



**HAL**  
open science

# Intérêt de la variation pupillaire pour prédire la réponse hypertensive à un stimulus douloureux

Jérémy Millet

► **To cite this version:**

Jérémy Millet. Intérêt de la variation pupillaire pour prédire la réponse hypertensive à un stimulus douloureux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02388833

**HAL Id: dumas-02388833**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02388833>**

Submitted on 18 Dec 2019

**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.



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Intérêt de la variation pupillaire pour prédire la réponse hypertensive  
à un stimulus douloureux.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 16 Octobre 2019**

**Par Monsieur Jérémy MILLET**

**Né le 2 août 1988 à Marseille 08<sup>ème</sup> (13)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Professeur VELLY Lionel**

**Assesseur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur VAISSE Camille**

**Assesseur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Intérêt de la variation pupillaire pour prédire la réponse hypertensive  
à un stimulus douloureux.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 16 Octobre 2019**

**Par Monsieur Jérémy MILLET**

**Né le 2 août 1988 à Marseille 08<sup>ème</sup> (13)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Professeur VELLY Lionel**

**Assesseur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur VAISSE Camille**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

**Administrateur provisoire**: Georges LEONETTI

**Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Asseseurs :**

- aux Etudes : Jean-Michel VITON
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

**PROFESSEURS HONORAIRES**

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)



**1990**

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS EMERITE

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

---

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
 AGHABABIAN Valérie  
 BELIN Pascal  
 CHABANNON Christian  
 CHABRIERE Eric  
 FERON François  
 LE COZ Pierre  
 LEVASSEUR Anthony  
 RANJEVA Jean-Philippe  
 SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
 FILIPPI Simon

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>dispo oct 2018</i> )	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion  
REVIS Joana

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
*PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

*ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité*  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
*SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 MONCLA Anne (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH)  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)



**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH)  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
 BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
 FELICIAN Olivier (PU-PH)  
 PELLETIER Jean (PU-PH)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

**PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
 POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 MICHEL Justin (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*  
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)  
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)  
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)  
 MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)  
 COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*  
 GREILLIER Laurent (PU PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)  
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Nicolas Bruder,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.  
Merci de votre bienveillance et de votre disponibilité, pour ce travail mais aussi au quotidien  
et lors des gardes. C'est un réel plaisir de recevoir votre enseignement.

A Madame le Dr Catherine Guidon,

Merci de siéger dans ce jury.  
Merci pour votre accueil dans votre service ainsi que pour votre gentillesse  
et votre bienveillance.

A Monsieur le Professeur Lionel Velly,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail et de siéger dans ce jury.

A Monsieur le Docteur Camille Vaisse,

Merci pour tout, pour ta bonne humeur et ta disponibilité, ta confiance et ton écoute.  
C'est depuis le début un réel plaisir de travailler avec toi.  
Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Karen...

Merci pour tout...

Je n'ai pas besoin d'en dire plus tu sais déjà tout...

Je t'aime...

A ma famille...

A mes parents, votre soutien inconditionnel et sans failles et vos sacrifices m'ont permis d'être la personne que je suis aujourd'hui et d'en être arrivé là...

Merci pour votre amour.

A mon frère et à ma sœur, merci mille fois à vous d'être toujours là pour moi malgré nos prises de tête et mon caractère... particulier. J'espère que nous continuerons nos grands débats pendant longtemps.

A mon frère Mathieu, merci d'être là...

A ma Grand-mère Simone, tu nous unis tous autour de toi. Je suis admiratif devant ta force, merci d'être là pour nous.

A mon Grand-Père Yves, un médecin Millet de plus ...

A mon oncle et mes tantes, merci de pouvoir compter sur vous en toutes circonstances.

Je vous aime...

A ma belle-famille

Gilles et Brigitte

Dan Sandra et Emy

Léa

Merci pour votre accueil dans votre famille, pour tout ce que vous avez fait pour moi et tout votre soutien...

A mes amis...

A Vincent, mon ami de toujours, de tous les moments qui comptent... Malgré la distance et le temps notre amitié ne semble pas vieillir, elle, et je te remercie de répondre encore présent quand il le faut...

A Dan mon frérot, toujours là pour toi depuis tout ce temps, que ça continue encore longtemps.

A Alex et Pascal, pour tous ces moments partagés, bons et moins bons, depuis toutes ces années, avant, pendant et j'espère même après la médecine...

A Audrey, on en a bavé mais ça y'est on y est ! Merci pour ton soutien permanent et ton écoute...

A Castelli, merci pour tout... tu es quelqu'un d'exceptionnel, j'espère qu'on travaillera ensemble et que l'on continuera à partager tous ces bons moments. Je te souhaite le meilleur et pour très bientôt, tu le mérites.

A Victoire, bravo pour la jolie famille que tu construis, je vous souhaite le meilleur.

A Georges, continues comme ça tu es juste génial.

Merci à Quentin pour son œil aiguisé en toutes circonstances et à Alban pour ta positive attitude !!

A Arthur, même si nos chemins se sont un peu éloignés c'est toujours un plaisir de te retrouver.

A Matsa, Toto et Jassou, Rom.

A David, pour tes conseils et ton écoute.

A Pauline le sang de la veine...

A Carine cœur sur toi ...

A Greg, Anne-So, Vané, Marielle et Armelle.

A Arthur Mulet, Lola, Mathieu le bel hébreux et Chloé

A tous mes autres amis, Alex V, Mathilde, Axelle, Axel, Cermo, Mich, Thaïs, Elisa, Solène avec qui j'ai traversé toutes ces longues années et tous ceux que j'oublie ...

A mes co-internes

Alex L, Alex X, petite Jojo, Béa, Barnabé, Mika

PH, Etienne, Camille C.

Et tous les autres avec qui j'ai partagé de bons moments pendant ces longues nuits et journées durant ces 5 dernières années...



A tous les médecins que j'ai croisé pendant cet internat et qui m'ont formé et fait grandir :

Bruno, Jean-Luc, Luc, Florence, Philippe, Olivier, Laurent L. et toute l'équipe de la réa d'Aix.

A l'équipe du DAR Nord, qui m'a vu tout petit et m'a donné l'envie de faire ce métier :

A Monsieur le Pr Martin

Pr Léone, Laurent Z, Manue, Coralie, Calypso, Gary, Bruno P,

Santosh t'es gentil... Nico ce formidable professionnel, Julien,

Linda pour ton soutien pendant cette pose de KTA qui fût peut-être le plus long moment de solitude de mes études...

Et tous les autres.

Aux IADES du bloc Nord et au Major R...

A la team Réa-SUSI Beauregard, Benoit qui m'a martyrisé externe, Thibaut G., Jacques, et bien sur toutes les infirmières, Chef Médina, Inès, Sophie, Cindy, Virginie, JP, Jackson, Fabrice, Chloé et tous les autres, vous êtes géniaux...

Et SURTOUT aux équipes de La Timone :

Sophie, Xavier, Aurélia, Thibaut, Laurent, JCD

Laura, Pierre

Gaëlle, Mathilde, Kéké, Tim, JB, Mehdi, Thibaud P,

Pascale, Véro, Maria et Margo

Romain A. et Laurent R.

Chef Salem et Maurice

Michelle, Ornella et Laure

Hélène pour son travail gigantesque au quotidien

Benoît « Faf' » Guinard, Romain ++, David L., Nicolas Pernoud, Françoise, Florent, Paul, Raf, Gabrielle, Sue, Delphine.

Aux IADES du Bloc Central qui m'ont accueilli et formé :

Mike et Fabrice, pour votre « plaisir d'offrir, joie de recevoir... »

Céline, Christine, Philippe, Romain,

Djem, Bri l'amie des chats...

Patou, Flo, Camille, Thomas, Anne, Gene, Laetitia, Stéphanie, Valentin, Zou, Laurence, Nat L.,

Christina mi amor et toutes celles et ceux que j'oublie...

A tous les IDE de la Réa Poly, Margos, Fich, Sophie, German, JB, Axel, Rabah, Mymy, Rosti, Mymi et tous ceux que j'oublie

A mes collègues chirurgiens, Mikael, Aurélie, Ugo, Jaff, Henri, Virgile, David Ben, Alizée, Edeline

A Barbara, Dominique, Judith, Coco, Paula pour ces bons repas et ces grandes discussions très instructives...

A mon Grand-père Jacques,  
J'espère te rendre aussi fier de moi que je ne le suis de toi...

## Résumé

**Introduction :** La laryngoscopie et l'intubation orotrachéale sont deux stimulus nociceptifs très intenses. Ils sont responsables de tachycardie et hypertension artérielle lors de l'induction de l'anesthésie générale, potentiellement délétères. Le monitoring du système nerveux autonome actuellement disponible ne permet pas d'anticiper ces réactions hémodynamiques. La pupille est sous la dépendance du système nerveux autonome. La préservation de l'activité végétative pupillaire ainsi que son accessibilité en fait un site de monitoring idéal sous anesthésie générale. La pupillométrie infrarouge automatisée permet une évaluation objective rapide, fiable et reproductible de la pupille directement au lit du patient. Notre objectif était de mettre en évidence l'intérêt de la pupillométrie automatisée et de la variation du diamètre pupillaire lors de l'induction dans l'évaluation de la réponse hypertensive à un stimulus douloureux.

**Matériels et Méthodes :** il s'agit d'une étude prospective mono centrée ouverte, de mars 2018 à Mars 2019 au bloc opératoire du CHU de La Timone à Marseille. Les patients admis pour toutes chirurgies étaient inclus dans l'étude. Les critères de non inclusions étaient un âge inférieur à 18 ans, une pathologie oculaire, la prise d'un traitement bêtabloquant et la présence de stimulateur cardiaque. Après induction de l'AG, une première mesure pupillométrique était réalisée après perte de conscience avant tout stimulus (T0). Une minute après laryngoscopie et intubation orotrachéale, une nouvelle mesure de pupillométrie était réalisée (T1). Les données recueillies étaient le diamètre pupillaire de base, la variation du diamètre pupillaire, la vitesse et la latence de variation. Les données hémodynamiques étaient également relevées à T0 et à T1, puis toutes les minutes sur 5 minutes au total (T2, T3, T4, T5). Les patients présentant une augmentation significative de la PAS > 5% étaient regroupés dans le groupe 1.

**Résultats :** 51 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 52ans, la majorité de notre effectif était des femmes. Le score ASA était majoritairement de 2. Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'HTA et le diabète. L'induction de l'anesthésie était réalisée principalement par propofol et sufentanil en bolus. La durée moyenne de la laryngoscopie était de 55 sec et le grade de Cormack majoritairement de 1. Lors de l'intubation la majorité des patients présentaient augmentation de la fréquence cardiaque de  $7,5 \% \pm 14,12$ . L'augmentation de de  $17,38\% \pm 25,49$ , de la PAD de  $23,06\% \pm 32,40$  et de la PAM de  $21,74\% \pm 28,14$ . Le diamètre pupillaire moyen était de  $2,12 \text{ mm} \pm 0,68$  à T0 et de  $2,11 \text{ mm} \pm 0,67$  à T1,  $p=0,937$  non significatif. La variation du diamètre pupillaire après stimulation lumineuse était de  $9,43 \% \pm 5,20$  à T0 et de  $9,66\% \pm 5,23$  à T1, non significative ( $p=0,833$ ). Dans le groupe 1 le diamètre pupillaire était de  $2,19 \text{ mm} \pm 0,76$  à T0 et  $2,17 \text{ mm} \pm 0,75$  à T1, différence non significative ( $p=0,903$ ). La variation du diamètre pupillaire était de  $9,91\% \pm 5,17$  à T0, à  $10,12\% \pm 5,08$  à T1, non significatif ( $p=0,873$ ).

**Conclusion :** notre étude ne retrouve pas de différence statistiquement significative pour les paramètres de pupillaires recueillis par pupillométrie automatisée infrarouge lors de l'induction de l'anesthésie, ne nous permettant pas de recommander actuellement son utilisation au bloc opératoire pour le monitoring des variations hémodynamiques du patient sous anesthésie générale.

**Mots-clés :** Anesthésie, Pupillométrie, Laryngoscopie, Intubation orotrachéale, Hypertension.

## Table des matières

<b>1. Introduction</b> .....	<b>2</b>
1.1. Induction anesthésique et conséquences hémodynamiques.....	2
1.2. Monitoring du système nerveux autonome.....	4
1.3. Pupille et Système Nerveux Autonome.....	8
1.4. Pupillométrie.....	10
<b>2. Objectif et Méthode</b> .....	<b>13</b>
2.1. Objectif.....	13
2.2. Matériel et Méthode.....	13
2.3. Analyses statistiques.....	16
<b>3. Résultats</b> .....	<b>17</b>
3.1. Population de l'étude.....	17
3.2. Données.....	20
3.2.1 Induction de l'anesthésie générale.....	20
3.2.2 Données hémodynamiques.....	22
3.2.3 Données pupillométriques.....	22
3.2.4 Analyse en sous-groupe.....	26
3.2.4.1 Groupe 1.....	26
3.2.4.2 Groupe 2.....	27
3.2.4.3 Comparaison entre les Groupes 1 et 2.....	28
3.2.4.4 Comparaison de la pupillométrie avec l'index Bispectral.....	31
<b>4. Discussion</b> .....	<b>33</b>
<b>5. Conclusion</b> .....	<b>38</b>
<b>6. Bibliographie</b> .....	<b>39</b>
<b>7. Annexes</b> .....	<b>43</b>
<b>8. Abréviations</b> .....	<b>46</b>

# 1. Introduction

## 1.1. Induction anesthésique et conséquences hémodynamiques

Dans la période peropératoire, le patient opéré est soumis à de nombreux stimuli nociceptifs. Ces stimuli sont la laryngoscopie, et l'intubation oro-trachéale lors de l'induction de l'anesthésie, l'incision cutanée, périostée, les clampages vasculaires et les manipulations du péricarde en chirurgie cardiaque, les sutures cutanées et l'extubation.<sup>1</sup>

La laryngoscopie et l'intubation oro-trachéale (IOT) sont deux stimulations nociceptives très intenses. L'étirement des tissus pharyngés lors de la laryngoscopie et le passage de la sonde d'intubation oro-trachéale sont particulièrement douloureux.

