



HAL
open science

Influence de la position et du moment de la journée sur la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) chez le sujet sain

Sofian Benzekri

► To cite this version:

Sofian Benzekri. Influence de la position et du moment de la journée sur la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) chez le sujet sain. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02525056

HAL Id: dumas-02525056

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02525056v1>

Submitted on 30 Mar 2020

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.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2020

Thèse n°21

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR en MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 31 janvier 2020

Par Sofian BENZEKRI

Née le 15 octobre 1990 à Villeneuve d'Ascq (59)

**INFLUENCE DE LA POSITION ET DU MOMENT DE LA
JOURNEE SUR LA PRESSION TRANSCUTANÉE EN
OXYGENE (TcPO₂) CHEZ LE SUJET SAIN.**

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Joël CONSTANS

Co-directeur de thèse

Monsieur le Docteur Imad GHORAYEB

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur SZTARK François (président du jury)

Monsieur le Docteur Imad GHORAYEB

Monsieur le Professeur CASTERA Philippe

Monsieur le Docteur LE MOAL Cyril

Monsieur le Professeur CONSTANS Joël

REMERCIEMENTS

J'adresse tout d'abord mes remerciements aux membres du jury de cette thèse :

À Monsieur le Professeur Joël Constans :

Je vous remercie de m'avoir fait confiance et de m'avoir confié ce travail. Je vous remercie également de m'avoir permis de m'inscrire en DESC de médecine vasculaire. J'apprends énormément à vos côtés tous les jours, et je suis heureux de pouvoir poursuivre mon assistantat dans votre service.

À Monsieur le Docteur Imad Ghorayeb :

Merci pour votre disponibilité et pour vos précieux conseils. Je vous remercie également d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

À Monsieur le Professeur SZTARK François :

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et d'avoir accepté ma demande spontanément.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA :

Je vous remercie d'avoir accepté de rapporter mon travail et de faire partie de ce jury. J'ai eu la chance de réaliser mon stage ambulatoire de médecine générale dans votre cabinet, ce fut un réel plaisir de travailler à vos côtés. Je remercie également le département de médecine générale d'avoir soutenu mon projet professionnel.

A Monsieur le Docteur Cyril LE MOAL :

Je te remercie de faire partie de ce jury et de juger mon travail. Merci pour ton aide, ton écoute et ton soutien au quotidien. Merci également de me permettre de progresser tous les jours à tes côtés.

Je remercie l'ensemble de l'unité 18 à Saint-André, notamment Claire CARCAUD pour sa disponibilité et son investissement, merci à Alice pour ta gentillesse, merci aux nouvelles internes pour leur motivation et leur bonne humeur, merci à l'équipe paramédicale du service pour son dynamisme.

Enfin, je remercie ma famille et mes amis qui ont su m'accompagner durant ces années d'études.

À mes parents, pour les valeurs que vous m'avez inculquées, merci d'avoir toujours su m'entourer et me témoigner votre amour.

Merci à mon petit frère Amine et ma petite sœur Chems d'avoir toujours été présents.

A ma grand-mère mamami, tu aurais été heureuse d'être présente ce jour.

Merci à mes oncles et tantes d'avoir fait le déplacement, Sofia, Tata Amal, Tonton Majid, Asma, Tata Siham, Hicham.

À mes amis bordelais et tahitiens, Tuki, Pierre, Alexandre (Bazoul), Andréas, Édouard, Léo, Julien, Éric, Polo, Mathilde, Maxim, Alexa, Cédric, Arthur, Mathieu, Agathe, Alex (cheviet), merci pour le bonheur que vous m'avez apporté ces dernières années.

Merci à mes anciens co-internes, Younes, Juliette, Thibault, Digé et Magali pour ce semestre d'hiver passé avec vous.

Merci aussi à tous ceux que j'ai oublié !

TABLE DES MATIERES

Remerciements	2
Abréviations	6
<u>I- INTRODUCTION</u>	7
<u>II- CONTEXTE</u>	
2.1 Hypoxie périphérique et syndrome des jambes sans repos : données de la littérature	9
2.2 Rappels physiologiques sur la régulation de la fonction artérielle	11
2.2.1. La régulation nerveuse autonome	11
2.2.2 La régulation hormonale	12
2.2.3 Régulation locale du couple endothélium/myocyte	13
2.2.4 Facteurs mécaniques	13
2.2.5 facteurs métaboliques	14
2.3 Rappels sur la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) et la pression systolique d'orteil	14
2.3.1 La pression transcutanée en oxygène (TcPO ₂)	15
2.3.1.1 Principe de base	15
2.3.1.2 Technique	15
2.3.2 La TcPO ₂ d'effort	15
2.3.3 La mesure de la pression systolique d'orteil	16
2.3.2.1 Principe de base	16
2.3.2.2 Technique	16
2.3.4 Valeurs normales	16
<u>III- OBJECTIFS</u>	17

<u>IV- PATIENTS ET METHODES</u>	18
4.1 Type d'étude	18
4.2 Population	18
4.2.1 Critères d'inclusion	18
4.2.2 Critères d'exclusion	18
4.3 Aspects réglementaires	18
4.4 Critère de jugement	19
4.5 Protocole de l'étude	19
4.6 Analyse des données	20
<u>V- RESULTATS</u>	21
5.1 Description de la population	21
5.2 Résultats	21
<u>VI- DISCUSSION</u>	24
<u>VII- CONCLUSION</u>	27
<u>IX- BIBLIOGRAPHIE</u>	28
<u>X- ANNEXES</u>	31
<u>XI- SERMENT MEDICAL</u>	32
<u>XII- RESUMÉ</u>	33

ABREVIATIONS

AD	Agonistes Dopaminergiques
ADH	Hormone Antidiurétique
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inferieurs
ATII	Angiotensine II
CML	Cellule Musculaire Lisse
CO2	Dioxyde de carbone
IRLSSG	International Restless Legs syndrome Study Group
ICSD-3	International Classification of Sleep Diseases
mmHg	Millimètre de mercure
MPS	Mouvements Périodiques du Sommeil
NO	Monoxyde d'Azote
PA	Pression Artérielle
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAN	Peptide Atrial Natriurétique
PPX	Pramipexole
PSO	Pression Systolique d'Orteil
PtO2	Pression partielle périphérique en oxygène
PtCO2	Pression partielle périphérique en dioxyde de carbone
RPT	Résistances Périphériques Totales
RLS	Restless legs syndrom
SaO2	Saturation artérielle en hémoglobine
SIT	test d'immobilisation
SJSR	Syndrome des Jambes Sans Repos
TcPO2	Pression Transcutanée en Oxygène
TcPCO2	Pression Transcutanée en Dioxyde de Carbone
O2	Oxygène

I – INTRODUCTION

Le Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR) est une affection sensori-motrice chronique et handicapante dans ses formes sévères, qui se caractérise par des impériosités/impatiences motrices (besoin irrésistible de bouger) déclenchées ou associées à des dysesthésies extrêmement désagréables, parfois douloureuses, touchant préférentiellement les membres inférieurs. Les symptômes, se manifestant le soir ou la nuit, sont déclenchés par le repos assis ou allongé et sont soulagés par le mouvement [1]. Au cours du sommeil, ce syndrome est souvent associé à « des mouvements périodiques du sommeil (MPS) » se manifestant par des mouvements répétitifs et stéréotypés des membres inférieurs [2]. Non traité, ce syndrome est responsable d'une importante dégradation de la qualité du sommeil et de vie des patients.

Affectant en France jusqu'à 8,5% de la population adulte, tous fréquence de survenue et degré de sévérité confondus [3], le SJSR demeure néanmoins largement sous-diagnostiqué et mal pris en charge. Pourtant, la qualité de vie des patients qui en sont affectés est largement réduite par rapport à celle de la population générale [4, 5]. En effet, les troubles du sommeil, les douleurs, les séquelles psychologiques en rapport avec le SJSR sont autant de facteurs expliquant la dégradation de la qualité de vie des patients qui en souffrent [6-10], l'ensemble étant associé à une charge économique substantielle [11].

