de celles-ci dans le groupe NIRS.

Finalement, 30 patients ont présenté une nouvelle lésion à l'IRM soit 24% de la population totale étudiée (n = 124), et seulement 16 parmi ces 30 ont présenté une baisse de rSo2 supérieure à 15% de la référence, soit la moitié. Ce résultat fait émettre l'hypothèse que la NIRS ne permet pas la détection de toutes les lésions ischémiques et surtout ne détecte pas celles liées à des microembols car la NIRS n'est probablement sensible qu'aux baisses de débit sanguin cérébral. Aucune étude jusqu'à présent n'a montré que la NIRS permettait une détection des embols, contrairement au doppler transcrânien. C'est pourtant la première cause d'AVC post-endarterectomie. En effet, seuls 20 à 25% des lésions ischémiques post-chirurgie carotidienne sont dues à un

clampage mal toléré et un bas débit cérébral (100). Ceci pourrait expliquer que seulement la moitié des patients avec une nouvelle lésion cérébrale ait présenté une baisse significative de la rSo2.

De plus, les 3 lésions décrites à l'IRM n'ont pas la même physiopathologie. En effet, les infarctus tronculaires et/ou corticaux sont volontiers décrits comme des lésions de bas débit et particulièrement lorsqu'ils sont en zone jonctionnelle, (94) contrairement aux lacunes, de localisation sous-corticales, qui sont dues à des lésions de microangiopathie et plus rarement à des phénomènes emboliques (101). Quant aux microbleeds, ils correspondent à des micro-saignements qui rentrent dans le domaine de la microangiopathie hypertensive, non expliqués ni par un bas débit ni par un phénomène embolique. Dans notre étude il s'agissait d'un volume total sans différencier la zone précise de l'infarctus ce qui a pu sous-estimer le rôle de la NIRS dans la détection des lésions de bas débit. Quant à l'étude nationale, le critère de jugement principal était le nombre total de nouvelles lésions sans différencier les lacunes des infarctus et des microbleeds, entraînant ainsi une confusion entre les lésions dues au bas débit, potentiellement détectables par la NIRS, et celles consécutives à d'autres mécanismes, emboliques ou hypertensifs.

### **Baisse de NIRS et aires sous la courbe**

Concernant le protocole d'optimisation hémodynamique basé sur les chiffres de rSo2, notre étude montre des résultats intéressants puisque l'algorithme décisionnel enclenché par la baisse de la rSO2 > à 15% permet une baisse maximale de rSO2 moins importante dans le groupe NIRS (13 vs 17%) et que celle-ci dure moins longtemps, 6 min au lieu de 8 min pour le groupe aveugle avec une tendance à la significativité (p=0,07 et 0,08). En regardant seulement ceux qui ont présenté une baisse de rSO2 supérieure à 15% on retrouve que la durée et l'aire sous la courbe semblent plus importantes dans le groupe aveugle mais sans significativité.

Ce qui n'est qu'une tendance à Bordeaux, est par contre confirmé de façon significative au plan national : dans le sous-groupe « baisse de NIRS > 15% », qui comprend 353 patients, l'aire sous la courbe est plus élevée dans le groupe aveugle (119 vs 72, p = 0,03), et la baisse maximale de NIRS plus importante (26 vs 24, p = 0,03) que dans le groupe monitoré par la NIRS.



## **Application du protocole**

Dans notre cohorte, l'analyse des données peropératoires (oxygénation, capnie, remplissage, vasopresseurs) montre peu de différences entre les 2 groupes aveugle et NIRS. L'hypothèse est que notre équipe d'anesthésie a probablement dû, au moins pour les premiers patients inclus, continuer à faire « comme d'habitude » en ne se fiant que partiellement au monitoring de la NIRS pour l'optimisation hémodynamique dans le groupe monitoré. En effet, avant l'étude EMOCAR, on n'utilisait aucun monitoring cérébral et les anesthésistes avaient comme objectif de maintenir une PAM > 90 mmHg à l'aide du remplissage vasculaire et d'amines vasopressives. En comparant la PAM des deux groupes avant et pendant clampage, il n'y a pas de différence et celles-ci sont toutes deux très hautes : dans le groupe aveugle respectivement 94 et 96 mmHg contre 96 et 96 dans le groupe NIRS. On a l'impression d'avoir eu du mal à se détacher de cet objectif tensionnel même dans le groupe NIRS, pouvant alors expliquer une homogénéisation de la prise en charge et donc des résultats.

Seule la  $FeCO_2$  tend à être plus haute dans le groupe NIRS à 4,5 Kpa contre 4,3 Kpa ( $p = 0,07$ ). Cet élément positif, facteur de vasodilatation cérébrale, peut témoigner au plan local, de la bonne application du protocole. Cependant la marge de manœuvre reste faible, puisque la « ventilation protectrice » est maintenant pratique courante et une ventilation entre 6 et 8 mL/kg de poids théorique est conseillée, quels que soient la chirurgie et le type de patient. D'ailleurs, dans notre cohorte, on ne retrouve aucune différence en terme de volume courant et fréquence respiratoire avant et pendant clampage, entre les 2 groupes.

On ne retrouve pas non plus de différence en terme de remplissage vasculaire ou d'utilisation de vasopresseur. Là encore on peut expliquer cela par le fait que « le protocole habituel » du service était de réaliser, devant une PAM inférieure aux objectifs, un remplissage de 15 mL/kg (500 à 1000 mL environ), quel que soit le groupe de randomisation, avant d'administrer des vasopresseurs. Ceci a certainement émoussé les différences entre les 2 groupes.

Les résultats nationaux sont à ce sujet plus pertinents pour conclure à la bonne application du protocole, puisque les volumes de remplissage étaient significativement inférieurs dans le groupe aveugle, que ce soit pour l'ensemble de la population (178 mL

vs 266 mL,  $p = 0,001$ ), ou pour le sous-groupe qui a présenté une baisse de la rSO<sub>2</sub> (207 mL vs 333 mL,  $p = 0,001$ ). Au niveau national, le monitoring des patients par la NIRS a probablement induit un changement des pratiques, favorable au remplissage vasculaire.

### **Autres données périopératoires**

Nos groupes étaient homogènes en terme d'effectif et de caractéristiques, sauf pour le diabète qui est significativement plus représenté dans le groupe NIRS ( $p=0,0001$ ). Or le diabète est reconnu comme facteur de risque indépendant d'AVC postopératoire, et pourrait donc être un désavantage pour le groupe monitoré (102).