Ces différentes stimulations nociceptives sont responsables d'une réaction neuroendocrinienne, la stimulation du système nerveux autonome (SNA) et plus particulièrement de sa composante sympathique (SNS), dont la traduction clinique va être une tachycardie, une hypertension artérielle et parfois des arythmies cardiaques. Cette réponse physiologique au stress est maintenant connue depuis longtemps et a été étudiée depuis plusieurs décennies par de nombreux auteurs, chez les sujets coronariens ou non, au bloc opératoire.

King *et al.* en 1951 met en évidence la survenue d'une tachycardie associée à une hypertension artérielle dès la laryngoscopie jusqu'à l'intubation oro-trachéale.<sup>2</sup>

L'origine sympathique de ces modifications cardio-circulatoires est mise en évidence plusieurs années plus tard par la même équipe, qui montra que l'administration d'un médicament sympatholytique lors de la laryngoscopie et de l'intubation oro-trachéale supprimait la tachycardie et la poussée hypertensive habituellement retrouvée.<sup>3</sup>

Par la suite de nombreux auteurs ont étudié et confirmé cette hypothèse, notamment en montrant une augmentation du taux de catécholamines circulantes lors de ces gestes. Dans

ces études les auteurs mettent en évidence une augmentation significative du taux de noradrénaline circulante, chez le sujet hypertendu aussi bien que chez le sujet normotendu, avec un taux plasmatique d'adrénaline non significativement élevé.<sup>4 5 6 7 8</sup>

L'intensité de la réponse sympatho-adrénergique est par ailleurs corrélée à la force appliquée sur les tissus laryngés lors de la laryngoscopie, quel que soit le type de laryngoscope, ainsi qu'à sa durée.<sup>9 10</sup>

Cette augmentation physiologique des catécholamines circulantes, secondaire au stress généré par la laryngoscopie et l'intubation orotrachéale va être à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

Les conséquences hémodynamiques de ces modifications circulatoires brusques sont une augmentation des conditions de charge du ventricule gauche, ce qui va augmenter la demande en oxygène du myocarde ( $MVO_2$ ). Chez les patients à coronaires saines, le flux coronaire va s'élever parallèlement à l'augmentation de la  $MVO_2$ .

Cependant, chez les patients présentant des sténoses coronaires athéromateuses, l'apport en oxygène dans les territoires en aval de ces sténoses diminue et conduit à une ischémie myocardique, qui, si elle perdure, peut aboutir à un infarctus du myocarde. L'utilisation de fortes doses d'anesthésiques lors de l'induction de l'anesthésie générale (AG), volatils ou intraveineux, dans le but de limiter le stimulus nociceptif de la laryngoscopie et/ou de l'intubation orotrachéale, s'il atteint son but, va par la baisse de pression artérielle être responsable d'une baisse de la perfusion coronaire efficace et engendrer la aussi une ischémie myocardique.<sup>11 12 13</sup>

Les études ayant mis en place un monitoring de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) au moment de l'induction de l'anesthésie et lors de l'intubation orotrachéale, ainsi que dans les minutes suivant cette phase de l'anesthésie, retrouvent une baisse de la

fraction d'éjection du ventricule gauche immédiatement après l'apparition du reflex adrénergique généré par l'induction de l'AG et l'IOT. Cette baisse de la FEVG est d'autant plus importante chez les patients porteurs de lésions coronaires stables, et perdue d'autant plus longtemps voire ne revient pas à sa valeur initiale pour une partie d'entre eux.<sup>14</sup>

Les complications cardiaques qui en découlent grèvent de manière assez péjorative le pronostic des patients en postopératoire.

Le monitoring du système nerveux autonome revêt donc un intérêt particulier.

## **1.2. Monitoring du système nerveux autonome.**

A l'heure actuelle, le monitoring du système nerveux autonome n'est pas chose aisée. Plusieurs moyens d'exploration et de monitoring sont disponibles, de plus simple au plus complexe.

Les tests cliniques sont simples et standardisés.<sup>15</sup> Cependant ils traduisent souvent la mise en jeu de plusieurs mécanismes effecteurs d'une réponse à un stress et la part du SNS et du système nerveux parasympathique (SNPS) peut être parfois difficiles à évaluer. De plus ces tests sont pour certains difficiles à mettre en place au bloc opératoire.

L'évaluation du SNS peut se faire par la mesure de la variation de la fréquence cardiaque (Fc) et de la pression artérielle (PA) suite à un stress (physique : cold-pressor test<sup>16</sup>, ou mental : calcul mental<sup>17</sup>).

La mesure du débit sanguin cutané reflète le tonus vasomoteur sous la dépendance du SNS<sup>18</sup>. De même la réponse sympathique thermorégulatrice (par mesure du gradient de température entre doigts et avant-bras) explore le SNS.<sup>19</sup>

Le SNPS peut être évalué en clinique par la mesure de la variation de la Fc lors de la manœuvre de Valsava ou lors d'une respiration ample et profonde.<sup>20 21</sup>



Enfin le Tilt test (passage rapide de la position couché à la position debout) permet d'explorer les voies sympathique et parasympathique du baroréflexe.<sup>22 23</sup>

Les méthodes de référence actuellement disponible pour l'exploration du tonus sympatho-vagal sont la micro-électroneurographie et la méthode de *spill-over*.

La micro-électroneurographie est actuellement la technique de référence pour l'évaluation de l'activité nerveuse du SNA. L'enregistrement direct de l'activité d'un nerf périphérique par une électrode (nerf péronier surtout) permet de recueillir l'Activité Nerveuse Sympathique Musculaire (ANSM). L'analyse visuelle des burst par minute et de leur amplitude permet de mettre en évidence deux type d'oscillation : les oscillations de basses fréquences (LF, période de 10s soit 0,1 Hz) et les oscillations de hautes fréquences (HF, période 4s soit 0,25 Hz) dont la périodicité est la même que celle de la variabilité des deux principales oscillations constitutives de la variabilité des mesures de la PA et de la Fc. La détermination du rapport LF/HF permet de déterminer l'activation prépondérante du SNS : Prédominance des oscillations LF suite à une hypotension pharmacologique avec activation sympathique et augmentation du rapport LF/HF.

Ou du SNPS : prédominance des oscillation HF suite à une augmentation de la PA avec activation parasympathique et diminution du rapport LF/HF.<sup>24</sup>

La technique de mesure du *spill-over* (trop plein synaptique) plasmatique de Noradrénaline, qui consiste à calculer la quantité de noradrénaline dans le sang après sa libération de la fente synaptique, permet d'évaluer l'activité nerveuse sympathique globale ou d'un organe en particulier.<sup>25</sup> Mais le procédé est lourd dans sa mise en œuvre (perfusion de produit radioactif et nécessité d'un contrôle artériel et veineux de l'organe étudié) pour être utilisé en clinique courante.

Ces deux méthodes de mesures très précises sont donc trop invasives et trop spécialisées pour être utilisées en pratique courante au bloc opératoire.

Les autres moyens d'exploration du SNA disponibles sont plus simples dans leur mise en œuvre et donc plus intéressantes en routine.

L'analyse de variabilité de la fréquence cardiaque est basée sur la quantification des oscillations de la Fc, celles-ci reflétant le contrôle sur le nœud sinusal exercé par le SNA. Il s'agit d'une technique non invasive reposant sur l'enregistrement en continu de l'électrocardiogramme couplé à un traitement mathématique complexe. L'analyse du ratio LF/HF permet de déterminer la proportion de l'influence du SNS ou SNPS sur le nœud sinusal, et donc la réponse sympathique au stress. Cette technique est utilisée chez le nouveau-né et chez le sujet en état d'hypnose<sup>26 27</sup>, notamment chez le sujet anesthésié par du propofol ou du sévoflurane, chez qui le ratio LF/HF semble suivre l'évolution de la réponse neuroendocrine au stress.<sup>28</sup> Malgré ces avantages, cette technique requiert un traitement relativement complexe, qui est le plus souvent effectué *a posteriori* et dont la sensibilité et la reproductibilité restent sujet à discussions.<sup>29</sup>

La mesure de la conductance cutanée est depuis peu appliquée à l'évaluation de l'activation sympathique. Cette technique, elle aussi non invasive, consiste à mesurer les variations de conductance au niveau de la peau en mesurant les modifications du contenu en eau et en sel qui accompagnent l'activation sympathique (augmentation de la conductance cutanée). Cette activation, à chaque décharge, entraîne un pic de conductance, capté rapidement par des électrodes cutanées (1 sec) et dont l'amplitude est liée à l'intensité du stimulus. Ce dispositif a été utilisé chez le sujet anesthésié pour mettre en évidence le stress lié à l'intubation ou à une analgésie insuffisante.<sup>30</sup> Cette technique est séduisante mais nécessite encore des études pour affiner sa pertinence clinique dans le contexte péri-opératoire.

La photopléthysmographie est quant à elle classiquement utilisée en anesthésie pour la surveillance de l'oxygénation capillaire par analyse de l'onde de pouls oxymétrique, recueillie grâce à un capteur au doigt. Le signal photopléthysmographique ressemble à celui de l'onde de pression artérielle, mais reflète les variations de volume sanguin capillaire. On peut donc étudier les variations de l'amplitude de l'onde qui nous renseigne sur la réponse vasomotrice cutanée. Cette technique a été proposée pour l'évaluation de la nociception sous AG <sup>31</sup> et a été intégré, par une équipe finlandaise, avec la mesure de l'intervalle RR, dans le développement d'un index permettant de monitorer la balance analgésie/nociception (Surgical Stress Index, SSI). <sup>32</sup>

Ces techniques présentent toutes des avantages, notamment leur caractère non invasif, mais aussi des écueils, soit techniques comme pour la pléthysmographie ou l'analyse de la variabilité de la Fc, soit par manque de données sur la sensibilité, la reproductibilité et la spécificité de la méthode.

### 1.3. Pupille et Système Nerveux Autonome

La pupille est une ouverture circulaire de taille variable limitée à l'extérieure par l'iris. L'iris est une entité anatomique motrice constituée de deux muscles lisses antagonistes, le sphincter de l'iris, muscle circulaire qui en se contractant va réduire le diamètre pupillaire, et le muscle dilatateur de la pupille, dont les fibres sont radiales et dont la contraction entraîne une augmentation du diamètre pupillaire. Ce couple musculaire obéit à la loi d'innervation réciproque de Sherrington : l'action de l'un inhibe l'action de l'autre. C'est une innervation de type végétative. La composante sympathique est responsable de la dilatation pupillaire (mydriase) et le parasympathique de la constriction pupillaire (myosis).

Les voies nerveuses oculosympathiques dilatatrices naissent au niveau de l'hypothalamus postérieur. Elles cheminent dans la moelle jusqu'au niveau C8-T2, où elles font relais avec les fibres ganglionnaires présynaptiques qui vont cheminer près du dôme pleural, pour ensuite faire relais dans le ganglion cervical supérieur et remonter le long de la carotide et accompagner le nerf ophtalmique puis rejoindre le globe oculaire par le nerf ciliaire court pour innerver entre autres les muscles intrinsèques de l'œil.

Les voies parasympathiques quant à elles naissent au niveau de l'hypothalamus antérieur, rejoignent le noyau d'Edinger-Westphal dans le pédoncule cérébral et gagnent ensuite le nerf oculaire commun (IIIème paire crânienne). Elles rejoignent ensuite les fibres sympathiques post ganglionnaires dans le nerf ciliaire court jusqu'à l'iris.<sup>33</sup>

On peut observer schématiquement trois types de réflexes au niveau pupillaire en clinique :

- Les réflexes « visuels » qui passent par une stimulation de la rétine : le reflexe photomoteur (RPM) direct et consensuel, le réflexe d'accommodation-convergence et le réflexe de dilatation pupillaire à l'obscurcissement.

- Les réflexes en réponses à une stimulation sensitive, qu'elle soit sensorielle ou psychique.
- Le réflexe de dilatation à la douleur (RDD) ou réflexe cilio-spinal ou dilatation pupillaire phasique.

Le RDD est intéressant car il persiste sous anesthésie générale hypnotique. D'un point de vue physiopathologique, les données des études semblent être en faveur d'un mécanisme médié par le SNS, comme le montre sa suppression après administration d'un collyre sympatholytique, avec cependant une probable modulation supra spinale, comme l'atteste l'abolition du RDD chez le patient en mort encéphalique sans lésion spinale avec donc un système sympathique intacte.<sup>34</sup>

La pupille, en étant le siège de manifestations neuro-végétatives notamment lors de la stimulation nociceptive qui, par ailleurs conduit aux conséquences hémodynamiques énoncées précédemment, apparaît donc être un site plutôt séduisant pour le monitoring du SNA notamment chez le sujet non communicant, comme cela est le cas dans la période peropératoire et plus particulièrement au moment de l'induction de l'anesthésie générale et de l'intubation oro-trachéale.