La physiopathologie du SJSR reste imparfaitement connue. Le rôle central de la dopamine a été suggéré par l'amélioration remarquable, mais souvent de moyenne durée, des symptômes par le traitement dopaminergique, préférentiellement les agonistes dopaminergiques (AD) des récepteurs D2-D3 [1]. La mise en évidence d'une majoration de l'excitabilité médullaire chez les patients atteints du SJSR serait en faveur d'un défaut des mécanismes d'inhibition médullaire exercés par les systèmes dopaminergiques descendants impliquant la voie diencephalospinale A11 et qui affecteraient également le système sympathique [12, 13]. La dopamine ayant un effet inhibiteur prédominant sur les neurones pré-ganglionnaires sympathiques, son absence relative va ainsi favoriser une augmentation du tonus sympathique basal et pourrait expliquer l'hypoxie périphérique observée chez les patients en position allongée prolongée [14, 15].

Des données anatomiques montrent une importante innervation sympathique du réseau vasculaire artériel, des muscles, mais également des fuseaux neuromusculaires qui interviennent dans la régulation du tonus postural [16]. L'activation sympathique à l'origine d'une augmentation de l'activité des fuseaux neuromusculaires et des résistances vasculaires pourrait être ainsi impliquée, entre autres, dans les manifestations d'impatiences motrices et des MPS [14, 17].

En médecine vasculaire, la mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) dans le cadre de l'artériopathie des membres inférieurs sert à quantifier la sévérité d'une ischémie, elle aide au pronostic évolutif d'une artériopathie chronique et de l'ischémie critique, et peut également servir à déterminer le niveau d'amputation.

Certaines équipes pratiquent les mesures de TcPO₂ à l'effort (équivalent d'une épreuve de strandness) [29]

Nous ignorons tout d'une éventuelle variation positionnelle de la TcPO₂ ou d'une variation circadienne, chez le sujet sain. En routine, les mesures de TcPO₂ et PSO sont réalisées en décubitus, les membres en position allongée, et ce à n'importe quel moment de la journée.

L'étude *Peripheral hypoxia in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease)* [23] suggère une implication directe de l'hypoxie périphérique dans la physiopathologie du syndrome des jambes sans repos. Dans cette étude, l'hypoxie périphérique a été évaluée entre autre, par l'oxymétrie transcutanée (TcPO₂ et TcPCO₂).

De la même manière, nous avons cherché à vérifier dans un premier temps s'il existe, de manière physiologique, une variation significative entre la TcPO₂ à la marche et la TcPO₂ en décubitus, chez le sujet sain.

Si cette différence existe, il serait également intéressant de savoir si elle est physiologiquement plus marquée, ou uniquement présente, en fin de journée.

II- CONTEXTE

2.1 Hypoxie périphérique et syndrome des jambes sans repos : données de la littérature

La plupart des études précédentes sur le SJSR se sont concentrées sur le système nerveux central.

L'origine du syndrome des jambes sans repos reste débattue. Récemment, plusieurs études ont mis en évidence des anomalies de la microvascularisation périphérique chez des patients atteints du SJSR. Ces anomalies ont été évoquées à l'origine par Karl-Axel Ekbom en 1945 [18]. Des anomalies microcirculatoires des membres inférieurs des patients atteints de SJSR ont également été suggérées par des études de la circulation sanguine [19]. Ces études ont pu fournir des preuves indirectes d'une hypoxie périphérique en démontrant une implication de l'oxyde nitrique [20], la régulation à la hausse du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) [21] ou encore celle de la tortuosité capillaire qui est plus élevée chez les patients atteints de SJSR, indiquant la survenue d'un remodelage capillaire plus significatif [22].

Cependant aucun lien direct entre le SJSR et l'hypoxie périphérique n'avait pu être démontré jusque-là.

L'étude *Peripheral hypoxia in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease)* [23] est une étude cas-témoins visant à évaluer l'implication directe de l'hypoxie périphérique ou celle de l'hypercapnie dans la pathogénie du syndrome des jambes sans repos.

Dans cette étude, les auteurs ont émis trois hypothèses :

- La première était que les pressions partielles périphériques en oxygène et en dioxyde de carbone (ptO₂ et ptCO₂) sont modifiées chez les patients atteints de SJSR
- La seconde était qu'il existe une corrélation entre la sévérité du SJSR et les taux périphériques d'O₂ et de CO₂.
- La troisième était que les taux périphériques sont modifiés par le traitement par pramipexole chez les patients atteints de SJSR.

Pour évaluer la microcirculation des membres inférieurs les auteurs ont utilisé les mesures de pressions partielles en oxygène et en dioxyde de carbone (ptO₂ et ptCO₂) dans les tissus. On sait que ces mesures sont influencées par la perfusion sanguine à travers la microcirculation et par l'apport d'oxygène artériel.

29 sujets ont été inclus dans l'étude : 15 patients chez qui le diagnostic de SJSR idiopathique avait été posé et qui étaient traités par Pramipexole et 14 témoins appariés selon l'âge.

Des tests d'immobilisation (SIT) ont été effectués chez ces 29 sujets. Le groupe des cas a bénéficié de deux séries de mesures : une première après la suspension du Pramipexole et une seconde deux jours après la reprise du traitement

Le SIT [28] est un test standardisé qui vise à évaluer subjectivement les symptômes de SJSR. Le patient est assis dans son lit, les jambes tendues. Un ENMG est réalisé à partir d'électrodes placés dans les muscles tibiaux antérieurs pendant 60 minutes. Durant cette heure d'enregistrement, les patients ne doivent avoir aucune activité stimulatrice. Il ne doivent pas parler, ni dormir, ni lire.

Au cours de ces tests d'immobilisation, la saturation artérielle en hémoglobine (SaO₂) a été mesurée à partir du deuxième orteil du pied. Les pressions transcutanées de dioxyde de carbone et d'oxygène (TcPCO₂ et TcPO₂) ont été simultanément enregistrées au niveau du thorax et de la plante du pied. Des facteurs de corrections ont été désactivés afin d'obtenir directement des pressions partielles de gaz entre les tissus (ptO₂ et ptCO₂). Les gradients de niveau d'oxygène et de dioxyde de carbone entre la poitrine et les pieds ont été calculés pour estimer la distribution entre le centre et la périphérie.

Les sujets devaient évaluer leur niveau d'inconfort dans les jambes sur une échelle allant de 0 à 10, et ceci toutes les 5 minutes. Les différentes mesures étaient réalisées simultanément

Les groupes de patients et de témoins ont été appariés sur leur âge et leur sexe.

Au cours de l'immobilisation, les patients atteints de SJSR avaient des chiffres de pression partielle en O₂ dans les jambes (5,54 vs 7,19kPa p<0,01) inférieurs à ceux du groupe témoin. Ce n'était pas le cas à la poitrine (8,75 vs 8,20kPa).

Un SJSR plus grave était corrélé à un gradient d'oxygène important entre la poitrine et les pieds (p=0,0692 , p, 0,01). Les niveaux de dioxyde de carbone ne différaient pas entre les groupes. Le pramipexole a corrigé l'hypoxie périphérique chez les témoins (de 5,54 à 6,65 kPa, p, 0,05). **(tableau 1)**

Tableau 1. Niveau d'inconfort et valeurs des pressions partielles en oxygène et en dioxyde de carbone pendant les tests d'immobilisation.

	RLS	Control	p	RLS (PPX)	p
Discomfort	4.2	0.1 ^a	<0.001	1.6 ^a	<0.001
Foot ptO ₂ , kPa	5.54	7.19 ^b	<0.01	6.65 ^c	<0.05
Chest ptO ₂ , kPa	8.75	8.20	0.355	7.86	0.156
ptO ₂ gradient, kPa	3.22	0.93 ^b	<0.01	1.21 ^c	<0.05
Foot ptCO ₂ , kPa	6.82	6.92	0.955	7.24	0.173
Chest ptCO ₂ , kPa	6.69	6.80	0.710	7.16	0.117
ptCO ₂ gradient, kPa	-0.12	-0.11	0.691	-0.04	0.594
SaO ₂	97.7%	97.7%	0.955	97.5%	0.477

Les résultats de cette étude suggèrent que l'hypoxie périphérique est associée à l'apparition d'une symptomatologie de syndrome des jambes sans repos. Devant la forte corrélation entre la sévérité du syndrome des jambes sans repos et les niveaux faibles d'oxygénation des tissus, les auteurs ont conclu qu'il existait un lien physiopathologique étroit entre SJSR et hypoxie périphérique.

