



HAL
open science

Mesure continue de la vitesse de l'onde de pouls sous anesthésie générale par Doppler carotidien et fémoral : étude pilote de faisabilité

Théophile Harlé

► To cite this version:

Théophile Harlé. Mesure continue de la vitesse de l'onde de pouls sous anesthésie générale par Doppler carotidien et fémoral : étude pilote de faisabilité. Médecine humaine et pathologie. 2023. <dumas-04983144>

HAL Id: dumas-04983144

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04983144v1>

Submitted on 8 Mar 2025

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.



HAL Authorization

**PRESENTÉE POUR LE DIPLÔME
DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Diplôme d'État**

SPÉCIALITÉ : ANESTHÉSIE - RÉANIMATION

Par

Théophile HARLÉ
Né le 13 novembre 1993 aux Lilas

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE
6 avril 2023

**Mesure continue de la vitesse de l'onde de pouls sous
anesthésie générale par Doppler carotidien et fémoral :
étude pilote de faisabilité**

DIRECTEUR DE THÈSE :
PRÉSIDENT DU JURY :
MEMBRES DU JURY :

Pr Fabrice VALLÉE
Pr Alexandre MEBAZAA
Pr Pierre BOUTOUYRIE
Dr Alex HONG
Dr Charlotte LEVÉ
Dr Sandrine MILLASSEAU

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	3
LISTE DES ABRÉVIATIONS	4
INTRODUCTION.....	5
1 Rigidité artérielle.....	5
1.1 Caractéristiques de la paroi artérielle.....	5
1.2 Conséquences physiopathologiques.....	6
1.3 Evaluation de la rigidité artérielle par la vélocité de l'onde de pouls (VOP)	7
1.4 Déterminants de la rigidité artérielle.....	8
2 Problématique liée à la mesure de VOP : influence de la pression artérielle.....	9
3 Projet de « consultation médicale endormie » en anesthésie	9
4 Proposition de l'étude	10
MÉTHODE	11
1 Population étudiée	11
2 Protocole de l'étude.....	11
2.1 Monitoring standard et protocole d'anesthésie.....	11
2.2 Monitoring continu de la VOP par Doppler carotidien et fémoral.....	12
2.3 Enregistrement et extraction des signaux.....	12
3 Méthode de mesure des différents paramètres utilisés dans cette étude	13
3.1 Mesure de la VOP	13
3.2 Périodes d'intérêt.....	14
3.3 Analyse continue de la VOP _{AG} en fonction de la PAM.....	15
3.3.1 Approche de la PAM en continu	15
3.3.2 VOP _{AG} en fonction de PAM : définition de l'angle α	16
4 Objectifs de l'étude	17
4.1 Objectif principal : faisabilité de l'évaluation de la VOP sous AG.....	17
4.2 Objectif secondaire : étude dynamique de la VOP _{AG}	17
5 Synthèse des paramètres recueillis dans cette étude	18
6 Analyse statistique.....	19
RESULTATS	20
1 Population.....	20
1.1 Diagramme de flux	20
1.2 Caractéristiques de la population	21
2 Faisabilité de la mesure de VOP sous AG	22
2.1 Comparaison entre VOP _{rev} et VOP _{AG}	22
2.1.1 Comparaison entre VOP _{rev} et VOP _{AG} moyenne	22
2.1.2 Comparaison entre VOP _{rev} et VOP _{AG} à même PAM.....	22

2.2	Corrélation entre VOP_{rev} et VOP_{AG}	23
2.3	VOP en fonction de l'âge	24
3	Evaluations lors d'épreuves dynamiques	25
3.1	Synthèse des données recueillies lors des épreuves dynamiques	25
3.2	Variations de VOP_{AG} induites par des variations de PAM	25
3.3	Corrélation entre ΔVOP_{AG} et ΔPAM	26
3.4	Relation entre VOP_{AG} et PAM : étude de l'angle α	27
3.5	Angle α en fonction de l'âge	27
4	Analyse en fonction du risque cardiovasculaire	28
4.1	VOP_{AG} , angle α et produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) en fonction du risque cardiovasculaire..	28
4.2	Performance de la VOP_{AG} , de l'angle α et du produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) pour prédire le risque cardiovasculaire	29
	DISCUSSION	30
1	Synthèse des résultats	30
1.1	Faisabilité de la mesure de VOP sous AG	30
1.2	Mesure dynamique de la VOP et relation avec la PAM	30
1.3	Prédiction du risque cardiovasculaire	31
2	Limites de l'étude	31
2.1	Sélection des patients	31
2.2	Evaluation du risque cardiovasculaire	31
2.3	Mesure de la VOP et de la PAM	32
3	Perspectives	32
	CONCLUSION	34
	BIBLIOGRAPHIE	35
	ANNEXES	40

REMERCIEMENTS

Merci,

À M. le Professeur Mebazaa de me faire aujourd'hui l'honneur de présider mon jury de thèse.

À M. le Professeur Vallée de m'avoir encadré pour la réalisation de cette thèse.