L'examen pupillaire fait partie depuis maintenant bien longtemps de l'examen clinique de base, aussi bien du patient en réanimation, que chez le patient sous anesthésie générale, dès 1937 lors des inductions inhalées à l'éther, où la profondeur de l'anesthésie était notamment évaluée par la taille des pupilles et la position des globes oculaires (Stades de Guédel).

#### 1.4. Pupillométrie

La pupillométrie est une technique développée depuis les années 1950, décrite comme « une méthode dynamique d'enregistrement précis des mouvements pupillaires et de leur analyse au niveau des deux yeux dans des conditions d'éclairage et d'obscurité contrôlées » permettant l'obtention d'un pupillogramme.<sup>35</sup>

Cette technique n'a cessé d'évoluer et de s'améliorer avec les avancées technologiques. Ainsi, des premières machines initialement encombrantes et complexes d'utilisation, ont été développées des pupillomètres portatifs précis utilisables directement au chevet du patient.

Il s'agit de pupillomètres infrarouges portables. Les deux modèles disponibles sur le marché européen sont le Neurolight® de IdMed® et le NPi 200® de la société NeurOptics®.

Le principe de fonctionnement est le suivant : l'appareil est placé au niveau de l'œil et on presse le bouton. L'appareil va alors effectuer une première mesure du diamètre pupillaire (diamètre de base) pendant 200 ms, puis effectuer une stimulation pendant une seconde (flash lumineux ou stimulation téτανique) et enfin poursuivre l'enregistrement après stimulus jusqu'à une durée totale de 4 secondes.

Les données recueillies sont :

- Diamètre pupillaire de base (baseline)
- Variation du diamètre pupillaire (en %)
- Latence (en ms, temps entre le début de la stimulation est le début de la variation de diamètre)
- Vitesse (en mm/s, pente de la variation de diamètre).

La mesure est effectuée sur les deux yeux.

Les différences entre les deux types d'appareils disponibles sont premièrement au niveau de l'optique, qui accompagné d'un cache sur le Neurolight® et qui permet de s'affranchir des conditions de luminosité ambiante lors de la mesure, et deuxièmement de la détermination par le NPi 200® d'un indice appelé le Neurological Pupil index ou NPi, qui est un Z-score correspondant à la comparaison de chacune des variables recueillies avec les moyennes obtenues chez des sujets sains et qui sont ensuite compilées pour obtenir un score entre 0 et 5. Un score supérieur ou égal à 3 correspond à une réactivité pupillaire normale.

Il s'agit donc d'un moyen rapide (< 4 sec) pour obtenir un examen précis de la pupille, dont la variabilité inter opérateur est faible avec les deux appareils.<sup>36 37</sup> La différence de taille retrouvée après l'examen pupillaire pour le même sujet avec le même appareil entre un médecin sénior et un junior découvrant l'appareil n'est que de 0.2 mm.

Le dernier avantage à l'utilisation des pupillomètres automatisés réside dans sa précision. En effet on retrouve dans l'étude réalisée par Olson *et al.* en 2016 retrouve une différence dans la mesure du diamètre pupillaire effectuée par un examinateur entraînée comparé à la mesure par pupillométrie automatisée : pour un diamètre mesuré à 4 mm par exemple par l'examineur, la taille réelle mesurée par pupillométrie se situait entre 2 et 7 mm.<sup>38</sup>

De même, l'étude de Couret *et al.* en 2016 montre qu'une anisocorie sur deux n'est pas détectée par l'examen infirmier classique, et également que l'examen manuel classique est à l'origine de plusieurs faux positifs ayant conduit à une thérapeutique agressive ou la réalisation d'une imagerie cérébrale par excès chez ces patients neurolésés.<sup>36</sup>

Le monitoring du SNA et plus particulièrement du SNS lors de l'induction de l'anesthésie et de l'intubation oro-trachéale, apparaît intéressant pour en limiter les conséquences hémodynamiques et les complications. L'examen pupillaire lors de cette

période pourrait être le site privilégié de son monitoring, de par sa facilité d'accès et sa dépendance directe au SNA. L'examen pupillaire par pupillométrie automatisée serait un moyen rapide, précis, reproductible et peu invasif permettant cette évaluation.



Photo : Pupillomètre NeuroLight® - Idmed



## **2. Objectif et Méthode**

### **2.1. Objectif**

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'intérêt de la variation du diamètre pupillaire mesurée par pupillométrie automatisée et sa relation avec la réaction hypertensive suite à un stimulus douloureux chez un patient lors l'induction de l'anesthésie générale au bloc opératoire.

### **2.2. Matériel et Méthode**

Notre étude consistait en une étude prospective monocentrique ouverte.

La période d'étude s'étendait sur une période d'un an de Mars 2018 à Mars 2019 au sein du service d'Anesthésie de l'Hôpital de La Timone Adulte à Marseille, France.

Les patients d'au moins 18 ans, admis au bloc opératoire pour toutes chirurgies exceptées les chirurgies oculaires, étaient éligibles. Étaient exclus les patients présentant une pathologie oculaire pouvant fausser ou rendre impossible l'évaluation de la réactivité pupillaire par pupillométrie, les patients traités par bêtabloquants ou porteurs de dispositifs rythmiques cardiaques comme les pacemakers et ou les défibrillateurs implantables.

L'installation se faisait en décubitus dorsal. Un cathéter veineux périphérique était mis en place. Le monitoring des constantes physiologiques comprenait un électrocardiogramme à 5 branches, une saturation pulsée en Oxygène, le monitoring de la pression artérielle non invasif au brassard ou invasif par cathéter artériel, le monitoring de la profondeur de la sédation par analyse de l'index bispectral (BIS®) et le monitoring de la curarisation par Train de 4 automatisé à l'abducteur du pouce avec accélérométrie (NMT®).

Une pré oxygénation au masque en oxygène (O<sub>2</sub>) pur était ensuite débutée jusqu'à obtenir une fraction expirée en O<sub>2</sub> supérieure à 90%. L'induction de l'anesthésie générale était

alors débutée selon un protocole classique qui comprenait l'administration d'un morphinique, soit du sufentanil à la posologie de 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  soit par remifentanil en mode AIVOC (Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration, base Primea, modèle pharmacocinétique de Minto) avec des concentrations cibles au site effet allant de 4 à 8.5 ng/ml. Un hypnotique, majoritairement du propofol soit à la dose de 2.5 mg/kg en bolus, soit administré en AIVOC selon le modèle de Schnider mais aussi de l'étomidate à la dose de 0,4 mg/kg, était ensuite administré au patient. Après obtention de la perte de conscience, une curarisation pour faciliter l'intubation orotrachéale selon les recommandations actuelles de la Société Française d'Anesthésie Réanimation<sup>39</sup> était réalisée soit par atracurium (0,5mg/kg), par cis-atracurium (0,15 mg/kg) ou par rocuronium (0,6 mg/kg), selon la préférence du clinicien et/ou les impératifs liés à la chirurgie, principalement la durée opératoire.

Après obtention de la curarisation complète du patient, attestée par la mesure du TOF, une première mesure par pupillométrie était effectuée immédiatement avant la laryngoscopie (T0).

Une nouvelle mesure était réalisée 1 min après la fin de la laryngoscopie et de l'intubation orotrachéale (T1).

Les données hémodynamiques, comprenant fréquence cardiaque (Fc), pressions artérielles systoliques (PAS), diastoliques (PAD) et moyennes (PAM) ainsi que l'index bispectral (BIS) et le train de quatre (*Train Of Four*, TOF), étaient recueillis également à T0 et à T1 puis toutes les minutes sur au total 5 min suivant l'IOT (T0, T1, T2, T3, T4, T5) (Tableau 1).

Les données de la pupillométrie recueillies comprenaient le diamètre pupillaire de base, la variation du diamètre pupillaire après flash lumineux, la vitesse et la latence de la variation du diamètre pupillaire après stimulation.

Tableau 1: Temps de recueil des données.

Temps	Valeurs
T0	Avant laryngoscopie
T1	1 min après la fin de l'IOT
T2	2 min après la fin de l'IOT
T3	3 min après la fin de l'IOT
T4	4 min après la fin de l'IOT
T5	5 min après la fin de l'IOT

### **2.3. Analyses statistiques**

La comparaison des variables quantitatives a été effectuée par un Test T de Student lorsque les variables suivaient une distribution normale. L'analyse été effectuée pour l'ensemble des patients inclus.

Une analyse en sous-groupe, comparant les patients présentant une variation de la PAS entre T0 et T1 ( $\Delta$ PAS) de plus de 5%, jugée significative (groupe 1), et les patients présentant un  $\Delta$ PAS < 5%, était également réalisée.

### **3. Résultats**

#### **3.1. Population de l'étude**

Les principales caractéristiques des patients étudiés sont résumées dans le tableau 2.

51 patients ont été inclus sur une période d'un an. Les patients étaient admis au bloc opératoire pour chirurgie tout venant : neurochirurgie, chirurgie orthopédique périphérique ou rachidienne et chirurgie digestive majoritairement, ainsi que chirurgie de la main et reconstructrice.

L'âge de la population étudiée s'étendait de 18 ans à 94 ans (Age moyen 51,2 ans).

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) était en majorité égal à 2.

La majorité des patients étaient des femmes.

25,5% (n=13) des patients présentaient un ou plusieurs antécédents cardio-vasculaires, principalement une Hypertension Artérielle (n=9). La proportion de patients diabétiques était de 10% (n=5).

Figure 1: Flow Chart

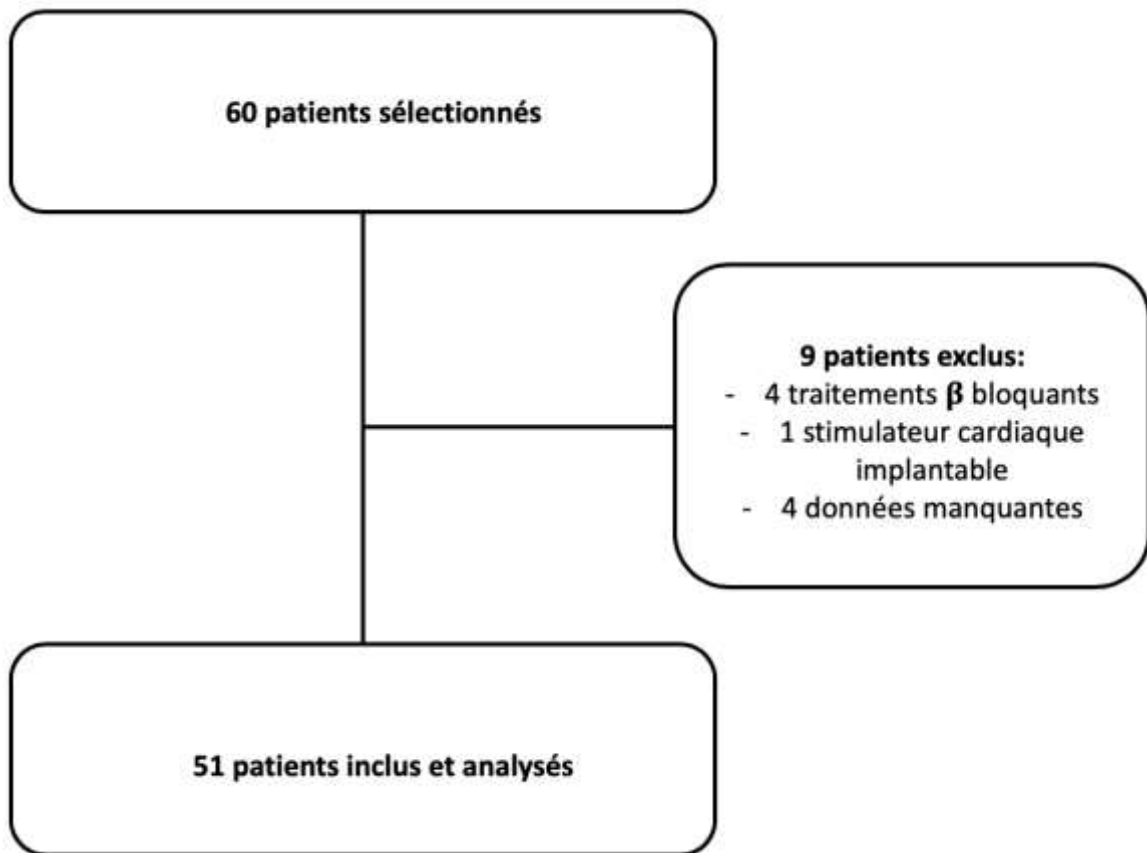


Tableau 2: *Caractéristiques de la population d'études.*

<b>Sexe, n (%)</b>	
Homme	23 (45,1%)
Femme	28 (54,9%)
<b>Age (moyen, années)</b>	51,2
Hommes	49,2
Femmes	52,8
<b>Indice de Masse Corporelle (Moyen, Kg/m2)</b>	26,1
Hommes	24,3
Femmes	26,5
<b>Score ASA, n (%)</b>	
1	12 (23,5%)
2	27 (53%)
3	12 (23,5%)
<b>Chirurgie, n (%)</b>	
Digestive	19 (37,3%)
Orthopédique	7 (13,7%)
Neurochirurgie	21 (41,2%)
Chirurgie de la main / réparatrice	4 (7,8%)
<b>Antécédents cardio-vasculaires, n (%)</b>	13 (25,5%)
HTA	9 (17,6%)
FA	1 (2%)
IDM	2 (4%)
AVC	2 (4%)
<b>Antécédents neurologiques, n (%)</b>	7 (13,7%)
<b>Diabète, n (%)</b>	5 (10%)
Traité par insuline	4 (7,8%)
<b>Grade de Cormack, n (%)</b>	
1	37 (72,5%)
2	10 (19,6%)
3	4 (7,8%)
4	0
<b>Durée moyenne de la laryngoscopie, secondes</b>	55

ASA : American Association of Anesthesiology; HTA: Hypertension Artérielle; FA: Fibrillation atriale; IDM: Infarctus Du Myocarde; AVC: Accident Vasculaire Cérébral

## **3.2. Données**

### **3.2.1 Induction de l'anesthésie générale**

Lors de l'induction de l'anesthésie générale, différentes séquences d'induction ont été utilisées. Les patients recevaient soit une séquence d'induction avec Propofol et Sufentanil en bolus (n= 37), soit Propofol et Rémifentanil en AIVOC (n=12).