En peropératoire, il y avait une différence significative en terme de durée de clampage et d'anesthésie avec des temps plus longs dans le groupe NIRS. Un temps de clampage plus long expose à un risque plus élevé de complication neurologique et notamment de resténose précoce (103). Ceci a pu être défavorable au groupe NIRS. Ce temps de clampage plus long peut être en partie expliqué par la pose d'un shunt, qui rallonge le temps opératoire. En effet, il y a eu significativement plus de shunts posés dans le groupe NIRS (9 vs 3, avec  $p=0,05$ ).

### **Pose de shunt**

Concernant la pose de shunt il y a eu significativement plus de shunts posés dans le groupe NIRS avec 9 shunts contre 3, mais seulement 2 shunts ont été posés pour baisse de la rSO<sub>2</sub> supérieure à 15% et l'absence d'amélioration malgré le traitement médical.

La pose de ces shunts a probablement permis de faire remonter la rSO<sub>2</sub>. Mais on ne dispose pas des valeurs précises de rSO<sub>2</sub> avant/après la pose de shunt (pas de recueil prévu pour ces valeurs dans le protocole). En tout cas pour ces 2 patients, cette pratique s'est avérée non délétère puisqu'aucun des deux n'a présenté d'AVC/AIT ni de nouvelle lésion à l'IRM postopératoire.

Nos résultats montrent que 6,6% des shunts ont été posés chez des patients qui ont eu des nouvelles lésions à l'IRM postopératoire et 7,4% de shunts ont été posés sans conséquence sur l'IRM postopératoire. On ne peut rien en conclure, car nous n'avons pas réalisé de test statistique pour ces données-là, d'effectif trop faible.

Au plan national, les résultats d'EMOCAR objectivent pourtant une forte corrélation entre la pose de shunt et l'apparition de lésions à l'IRM postopératoire, puisque parmi

les 137 patients présentant de nouvelles lésions sur l'IRM post opératoire, 27% ont eu un shunt en peropératoire, alors que parmi ceux indemnes de nouvelle lésion post opératoire (n = 706) 16% ont eu un shunt (p = 0,02). Ceci tend à confirmer le potentiel emboligène de cette procédure chirurgicale délicate. Toujours au plan national, il est à noter qu'il y a eu autant de shunts posés dans les 2 bras de l'étude, mais un nombre significativement plus grand dans le sous-groupe chute de la NIRS > 15% (52 shunts posés sur les 323 patients de ce groupe, contre 16 sur 383, lorsque la NIRS restait normale, avec p = 0,001).

On aurait pu penser initialement que la NIRS permettrait de faire poser moins de shunts, mais au contraire c'est parce que la rSO<sub>2</sub> a baissé au-delà du seuil de 15% et que le traitement médical a été insuffisant, que les chirurgiens ont placé ces shunts. On en a placé moins dans l'autre groupe parce que, toute considération anatomique et pratique individuelle mise à part, l'absence de monitoring a probablement empêché l'anesthésiste de signaler un potentiel risque ischémique au chirurgien.

Finalement, c'est certainement parce que l'équipe chirurgicale bordelaise ne pratique pas la pose de shunt « systématique » que le groupe monitoré en a le plus bénéficié.

### **Evènements indésirables**

En décrivant les évènements indésirables, il semble qu'il y ait eu plus d'évènements graves dans le groupe aveugle avec notamment plus d'AVC/AIT précoces, plus d'évènements cardiovasculaires, plus d'hématomes et plus de décès. De plus, le TCMM à J30 semble plus élevé dans le groupe aveugle avec un taux de 5,5 % contre 4 % dans le groupe NIRS. Rappelons que selon la société de chirurgie vasculaire, un TCMM < 6% est recommandé pour les sténoses symptomatiques. Nous sommes cependant très étonnés du taux élevé d'AVC/AIT globale. En effet, il y a 7 % d'AVC/AIT à J120 avec 4,8 % en postopératoire immédiat tous groupes confondus ce qui est nettement plus élevé que les chiffres de l'étude nationale qui retrouve respectivement 3,3% et 3,6%.

Dans l'étude nationale, il y a eu 797 évènements indésirables dont 171 graves, autant dans chaque groupe. Il y a eu 8 décès sur 843 patients soit un taux de mortalité à J120 de 1%, comme ce que l'on trouve au plan local. Dans les séries américaines, ce taux de mortalité va de 1 à 2% ce qui est plutôt rassurant en terme de niveau d'efficacité française nationale et régionale (2) (104).

Enfin, les complications locales comme l'hématome cervical, restent fréquentes dans notre étude. En effet il y a eu 12,5% d'hématomes cervicaux dans l'ensemble de notre population avec un nombre plus important dans le groupe aveugle. Ce taux est supérieur à ceux décrits dans la littérature qui sont plutôt autour de 5-6%. Il n'y avait pourtant pas de différence en terme d'utilisation d'antiagrégants plaquettaires, d'anticoagulants, de dose d'héparine peropératoire ni de dose de protamine. L'hypothèse qu'on peut émettre est la mauvaise gestion tensionnelle en postopératoire immédiat car il est montré que l'hypertension en post-endarterectomie est un facteur de risque de saignement (31). Tout ceci n'est qu'une supposition car nous ne disposons pas des données hémodynamiques en SSPI. Finalement aucune de ces complications locales n'a eu de conséquence grave sur les patients.

### **Echelle de qualité de vie**

Parmi les patients qui ont présenté une baisse de la rSO<sub>2</sub> > à 15%, notre étude montre une amélioration significative de la qualité de vie (évaluée par l'échelle visuelle EVQV) entre l'inclusion et J120 pour le groupe NIRS. De plus, la qualité de vie dans ce groupe était significativement supérieure à celle du groupe aveugle à J120. Il est difficile de rattacher ces résultats à la seule utilisation de la NIRS tant cette évaluation est subjective. Mais peut-être que l'utilisation d'un protocole avec un traitement médical permettant un retour à une rSO<sub>2</sub> normale plus rapidement, a eu une répercussion sur l'état physique et psychique des patients à J120, et a permis une amélioration entre l'inclusion et J120 dans le groupe ayant bénéficié de ce protocole. Nous ne disposons pas des statistiques nationales sur l'EVQV à l'heure de l'impression de cette thèse.