À M. le Professeur Boutouyrie, à Mme le Docteur Millasseau, à M. le Docteur Hong et à Mme le Docteur Levé de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse.

À l'ensemble des équipes médicales et paramédicales avec lesquelles j'ai eu la chance de travailler au quotidien, en particulier au département d'anesthésie-réanimation de l'hôpital Lariboisière et à l'équipe du Temple : Fabrice pour ton accompagnement quotidien au cours de ces dernières années, Joaquim pour ton sifflement bienveillant, Alex et Charlotte pour vos précieux conseils et la riche inspiration que vous m'apportez, tant sur le plan anesthésique que sur le plan humain. Merci également à Ambre, Gérard, Jona, Libasse, Valentina et Vittorio pour ces belles soirées de répétitions et de concerts.

Aux Docteurs Joëlle Lambert, Paul Mercury et Benoît Champigneulle pour avoir partagé vos connaissances et votre expérience de la réanimation.

À mes amis de l'externat : Anne-Gaëlle, Blandine, Hugo, Juliette, Laetitia, Lucas, Nathanael, Nicolas, Shahin, Thibault, Tom et Vincent pour tous ces moments passés, des parties endiablées de baby-foot aux mémorables péripéties fanfaronnes, sans oublier les milliers de kilomètres parcourus à bord du transsibérien et la traditionnelle semaine de ski à Corrençon.

À mes amis de l'internat : Alexandre, Arthur, Camille, Erwan, Matthieu et Nicolas pour ces semestres inoubliables, ces semaines corses, ces belles escapades au Costa-Rica, en Italie, au Monténégro, en Islande, au Canada, et toutes celles à venir.

À Victor pour m'avoir tant inspiré depuis l'enfance et pour ces belles après-midis musicales.

À Marie, Gustave et Léopold bien sûr, pour avoir joyeusement agrandi la petite famille.

À Odile et Bernard pour votre aide dans la relecture de ce travail.

À Aline pour ton soutien indéfectible et la joie de vivre que tu insuffles au quotidien, pour m'avoir fait découvrir la Corse à bord de ton carrosse rutilant et bientôt la Réunion (ne nage pas trop loin du bord ou je serai obligé de crier pour que tu reviennes).

Enfin et surtout, merci à mes parents pour leur amour et leur soutien sans faille, partout et à chaque instant.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AG :	Anesthésie générale
AP-HP :	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
ASA :	American Society of Anesthesiologists
BIS :	Indice bispectral
Dcf :	Distance carotido-fémorale
ECG :	Electrocardiogramme
ESC :	Société Européenne de Cardiologie
ESH :	Société Européenne d’Hypertension
EtCO ₂ :	Concentration télé-expiratoire en dioxyde de carbone
FC :	Fréquence cardiaque
HTA :	Hypertension artérielle
IMC :	Indice de masse corporelle
PAM :	Pression artérielle moyenne
PAT :	Pulse arrival time
PNI :	Pression artérielle Non Invasive
RCV :	Risque cardiovasculaire
SCORE :	Systematic Coronary Risk Evaluation
SFAR :	Société Française d’Anesthésie-Réanimation
SFHTA :	Société Française d’HyperTension Artérielle
SpO ₂ :	Saturation pulsée en oxygène
TTcf :	Temps de transit carotido-fémoral
VOP :	Vélocité de l’onde de pouls

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires représentent un enjeu de santé publique majeur en France puisqu'elles sont responsables de plus d'1 million d'hospitalisations et de plus de 140 000 décès par an (1). Elles demeurent ainsi la 2^{ème} cause de mortalité après les cancers en 2022. En dehors des facteurs de risque cardiovasculaire classiquement décrits dans la littérature (âge, sexe, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète, tabagisme actif, obésité, sédentarité), plusieurs études ont montré que la rigidité artérielle était un facteur prédictif, précoce et indépendant de survenue d'évènements cardiovasculaires (2–5). En effet, l'artériosclérose, ou le durcissement (sclérose) et l'épaississement des parois artérielles, reste longtemps asymptomatique et peut se révéler tardivement par un évènement aigu, parfois grave, tel l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral. Dans ce contexte, il apparaît nécessaire d'améliorer le dépistage des patients présentant une augmentation de la rigidité artérielle pour anticiper et freiner son développement et, ainsi, prévenir la survenue de complications cardiovasculaires.

1 Rigidité artérielle

La rigidité artérielle est définie par la perte de compliance des gros troncs artériels, c'est à dire leur capacité à se distendre sous l'effet d'une onde de pression systolique, à emmagasiner l'énergie ainsi développée et à la restituer lors de la diastole par un mécanisme passif de retour à un calibre présystolique (figure 1). Cette propriété mécanique permet d'amortir la pulsatilité artérielle au niveau des artères proximales et de transformer le débit sanguin pulsé en débit continu au niveau des artérioles afin de protéger les organes périphériques, notamment les reins et le cerveau.