Enfin, le fait que le traitement dopaminergique, qui constitue le traitement de première intention du SJSR, corrige simultanément l'hypoxie et les symptômes, allait également fortement dans ce sens.

Il s'agit de la seule étude recherchant un lien direct entre le SJSR et l'hypoxie périphérique, évalué à l'aide de mesures non invasives telles que l'oxymétrie transcutanée.

L'étude *Localization of dopamine receptor subtypes in systemic arteries* [24] a démontré que les artères systémiques expriment des sous-types de récepteurs dopaminergiques de type D1 (D1 et D5) et de type D2 (D2, D3 et D4) affichant respectivement une localisation musculaire (postjonctionnelle et préjonctionnelle). La distribution spécifique des sous-types de récepteurs de type dopamine D2 dans les artères systémiques suggère que ceux-ci pourraient jouer un rôle différent dans la régulation du flux sanguin à travers les lits vasculaires étudiés. Il est conclu que la dopamine semble posséder des propriétés vasodilatatrices dans les tissus adipeux sous-cutanés et dans les muscles squelettiques.

Ceci suppose un nouveau mécanisme d'action potentiel pour la thérapie dopaminergique qui constitue le traitement de première intention dans le SJSR.

2.2 Rappels physiologiques sur la régulation de la fonction artérielle [25]

Le contrôle systémique se fait par la régulation permanente de la pression artérielle (PA), qui est le produit du débit cardiaque et des résistances périphériques totales. Le débit cardiaque dépend de facteurs intrinsèques (selon la loi de Starling qui lie le retour veineux, le remplissage ventriculaire et le volume d'éjection systolique), et de facteurs extrinsèques ajustants la fréquence cardiaque et la contractilité ou inotropisme (stimuli neurovégétatifs sympathiques et parasympathiques, stimuli hormonaux, etc.). L'ajustement des résistances périphériques totales se fait sous le double contrôle de facteurs systémiques et de mécanismes de régulation locaux, avec une interdépendance entre les deux. La régulation de la PA peut se faire très rapidement (contrôle neurovégétatif), de façon plus lente (régulation neurohormonale et hormonale) ou, à plus long terme, par les variations de la volémie (essentiellement sous le contrôle de facteurs hormonaux tels que l'aldostérone, mais aussi de l'hormone antidiurétique (ADH), sensible aux variations d'osmolalité et du peptide atrial natriurétique (PAN), sensible à l'étirement de l'atrium).

2.2.1 La régulation nerveuse autonome

Elle se fait sous la dépendance des centres bulbaires cardiovasculaires, sympathique et parasympathique, et dont les effecteurs sont le cœur (recevant des fibres efférentes sympathiques et parasympathiques réglant la fréquence cardiaque et l'inotropisme) et les vaisseaux. L'importance de l'innervation veineuse (de type sympathique avec une veinoconstriction) varie selon les territoires. Les artères reçoivent une innervation sympathique, prédominant au niveau artériolaire, majoritairement médiée par la noradrénaline, vasoconstrictrice, tandis que l'innervation artérielle parasympathique, vasorelaxante, ne concerne que les tissus érectiles. Les vaisseaux périphériques expriment

majoritairement des récepteurs membranaires de type α_1 localisés sur les cellules musculaires lisses et générant une diminution du débit sanguin local.

Il existe cependant deux exceptions :

- la circulation cutanée est riche en récepteurs de type α_2 , impliqués dans la thermorégulation avec une affinité noradrénergique variable, diminuant en cas d'élévation de la température
- trois tissus expriment une grande quantité de récepteurs artériels de type β_1 , vasorelaxant et majorant le débit sanguin local : les territoires coronaire, hépatique et musculaire strié squelettique.

La mise en jeu du système nerveux autonome se fait *via* des afférences véhiculant en permanence des informations vers les centres bulbaires et créant ainsi des boucles réflexes. Le plus sollicité à l'état physiologique est le baroréflexe. Les barorécepteurs, localisés au niveau des sinus carotidiens et de la crosse de l'aorte détectent les variations de pression et transmettent (*via* la IXe et la Xe paires crâniennes) d'autant plus d'influx vers les centres que la pression augmente. Ces influx renforcent l'activité du centre parasympathique, tandis qu'une baisse de la PA diminue le nombre d'influx et lève partiellement le frein vagal, permettant la mise en jeu rapide du système sympathique. Les effets cardiaques sympathiques (chronotrope et inotrope positifs avec tachycardie et augmentation du volume d'éjection systolique) et vasculaires (vasoconstriction artérielle rehaussant les RPT et veinocstriction majorant le retour veineux et facilitant l'augmentation du débit cardiaque par la loi de Starling) permettent une correction rapide de la PA. Ce système est particulièrement utile lors des changements posturaux, avec une très grande efficacité pour les gammes physiologiques de variations de la PA.

La mise en jeu peut également être liée à des chémorécepteurs également impliqués dans la régulation de la fonction respiratoire, et situés au niveau des glomus carotidiens et de la crosse aortique. Leurs signaux, déclenchés par l'hypoxie, l'hypercapnie et l'acidose, sont transmis *via* les IXe et Xe paires crâniennes. Ils n'interviennent sur les centres cardiovasculaires que pour des gammes de PA plus basses, lorsque les limites d'efficacité du baroréflexe sont dépassées (hémorragie sévère par exemple), avec une amplitude de réponse cardiovasculaire moindre.

2.2.2 La régulation hormonale

La régulation à moyen terme fait appel à des systèmes hormonaux. Le plus rapidement sollicité est le système neurohormonal, directement mis en jeu par les fibres sympathiques préganglionnaires stimulant la libération d'adrénaline par la médullosurrénale. L'adrénaline est sécrétée dans la circulation sanguine et exerce des effets cardiovasculaires superposables à ceux de la noradrénaline d'origine nerveuse avec cependant une plus grande affinité pour les récepteurs de type β (et des effets cardiaques prédominants) et une durée d'action jusqu'à dix fois supérieure.

Le principal système hormonal est le système rénine-angiotensine-aldostérone. Sa mise en jeu débute par la libération de rénine par l'appareil juxtaglomérulaire, à la suite d'une diminution de PA (systémique ou intrarénale détectée au niveau de l'artère afférente), d'une stimulation sympathique ou d'une diminution de la concentration urinaire en sodium. L'angiotensine II (ATII), issue d'une cascade enzymatique incluant l'enzyme de conversion d'origine endothéliale, déclenche la libération corticosurrénalienne d'aldostérone qui

entraîne une rétention rénale de sodium (et donc d'eau) par le tube contourné distal. À plus fortes concentrations, l'ATII exerce également des effets cardiovasculaires directs (effet inotrope positif, vasoconstriction puissante par action directe sur la CML) et favorise la commande sympathique centrale.

L'ajustement de la volémie participe à la régulation de la PA à plus long terme. Le contrôle hormonal de cet ajustement fait intervenir, outre l'aldostérone, l'hormone antidiurétique (ADH) d'origine hypothalamique, qui est libérée par la posthypophyse où elle est stockée, en réponse à une augmentation de l'osmolalité. Elle agit sur la réabsorption facultative d'eau par le tube collecteur rénal, générant une rétention hydrique pure. Son défaut de synthèse ou d'action est à l'origine du diabète insipide. À forte concentration, l'ADH, également appelée vasopressine, exerce un effet vasoconstricteur sur les vaisseaux périphériques, en particulier cutanés.

Le peptide atrial natriurétique (PAN) est libéré par l'atrium droit en cas d'élévation excessive de la pression veineuse centrale détectée par l'étirement de la paroi atriale. Il entraîne une baisse de la volémie (par la fuite urinaire de sodium) et a un effet vasorelaxant direct sur les cML.

2.2.3 Régulation locale du couple endothélium/myocyte

La régulation locale a pour principal objectif d'adapter le débit sanguin aux besoins tissulaires. Cette adaptation repose sur le contrôle local de la vasomotricité artérielle et surtout artériolaire.