### **Patients sous ALR**

Enfin, l'étude nationale EMOCAR apporte une preuve supplémentaire de la fiabilité de la NIRS, puisque parmi les patients opérés sous ALR, tous les patients qui ont présenté un trouble neurologique clinique peropératoire, ont aussi présenté une baisse significative de la rSO<sub>2</sub>. De plus, les aires sous la courbe et la durée sous <-15% étaient significativement plus importantes dans le groupe qui a présenté un déficit neurologique.

Cependant même si ces résultats sous ALR sont rassurants, l'enjeu d'EMOCAR n'était pas de prouver la pertinence clinique, mais bien paraclinique et infraclinique du monitoring cérébral par la NIRS, en se basant sur des critères radiologiques.

## **Déclin cognitif**

Les nouvelles lésions ischémiques postopératoires, le plus souvent infracliniques, pourraient être à l'origine d'un déclin cognitif à moyen et long terme (102).

C'est peut-être déjà ce que montrent nos résultats bordelais, avec une amélioration de la qualité de vie (EVQV) dans le groupe NIRS. C'est surtout un des objectifs de l'étude EMOCAR qui comprend une batterie de tests neurocognitifs, beaucoup plus spécifiques et complets que notre simple EVQV, toujours en comparant le groupe NIRS au groupe témoin. Nous n'avons pas encore les résultats de cette partie de l'étude, dont l'interprétation psycho-socio-économique revêt une grande complexité. C'est en tout cas ce que montre Kara and al (75) dans une étude de 2015 comparant le « Montreal Cognitive Assessment » comme test neurocognitif en pré et postopératoire de pontage coronarien sur deux groupes avec et sans NIRS. Il y eu un déclin cognitif en postopératoire significativement plus élevé dans le groupe aveugle. Nous attendons donc les résultats nationaux avec impatience qui pourraient avoir un impact considérable en terme de recommandations sur le monitoring cérébral de cette chirurgie.

De façon plus générale, concernant l'impact cognitif sur le patient à long terme, on peut regretter que notre étude n'ait pas associé au monitoring de l'oxygénation cérébrale, celui de la profondeur d'anesthésie (par index bispectral par exemple), voire imposé un protocole d'anesthésie précis (choix de l'hypnotique et du morphinique). En effet, on sait aujourd'hui qu'outre l'inflammation cérébrale induite par le stress chirurgical quel qu'il soit, certains agents anesthésiques pourraient également être responsables de troubles cognitifs à long terme (105) et que le monitoring peropératoire par l'index bispectral (BIS) permettrait d'ajuster les doses d'hypnotiques afin de limiter leurs effets indésirables, tensionnels notamment (106).

## **V) Conclusion**

Notre étude ne montre pas de diminution significative du volume ni du nombre des nouvelles lésions ischémiques à l'IRM en utilisant la NIRS lors d'endartériectomies carotidiennes. Le fait que plus de shunts aient été posés dans le groupe NIRS n'impacte pas non plus ces critères de jugement radiologiques, en tous cas au plan local.

Par ailleurs, l'application du protocole par l'optimisation hémodynamique et ventilatoire peropératoire, tend à limiter la baisse de la rSO<sub>2</sub> au moment du clampage carotidien. Ce résultat encourageant, devient significatif avec l'effectif national.

Le nombre de complications neurologiques, cardiovasculaires, locales et le nombre de décès, semblent plus importants dans le groupe aveugle. Nous n'avons pas réalisé de test statistique afin de prouver cela. La prise en charge globale est satisfaisante avec un TCMM à 30 jours de 4,8 % qui reste fidèle aux recommandations européennes et un taux de mortalité bas à 1,4%. Le taux d'AVC/AIT précoce et à J120 supérieurs à la moyenne nationale constitue probablement un élément confondant et donc une limite à notre étude.

Enfin, l'amélioration de la qualité de vie par échelle visuelle, que nous retrouvons localement chez les patients ayant présenté une baisse de rSO<sub>2</sub>, semble prometteuse pour cette chirurgie, mais nécessiterait d'être étayée par d'autres résultats.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Score MMSE

**Encadré 2**  
**Mini-Mental State Examination.**  
Version GRECO, 1999

NOM : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_  
Date : \_\_\_\_\_ Examineur : \_\_\_\_\_  
SCORE : \_\_\_\_\_

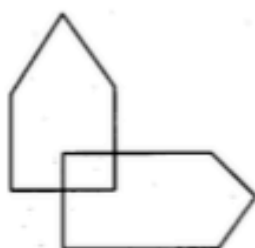
**Orientation** (1 point par réponse juste ; maxm A= 5 ; B= 5)  
A – «En quelle année sommes nous ?»  
– «En quelle saison ?»  
– «En quel mois ?»  
– «Quel jour du mois ?»  
B – «Dans quelle ville sommes nous ?»  
– «Dans quel département est située cette ville ?»  
– «Dans quelle province est situé ce département ?»  
– «Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?»  
– «A quel étage sommes-nous ?»

**Apprentissage** (1 point par mot répété correctement ; maxm 3)  
– «Je vais vous donner 3 mots, je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir, je vous les redemanderai tout à l'heure : citron, dé, ballon (cigare, fleur, porte) »  
[Nombre d'essais pour une répétition correcte : maxm 6]

**Attention et calcul** (1 point par soustraction exacte ; maxm 5)  
– «Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois jusqu'à ce que je vous arrête »  
[Faire effectuer 5 soustractions]  
[«Voulez-vous m'épeller le mot «monde» à l'envers, en commençant par la dernière lettre.»  
EDMON:]

**Rappel des 3 mots** (1 points par mot rappelé, maxm 3)

**Langage, praxies**  
– «Comment s'appelle cet objet ?» Crayon, montre (1 point par objet ; maxm 2)  
– «Répétez ma phrase : Pas de mais, de si, ni de et »  
(1 point seulement si la répétition est parfaitement correcte)  
– «Prenez mon papier dans la main droite, pliez-le en deux et jetez-le par terre »  
(1 point par partie de la consigne exécutée)  
– «Faites ce qui est marqué : «FERMEZ LES YEUX»  
– «Voulez-vous recopier mon dessin » (1 point si tous les angles sont présents ainsi que l'intersection de deux côtés différents)  
– «Ecrivez-moi une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière »  
(1 point si au moins un sujet et un verbe)