Une séquence d'induction avec de l'Etomidate seul (n=2) ou en association avec du Propofol en bolus (n=5), associé au Sufentanil a été également utilisée.

Cinq patients ont reçu précocement (à T1) du Desflurane (n=5) ainsi que de l'Ephédrine (n=2), ou de la Kétamine (n=3).

Concernant les caractéristiques liées à l'intubation orotrachéale, 72,5% (n=37) ont présenté un grade de Cormack égal à 1. La durée moyenne de la procédure d'intubation orotrachéale (du début à la fin de la laryngoscopie après passage de la sonde d'intubation) était en moyenne de 55s. (Tableau 2)

Les posologies moyennes des différents hypnotiques et morphiniques administrés sont résumés dans le tableau 3.



Tableau 3 : Posologies moyennes des hypnotiques et morphiniques à l'induction de l'anesthésie générale

	N patients (%)	Posologie
<b>Propofol</b>		
<b>Bolus</b>	37 (72,5)	198 mg
<b>AIVOC</b>	12 (23,5)	5,6 µg/ml
<b>Etomidate</b>	7 (13,7)	17,7 mg
<b>Kétamine</b>	3 (5,9)	30 mg
<b>Sufentanil</b>	38 (74,5)	14,1 µg
<b>Rémifentanil</b>	13 (25,5)	5,3 ng/ml
<b>Desflurane</b>	5 (9,8)	1,88%
<b>Ephédrine</b>	2 (3,9)	6 mg

AIVOC : Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration

### **3.2.2 Données hémodynamiques**

La laryngoscopie et l'intubation oro-trachéale sont responsables d'une augmentation de la fréquence cardiaque de  $7,5 \% \pm 14,12$  en moyenne, associée à une augmentation de la pression artérielle, avec augmentation de la PAS de  $17,38\% \pm 25,49$ , de la PAD de  $23,06\% \pm 32,40$  et de la PAM de  $21,74\% \pm 28,14$ .

L'augmentation maximale de fréquence cardiaque observée était de 54% et la Fc maximale observée après IOT de 121 bpm. Le retour à la Fc de base se faisait ensuite sur plusieurs minutes après arrêt du stimulus douloureux (Figure 1).

La pression artérielle systolique augmentait de plus de 5% chez 33 patients. La variation la plus importante observée était de +112% et la PAS la plus haute observée de 209 mmHg, avec une diminution progressive après arrêt du stimulus douloureux (Figure 1).

### **3.2.3 Données pupillométriques**

Pour l'ensemble des patients, le diamètre pupillaire était en moyenne de  $2,12 \text{ mm} \pm 0,68$  à T0 et de  $2,11 \text{ mm} \pm 0,67$  à T1, différence non significative ( $p=0,937$ ).

La variation du diamètre pupillaire après stimulation lumineuse était de  $9,43\% \pm 5,20$  à T0 et de  $9,66\% \pm 5,23$  à T1, non significative ( $p=0,833$ ).

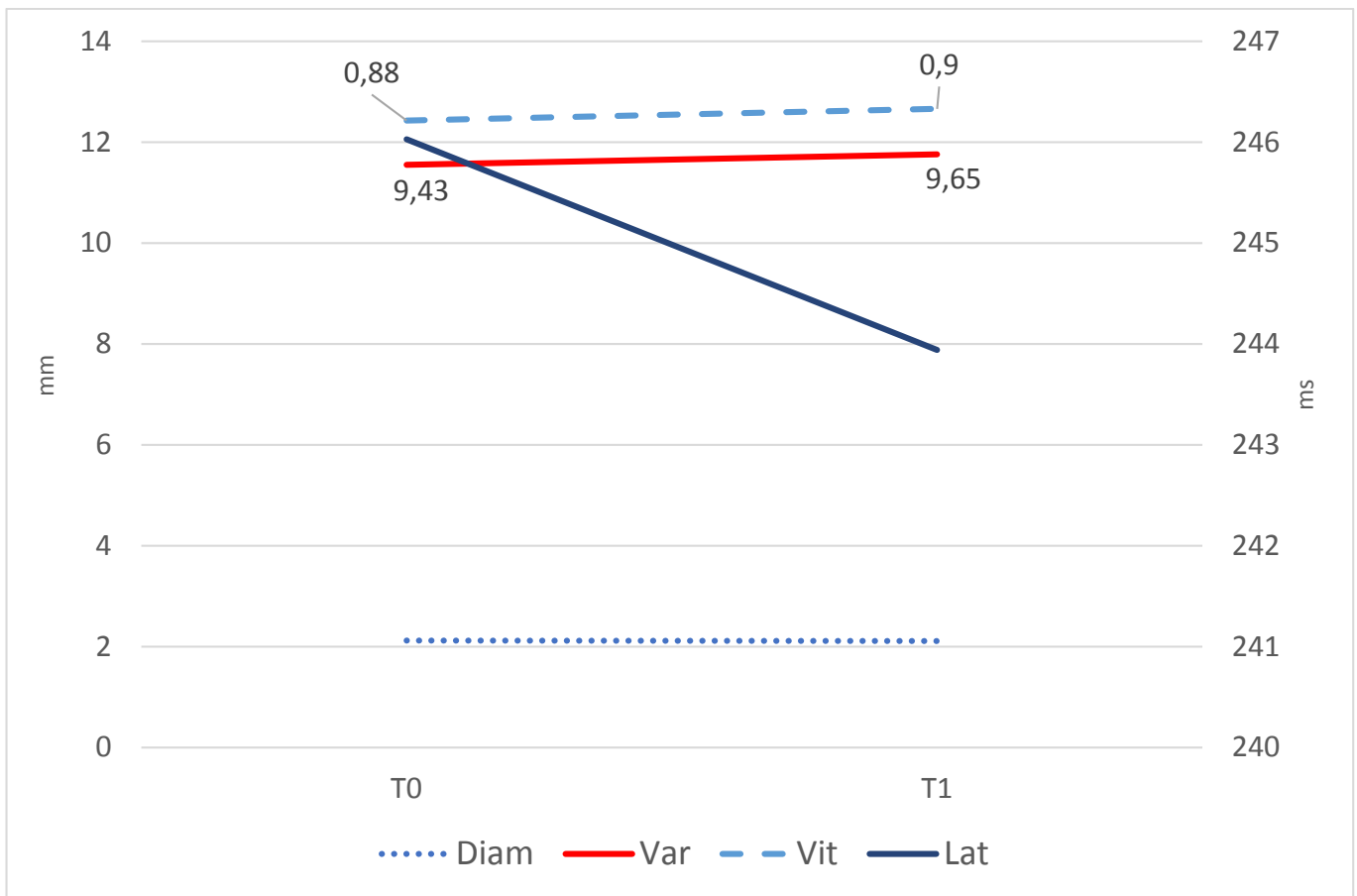
La vitesse de variation passait de  $0,88 \text{ mm/s} \pm 1,14$  à T0, à  $0,91 \text{ mm/s} \pm 1,14$  à T1 non significative, ( $p=0,915$ ) et la latence de la variation de  $246 \text{ ms} \pm 47$  à T0, à  $244 \text{ ms} \pm 47$  à T1 (non significative,  $p=0,816$ ).

Les données sont résumées dans le tableau 3.

**Tableau 4: Comparaison des données hémodynamiques et pupillométriques pour l'ensemble des patients.**

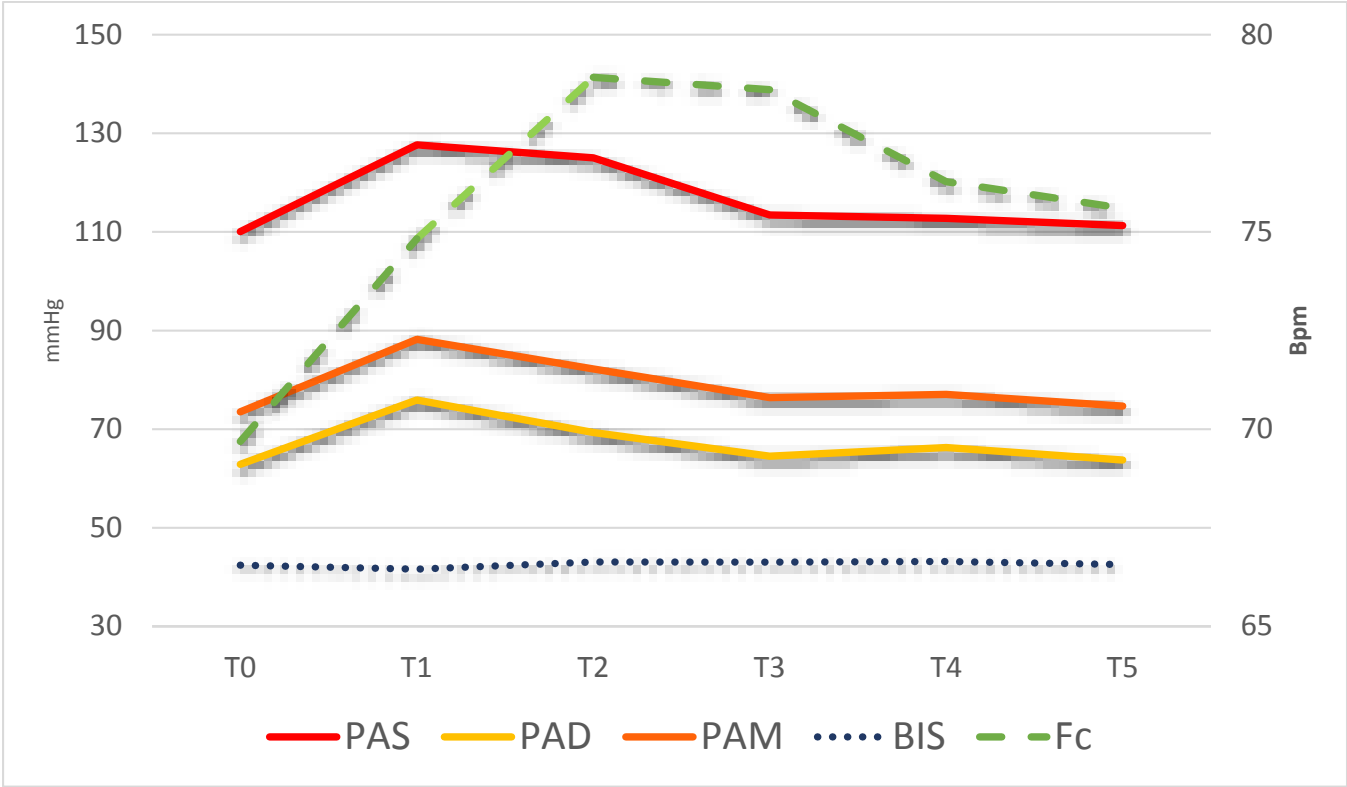
	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>P (T=&lt;t)</b>
<b>Fréquence cardiaque (bpm)</b>	70 ±12	75 ± 16	
<b>PAS (mmHg)</b>	119 ± 19	128 ± 27	
<b>PAD (mmHg)</b>	63 ± 16	76 ± 22	
<b>PAM (mmHg)</b>	74 ± 16	88 ± 22	
<b>BIS</b>	42,4 ± 14,4	41,6 ± 15,3	
<b>Diamètre basal (mm)</b>	2,12 ± 0,68	2,11 ± 0,67	0,937
<b>Variation après stimulation (%)</b>	9,43 ± 5,20	9,66 ± 5,23	0,833
<b>Vitesse de variation (mm/s)</b>	0,88 ± 1,14	0,91 ± 1,14	0,915
<b>Latence (ms)</b>	246 ± 47	244 ± 47	0,816

Figure 2 : Évolution des paramètres pupillométriques entre T0 et T1



Diam : Diamètre basal (mm) ; Var : Variation du diamètre pupillaire (%) ; Vit : Vitesse de variation (mm/s) ; Lat : Latence (ms).

Figure 3 : Évolution des paramètres hémodynamiques et du BIS au cours du temps



PAS : Pression Artérielle Systolique ; PAD : Pression Artérielle Diastolique ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; BIS : index BISpectral ; Fc : Fréquence cardiaque.

### **3.2.4 Analyse en sous-groupe**

#### 3.2.4.1 Groupe 1

Parmi les patients du groupe 1 (n=33), on observe un diamètre pupillaire basal un peu plus important,  $2,19 \text{ mm} \pm 0,76$  à T0 et  $2,17 \text{ mm} \pm 0,75$  à T1.