La régulation locale relève de plusieurs mécanismes d'importance variable selon les territoires et le type d'artère. Elle permet en outre à l'artère de s'adapter aux contraintes mécaniques qu'elle subit. Enfin, la régulation locale rend compte du phénomène d'autorégulation. L'autorégulation protège le réseau capillaire des augmentations excessives de PA et préserve la perfusion tissulaire en cas de diminution tensionnelle, dans une gamme de valeurs de PAM variable selon les territoires (de l'ordre de 60 à 150 mmHg pour le tissu cérébral).

2.2.4 Facteurs mécaniques

Le Tonus myogénique : il est sous-tendu par la propriété qu'ont les fibres musculaires de répondre à leur étirement par une contraction, indépendante des cellules endothéliales. Ce phénomène est très développé dans les artères musculaires et fortement impliqué dans la régulation du débit sanguin local et dans le phénomène d'autorégulation.

Les forces de cisaillement exercées par la colonne sanguine à la surface des cellules endothéliales, varient de façon proportionnelle à la vitesse du sang. Elles génèrent une production accrue de NO et une vasorelaxation qui permet à l'artère d'accepter cette augmentation de débit.

La température : en dehors du territoire cutané impliqué dans la thermorégulation et dont la régulation est complexe, la plupart des tissus subissent une vasoconstriction en cas d'augmentation de la température.

2.2.5 Facteurs métaboliques

Le métabolisme cellulaire génère de nombreux produits susceptibles de modifier l'environnement interstitiel des CML artériolaires, provoquant leur relaxation et rendant

compte de l'hyperhémie fonctionnelle ou hyperhémie métabolique. Il s'agit d'un phénomène de régulation majeur pouvant, dans de nombreuses circonstances (exercice musculaire par exemple), prendre le pas sur la régulation nerveuse systémique afin d'adapter le débit au fonctionnement tissulaire.

Les facteurs vasorelaxants générés par l'activité cellulaire sont divers. L'hypoxie locale peut agir soit directement par ouverture des canaux potassiques ATP-dépendants, soit indirectement par la libération concomitante d'adénosine. L'hypercapnie, l'accumulation de lactate, d'ions H⁺ ou K⁺ entraînent une hyperpolarisation des CML, *via* une diminution du flux sortant de potassium. L'ischémie transitoire génère une hyperhémie relevant de mécanismes comparables.

2.3 Rappels sur la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) et la pression systolique d'orteil (PSO)

La mesure transcutanée de l'oxygénation tissulaire fait partie intégrante des explorations fonctionnelles non invasive des artériopathies chroniques oblitérantes.

Son intérêt est à la fois diagnostique et pronostique et permet d'évaluer le retentissement tissulaire.

Dans l'évaluation de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), cette technique est souvent combinée à la mesure de la pression systolique d'orteil (PSO) au laser doppler, qui permet d'évaluer simultanément la perfusion distale.

L'oxymétrie dynamique constitue un élément utile dans le diagnostic différentiel d'une claudication intermittente, une oxymétrie normale excluant une origine artérielle.

2.3.1 La pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) [25]

2.3.1.1 Principe de base

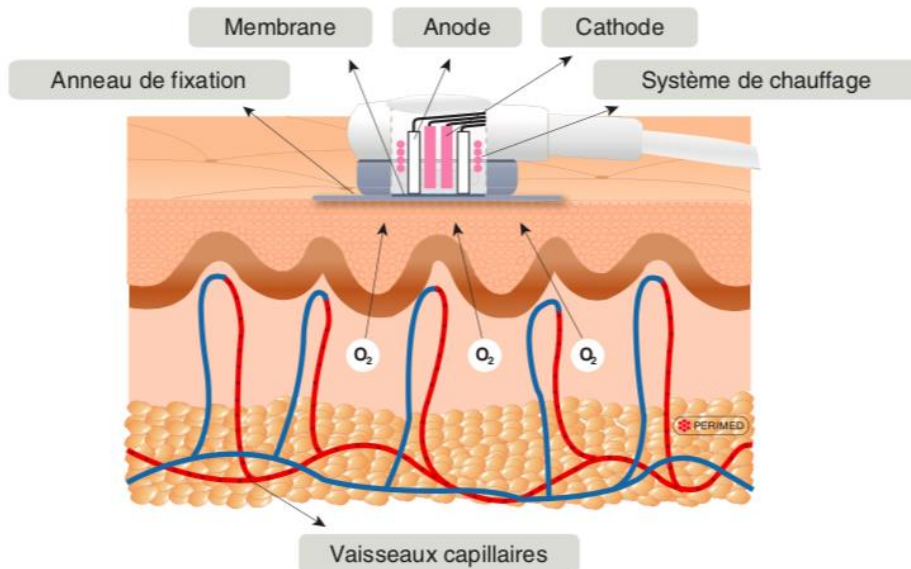


Figure 1. Représentation schématique de la mesure de la TcPO₂

2.3.1.2 Technique

Une électrode polarographique (électrode de Clark) mesure l'oxygène présent dans une solution électrolytiques d'ions chlorures contenus dans une bague de fixation reposant sur la peau.

Un courant électrique proportionnel à la quantité d'oxygène consommée dans la solution est engendré entre cathode et anode. C'est lui qui sera analysé et affiché en terme de pression sur le moniteur.

Le moniteur possède une unité d'étalonnage et est raccordé à un système enregistreur.

2.3.2 La TcPO₂ d'effort

L'oxymétrie transcutanée est une technique très largement utilisée au repos depuis de nombreuses années en pathologie vasculaire dans le cadre du diagnostic d'ischémie critique et de la détermination du niveau d'amputation, mais beaucoup plus rarement à l'effort au stade de la claudication.

Le point original de la TcPO₂ d'effort par rapport aux techniques habituellement utilisées est la possibilité d'enregistrement au cours de la marche (et non pas seulement en post-effort) et en région fessière, lombaire, ou sur la cuisse (et pas seulement au mollet), permettant d'évaluer la présence d'une ischémie à la marche à l'étage distal, mais aussi proximal. L'avantage de la technique est de permettre des enregistrements bilatéraux, d'être insensible à la rigidité artérielle, et d'être strictement non vulnérante.

2.3.3 La mesure de la pression systolique d'orteil (PSO) [26]

2.3.2.1 Principe de base

La mesure de la pression systolique d'orteil (PSO) consiste à utiliser un moyen non invasif pour enregistrer d'une façon indirecte la pression artérielle systolique d'une artère digitale du pied, généralement à l'hallux.

2.3.2.2 Technique

Un manchon de taille adaptée est placé à la racine du gros orteil dont on souhaite mesurer la pression artérielle systolique. Avant de gonfler le manchon, la pulpe de l'orteil est comprimée manuellement et surélevée pour la vider de son sang. Une pression supra systolique (usuellement 200 mmHg) est exercée rapidement puis le brassard est dégonflé lentement. La pression dans le manchon et le signal sont enregistrés. Lorsque la pression dans le manchon devient égale à la PSO, le sang injecte la distalité et donne un signal qui peut être enregistré par différentes techniques.

Une sonde laser est placée en aval du brassard sur la pulpe de l'orteil. Cette sonde est sensible à toute réapparition du flux capillaire. Un appareil totalement automatisé existe. La reproductibilité de la méthode est excellente.

2.3.4 Valeurs normales

Tableau 2. Résumé des valeurs normales de PSO et de TcPO₂ au repos.

	PSO	TcPO₂
Absence d'ischémie	> 70mmHg	> 50mmHg
Ischémie de repos peu significative	50 < PSO < 70mmHg	30 < TCP02 < 50mmHg
Ischémie de repos non critique	30 < PSO < 50mmHg	10 < TCP02 < 30mmHg
Ischémie critique chronique	< 30mmHg	< 10 mmHg

III- OBJECTIFS

En pratique courante en médecine vasculaire, les mesures de pression transcutanée en oxygène et pressions d'orteils sont réalisées en décubitus et ce quel que soit le moment de la journée. Nous ignorons tout d'une éventuellement variation positionnelle ou circadienne de la TcPO₂ chez le sujet sain.

L'objectif principal de cette étude est de vérifier dans un premier temps s'il existe, de manière physiologique, une variation significative entre la TcPO₂ à la marche et la TcPO₂ en décubitus, chez le sujet sain.