## Annexe 2 : Grille de lecture de l'IRM pré et post-opératoire

### PROTOCOLE EMOCAR – FICHE IRM PRE-OPERATOIRE

N° centre : |\_|\_| Initiales patient : |\_| - |\_| N° patient : |\_|\_|\_|

#### IRM de diffusion : séquences habituelles de l'AVC

- 1 - Diffusion + cartographie ADC :
  - B1000 + ADC
  - 3 directions
  - Coupes de 5 mm
  - TR/TE: 4100/85 ms
  - FOV 230, matrice 128\*128
  - Durée d'acquisition: 1.03 mn
- 2 – FLAIR
  - Coupes de 5 mm
  - TR/TE/TI: 10000/120/2400
  - Angle 150°
  - FOV 220, matrice 192\*256
  - Durée d'acquisition: 3.42 mn
- 3 - Echo de gradient T2\*
  - Coupes de 5 mm
  - TR/TE: 1040/33
  - FOV 230, matrice 156\*156
  - Durée d'acquisition: 2.44 mn
  - Rq : le TE doit être > à 30ms

- Date de l'IRM : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

#### Evaluation Visuelle des anomalies de la substance blanche de FAZEKAS

Note	SUBSTANCE BLANCHE PROFONDE	Note	SUBSTANCE BLANCHE SOUS-CORTICALE
0	ABSENTS	0	ABSENTS
1	PUNCTIFORMES	1	PUNCTIFORMES (capuchons periVentriculaire)
2	DEBUT de CONFLUENCES	2	MULTIPLES
3	LARGEMENT CONFLUENTS	3	DIFFUS EXTENSIF

- Score de 0 à 6 : |\_|\_|\_|

Référence : AJR 1987 ; 149 : 351-356



## PROTOCOLE EMOCAR – FICHE IRM POST-OPERATOIRE

N° centre : █ █ █    Initiales patient : █ █ - █ █    N° patient : █ █ █ █

---

### IRM de diffusion : séquences habituelles de l'AVC

- 1 - Diffusion + cartographie ADC :
  - B1000 + ADC
  - 3 directions
  - Coupes de 5 mm
  - TR/TE: 4100/85 ms
  - FOV 230, matrice 128\*128
  - Durée d'acquisition: 1.03 mn
- 2 – FLAIR
  - Coupes de 5 mm
  - TR/TE/TI: 10000/120/2400
  - Angle 150°
  - FOV 220, matrice 192\*256
  - Durée d'acquisition: 3.42 mn
- 3 - Echo de gradient T2\*
  - Coupes de 5 mm
  - TR/TE: 1040/33
  - FOV 230, matrice 156\*156
  - Durée d'acquisition: 2.44 mn
  - Rq : le TE doit être > à 30ms

**PROTOCOLE EMOCAR – FICHE IRM POST-OPERATOIRE**

N° centre :       Initiales patient :  -     N° patient :

**Recueil des données : en post-opératoire**

- IRM de diffusion réalisé : oui  non

Si OUI, Date de l'IRM :

- Nombre de **NOUVELLES** lésions apparues entre les deux IRM pré et post-opératoires :

Territoires	Nombre de lacunes ischémiques		Nombre de microbleeds		Nombre d'infarctus* ou zone de bas débit : tronculaire et/ou cortical	
	Côté Gauche	Côté Droit	Côté Gauche	Côté Droit	Côté Gauche	Côté Droit
Antérieur	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Moyen	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Postérieur	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Profond	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Jonctionnel	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

\* Volume total lésion (si infarctus) :     ml

Si NON, merci de préciser la raison : .....

- TDM cérébral de remplacement réalisé : oui  non

Si OUI :

Territoires	Nombre d'infarctus tronculaire et/ou cortical	
	Côté Gauche	Côté Droit
Antérieur	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Moyen	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Postérieur	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Profond	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Jonctionnel	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Si NON, merci de préciser la raison : .....

## Annexe 3 : Grille standardisée pour l'examen neurologique post-opératoire

### VISITE POST-OPERATOIRE (J1- Sortie d'hospitalisation)

#### EXAMEN CLINIQUE

• Date de la visite :

• Examen neurologique à J1 : présence d'un déficit :

Si OUI :

- Trouble de conscience :
- Aphasie :
- Déficit moteur et/ou sensitif :

	Membres inférieurs		Membres supérieurs	
	Gauche	Droit	Gauche	Droit
Déficit moteur (O/N)	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="-"/>
Déficit sensitif (O/N)	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="-"/>

○ Autre trouble neurologique, précisez :

• Complications post-opératoires jusqu'à la sortie d'hospitalisation:  \*, si oui précisez (plusieurs réponses possibles):

- |                             |                          |           |                          |
|-----------------------------|--------------------------|-----------|--------------------------|
| Ischémie myocardique        | <input type="checkbox"/> | Infarctus | <input type="checkbox"/> |
| Complications neurologiques | <input type="checkbox"/> | Infection | <input type="checkbox"/> |
| Reprise chirurgicale        | <input type="checkbox"/> | Décès     | <input type="checkbox"/> |

Autre, précisez :

\* Si oui, compléter la section événements indésirables

## Annexe 4 : Questionnaire SF36

### **3- Questionnaire de santé SF36**

#### **Comment répondre :**

Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

(Référence: Wade JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Medical Care 1992;30:473-483)

**1. En général, diriez-vous que votre santé est :** (*entourez la réponse de votre choix*)

Excellente	1
Très bonne	2
Bonne	3
Satisfaisante	4
Mauvaise	5

**2. Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?** (*entourez la réponse de votre choix*)

Bien meilleure qu'il y a un an	1
Un peu meilleur qu'il y a un an	2
À peu près comme il y a un an	3
Un peu moins bonne qu'il y a un an	4
Pire qu'il y a un an	5

**3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel. (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)**

	Oui Très limité(e)	Oui plutôt limité(e)	Pas limité(e) du tout
Activités intenses: courir, soulever des objets lourds, faire du sport	1	2	3
Activités modérés déplacer une table, passer l'aspirateur	1	2	3
Soulever et porter les achats d'alimentation	1	2	3
Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
Monter un seul étage par l'escalier	1	2	3
Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
Marcher plus d'1,5 km à pied	1	2	3
Marcher plus de 500 mètres	1	2	3
Marcher seulement 100 mètres	1	2	3
Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