La variation du diamètre pupillaire après stimulation lumineuse varie de  $9,91\% \pm 5,17$  à T0, à  $10,12\% \pm 5,08$  à T1.

La vitesse de variation était de  $0,98 \text{ mm/s} \pm 1,36$  à T0 et de  $1 \text{ mm/s} \pm 1,36$  à T1. La latence était de  $249 \text{ ms} \pm 49$  à T0 et de  $248 \text{ ms} \pm 48$  à T1.

L'analyse de ces paramètres ne retrouve pas de différences statistiquement significatives.

La différence entre T0 et T1 du diamètre pupillaire basal ( $\Delta$  Diamètre, avant stimulation lumineuse) était de  $3,66\% \pm 0,75$ ,  $p = 0,903$ , non significative.

La différence de variation du diamètre pupillaire après stimulation lumineuse ( $\Delta$  Var) entre T0 et T1 était de  $85,26\%$ ,  $p = 0,873$ , non significatif.

La variation de la vitesse de contraction après stimulus lumineux ainsi que celle de la latence ne sont pas significatives ( $p = 0,962$  et  $p = 0,946$  respectivement).

#### 3.2.4.2 Groupe 2

Dans le groupe 2 (n=18), le diamètre pupillaire basale était en moyenne de  $2 \text{ mm} \pm 0,49$  à T0 et de  $2,02 \text{ mm} \pm 0,50$  à T1.

La variation du diamètre pupillaire après stimulation lumineuse était de  $8,38 \% \pm 5,40$  à T0 et passait à  $8,81 \% \pm 5,54$  à T1.

La vitesse de variation du diamètre pupillaire était de  $0,71 \text{ mm/s} \pm 0,55$  à T0 et de  $0,75 \text{ mm/s} \pm 0,59$  à T1.

La latence de cette variation était de  $241 \text{ ms} \pm 43$  à T0 et de  $236 \text{ ms} \pm 45$  à T1.

L'analyse statistique ne mettait pas en évidence de différence significative pour les différents paramètres de pupillométrie entre T0 et T1 au sein du groupe 2.

### 3.2.4.3 Comparaison entre les Groupes 1 et 2

Concernant la comparaison des données à T0 entre les patients du groupe 1 et du groupe 2, ainsi qu'à T1, l'analyse statistique ne met pas évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

L'ensemble des données sont résumées dans les tableaux 5 et 6.



	Groupe 1 (n=33)			Groupe 2 (n=18)		
	T0	T1	P (T<t)	T0	T1	P (T<t)
<b>Diamètre basal (mm)</b>	2,19 ± 0,76	2,17 ± 0,75	0,903	2 ± 0,49	2,02 ± 0,50	0,946
<b>Variation après stimulation (%)</b>	9,91 ± 5,17	10,12 ± 5,08	0,873	8,38 ± 5,40	8,81 ± 5,54	0,61
<b>Vitesse de variation (mm/s)</b>	0,98 ± 1,36	1 ± 1,36	0,962	0,71 ± 0,55	0,75 ± 0,59	0,83
<b>Latence (ms)</b>	249 ± 49	248 ± 48	0,946	241 ± 43	236 ± 45	0,78

Tableau 5 : données pupillométriques pour les groupes 1 et 2.

	T0 Gr1	T0 Gr2	P (T=<t)	T1 Gr1	T1 Gr2	P (T=<t)
<b>Diamètre basal (mm)</b>	2,19 ± 0,76	2 ± 0,49	0,359	2,17 ± 0,75	2,02 ± 0,50	0,446
<b>Variation après stimulation (%)</b>	9,91 ± 5,17	8,38 ± 5,40	0,207	10,12 ± 5,08	8,81 ± 5,54	0,396
<b>Vitesse de variation (mm/s)</b>	0,98 ± 1,36	0,71 ± 0,55	0,421	1 ± 1,36	0,75 ± 0,59	0,461
<b>Latence (ms)</b>	249 ± 49	241 ± 43	0,577	248 ± 48	236 ± 45	0,408

Tableau 6 : données pupillométriques pour les groupes 1 et 2.

#### 3.2.4.4 Comparaison de la pupillométrie avec l'index Bispectral.

L'analyse de la profondeur de sédation évaluée par l'Index Bispectral (BIS®) retrouve, en moyenne, pour l'ensemble des patients un BIS égal à  $42,4 \pm 14,4$  avant laryngoscopie (T0) et de  $41,6 \pm 15,3$  une minute après intubation orotrachéale (T1). La variation du BIS après intubation orotrachéale était de  $2,86\% \pm 33$ , différence non significative ( $p=0,7$ ).

Dans le groupe 1 (variation significative de PAS à l'intubation orotrachéale), la valeur du BIS était en moyenne de  $39,8 \pm 12,4$  à T0 et de  $41,3 \pm 13,8$  à T1, ce qui correspond à une variation de  $6,66\% \pm 27,65$ , différence non significative ( $p=0,43$ ).

La comparaison entre le niveau de BIS à T0 et la variation du diamètre pupillaire de base entre T0 et T1 ( $\Delta$  Diamètre) ne retrouve pas de corrélation entre les deux paramètres, aussi bien pour l'ensemble des patients que pour les patients du groupe 1 ( $R^2=0,0049$  et  $R^2=0,1156$  respectivement). (Figures 4 et 5).

Figure 4: *corrélation entre variation du diamètre pupillaire et BIS.*

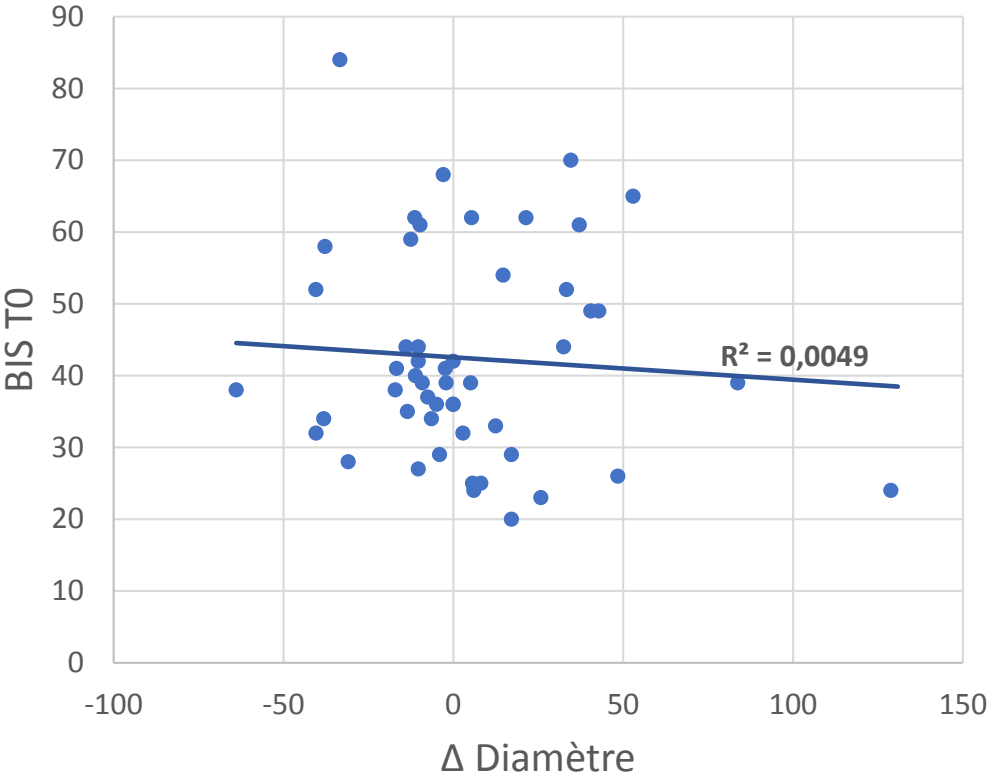
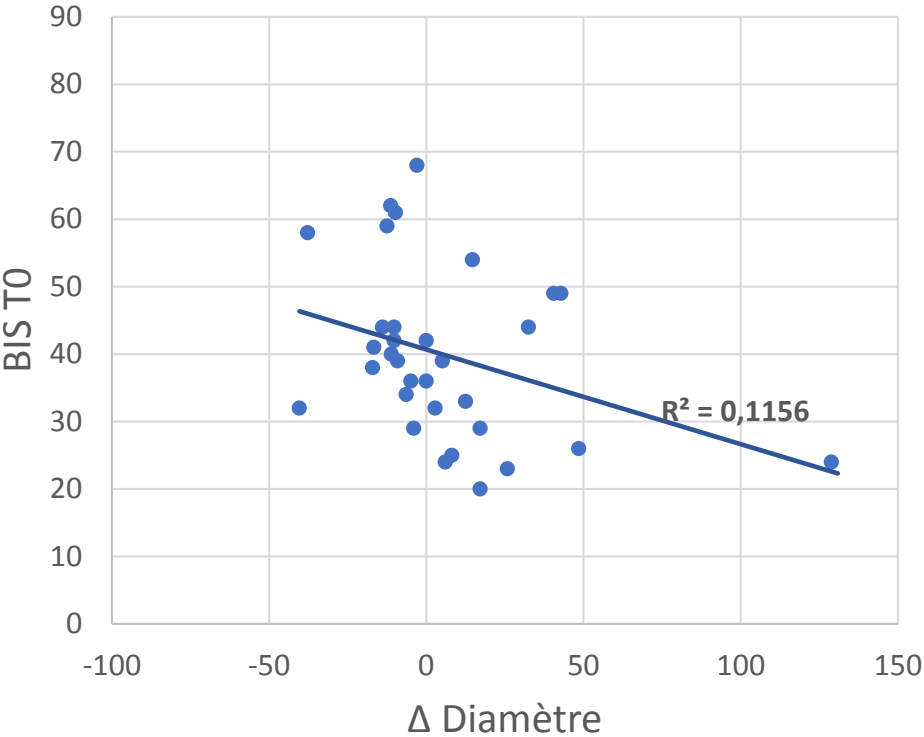


Figure 5: *corrélation entre variation du diamètre pupillaire et BIS dans le groupe 1.*



## 4. Discussion

Le but de notre étude était de mettre en évidence une relation entre les modifications du diamètre pupillaire mesurées par pupillométrie automatisée et les variations hémodynamiques couramment observées au bloc opératoire lors de la laryngoscopie et de l'intubation orotrachéale lors de l'induction de l'anesthésie générale.

La laryngoscopie et l'IOT constituent des stimuli particulièrement douloureux.

Dans notre étude, lors de la laryngoscopie et de l'IOT les patients présentaient en grande majorité une élévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. 40 patients ont présenté une augmentation de la PAS en moyenne de 24%. Trois patients n'ont pas présenté de variation de PAS et

8 une diminution de PAS de 7,5% en moyenne.

Ces données sont retrouvées dans la littérature. Ces modifications hémodynamiques ainsi que leurs retentissements sont maintenant bien connus et ont été étudiés par de nombreux auteurs depuis plusieurs dizaines d'années.<sup>40</sup>

Ainsi King *et al.* dès 1951 montraient dans leur étude sur 47 patients une augmentation franche de la PAS associée à une tachycardie lors de la laryngoscopie et jusqu'à insertion de la sonde endotrachéale<sup>2</sup>. De même, Forbes et Dally en 1970 mettez en évidence des réponses hémodynamiques identiques dans leur étude sur 22 patients normotendus, avec ou sans prémédication<sup>41</sup>. Enfin plus récemment, El-Schmaa et El-Baradey montraient dans leur étude évaluant l'efficacité du labetalol et de la dexmedetomidine sur l'atténuation de la réponse hémodynamique à l'IOT, une augmentation significative de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle chez les patients du groupe contrôle ne recevant aucune des deux drogues étudiées<sup>42</sup>.

Dans notre étude, l'analyse, pour l'ensemble des patients, des paramètres pupillométriques, plus particulièrement le diamètre pupillaire basal (avant stimulation lumineuse), la variation du diamètre pupillaire (après stimulation lumineuse), la vitesse de cette variation et la latence, avant (T0) et après (T1) la laryngoscopie et l'intubation oro trachéale, ne montrait pas de différence statistiquement significative.

Nous avons ensuite identifié 40 patients qui présentaient une variation de PAS de plus de 5% lors de la laryngoscopie et de l'IOT, variation que nous avons jugé significative (groupe 1). Les patients ayant une variation inférieure de PAS étaient regroupés dans le groupe 2.

Au sein du groupe 1, l'analyse statistique des paramètres pupillométriques ne montrait pas de différence significative, ainsi qu'au sein du groupe 2 et entre les patients du groupe 1 et du groupe 2.

Dans la littérature, peu d'études ont étudié l'utilisation de la pupillométrie automatisée comme moyen de monitoring du système nerveux autonome cardiovasculaire. Ainsi Okutucu *et al.* ont mis en évidence en 2016 une corrélation entre les paramètres pupillométriques mesurés par pupillométrie automatisée et l'activité du système nerveux autonome cardiovasculaire évaluée par la variabilité de l'intervalle RR. Dans leur étude sur 44 patients, la vitesse de variation du diamètre pupillaire après stimulus lumineux était prédictive de l'activité parasympathique et le pourcentage de variation du diamètre pupillaire était lui prédictif de l'activité sympathique cardiaque <sup>43</sup>. Cependant cette étude portait sur des patients sains qui n'étaient pas sous anesthésie générale.