Si cette différence existe, l'objectif secondaire sera de savoir si elle est physiologiquement plus marquée ou si elle ne se manifeste qu'en fin de journée.

IV – PATIENTS ET METHODES

4.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude non interventionnelle (catégorie 3), sur des volontaires sains, longitudinale, prospective, unicentrique. Le recueil a été réalisé dans le service des exploration vasculaires de l'hôpital Saint-André à Bordeaux.

Dans notre étude, nous proposons de vérifier la variation des résistances vasculaires périphériques, évaluée par la pression transcutanée partielle en oxygène (TcPO₂), chez le sujet sain. Nous vérifierons simultanément les variations de pressions systoliques d'orteils (PSO) afin de mesurer la perfusion distale des membres inférieurs. Ces mesures seront effectuées à la marche, en décubitus, et assis et ceci à deux reprises : le matin et en fin de journée.

4.2 Population

4.2.1 Critères d'inclusion

La population de l'étude comprenait des hommes et des femmes dont l'âge était compris entre 18 et 65 ans, ayant accepté de participer à l'étude.

4.2.2 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants : un tabagisme actif ou un antécédent d'intoxication tabagique, un diabète de type 1 ou 2, une artériopathie des membres inférieurs, une grossesse connue (sans dosage des béta-hcg), une symptomatologie de syndrome des jambes sans repos [30]chez les sujets ou chez la famille proche , un examen neurologique anormal, une carence martiale connue (sans dosage plasmatique de la ferritine).

4.3 Aspects règlementaires

Nous avons recueilli le consentement éclairé et signé de l'ensemble des participants au préalable.

Nous étions dans une procédure d'étalonnage des outils de mesure et non dans le cadre d'une procédure de recherche.

4.4 Critères de jugement

Le recueil de données a été réalisé par une seule et même personne.

Un questionnaire (**Annexe 1**) avec des questions fermées a été remis à l'ensemble des volontaires afin d'exclure ceux qui ne répondaient pas à nos critères. Ce questionnaire comprenait des données démographiques telle que l'identité des patients, leur âge, leur date de naissance, leurs coordonnées.

Le reste des questions était en lien avec nos critères d'exclusions, nous recherchions une intoxication tabagique actuelle ou ancienne, un antécédent de diabète de type 1 ou 2, une artériopathie des membres inférieurs, une grossesse en cours, et enfin une symptomatologie de syndrome des jambes sans repos chez eux ou dans leur entourage familial proche (parents, frères et sœurs, cousins germains)).

Pour définir le syndrome des jambes sans repos, nous avons adopté les critères essentiels de **l'IRLSSG et de l'ICSD-3** [30]

Ces critères sont les suivants :

A. (Critères essentiels IRLSSG) Besoin impérieux de bouger les membres inférieurs, accompagné ou non de sensations désagréables. Ces symptômes doivent :

- Débuter ou s'aggraver durant épisodes de repos ou d'inactivité (tel qu'être allongé ou assis)
- Être améliorés ou disparaître lors du mouvement (comme la marche ou les étirements), au moins tant que l'activité continue.
- Survenir exclusivement ou principalement dans la soirée ou la nuit

B. (Critères ICSD-3) Ne pas confondre avec signes d'autres maladies : myalgies, insuffisance veineuse, œdème, arthrite, neuropathie, AOMI...

C. (Critères ICSD-3) Ces symptômes entraînent des troubles du sommeil (insomnie d'endormissement, éveils nocturnes) ; des conséquences physiques, psychologiques, socio-professionnelles, comportementales...

Les sujets répondant à un de ces critères ont été exclus de l'étude.

4.5 Protocole de l'étude

Les volontaires sains ont été convoqués à deux reprises dans la journée : le matin entre neuf heures et dix heures, puis en fin de journée entre seize heures et dix-sept heures. A la fin du questionnaire, le protocole de l'examen était résumé.

L'examen se déroulait de la manière suivante : le patient était orienté vers le tapis de marche, une électrode de TcPO2 était placée à la face latérale de chaque mollet, un filet recouvrait l'ensemble du dispositif afin de limiter le risque de débranchement lors de l'effort. La

technique nécessitait un temps de chauffage local de la peau à 44,5°C pour obtenir une vasodilatation locale optimale. Ce temps d'attente préalable à la mesure elle-même a été fixé à 15 minutes. Il permettait de prendre le temps de rassurer le patient concernant le test de marche et de démarrer les programmes informatiques de gestion des enregistrements.

L'examen débutait par un enregistrement debout dans le tapis de marche pendant deux minutes (indispensable pour la vérification de la stabilité des mesures). Il était suivi d'un enregistrement de la TcPO₂ à la marche, pendant 15 minutes (tapis réglé sur une vitesse de 3,2km/heures, sans pente). A la fin de l'effort, la TcPO₂ était enregistrée pendant 5 minutes de récupération. Cet enregistrement en récupération est indispensable à la vérification de la stabilité des mesures afin de contrôler la dérive éventuelle inhérente à la technique.

Le patient était ensuite installé en position allongée, en veillant à ne débrancher aucune électrode. Un enregistrement de la pression humérale aux 2 bras était réalisé. Cet enregistrement est indispensable à l'interprétation des pressions systoliques d'orteil.

La TcPO₂ en position allongée était mesurée pendant 20 minutes avec simultanément trois séries de mesure de PSO. Pour les PSO, la moyenne des trois mesures était retenue.

Enfin, le patient était installé en position assise, les jambes reposant sur un marche-pied, pendant qu'un enregistrement de la TcPO₂ de 5 minutes était réalisé.

Chaque séance d'enregistrement durait 55 minutes. Pour chaque patient, ces mesures étaient répétées le même jour et selon le même protocole, en fin de journée.

Les résultats des tests étaient imprimés et interprétés le jour même par la même personne.

4.6 Analyse des données

Nous avons comparé les valeurs de TcPO₂ et de PSO en fonction de la position et du moment de la journée, à l'aide d'un test des rangs signés de Wilcoxon pour échantillons appariés.

V – RESULTATS

5.1 Description de la population

Sur la période du 10/07/2019 au 04/11/2019 nous avons inclus 16 sujets au total. Dans la population étudiée, il avait 8 femmes et 8 hommes. L'âge était compris entre 18 et 48 ans. La moyenne d'âge était de 28 ans (18-45), l'écart type de 10,262.

Parmi les 16 volontaires, un sujet a été exclu de l'étude en raison d'une insuffisance de la qualité d'enregistrement en fin de journée. Les 15 autres répondaient aux critères d'inclusion et ont été retenus pour la suite de l'étude.

Les volontaires étaient principalement des membres du personnel médical et paramédical de l'hôpital Saint-André

5.2 Résultats

Étant donné que la moyenne des valeurs obtenues des deux côtés était comparables (résultats non montrés), nous avons choisi de ne comparer que les valeurs mesurées sur la jambe gauche.

Avant de répondre à l'objectif principal, à savoir rechercher une différence significative entre la TcPO₂ à la marche et en décubitus, nous avons choisi de comparer dans un premier temps la TcPO₂ et les PSO en décubitus en fonction du moment de la journée (matin et soir). Ceci nous permettait de nous assurer de la concordance de nos résultats et donc de la fiabilité de notre technique.

L'absence d'ischémie a été définie par une TcPO₂ supérieure à 50mmHg et une PSO supérieure à 70mmHg.

Un seul patient a eu une valeur inférieure à ce seuil (40mmHg) le soir en décubitus, la valeur du matin était normale (74mmHg). Toutes les autres mesures de TcPO₂ et de PSO étaient au-dessus des seuils retenus pour le diagnostic d'ischémie.