**4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état de santé, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)**

	OUI	NON
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?	1	2
Faire moins de choses que vous ne l'espérez ?	1	2
Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?	1	2
Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort	1	2

**5. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, anxieux(se) ou déprimé(e)), avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)**

	OUI	NON
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?	1	2
Faire moins de choses que vous n'espérez ?	1	2
Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?	1	2

**6. Au cours des 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances (entourez la réponse de votre choix)**

Pas du tout	1
Très peu	2
Assez fortement	3
Enormément	4

**7. Au cours des 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs (physiques) ? (entourez la réponse de votre choix)**

Pas du tout	1
Très peu	2
Assez fortement	3
Enormément	4

**8. Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques? (entourez la réponse de votre choix)**

Pas du tout	1
Un peu	2
Modérément	3
Assez fortement	4
Enormément	5

**9.- Ces questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines: (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)**

	Tout le temps	Très souvent	Parfois	Peu souvent	Jamais
Vous sentiez-vous très enthousiaste ?	1	2	3	4	5
Etiez-vous très nerveux ?	1	2	3	4	5
Etiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?	1	2	3	4	5
Vous sentiez-vous au calme, en paix	1	2	3	4	5
Aviez-vous beaucoup d'énergie ?	1	2	3	4	5
Etiez-vous triste et maussade ?	1	2	3	4	5
Aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?	1	2	3	4	5
Etiez-vous quelqu'un d'heureux ?	1	2	3	4	5
Vous êtes-vous senti fatigué(e) ?	1	2	3	4	5

**10.- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ? (entourez la réponse de votre choix)**

Tout le temps	1
Très souvent	2
Parfois	3
Peu souvent	4
Jamais	5

**11. Indiquez pour chacune des phrases suivantes dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas: (entourez la réponse de votre choix , une par ligne)**

	<b>Tout à fait vrai</b>	<b>Assez vrai</b>	<b>Ne sais pas</b>	<b>Plutôt faux</b>	<b>Faux</b>
Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
Je suis en excellent santé	1	2	3	4	5

## Annexe 5 : Questionnaires EQ-5D

### 4- Questionnaire EQ-5D

Veillez indiquer, pour chacune des rubriques suivantes, l'affirmation qui décrit le mieux votre état de santé aujourd'hui, en cochant la case appropriée.

#### **Mobilité**

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes pour me déplacer à pied
- Je suis obligé(e) de rester alité(e)

#### **Autonomie de la personne**

- Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi
- J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

#### **Activités courantes** (*exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

#### **Douleurs/gêne**

- Je n'ai ni douleurs ni gêne
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

#### **Anxiété/Dépression**

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)



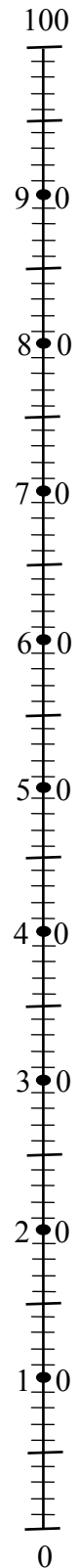
N° centre : |\_|\_|\_|    Initiales patient : |\_| - |\_|    N° patient : |\_|\_|\_|\_| *Meilleur*

*état de santé  
imaginable*

Pour vous aider à indiquer dans quelle mesure tel ou tel état de santé est bon ou mauvais, nous avons tracé une échelle graduée (comme celle d'un thermomètre) sur laquelle 100 correspond au meilleur état de santé que vous puissiez imaginer et 0 au pire état de santé que vous puissiez imaginer.

Nous aimerions que vous indiquiez sur cette échelle où vous situez votre état de santé aujourd'hui. Pour cela, veuillez tracer une ligne allant de l'encadré ci-dessous à l'endroit qui, sur l'échelle, correspond à votre état de santé aujourd'hui.

**Votre état de  
santé  
aujourd'hui**



*Pire état de  
santé  
imaginable*

## REFERENCES

1. Liapis CD, Bell PRF, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes e Fernandes J, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2009 Apr;37(4 Suppl):1–19.
2. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Surgical Results in 1415 Patients. *Stroke*. 1999 Sep 1;30(9):1751–8.
3. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet Lond Engl*. 1998 May 9;351(9113):1379–87.
4. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke J Cereb Circ*. 2009 Oct;40(10):e564–72.
5. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995 May 10;273(18):1421–8.
6. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2009 Feb 1;73(2):129–36.
7. Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Bavry AA, Gluud C, Cutlip DE, et al. Carotid artery stenting vs carotid endarterectomy: meta-analysis and diversity-adjusted trial sequential analysis of randomized trials. *Arch Neurol*. 2011 Feb;68(2):172–84.
8. De Rango P, Lenti M, Simonte G, Cieri E, Giordano G, Caso V, et al. No benefit from carotid intervention in fatal stroke prevention for >80-year-old patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2012 Sep;44(3):252–9.
9. Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, et al. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg*. 2004 Dec;40(6):1106–11.

10. Stanziale SF, Marone LK, Boules TN, Brimmeier JA, Hill K, Makaroun MS, et al. Carotid artery stenting in octogenarians is associated with increased adverse outcomes. *J Vasc Surg.* 2006 Feb;43(2):297–304.
11. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. *Stroke J Cereb Circ.* 1991 Jun;22(6):816–7.
12. Cantelmo NL, Babikian VL, Samaraweera RN, Gordon JK, Pochay VE, Winter MR. Cerebral microembolism and ischemic changes associated with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 1998 Jun;27(6):1024–30; discussion 1030–1.
13. Jansen C, Ramos LM, van Heesewijk JP, Moll FL, van Gijn J, Ackerstaff RG. Impact of microembolism and hemodynamic changes in the brain during carotid endarterectomy. *Stroke J Cereb Circ.* 1994 May;25(5):992–7.
14. Hingorani A, Ascher E, Tsemekhim B, Markevich N, Kallakuri S, Schutzer R, et al. Causes of early post carotid endarterectomy stroke in a recent series: the increasing importance of hyperperfusion syndrome. *Acta Chir Belg.* 2002 Dec;102(6):435–8.
15. Komoribayashi N, Ogasawara K, Kobayashi M, Saitoh H, Terasaki K, Inoue T, et al. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* 2006 Jul;26(7):878–84.
16. Basic J, Assadian A, Strassegger J, Senekowitsch C, Wickenhauser G, Koulas S, et al. Degree of contralateral carotid stenosis improves preoperative risk stratification of patients with asymptomatic ipsilateral carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2016 Jan;63(1):82–8.e2.
17. Kim JH, Heo SH, Nam HJ, Youn HC, Kim EJ, Lee JS, et al. Preoperative Coronary Stenosis Is a Determinant of Early Vascular Outcome after Carotid Endarterectomy. *J Clin Neurol Seoul Korea.* 2015 Oct;11(4):364–71.
18. Doig D, Turner EL, Dobson J, Featherstone RL, de Borst GJ, Stansby G, et al. Risk Factors For Stroke, Myocardial Infarction, or Death Following Carotid Endarterectomy: Results From the International Carotid Stenting Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2015 Dec;50(6):688–94.

19. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 2014 Oct;31(10):517–73.
20. Sbarigia E, DarioVizza C, Antonini M, Speziale F, Maritti M, Fiorani B, et al. Locoregional versus general anesthesia in carotid surgery: is there an impact on perioperative myocardial ischemia? Results of a prospective monocentric randomized trial. *J Vasc Surg.* 1999 Jul;30(1):131–8.
21. Kertai MD, Boersma E, Klein J, Van Urk H, Bax JJ, Poldermans D. Long-term prognostic value of asymptomatic cardiac troponin T elevations in patients after major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2004 Jul;28(1):59–66.
22. Kfoury E, Dort J, Trickey A, Crosby M, Donovan J, Hashemi H, et al. Carotid endarterectomy under local and/or regional anesthesia has less risk of myocardial infarction compared to general anesthesia: An analysis of national surgical quality improvement program database. *Vascular.* 2015 Apr 1;23(2):113–9.
23. De Leo D, Serraiotto L, Pellegrini C, Magni G, Franceschi L, Deriu GP. Outcome from carotid endarterectomy. Neuropsychological performances, depressive symptoms and quality of life: 8-month follow-up. *Int J Psychiatry Med.* 1987;17(4):317–25.
24. Heyer EJ, Adams DC, Solomon RA, Todd GJ, Quest DO, McMahon DJ, et al. Neuropsychometric changes in patients after carotid endarterectomy. *Stroke J Cereb Circ.* 1998 Jun;29(6):1110–5.
25. Heyer EJ, Sharma R, Rampersad A, Winfree CJ, Mack WJ, Solomon RA, et al. A Controlled Prospective Study of Neuropsychological Dysfunction Following Carotid Endarterectomy. *Arch Neurol.* 2002 Feb;59(2):217–22.
26. Gress DR. The Problem With Asymptomatic Cerebral Embolic Complications in Vascular Procedures: What If They Are Not Asymptomatic? *J Am Coll Cardiol.* 2012 Oct 23;60(17):1614–6.
27. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Silent Brain Infarcts and the Risk of Dementia and Cognitive Decline. *N Engl J Med.* 2003 Mar 27;348(13):1215–22.

28. Chida K, Ogasawara K, Suga Y, Saito H, Kobayashi M, Yoshida K, et al. Postoperative cortical neural loss associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: 123I-iodoamphetamine SPECT study. *Stroke J Cereb Circ.* 2009 Feb;40(2):448–53.
29. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991 Aug 15;325(7):445–53.
30. Rosenbaum A, Rizvi AZ, Alden PB, Tretinyak AS, Graber JN, Goldman JA, et al. Outcomes related to antiplatelet or anticoagulation use in patients undergoing carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2011 Jan;25(1):25–31.
31. Morales Gisbert SM, Sala Almonacil VA, Zaragoza García JM, Genovés Gascó B, Gómez Palonés FJ, Ortiz Monzón E. Predictors of cervical bleeding after carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2014 Feb;28(2):366–74.
32. Batchelder A, Hunter J, Cairns V, Sandford R, Munshi A, Naylor AR. Dual Antiplatelet Therapy Prior to Expedited Carotid Surgery Reduces Recurrent Events Prior to Surgery without Significantly Increasing Peri-operative Bleeding Complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2015 Oct;50(4):412–9.
33. Fearn SJ, Parry AD, Picton AJ, Mortimer AJ, McCollum CN. Should heparin be reversed after carotid endarterectomy? A randomised prospective trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1997 Apr;13(4):394–7.
34. Mazzalai F, Piatto G, Toniato A, Lorenzetti R, Baracchini C, Ballotta E. Using protamine can significantly reduce the incidence of bleeding complications after carotid endarterectomy without increasing the risk of ischemic cerebral events. *World J Surg.* 2014 May;38(5):1227–32.
35. Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA, et al. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 1994 Feb;19(2):206–14; discussion 215–6.
36. Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, Hosoda K, Iihara K, Toyoda K, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *J Neurosurg.* 2007 Dec;107(6):1130–6.
37. Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G, Piechowski-Jozwiak B, Dewarrat A, Ruchat P, et al. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion

- syndrome. *Stroke J Cereb Circ.* 2005 Jan;36(1):21–6.
38. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, et al. Guidelines for Carotid Endarterectomy. *Circulation.* 1998 Feb 10;97(5):501–9.
39. Pandit JJ, Satya-Krishna R, Gratton P. Superficial or deep cervical plexus block for carotid endarterectomy: a systematic review of complications. *Br J Anaesth.* 2007 Aug;99(2):159–69.
40. Roessel T, Wiessner D, Heller AR, Zimmermann T, Koch T, Litz RJ. High-resolution ultrasound-guided high interscalene plexus block for carotid endarterectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2007 Jun;32(3):247–53.
41. GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2008 Dec 20;372(9656):2132–42.
42. De Castro V, Godet G, Mencia G, Raux M, Coriat P. Target-controlled infusion for remifentanyl in vascular patients improves hemodynamics and decreases remifentanyl requirement. *Anesth Analg.* 2003 Jan;96(1):33–8, table of contents.
43. Hori D, Ono M, Adachi H, Hogue CW. Effect of carotid revascularization on cerebral autoregulation in combined cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Jan 1;49(1):281–7.
44. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, et al. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA.* 2000 Apr 26;283(16):2122–7.
45. Visser G, Wieneke G, van Huffelen A, Eikelboom B. The Use of Preoperative Transcranial Doppler Variables to Predict Which Patients do Not Need a Shunt During Carotid Endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000 Mar 1;19(3):226–32.
46. Heyer EJ, Mergeche JL, Anastasian ZH, Kim M, Mallon KA, Connolly ES. Arterial blood pressure management during carotid endarterectomy and early cognitive dysfunction. *Neurosurgery.* 2014 Mar;74(3):245–51; discussion 251–3.
47. Stringer WA, Hasso AN, Thompson JR, Hinshaw DB, Jordan KG. Hyperventilation-induced cerebral ischemia in patients with acute brain lesions: demonstration by xenon-enhanced CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1993 Apr;14(2):475–84.