En effet, dans notre étude les patients étaient placés sous anesthésie générale. Les séquences d'induction utilisées employaient toutes un hypnotique et un morphinique, associée à un curare et de la lidocaïne intraveineuse. Elles étaient en cela similaires aux inductions pratiquées en clinique quotidienne.

Dans la littérature, dès 1997, Larson *et al.* montrent que l'administration d'alfentanyl à des posologies progressivement croissantes chez des patients sous anesthésie générale, entraîne une diminution du réflexe de dilatation pupillaire de manière proportionnelle à la dose administrée. Le réflexe photomoteur n'était par ailleurs pas affecté par les morphiniques<sup>44</sup>.

En 2008, la même équipe retrouve dans une étude centrée sur l'influence de la stimulation lumineuse et des morphiniques, une absence de modification du réflexe photomoteur mais une diminution du réflexe de dilatation pupillaire de plus de 49% chez des patients éveillés sous anesthésie péridurale recevant une stimulation douloureuse dans la zone anesthésiée, dans des conditions de luminosité différentes, avant et après injection de fentanyl<sup>45</sup>. Enfin, en 2014, Rollins *et al.* mettaient en évidence une diminution du réflexe photomoteur chez des patients sous rémifentanil, à doses progressivement croissantes jusqu'à obtenir une désaturation et une hypercapnie provoquant une stimulation sympathique. Ce réflexe était donc réduit mais restait quantifiable chez des patients sous morphiniques subissant une stimulation sympathique<sup>46</sup>.

Dans la littérature, l'action des hypnotiques sur la pupille est bien documentée.

En 2013, Rouche *et al.* montrent chez 31 patients de réanimation sans lésion neurologique, une corrélation entre la variation du diamètre pupillaire et la vitesse de variation d'une part, et la profondeur de sédation d'autre part. Sous sédation par benzodiazépine et morphinique, l'augmentation de la profondeur de sédation évaluée par le BIS était associée à une diminution de la variation du diamètre pupillaire et de sa vitesse de variation<sup>47</sup>. Au bloc opératoire, Sabourdin *et al.*, en 2017 montraient une association entre la profondeur de sédation et la diminution de la variation du diamètre pupillaire après stimulation téτανique chez des patients maintenus sous rémifentanil à faible doses (Ce= 1 ng/ml) après induction et IOT)<sup>48</sup>. Enfin, toujours l'équipe de Sabourdin *et al.* mettaient en

évidence dans une étude portant sur 40 patients à différentes profondeurs de sédation sous propofol, une diminution de dose dépendante du diamètre pupillaire en l'absence de stimulation et de morphiniques, ainsi qu'une corrélation positive entre BIS et diamètre pupillaire <sup>49</sup>.

Ainsi, l'absence de significativité de nos résultats peut être en partie expliquée par l'atténuation du réflexe de dilatation pupillaire par les morphiniques, ainsi que par l'altération du réflexe photomoteur sous hypnotique.

De plus, notre étude n'a pas montré de corrélation entre le niveau de BIS avant stimulation (T0) et les variations du diamètre pupillaire, aussi bien chez l'ensemble des patients de l'étude que chez les patients ayant par la suite présenté une augmentation significative de la PAS après IOT (Groupe 1).

Certains patients ont paradoxalement présenté une diminution du BIS après IOT sans qu'une nouvelle dose d'hypnotique ne soit réinjectée ou qu'un anesthésique inhalé ne soit ajouté.

Cette variation paradoxale du BIS est due à une modification paradoxale de l'activité électrique cérébrale sous anesthésie générale, connue depuis plusieurs dizaines d'années. Dès 1977, Bimar *et al.*, dans une étude des variations électro-encéphalographiques sous anesthésie générale, mettaient en évidence le phénomène de « réveil inverse » ou « reverse arousal », décrit initialement par Brazier <sup>50</sup>, qui consiste en un ralentissement paradoxal de l'activité électrique cérébrale sous anesthésie générale suite à un stimulus douloureux très intense <sup>51</sup>. Cette modification électrique est facilement confondue avec une baisse de l'activité électrique d'étiologie différente et aboutit à une diminution paradoxale du BIS.

Notre étude a pour avantages de proposer un protocole prospectif sur un sujet dont on retrouve finalement peu de données dans la littérature médicale actuelle. Le protocole mis en place avait pour objectif de déterminer l'intérêt en pratique clinique quotidienne du monitoring du SNA de manière simple via la pupillométrie automatisée, dans le but de



prévenir les variations hémodynamiques à l'IOT des patients, variations potentiellement délétères.

Les inconvénients de notre étude sont principalement son recrutement monocentrique d'une part, avec un effectif de seulement 51 patients, qui correspond cependant à la moyenne des effectifs étudiés dans les principales études réalisées au bloc opératoire et traitant de la pupillométrie.

Le protocole d'induction de l'anesthésie générale n'était pas uniformisé et était laissé à l'appréciation du clinicien, en fonction de ses habitudes et des habitudes de service, dans le respect des bonnes pratiques.

Par ailleurs les variations hémodynamiques que nous avons observées sont, à l'exception de deux patients, majoritairement d'un niveau acceptable, aussi bien au niveau de l'augmentation de la fréquence cardiaque que de la poussée tensionnelle. Ceci laisse supposer que les protocoles dits « classiques » d'induction actuellement utilisés permettent un bon contrôle de l'hémodynamique de nos patients et limitent le risque de complications cardiovasculaires, ce qui remet finalement en perspective la pertinence clinique de notre étude, moins importante que celle attendue.

Finalement, notre étude des variations des différents paramètres pupillométriques lors de l'application de la laryngoscopie et de l'IOT ne retrouve pas de différences statistiquement significatives, ne nous permettant pas de proposer l'emploi de la pupillométrie automatisée au bloc opératoire pour évaluer et anticiper cette réaction hémodynamique.

## 5. Conclusion

Notre étude prospective monocentrique sur 51 patients au sein du CHU de la Timone à Marseille cherchait à mettre en évidence de l'intérêt de l'utilisation de la pupillométrie automatisée lors de l'induction de l'anesthésie générale pour la détection des variations hémodynamiques liées à la laryngoscopie et à l'intubation orotrachéale. La comparaison du diamètre pupillaire avant et après intubation orotrachéale ainsi que la variation du diamètre, la vitesse de variation et la latence de variation après stimulation lumineuse ne met pas en évidence de différence statistiquement significative, avant ou après intubation, aussi bien pour l'ensemble des patients étudiés que chez les patients ayant présenté une augmentation significative de la pression artérielle systolique.

Par ailleurs nos observations montrent que les variations hémodynamiques observées sont relativement modérées lors de l'utilisation des hypnotiques et des morphiniques habituels aux posologies usuelles et remettent en perspective la pertinence d'un tel monitoring chez le patient tout venant.

Un travail centré d'autres systèmes de monitoring du système nerveux autonome et ciblant la population de patients à hauts risques de complications cardiovasculaires permettrait d'apporter plus de précision quant aux bénéfices d'un tel monitoring pour ces patients.

## 6. Bibliographie

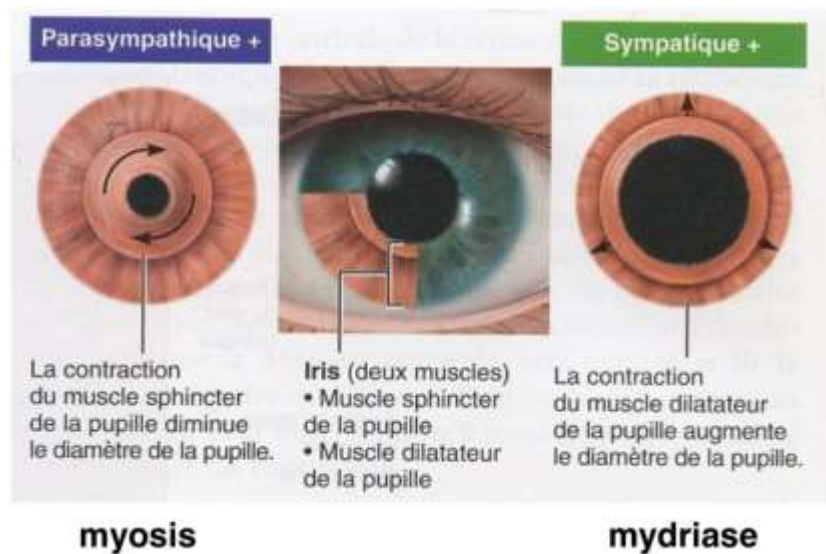
1. Trazzi R, Spinazzi A, Massei R, Parma A, Calappi E. Causes de survenue peropératoire de poussées hypertensives. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1989;8(5): 541-544. doi:10.1016/S0750-7658(89)80028-0
2. King BD, Harris LC, Greifenstein FE, Elder JD, Dripps RD. Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia: *Anesthesiology*. 1951;12(5):556-566. doi:10.1097/00000542-195109000-00002
3. Devault M, Greifenstein FE, Harris LC. Circulatory responses to endotracheal intubation in light general anesthesia—the effect of atropine and phentolamine: *Anesthesiology*. 1960;21(4):360-362. doi:10.1097/00000542-196007000-00004
4. Russell WJ, Drew SE, Morris RG, Frewin DB. Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1981;53(8):837-839. doi:10.1093/bja/53.8.837
5. Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma Catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1983;55(9):855-860. doi:10.1093/bja/55.9.855
6. Derbyshire DR, Smith G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth*. 1984;56(7):725-739. doi:10.1093/bja/56.7.725
7. Low JM, Harvey JT, Prys-Roberts C, Dagnino J. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. *Br J Anaesth*. 1986;58(5):471-477. doi:10.1093/bja/58.5.471
8. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1987;59(3):295-299. doi:10.1093/bja/59.3.295
9. Knight RG, Castro T, Rastrelli AJ, Maschke S, Scavone JA. Arterial Blood Pressure and Heart Rate Response to Lighted Stylet or Direct Laryngoscopy for Endotracheal Intubation: *Anesthesiology*. 1988;69(2):269-271. doi:10.1097/00000542-198808000-00021
10. Bucx MJL, Geel RTM, Scheck PAE, Stijnen T. Cardiovascular effects of forces applied during laryngoscopy.: The importance of tracheal intubation. *Anaesthesia*. 1992;47(12):1029-1033. doi:10.1111/j.1365-2044.1992.tb04195.x
11. Coriat P. Ischémie myocardique peropératoire. Physiopathologie et prévention. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1984;3(5):351-363. doi:10.1016/S0750-7658(84)80072-6
12. Priebe H-J. Triggers of perioperative myocardial ischaemia and infarction. *Br J Anaesth*. 2004;93(1):9-20. doi:10.1093/bja/ae147
13. Roy WL, Edelist G, Gilbert B. Myocardial Ischemia during Non-cardiac Surgical Procedures in Patients with Coronary-artery Disease: *Anesthesiology*. 1979;51(5):393-397. doi:10.1097/00000542-197911000-00005

14. Giles RW, Berger HJ, Barash PG, et al. Continuous monitoring of left ventricular performance with the computerized nuclear probe during laryngoscopy and intubation before coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol.* 1982;50(4):735-741. doi:10.1016/0002-9149(82)91227-9
15. Hainsworth R. Non-invasive investigations of cardiovascular reflexes in humans. *Clin Sci.* 1990;78(5):437-443. doi:10.1042/cs0780437
16. Goldstein B, Woolf PD, Deking D, DeLong DJ, Cox C, Kempinski MH. Heart Rate Power Spectrum and Plasma Catecholamine Levels after Postural Change and Cold Pressor Test. *Pediatr Res.* 1994;36(3):358-363. doi:10.1203/00006450-199409000-00016
17. pubmeddev, C SA and V. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2009622>. Accessed September 5, 2019.
18. Stauss HM, Anderson EA, Haynes WG, Kregel KC. Frequency response characteristics of sympathetically mediated vasomotor waves in humans. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* 1998;274(4):H1277-H1283. doi:10.1152/ajpheart.1998.274.4.H1277
19. pubmeddev, DI RE and S. Skin-surface temperature gradients correlate with fingertip blood flow in humans. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rubinstein+EH%2C+Sessler+DI.+Skin-surface+temperature+gradients+correlate+with+fingertip+blood+flow+in+humans.+Anesthesiology>. Accessed September 5, 2019.
20. Smith ML, Beightol LA, Fritsch-Yelle JM, Ellenbogen KA, Porter TR, Eckberg DL. Valsalva's maneuver revisited: a quantitative method yielding insights into human autonomic control. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* 1996;271(3):H1240-H1249. doi:10.1152/ajpheart.1996.271.3.H1240
21. Ewing DJ. Assessment of Cardiovascular Effects in Diabetic Autonomic Neuropathy and Prognostic Implications. *Ann Intern Med.* 1980;92(2\_Part\_2):308. doi:10.7326/0003-4819-92-2-308
22. pubmeddev, al LA et. Artery blood pressure oscillation after active standing up: an indicator of sympathetic function in diabetic patients. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Artery+blood+pressure+oscillation+after+active+standing+up%3A+an+indicator+of+sympathetic+function+in+diabetic+patients>. Accessed September 5, 2019.
23. Smith JJ, Porth CM, Erickson M. Hemodynamic Response to the Upright Posture. *J Clin Pharmacol.* 1994;34(5):375-386. doi:10.1002/j.1552-4604.1994.tb04977.x
24. Pagni Massimo, Montano Nicola, Porta Alberto, et al. Relationship Between Spectral Components of Cardiovascular Variabilities and Direct Measures of Muscle Sympathetic Nerve Activity in Humans. *Circulation.* 1997;95(6):1441-1448. doi:10.1161/01.CIR.95.6.1441
25. Esler M, Jennings G, Lambert G, Meredith I, Horne M, Eisenhofer G. Overflow of catecholamine neurotransmitters to the circulation: source, fate, and functions. *Physiol Rev.* 1990;70(4):963-985. doi:10.1152/physrev.1990.70.4.963