Nous n'avons pas observé de différence entre le matin et le soir sur les valeurs de TcPO₂ en décubitus ($p=0,24$) et celles des PSO ($p=0,55$) (**figure 2**)

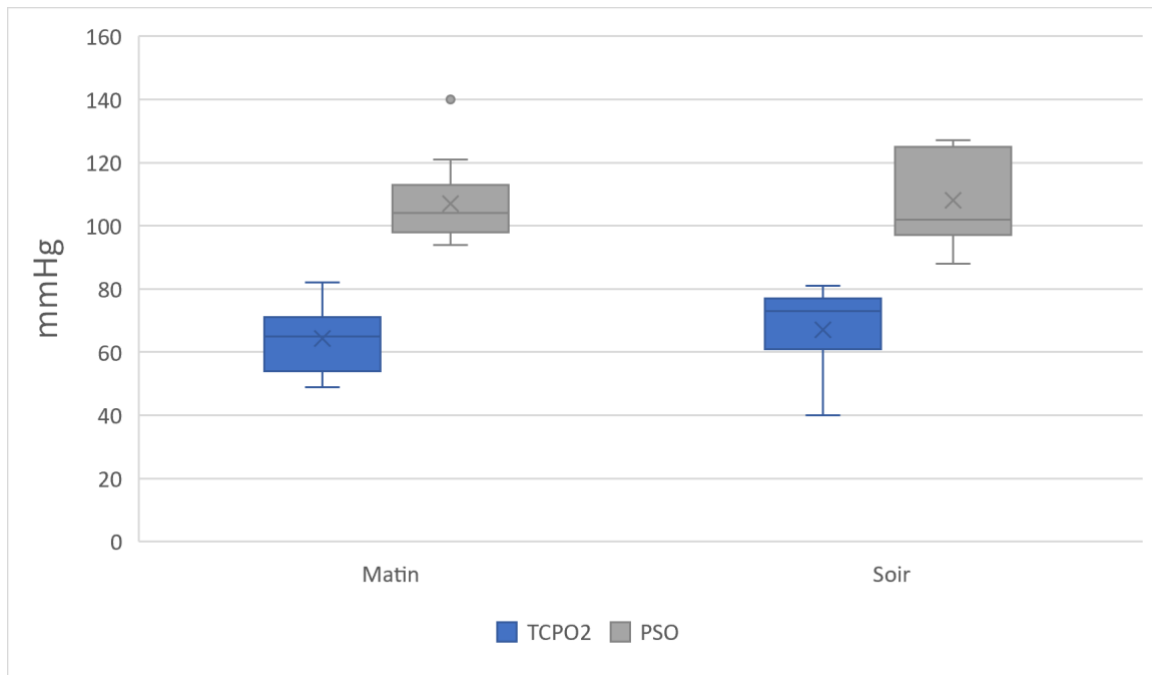


Figure 2. Comparaison des valeurs moyennes de TcPO2 et de PSO en fonction du moment de la journée chez les 15 sujets sains (en décubitus)

Concernant l'objectif principal, on observe une différence statistiquement significative entre la TcPO2 en décubitus et à la marche et ceci à deux reprises : le matin ($p=0,00068$) et le soir ($p=0,00072$) (**figure 3**)

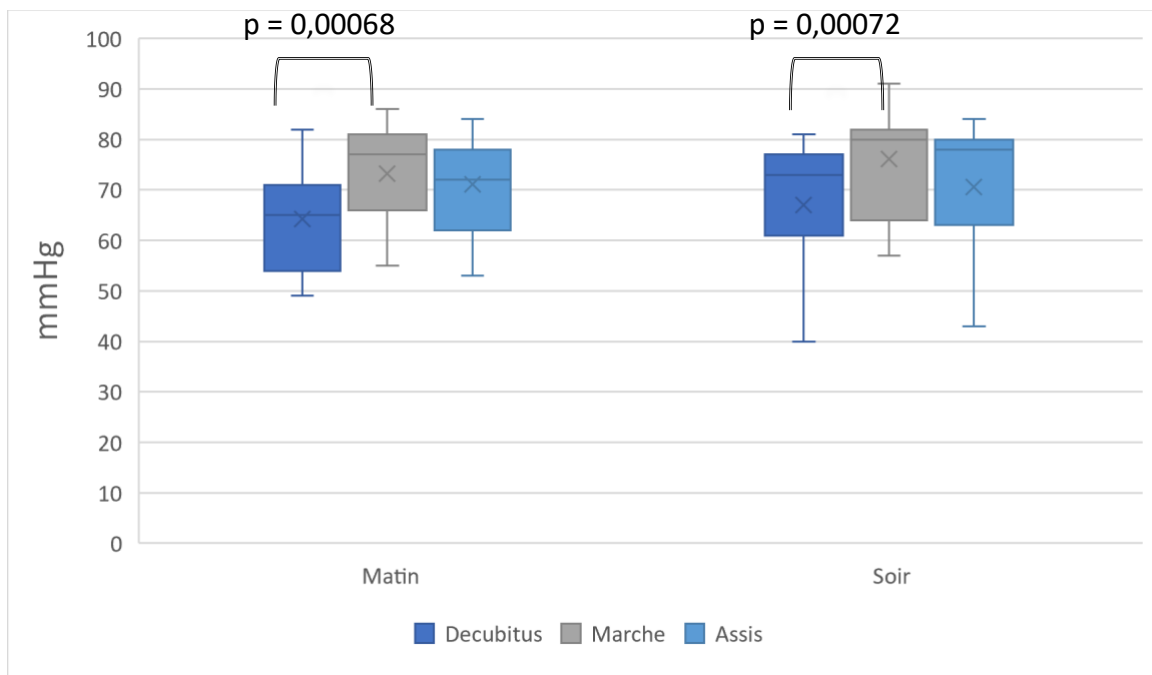


Figure 3. Comparaisons des valeurs de TcPO2 en fonction de la position et du moment de la journée chez les 15 sujets sains.

Nous n'avons pas observé de différence entre les valeurs de TcPO₂ à la marche le matin et le soir ($p=0,25$)

Nous n'avons pas comparé les valeurs de TcPO₂ en position assise car la durée d'enregistrement était trop courte (5 minutes) et ne permettait pas d'atteindre une stabilité de la TcPO₂.

VI – DISCUSSION

Nous avons été les premiers à investiguer une éventuelle variation positionnelle ou circadienne de l'oxygénation tissulaire chez le sujet sain.

Nos données suggèrent que, chez le sujet sain, il existe de manière physiologique une différence entre la TcPO₂ en décubitus et à la marche. Nous avons mis en évidence cette variation à deux reprises : le matin et en fin de journée.

En revanche, nous n'avons pas observé de différence entre la TcPO₂ du matin et celle du soir et ceci quel que soit la position.

De nombreux facteurs peuvent influencer la TcPO₂. Parmi ces facteurs, on peut citer notamment la température de la pièce, la consommation de café ou de tabac, un état d'inflammation ou d'infection cutanée générant une hyperhémie, un œdème ou un épaissement cutané gênant la diffusion de l'oxygène au niveau de la peau, les paramètres systémiques, l'état respiratoire, l'état cardiaque, les anémies, les troubles rhéologiques (syndrome inflammatoire...), et certains états métaboliques tels qu'un déséquilibre du diabète (également un facteur d'exclusion).

Afin d'éviter tout facteur confondant, nous avons jugé nécessaire de comparer dans un premier temps les valeurs de TcPO₂ en décubitus entre le matin et le soir à des mesures fiables, à savoir à celles des PSO qui sont très peu influencées par d'autres facteurs.

Nous avons donc choisi dans un premier temps de comparer la TcPO₂ en décubitus le matin et le soir et de comparer de manière simultanée les valeurs des PSO du matin et du soir (les PSO ne se mesurent qu'en décubitus), afin de valider notre technique.

Après nous être assurés de la fiabilité de notre technique, nous avons choisi de nous intéresser à notre objectif principal, à savoir aux variations de la TcPO₂ en fonction de la position, et ceci à deux reprises : le matin et le soir.

Les forces de cette étude sont d'une part son originalité car il s'agit de la seule étude qui compare la TcPO₂ et la PSO en fonction de la position et surtout à deux moments d'une même journée, chez le sujet sain.

De plus, il s'agit d'une étude prospective réalisée sur une période de 4 mois. Le fait que les patients reviennent le jour même a facilité le suivi puisqu'il n'y a eu aucuns perdus de vue.

La mise en place d'un protocole standardisé et bien détaillé a permis une bonne reproductibilité des tests.

Le critère de jugement était pertinent cliniquement, acceptable pour les patients, reproductible, relativement sensible et mesurant une variable quantitative objective.

La TcPO₂ a été comparée à la pression systolique d'orteil pour relier les modifications d'oxygénation cutanée à d'éventuelles modifications de la perfusion artérielle distale. Il s'agissait de mesures non invasives et non irradiantes.