48. Kim Y-K, Hwang G-S, Huh I-Y, Hwang J-H, Park J-Y, Chung S-L, et al. Altered autonomic cardiovascular regulation after combined deep and superficial cervical plexus blockade for carotid endarterectomy. *Anesth Analg*. 2006 Sep;103(3):533–9.
49. Stoneham MD, Thompson JP. Arterial pressure management and carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*. 2009 Apr 1;102(4):442–52.
50. Yastrebov K. Intraoperative management: carotid endarterectomies. *Anesthesiol Clin N Am*. 2004 Jun;22(2):265–87, vi – vii.
51. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998 Oct;89(4):980–1002.
52. Pistolese GR, Appolloni A, Ronchey S, Marciani MG, De Simone R, Sabato A. [Update on cerebral monitoring and protective methods]. *Ann Ital Chir*. 1997 Aug;68(4):441–51.
53. McGrail KM. Intraoperative use of electroencephalography as an assessment of cerebral blood flow. *Neurosurg Clin N Am*. 1996 Oct;7(4):685–92.
54. Arnold M, Sturzenegger M, Schäffler L, Seiler RW. Continuous Intraoperative Monitoring of Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocities and Electroencephalography During Carotid Endarterectomy A Comparison of the Two Methods to Detect Cerebral Ischemia. *Stroke*. 1997 Jul 1;28(7):1345–50.
55. Lam AM, Manninen PH, Ferguson GG, Nantau W. Monitoring electrophysiologic function during carotid endarterectomy: a comparison of somatosensory evoked potentials and conventional electroencephalogram. *Anesthesiology*. 1991 Jul;75(1):15–21.
56. Horsch S, Ktenidis K. Intraoperative use of somatosensory evoked potentials for brain monitoring during carotid surgery. *Neurosurg Clin N Am*. 1996 Oct;7(4):693–702.
57. Moore WS, Hall AD. Carotid artery back pressure: a test of cerebral tolerance to temporary carotid occlusion. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 1969 Dec;99(6):702–10.
58. Whitley D, Cherry KJ. Predictive value of carotid artery stump pressures during carotid endarterectomy. *Neurosurg Clin N Am*. 1996 Oct;7(4):723–32.
59. Hans SS, Jareunpoon O. Prospective evaluation of electroencephalography, carotid artery stump pressure, and neurologic changes during 314 consecutive carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg*. 2007

Mar;45(3):511–5.

60. Maharaj R. A Review of Recent Developments in the Management of Carotid Artery Stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008 Apr;22(2):277–89.
61. Doblár DD. Cerebrovascular assessment of the high-risk patient: the role of transcranial Doppler ultrasound. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996 Jan;10(1):3–14.
62. Benichou H, Bergeron P, Ferdani M et al. Doppler transcrânien pré et peropératoire : prévision et surveillance de la tolérance au clampage carotidien. *Ann Chir Vasc*, 1991 ; 5 : 21-5.
63. Pennekamp CWA, Moll FL, de Borst GJ. The potential benefits and the role of cerebral monitoring in carotid endarterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011 Dec;24(6):693–7.
64. Dalman JE, Beenackers IC, Moll FL, Leusink JA, Ackerstaff RG. Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy helps to identify patients at risk of postoperative hyperperfusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1999 Sep;18(3):222–7.
65. Pennekamp CWA, Tromp SC, Ackerstaff RGA, Bots ML, Immink RV, Spiering W, et al. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy with transcranial Doppler. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2012 Apr;43(4):371–6.
66. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology.* 2007 Oct;107(4):563–9.
67. Shaaban Ali M, Harmer M, Latto I. Jugular bulb oximetry during cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2001 Jan;56(1):24–37.
68. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 1977 Dec 23;198(4323):1264–7.
69. Springett RJ, Wylezinska M, Cady EB, Hollis V, Cope M, Delpy DT. The oxygen dependency of cerebral oxidative metabolism in the newborn piglet studied with <sup>31</sup>P NMRS and NIRS. *Adv Exp Med Biol.* 2003;530:555–63.
70. Hongo K, Kobayashi S, Okudera H, Hokama M, Nakagawa F. Noninvasive cerebral optical spectroscopy: depth-resolved measurements of cerebral



- haemodynamics using indocyanine green. *Neurol Res.* 1995 Apr;17(2):89–93.
71. Patterson MS, Andersson-Engels S, Wilson BC, Osei EK. Absorption spectroscopy in tissue-simulating materials: a theoretical and experimental study of photon paths. *Appl Opt.* 1995 Jan 1;34(1):22–30.
72. Thavasothy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M, Smith M. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers. *Anaesthesia.* 2002 Oct;57(10):999–1006.
73. Pennekamp CWA, Bots ML, Kappelle LJ, Moll FL, de Borst GJ. The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2009 Nov;38(5):539–45.
74. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology.* 2000 Oct;93(4):964–70.
75. Kara I, Erkin A, Sacli H, Demirtas M, Percin B, Diler MS, et al. The Effects of Near-Infrared Spectroscopy on the Neurocognitive Functions in the Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting with Asymptomatic Carotid Artery Disease: A Randomized Prospective Study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia.* 2015 Dec 20;21(6):544–50.
76. Subramanian B, Nyman C, Fritock M, Klinger RY, Sniecinski R, Roman P, et al. A Multicenter Pilot Study Assessing Regional Cerebral Oxygen Desaturation Frequency During Cardiopulmonary Bypass and Responsiveness to an Intervention Algorithm. *Anesth Analg.* 2016 Mar 29;
77. Guay J, Kopp S. Cerebral monitors versus regional anesthesia to detect cerebral ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy: a meta-analysis. *Can J Anaesth J Can Anesth.* 2013 Mar;60(3):266–79.
78. Ogasawara K, Konno H, Yukawa H, Endo H, Inoue T, Ogawa A. Transcranial regional cerebral oxygen saturation monitoring during carotid endarterectomy as a predictor of postoperative hyperperfusion. *Neurosurgery.* 2003 Aug;53(2):309–14; discussion 314–5.
79. Matsumoto S, Nakahara I, Higashi T, Iwamuro Y, Watanabe Y, Takahashi K, et al. Near-infrared spectroscopy in carotid artery stenting predicts cerebral hyperperfusion syndrome. *Neurology.* 2009 Apr 28;72(17):1512–8.
80. Zogogiannis ID, Iatrou CA, Lazarides MK, Vogiatzaki TD, Wachtel MS,