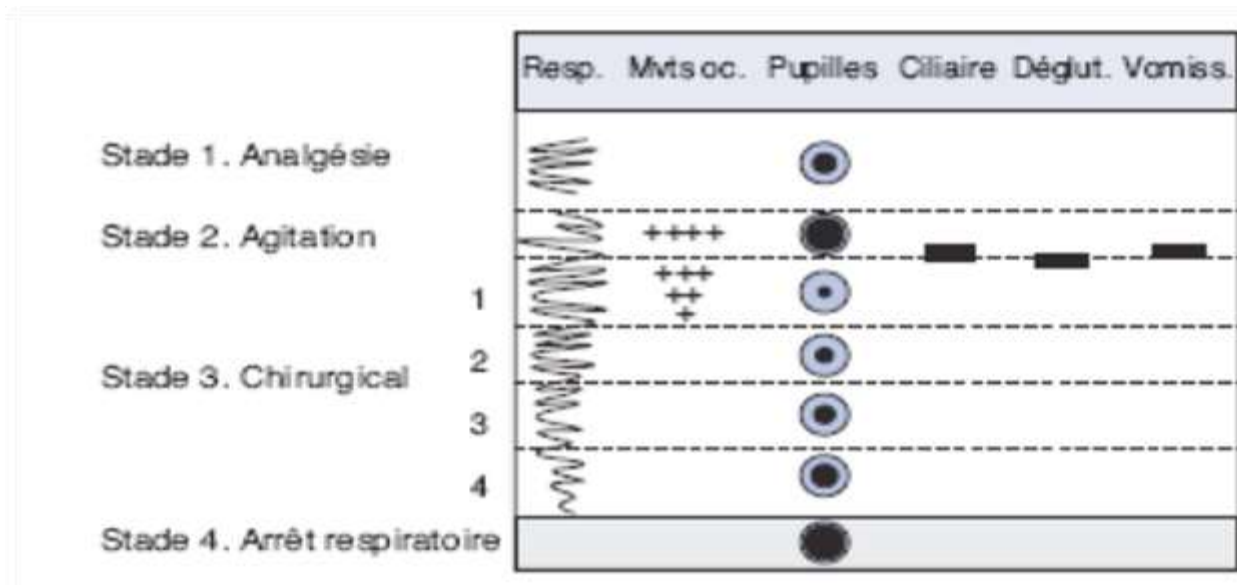
26. Stevens B, McGrath P, Gibbins S, et al. Determining behavioural and physiological responses to pain in infants at risk for neurological impairment: *Pain*. 2007;127(1):94-102. doi:10.1016/j.pain.2006.08.012
27. De Pascalis V, Perrone M. EEG asymmetry and heart rate during experience of hypnotic analgesia in high and low hypnotizables. *Int J Psychophysiol*. 1996;21(2):163-175. doi:10.1016/0167-8760(95)00050-X
28. Ledowski T, Bein B, Hanss R, et al. Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia. *Anesth Analg*. 2005;101(6):1700-1705. doi:10.1213/01.ane.0000184041.32175.14
29. Luginbühl M, Yppärilä-Wolters H, Rüfenacht M, Petersen-Felix S, Korhonen I. Heart rate variability does not discriminate between different levels of haemodynamic responsiveness during surgical anaesthesia †. *Br J Anaesth*. 2007;98(6):728-736. doi:10.1093/bja/aem085
30. Storm H. Changes in skin conductance as a tool to monitor nociceptive stimulation and pain: *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(6):796-804. doi:10.1097/ACO.0b013e3283183fe4
31. Korhonen I, Yli-Hankala A. Photoplethysmography and nociception. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(8):975-985. doi:10.1111/j.1399-6576.2009.02026.x
32. Huiku M, Uutela K, van Gils M, et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2007;98(4):447-455. doi:10.1093/bja/aem004
33. Samii K, Fourcade O, Geeraerts T, Minville V. *Traité d'anesthésie et de réanimation*. Paris: Médecine Sciences; 2014.
34. Yang LL, Niemann CU, Larson MD. Mechanism of Pupillary Reflex Dilation in Awake Volunteers and in Organ Donors: *Anesthesiology*. 2003;99(6):1281-1286. doi:10.1097/00000542-200312000-00008
35. Lowenstein O, Loewenfeld IE. Electronic pupillography; a new instrument and some clinical applications. *AMA Arch Ophthalmol*. 1958;59(3):352-363.
36. Couret D, Boumaza D, Grisotto C, et al. Reliability of standard pupillometry practice in neurocritical care: an observational, double-blinded study. *Crit Care*. 2016;20(1):99. doi:10.1186/s13054-016-1239-z
37. Zhao W, Stutzman S, DaiWai O, Saju C, Wilson M, Aiyagari V. Inter-device reliability of the NPi-100 pupillometer. *J Clin Neurosci*. 2016;33:79-82. doi:10.1016/j.jocn.2016.01.039
38. Olson DM, Stutzman S, Saju C, Wilson M, Zhao W, Aiyagari V. Interrater Reliability of Pupillary Assessments. *Neurocrit Care*. 2016;24(2):251-257. doi:10.1007/s12028-015-0182-1
39. Baillard C, Bourgain J-L, Bouroche G, et al. Recommandations Formalisées d'Experts: curarisation et décurarisation en anesthésie. 2018:49.

40. Stoelting RK. Circulatory Changes during Direct Laryngoscopy and Tracheal Intubation: influence of Duration of Laryngoscopy with or without Prior Lidocaine. *Anesthesiology*. 1977;47(4):381-383. doi:10.1097/00000542-197710000-00012
41. Forbes AM, Dally FG. Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. *Br J Anaesth*. 1970;42(7):618-624. doi:10.1093/bja/42.7.618
42. El-Shmaa NS, El-Baradei GF. The efficacy of labetalol vs dexmedetomidine for attenuation of hemodynamic stress response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth*. 2016;31:267-273. doi:10.1016/j.jclinane.2016.01.037
43. Okutu S. Computerized dynamic pupillometry indices mirrors the heart rate variability parameters. *Eur Rev*. May 2016. <https://www.europeanreview.org/article/10836>. Accessed September 28, 2019.
44. Larson MD, Kurz A, Sessler DI, Dechert M, Bjorksten AR, Tayefeh F. Alfentanil Blocks Reflex Pupillary Dilation in Response to Noxious Stimulation But Does Not Diminish the Light Reflex: *Anesthesiology*. 1997;87(4):849-855. doi:10.1097/00000542-199710000-00019
45. Larson MD. Mechanism of opioid-induced pupillary effects. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(6):1358-1364. doi:10.1016/j.clinph.2008.01.106
46. Rollins MD, Feiner JR, Lee JM, Shah S, Larson M. Pupillary Effects of High-dose Opioid Quantified with Infrared Pupillometry: *Anesthesiology*. 2014;121(5):1037-1044. doi:10.1097/ALN.0000000000000384
47. Rouche O, Wolak-Thierry A, Destoop Q, et al. Evaluation of the depth of sedation in an intensive care unit based on the photo motor reflex variations measured by video pupillometry. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):5. doi:10.1186/2110-5820-3-5
48. Sabourdin N, Peretout J-B, Khalil E, Guye M-L, Louvet N, Constant I. Influence of Depth of Hypnosis on Pupillary Reactivity to a Standardized Tetanic Stimulus in Patients Under Propofol-Remifentanyl Target-Controlled Infusion: A Crossover Randomized Pilot Study. *Anesth Analg*. 2018;126(1):70-77. doi:10.1213/ANE.0000000000001802
49. Sabourdin N, Meniolle F, Chemam S, et al. Effect of Different Concentrations of Propofol Used as a Sole Anesthetic on Pupillary Diameter: A Randomized Trial. *Anesth Analg*. September 2019;1. doi:10.1213/ANE.0000000000004362
50. Brazier MAB. The effect of drugs on the electroencephalogram of man. *Clin Pharmacol Ther*. 1964;5(1):102-116. doi:10.1002/cpt196451102
51. Bimar J, Bellville JW. Arousal Reactions during Anesthesia in Man: *Anesthesiology*. 1977;47(5):449-454. doi:10.1097/00000542-197711000-00013