Le suivi est le recueil des données ont été réalisés par une seule personne ce qui a permis une évaluation unique du critère de jugement principal.

Une des limites de cette étude est qu'il s'agit d'une étude unicentrique avec un manque de puissance puisque nous n'avons pu réaliser ces tests que sur 16 personnes (1 exclus). Ce manque de puissance s'explique également par le temps à mettre en place un protocole adapté, notamment à la marche.

Les tests duraient deux heures dans la journée, la longueur des tests a également été problématique et a pu décourager certaines personnes.

Une autre limite concerne la technique elle-même puisque nous n'avons pas tenu compte d'une variation éventuelle de l'oxygénation systémique, en mesurant par exemple la TcPO₂ au thorax pour s'affranchir du gradient transcutané entre le centre et la périphérie. Nous n'avons malheureusement pas pu comparer les variations de pression systolique d'orteil entre le décubitus et la position debout car la PSO était imprenable debout (manœuvre de gonflement non réalisable).

La comparaison avec un groupe de cas (présentant un syndrome des jambes sans repos) appariés selon le sexe et l'âge sera évidemment d'un grand intérêt mais n'a pu être réalisée pour des raisons d'organisation en temps utile.

Dans notre étude, les mesures ont été réalisées le matin et en fin de journée entre 16h et 17h pour plusieurs raisons, notamment la disponibilité des volontaires et celle de la salle permettant de réaliser les explorations. Si l'on souhaitait réaliser une étude cas-témoins visant à évaluer le lien direct de l'hypoxie périphérique dans le SJSR, il serait préférable de réaliser les mesures le soir plutôt qu'en fin de journée.

Enfin, nous n'avons pas pu exploiter l'enregistrement en position assise car l'enregistrement de 5 minutes était trop court et ne permettait pas d'obtenir une stabilité de la mesure de TcPO₂. Nous avons été limité par la durée de l'examen qui était d'environ une heure le matin et une heure en fin de journée.

La différence que nous avons observé entre la TcPO₂ en décubitus et à la marche pourrait s'expliquer par une diminution de la perfusion distale des membres inférieurs en décubitus. Les variations positionnelles de la TcPO₂ sont très peu décrites dans la littérature. L'étude *Regarding the quantification of peripheral microcirculation – comparing responses evoked in the in vivo human lower limb by postural changes, suprasystolic occlusion and oxygen breathing* [27], a montré que l'élévation passive de la jambe depuis un plan horizontal induisait un transfert gravitationnel du sang réduisait donc la perfusion dans le membre inférieur. Cette réduction de perfusion a été objectivée par la diminution de la TcPO₂ et du débit sanguin, évalué par laser doppler.

De la même manière, les patients au stade d'ischémie critique des membres inférieurs présentent des douleurs de décubitus, et le fait de faire pendre le membre hors du lit entraîne une hyperhémie locale, augmente la pression hydrostatique, et améliore la perfusion du membre.

Nos résultats montrent une différence significative entre la TcPO₂ à la marche et la TcPO₂ en décubitus, ceci est en faveur d'une amélioration de l'oxygénation tissulaire par la marche. Sur le plan physiopathologique, nous pouvons penser que l'effort musculaire a entraîné une diminution des résistances circulatoires périphériques, via notamment le tonus sympathique et la vasorelaxation qui a majoré le débit sanguin local.

Le fait que la marche améliore à la fois l'oxygénation tissulaire et les symptômes de syndrome des jambes sans repos, pourrait suggérer une implication de l'hypoxie périphérique dans la physiopathologie du SJSR, comme cela a été décrit dans l'étude *L'étude Peripheral hypoxia in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease)* [23]. Dans cette étude les SIT étaient réalisés en

décubitus et il n'y avait pas eu de mesure de TcPO₂ à la marche. Nous n'avons pas pu comparer nos résultats en décubitus aux leurs car les auteurs se sont servis des pressions partielles en oxygène (PtO₂) exprimées en kPA et non en mmHg.

Les impériosités motrices ou impatiences décrites par les sujets atteints de SJSR ne se manifestent que le soir ou la nuit et en position allongée. S'il existait un lien direct entre hypoxie périphérique et syndrome des jambes sans repos comme le suggère l'étude [23], nous pourrions supposer que cette différence positionnelle (décubitus/orthostatisme) soit plus marquée chez les sujets atteints d'un SJSR ou qu'il existe une différence significative entre les valeurs mesurées le matin et celles du soir, ce qui n'était pas le cas des sujets sains.

Si l'on souhaitait rechercher un lien direct entre hypoxie périphérique et syndrome des jambes sans repos, il faudrait donc tenir compte de cette variation physiologique positionnelle de la TcPO₂, observée dans notre groupe contrôle de 15 patients. Le mieux serait de réaliser le même protocole au repos et à la marche chez les patients comme chez les sujets sains.

VII – CONCLUSION

Notre étude suggère l'existence d'une variation physiologique positionnelle des résistances vasculaires périphériques, évaluées par la pression transcutanée et oxygène et la pression systolique d'orteil, chez le sujet sain.

Nos données sont en faveur d'une amélioration de l'oxygénation périphérique à la marche et vont dans le même sens que celles de l'étude *Peripheral hypoxia in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease)* [23]. Le fait que la marche soulage les symptômes des SJSR et améliore l'oxygénation tissulaire pourrait suggérer une implication de l'hypoxie périphérique dans la physiopathologie du syndrome des jambes sans repos. Ces résultats doivent néanmoins être confirmés par des études ultérieures sur des populations bien plus importantes.

Maintenant que nous disposons de ces données dans notre groupe témoin, il serait intéressant de réaliser une étude cas-témoins à plus grande échelle. Cela permettrait de vérifier nos résultats, et de rechercher une atteinte vasculaire périphérique qui serait plus marquée, ou uniquement présente en fin de journée, chez les sujets atteints de SJSR.

L'implication de l'hypoxie périphérique dans le SJSR pourrait offrir de nouvelles perspectives dans la prise en charge et le traitement de cette affection.

IX – BIBLIOGRAPHIE

1. Barriere, G., et al., *The restless legs syndrome*. Prog Neurobiol, 2005. **77**(3): p. 139-65.
2. Haba-Rubio, J., et al., *Prevalence and determinants of periodic limb movements in the general population*. Ann Neurol, 2016. **79**(3): p. 464-74.
3. Tison, F., et al., *Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT Study*. Neurology, 2005. **65**(2): p. 239-46.
4. Allen, R.P., et al., *Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study*. Arch Intern Med, 2005. **165**(11): p. 1286-92.
5. Happe, S., et al., *Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome*. Sleep Med, 2009. **10**(3): p. 295-305.
6. Winkelmann, J., et al., *"Anxietas tibiaram". Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome*. J Neurol, 2005. **252**(1): p. 67-71.
7. Lee, H.B., et al., *Restless legs syndrome is associated with DSM-IV major depressive disorder and panic disorder in the community*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2008. **20**(1): p. 101-5.
8. Cho, S.J., et al., *Restless legs syndrome in a community sample of Korean adults: prevalence, impact on quality of life, and association with DSM-IV psychiatric disorders*. Sleep, 2009. **32**(8): p. 1069-76.
9. Kushida, C.A., R.P. Allen, and M.J. Atkinson, *Modeling the causal relationships between symptoms associated with restless legs syndrome and the patient-reported impact of RLS*. Sleep Med, 2004. **5**(5): p. 485-8.
10. Winkelmann, J.W., et al., *Polysomnographic and health-related quality of life correlates of restless legs syndrome in the Sleep Heart Health Study*. Sleep, 2009. **32**(6): p. 772-8.
11. Durgin, T., E.A. Witt, and J. Fishman, *The Humanistic and Economic Burden of Restless Legs Syndrome*. PLoS One, 2015. **10**(10): p. e0140632.
12. Lanza, G., et al., *Central and peripheral nervous system excitability in restless legs syndrome*. Sleep Med, 2017. **31**: p. 49-60.
13. Barraud, Q., et al., *Neuroanatomical study of the A11 diencephalospinal pathway in the non-human primate*. PLoS One, 2010. **5**(10): p. e13306.