- Chatzigakis PK, et al. Evaluation of an intraoperative algorithm based on near-infrared refracted spectroscopy monitoring, in the intraoperative decision for shunt placement, in patients undergoing carotid endarterectomy. *Middle East J Anaesthesiol.* 2011 Oct;21(3):367–73.
81. Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery Guidelines for Carotid Intervention: An Updated Independent Assessment and Literature Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012 Sep;44(3):238–43.
82. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD000515.
83. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010 Jul 1;363(1):11–23.
84. Myers SI, Valentine RJ, Chervu A, Bowers BL, Clagett GP. Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: long-term assessment of a randomized prospective study. *J Vasc Surg.* 1994 Jan;19(1):15–22.
85. Sténose de la carotide : symptômes, examens, traitement médical et chirurgical, et prévention. [Internet]. [cited 2016 Aug 11]. Available from: [http://www.carotide.com/espace\\_chirurgien/index.php?id=253&ids=3&sm=Suture%20directe&fs=](http://www.carotide.com/espace_chirurgien/index.php?id=253&ids=3&sm=Suture%20directe&fs=)
86. Mannheim D, Weller B, Vahadim E, Karmeli R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J Vasc Surg.* 2005 Mar;41(3):403–7; discussion 407–8.
87. Irace L, Martinelli O, Stumpo R, Trenti E, Fornasin FR, Laurito A, et al. [Carotid-carotid bypass. Indications and results]. *Minerva Cardioangiol.* 2003 Jun;51(3):329–35.
88. Arquizan C, Trinquart L, Touboul P-J, Long A, Feasson S, Terriat B, et al. Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: the EVA-3S study. *Stroke J Cereb Circ.* 2011 Apr;42(4):1015–20.
89. Goodney PP, Wallaert JB, Scali ST, Stone DH, Patel V, Shaw P, et al. Impact of practice patterns in shunt use during carotid endarterectomy with contralateral carotid occlusion. *J Vasc Surg.* 2012 Jan;55(1):61–71.e1.
90. Cinar B, Goksel OS, Karatepe C, Kut S, Aydogan H, Filizcan U, et al. Is routine

intravascular shunting necessary for carotid endarterectomy in patients with contralateral occlusion? A review of 5-year experience of carotid endarterectomy with local anaesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2004 Nov;28(5):494–9.

91. Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD000190.

92. Lacroix V, Hammer F, Astarci P, Duprez T, Grandin C, Cosnard G, et al. Ischemic cerebral lesions after carotid surgery and carotid stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2007 Apr;33(4):430–5.

93. Gensicke H, Zumbrunn T, Jongen LM, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, et al. Characteristics of Ischemic Brain Lesions After Stenting or Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Stenosis Results From the International Carotid Stenting Study–Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Stroke*. 2013 Jan 1;44(1):80–6.

94. Leplège A, Ecosse E, Coste J, Pouchot J, Perneger T. Le questionnaire MOS SF-36: manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. De Boeck Secundair; 2001. 166 p.

95. Neugebauer E, Bouillon B, Bullinger M, Wood-Dauphinée S. Quality of life after multiple trauma--summary and recommendations of the consensus conference. *Restor Neurol Neurosci*. 2002;20(3-4):161–7.

96. Findler M, Cantor J, Haddad L, Gordon W, Ashman T. The reliability and validity of the SF-36 health survey questionnaire for use with individuals with traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2001 Aug;15(8):715–23.

97. Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol*. 1995 Aug;48(8):1051–60.

98. Dorman PJ, Waddell F, Slattery J, Dennis M, Sandercock P. Is the EuroQol a Valid Measure of Health-Related Quality of Life After Stroke? *Stroke*. 1997 Oct 1;28(10):1876–82.

99. Jacobowitz GR, Rockman CB, Lamparello PJ, Adelman MA, Schanzer A, Wood D, et al. Causes of perioperative stroke after carotid endarterectomy: special considerations in symptomatic patients. *Ann Vasc Surg*. 2001 Jan;15(1):19–24.

100. Apport de l'IRM dans le diagnostic étiologique d'un infarctus cérébral (PDF

- Download Available) [Internet]. [cited 2016 Oct 17]. Available from:  
[https://www.researchgate.net/publication/240004674\\_Apport\\_de\\_l'IRM\\_dans\\_le\\_diagnostic\\_etiologique\\_d'un\\_infarctus\\_cerebral](https://www.researchgate.net/publication/240004674_Apport_de_l'IRM_dans_le_diagnostic_etiologique_d'un_infarctus_cerebral)
101. Netgen. Infarctus lacunaire et microangiopathie cérébrale : plaidoyer pour une reconnaissance [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cited 2016 Oct 17]. Available from: <http://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-425/Infarctus-lacunaire-et-microangiopathie-cerebrale-plaidoyer-pour-une-reconnaissance>
102. Poppert H, Wolf O, Theiss W, Heider P, Hollweck R, Roettinger M, et al. MRI lesions after invasive therapy of carotid artery stenosis: a risk-modeling analysis. *Neurol Res*. 2006 Jul;28(5):563–7.
103. Malek LA, Malek AK, Leszczynski J, Toutounchi S, Elwertowski M, Spiewak M, et al. Carotid Clamping Time as a Risk Factor for Early Restenosis After Carotid Endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005 Aug 1;30(2):143–6.
104. Hertzner NR, O'Hara PJ, Mascha EJ, Krajewski LP, Sullivan TM, Beven EG. Early outcome assessment for 2228 consecutive carotid endarterectomy procedures: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1995. *J Vasc Surg*. 1997 Jul;26(1):1–10.
105. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS, ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*. 2009 Mar;110(3):548–55.
106. Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T, CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013 Jan;25(1):33–42.