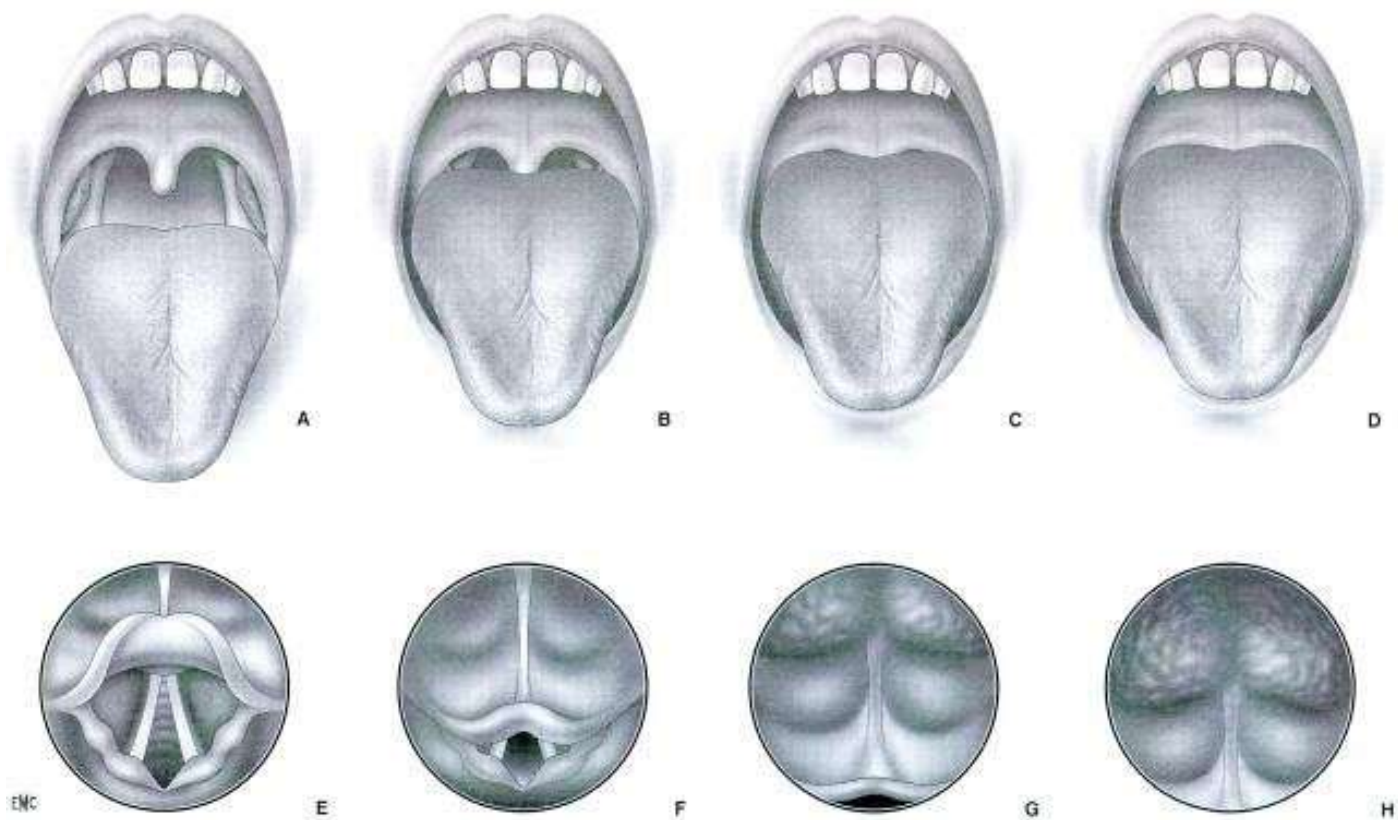
## 7. Annexes



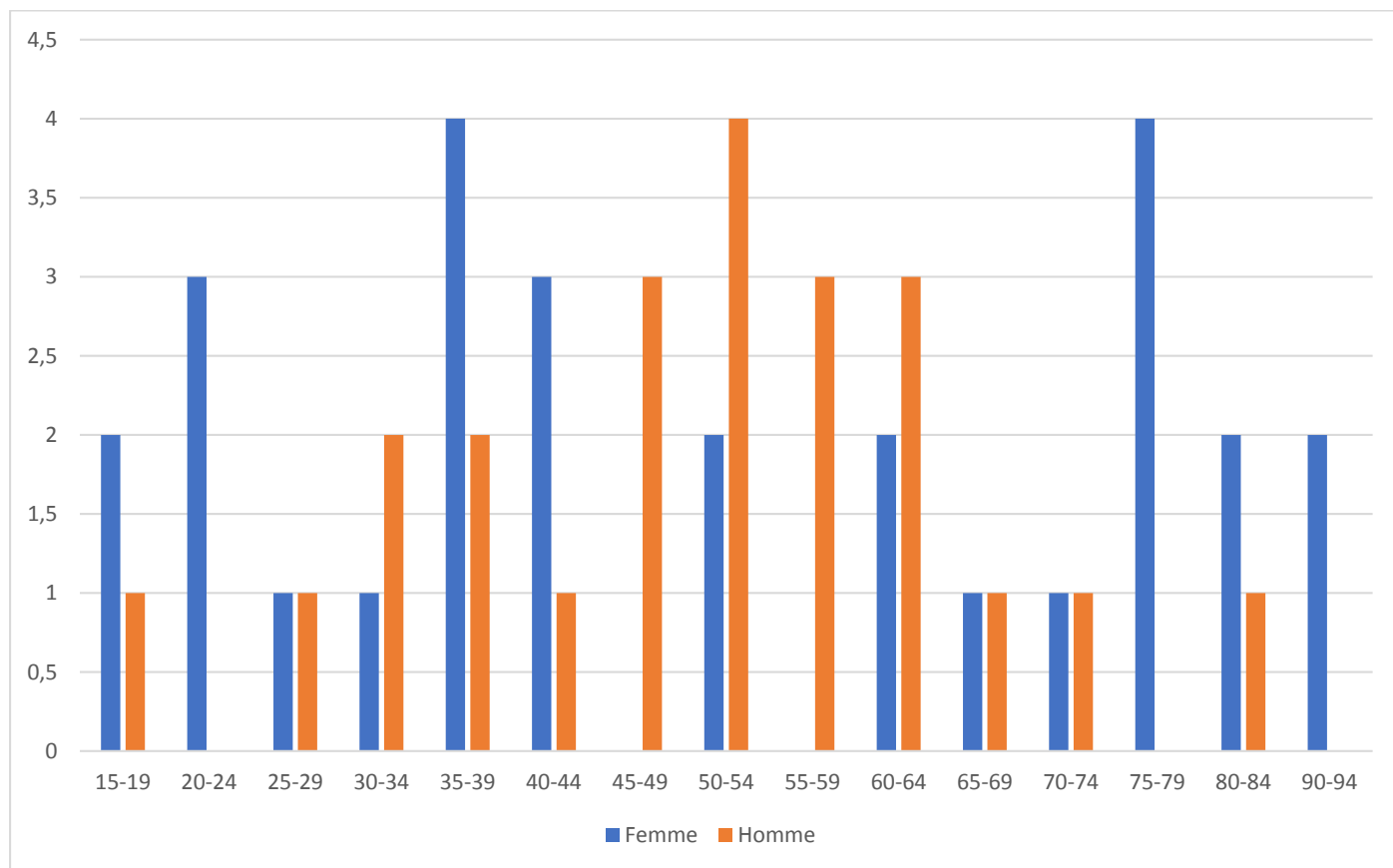
Annexe 1: muscles pupillaires et leur action



Annexe 2: Stades de Guédel

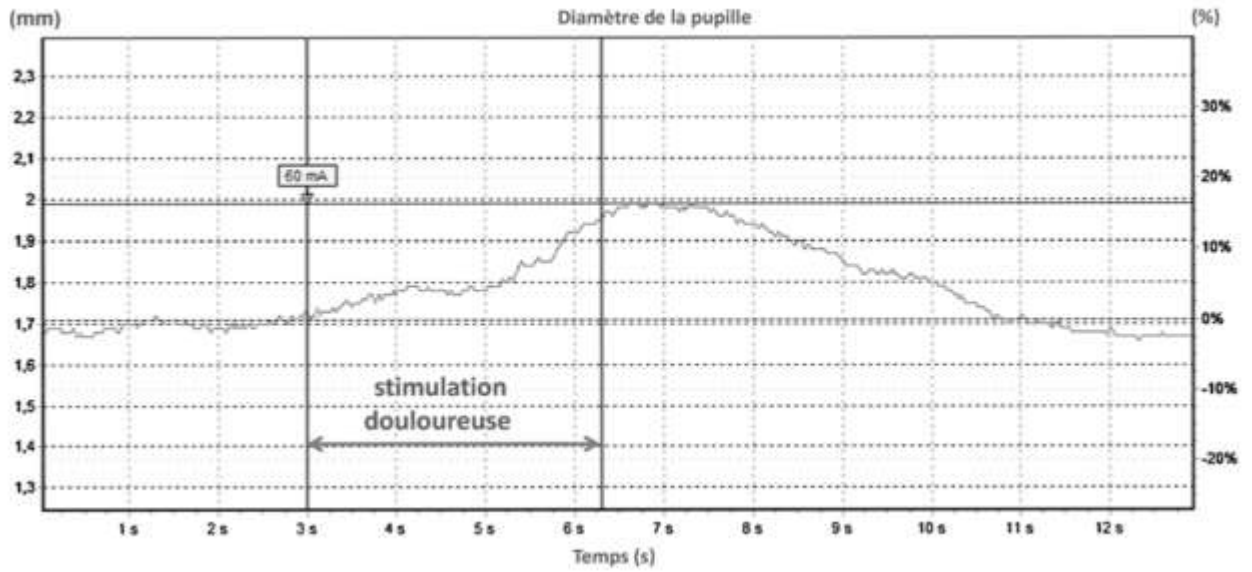


Annexe 3: *Grade de Cormack*

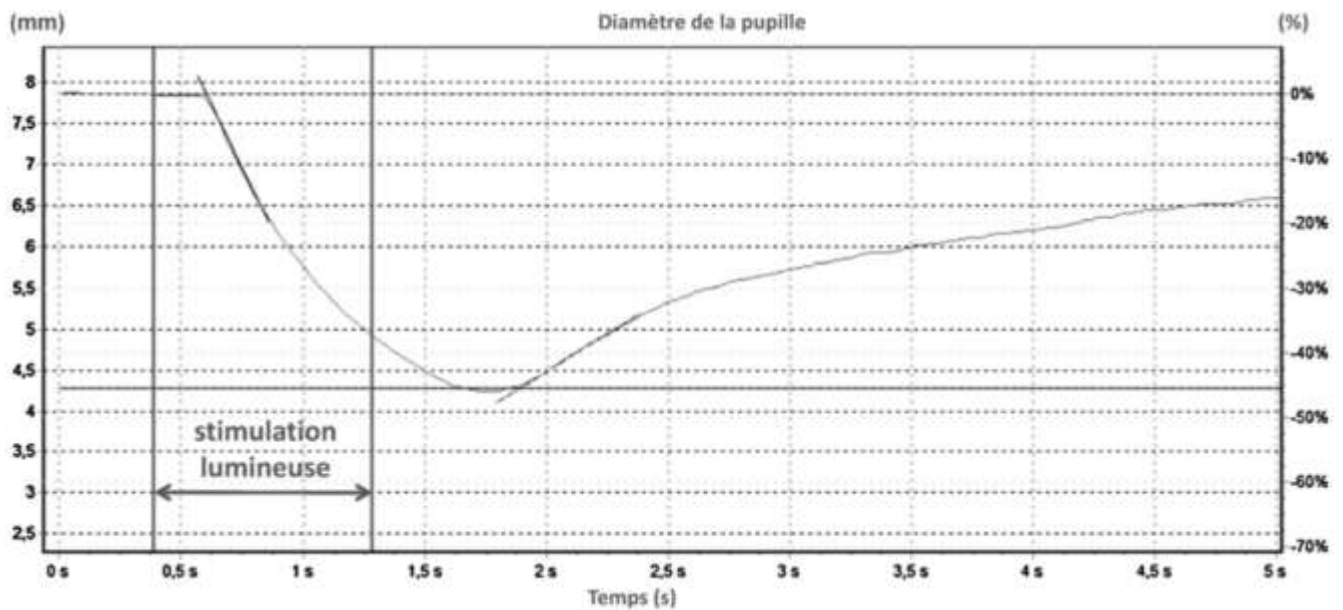


Annexe 4 : *Répartition de la population d'étude selon l'âge et le sexe.*





Annexe 5: exemple d'un enregistrement vidéopupillométrique du réflexe de dilatation pupillaire en réponse à une stimulation douloureuse (D'après J.-F. Payen et al., Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) e155-e159).



Annexe 6: exemple d'un enregistrement vidéopupillométrique du réflexe photomoteur en réponse à un stimulus lumineux (D'après J.-F. Payen et al., Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) e155-e159).

## 8. Abréviations

AG :	Anesthésie Générale
AIVOC :	Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration
ANSM :	Activité Nerveuse Sympathique Musculaire
ASA:	American Society of Anesthesiologists
BIS®:	Index Bispectral
FA :	Fibrillation Atriale
Fc:	Fréquence Cardiaque
FEVG :	Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
HF:	High Frequency
HTA :	Hypertension Artérielle
IDM :	Infarctus Du Myocarde
IOT :	Intubation Oro Trachéale
LF :	Low Frequency
MVO <sub>2</sub> :	Consommation en Oxygène du Myocarde
NMT®:	Neuromuscular Transmission
O <sub>2</sub> :	Dioxygène
PA :	Pression Artérielle
PAD:	Pression Artérielle Diastolique
PAM:	Pression Artérielle Moyenne
PAS:	Pression Artérielle Systolique
RDD:	Réflexe de Dilatation à la Douleur
RPM:	Réflexe Photomoteur
SNA:	Système Nerveux Autonome
SNPS:	Système Nerveux Parasymphatique
SNS:	Système Nerveux Sympathique
SSI:	Surgical Stress Index
TOF:	Train Of Four
$\Delta$ Diamètre:	Variation de diamètre entre T0 et T1
$\Delta$ PAS :	Variation de PAS entre T0 et T1
$\Delta$ Var :	Variation de Variation pupillaire entre T0 et T1

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.



## Résumé

**Introduction :** La laryngoscopie et l'intubation orotrachéale sont deux stimulus nociceptifs très intenses. Ils sont responsables de tachycardie et hypertension artérielle lors de l'induction de l'anesthésie générale, potentiellement délétères. Le monitoring du système nerveux autonome actuellement disponible ne permet pas d'anticiper ces réactions hémodynamiques. La pupille est sous la dépendance du système nerveux autonome. La préservation de l'activité végétative pupillaire ainsi que son accessibilité en fait un site de monitoring idéal sous anesthésie générale. La pupillométrie infrarouge automatisée permet une évaluation objective rapide, fiable et reproductible de la pupille directement au lit du patient. Notre objectif était de mettre en évidence l'intérêt de la pupillométrie automatisée et de la variation du diamètre pupillaire lors de l'induction dans l'évaluation de la réponse hypertensive à un stimulus douloureux.

**Matériels et Méthodes :** il s'agit d'une étude prospective mono centrique ouverte, de mars 2018 à Mars 2019 au bloc opératoire du CHU de La Timone à Marseille. Les patients admis pour toutes chirurgies étaient inclus dans l'étude. Les critères de non inclusions étaient un âge inférieur à 18 ans, une pathologie oculaire, la prise d'un traitement bétabloquant et la présence de stimulateur cardiaque. Après induction de l'AG, une première mesure pupillométrique était réalisée après perte de conscience avant tout stimulus (T0). Une minute après laryngoscopie et intubation orotrachéale, une nouvelle mesure de pupillométrie était réalisée (T1). Les données recueillies étaient le diamètre pupillaire de base, la variation du diamètre pupillaire, la vitesse et la latence de variation. Les données hémodynamiques étaient également relevées à T0 et à T1, puis toutes les minutes sur 5 minutes au total (T2, T3, T4, T5). Les patients présentant une augmentation significative de la PAS > 5% étaient regroupés dans le groupe 1.

**Résultats :** 51 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 52ans, la majorité de notre effectif était des femmes. Le score ASA était majoritairement de 2. Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'HTA et le diabète. L'induction de l'anesthésie était réalisée principalement par propofol et sufentanil en bolus. La durée moyenne de la laryngoscopie était de 55 sec et le grade de Cormack majoritairement de 1. Lors de l'intubation la majorité des patients présentaient augmentation de la fréquence cardiaque de  $7,5 \% \pm 14,12$ . L'augmentation de de  $17,38\% \pm 25,49$ , de la PAD de  $23,06\% \pm 32,40$  et de la PAM de  $21,74\% \pm 28,14$ . Le diamètre pupillaire moyen était de  $2,12 \text{ mm} \pm 0,68$  à T0 et de  $2,11 \text{ mm} \pm 0,67$  à T1,  $p=0,937$  non significatif. La variation du diamètre pupillaire après stimulation lumineuse était de  $9,43 \% \pm 5,20$  à T0 et de  $9,66\% \pm 5,23$  à T1, non significative ( $p=0,833$ ). Dans le groupe 1 le diamètre pupillaire était de  $2,19 \text{ mm} \pm 0,76$  à T0 et  $2,17 \text{ mm} \pm 0,75$  à T1, différence non significative ( $p=0,903$ ). La variation du diamètre pupillaire était de  $9,91\% \pm 5,17$  à T0, à  $10,12\% \pm 5,08$  à T1, non significatif ( $p=0,873$ ).

**Conclusion :** notre étude ne retrouve pas de différence statistiquement significative pour les paramètres de pupillaires recueillis par pupillométrie automatisée infrarouge lors de l'induction de l'anesthésie, ne nous permettant pas de recommander actuellement son utilisation au bloc opératoire pour le monitoring des variations hémodynamiques du patient sous anesthésie générale.

**Mots-clés :** Anesthésie, Pupillométrie, Laryngoscopie, Intubation orotrachéale, Hypertension.