14. Clemens, S., D. Rye, and S. Hochman, *Restless legs syndrome: revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective*. *Neurology*, 2006. **67**(1): p. 125-30.
15. Salminen, A.V., V. Rimpila, and O. Polo, *Peripheral hypoxia in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease)*. *Neurology*, 2014. **82**(21): p. 1856-61.
16. Barker, D. and M. Saito, *Autonomic innervation of receptors and muscle fibres in cat skeletal muscle*. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 1981. **212**(1188): p. 317-32.
17. Guggisberg, A.G., C.W. Hess, and J. Mathis, *The significance of the sympathetic nervous system in the pathophysiology of periodic leg movements in sleep*. *Sleep*, 2007. **30**(6): p. 755-66.
18. Ekbom KA. *Restless legs: a clinical study*. *Acta Med Scand* 1945;158:1–123.
19. Anderson KN, Di Maria C, Allen J. *Novel assessment of microvascular changes in idiopathic restless legs syndrome*
20. Winkelmann J, Lichtner P, Schormair B, et al. *Variants in the neuronal nitric oxide synthase (nNOS, NOS1) gene are associated with restless legs syndrome*. *Mov Disord* 2008;23:350–358.
21. Wåhlin-Larsson B, Ulfberg J, Aulin KP, Kadi F. *The expression of vascular endothelial growth factor in skeletal muscle of patients with sleep disorders*. *Muscle Nerve* 2009;40:556–561.
22. Wåhlin-Larsson B, Kadi F, Ulfberg J, Aulin KP. *Skeletal muscle morphology in patients with restless legs syndrome*. *Eur Neurol* 2007;58:133–137.
23. Aaro V-S, Ville R, Olli P. *Peripheral hypoxia in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease)*. *Neurology*. 30 avr 2014;(82):1856-1861.
24. Amenta F, Barili P, Bronzetti E, Felici L, Mignini F, Ricci A. *Localization of dopamine receptor subtypes in systemic arteries*. *Clin Exp Hypertens* 2000;22:277–288.
25. Constans J. *Les explorations vasculaires*. janv 2014;24-5.
26. *Mesure des pressions artérielles digitales [Internet]*. angioweb.fr. Disponible sur: http://cemv.vascular-e-learning.net/efv/Pa/pdigitale/pression_digitale.pdf
27. Silva H, Ferreira H, Bujan MJ, Rodrigues LM. *Regarding the quantification of peripheral microcirculation-Comparing responses evoked in the in vivo human lower limb by postural changes, suprasystolic occlusion and oxygen breathing*. *Micovasc res*. mai 2015;99:110-7.

28. Montplaisir J, Boucher S, Nicolas A, et al. *Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome*. *Mov Disord* 1998;13:324–329.
29. *Mesure de la pression partielle transcutanée d'oxygène : TcPO2* [Internet]. angioweb.fr. Disponible sur <http://cemv.vascular-e-learning.net/efv/MicroCirculation/TCPO2/TcPO2.pdf> Consulté le 6 novembre
30. *Syndrome des jambes sans repos (SJSR)* [Internet]. Disponible sur https://www.cen-neurologie.fr/sites/www.cen-neurologie.fr/files/files/3e_cycle/enseignement/cours-seminaires/grandouest/syndrome_des_jambes_sans_repos_des_neurologie_dr_wes_tphal_2017.pdf. Consulté le 6 novembre 2019

X- ANNEXES

10.1 Questionnaire

QUESTIONNAIRE DANS LE CADRE DE LA THESE : HYPOXIE PERIPHERIQUE DANS LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS

NOM :

PRENOM :

DATE DE NAISSANCE :

ÂGE :

ADRESSE MAIL :

NUMERO DE TELEPHONE :

1. Êtes-vous fumeur ?

OUI NON

2. Êtes-vous porteur d'un diabète de type 1 ou 2 ?

OUI NON

3. Êtes-vous porteur(se) d'une maladie des artères des jambes ?

OUI NON

4. Êtes-vous enceinte ?

OUI NON

5. Présentez-vous :

1. Un besoin irrésistible de bouger les membres associé à ou provoqué par des sensations "désagréables" au niveau des membres inférieurs
2. Des impatiences motrices ou sensations désagréables uniquement présentes ou aggravées par le repos, particulièrement dans la position allongée ou assise
3. Les symptômes sont améliorés partiellement ou complètement et temporairement par le mouvement
4. Apparition ou aggravation des symptômes le soir ou la nuit

TOTAL : /4

6. Dans votre entourage familial proche (parents, frères et sœurs, cousins), connaissez-vous des personnes atteintes du syndrome des jambes sans repos ?

L'examen se déroulera de la manière suivante : Nous allons mesurer la pression transcutanée partielle en oxygène (TCP02) et vérifierons simultanément les variations de pressions systoliques d'orteil (PSO) à l'aide d'un brassard à positionner sur le gros orteil en position allongée

Ces mesures seront effectuées à la marche sur tapis (15minutes), en position allongée (20 minutes) et enfin en position assise (5minutes) et ceci à 2 reprises : le matin et en fin de journée

XI- SERMENT MEDICAL

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 leurs 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 sont 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.

XII - RESUMÉ

Nom : BENZEKRI

Prénom : Sofian

Date de soutenance : le 31 janvier 2020

Titre en français : Influence de la position et du moment de la journée sur la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) chez le sujet sain.

Introduction : La physiopathologie du syndrome des jambes sans repos reste imparfaitement connue. Certaines études suggèrent une implication de l'hypoxie périphérique dans la physiopathologie de cette maladie. Nous ignorons tout d'une éventuelle variation positionnelle ou circadienne de l'oxygénation périphérique chez le sujet sain.

Objectif : L'objectif principal de l'étude est de vérifier s'il existe, de manière physiologique, une variation significative entre la TcPO₂ à la marche et la TcPO₂ en décubitus, chez le sujet sain. Si cette différence existe, l'objectif secondaire sera de savoir si elle est physiologiquement plus marquée ou si elle ne se manifeste qu'en fin de journée.

Patients et méthodes : Étude non interventionnelle (catégorie 3), sur des volontaires sains, longitudinales, prospective, unicentrique. Le recueil a été réalisé dans le service des explorations vasculaires de l'hôpital Saint-André à Bordeaux.

La population de l'étude comprenant des hommes et des femmes âgés de 18 à 65 ans. Les sujets ayant tabagisme actif ou un antécédent d'intoxication tabagique, un diabète de type 1 ou 2, une artériopathie des membres inférieurs, une grossesse connue (sans dosage des béta-hcg), une symptomatologie de syndrome des jambes sans repos chez les sujets ou chez la famille proche, un examen neurologique anormal, une carence martiale connue, étaient exclus de l'étude.

Un enregistrement de la TcPO₂ a été réalisé à la marche, en décubitus, et en position assise. Des mesures de PSO ont été réalisées simultanément. Ces enregistrements étaient réalisés à deux moments d'une même journée : le matin et en fin de journée.

Résultats : 16 volontaires sains ont été inclus dans l'étude. 1 sujet a été exclu de l'étude. On observe une différence significative entre la TcPO₂ en décubitus et à la marche et ceci à deux reprises : le matin (p= 0,00068) et le soir (p= 0,00072)

Discussion/conclusion : Nos résultats suggèrent que, chez le sujet sain, il existe de manière physiologique une différence entre la TcPO₂ en décubitus et à la marche. Nous avons mis en évidence cette variation à deux reprises : le matin et en fin de journée.

En revanche, nous n'avons pas observé de différence entre la TcPO₂ du matin et celle du soir et ceci quel que soit la position.

Nos données sont en faveur d'une amélioration de l'oxygénation périphérique à la marche chez le sujet sain.

Le fait que la marche soulage les symptômes des SJSR et améliore l'oxygénation tissulaire pourrait suggérer une implication de l'hypoxie périphérique dans la physiopathologie du syndrome des jambes sans repos. L'implication de l'hypoxie périphérique dans le SJSR pourrait offrir de nouvelles perspectives dans la prise en charge et le traitement de cette affection.

Titre en anglais : influence of position and time of day on transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂) in healthy subjects.

Discipline : Médecine générale – médecine vasculaire

Mot clés : Syndrome des jambes sans repos – TcPO₂ – variation positionnelle- oxygénation périphérique