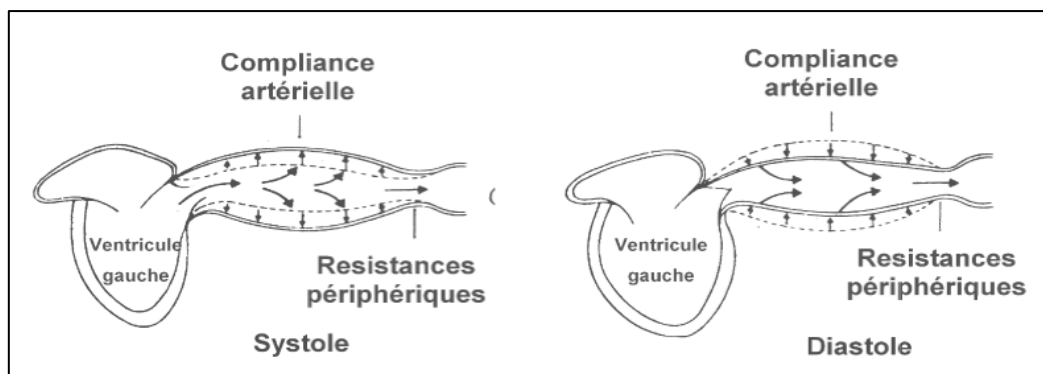


Figure 1: schématisation de la compliance aortique au cours d'un cycle cardiaque

1.1 Caractéristiques de la paroi artérielle

La paroi artérielle est formée par trois feuillets concentriques qui se superposent de l'intérieur vers l'extérieur du vaisseau : l'intima, la média et l'adventice (6). La média, formée par l'assemblage de cellules musculaires lisses et d'une matrice extracellulaire constituée de collagène et d'élastine, confère aux artères l'essentiel de leur fonction de compliance (7,8). Par ailleurs, les propriétés élastiques des artères varient le long de l'arbre artériel, avec une

hétérogénéité de structure moléculaire, cellulaire et histologique de la paroi en fonction des segments étudiés. Schématiquement, on distingue deux types d'artères :

- Les artères centrales (aorte, artères carotides et iliaques), proches du cœur, ont un grand calibre, une paroi épaisse et élastique. Elles assurent ainsi le rôle de compliance et de conductance permettant d'amortir la pulsativité artérielle qui existe au niveau de l'aorte et de la transformer en un débit continu au niveau des artérioles.
- Les artères périphériques ou musculaires, dont le calibre est plus petit, ont une quantité moindre de tissus élastique et une composante musculaire plus importante au niveau de leur média. Elles jouent un rôle majeur dans la régulation du tonus vasculaire (9).

1.2 Conséquences physiopathologiques (figure 2)

Le vieillissement artériel est marqué par des modifications structurales et un remodelage de l'architecture de la paroi vasculaire conduisant à une diminution de l'élasticité et à une augmentation de la rigidité artérielle. Cette augmentation de la rigidité artérielle peut conduire à des dommages au niveau du cœur et des organes périphériques (10).

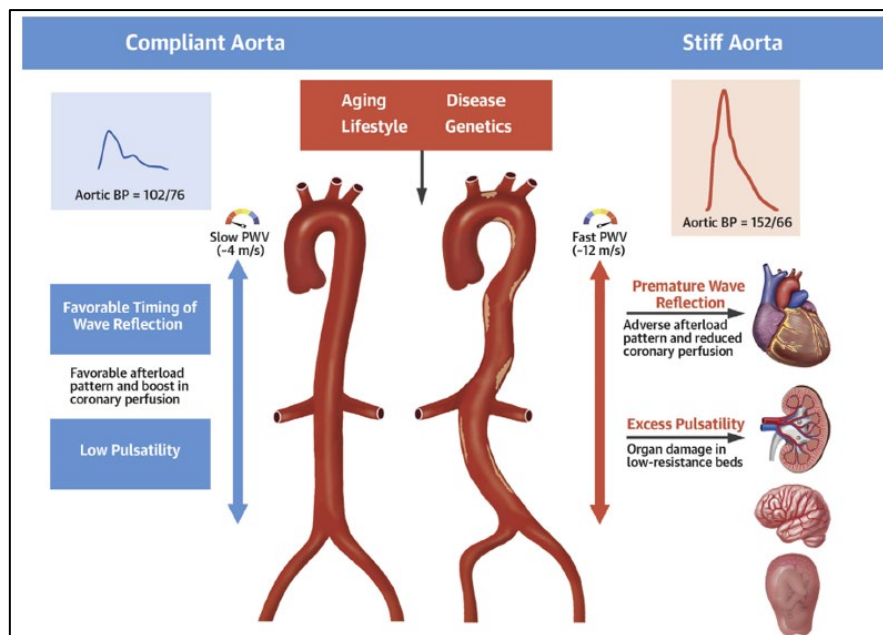


Figure 2 : conséquences physiopathologiques d'une augmentation de la rigidité artérielle (10)

Au niveau cardiaque, la rigidité artérielle augmente la charge hémodynamique et le travail systolique du ventricule gauche, conduisant à une augmentation des besoins en oxygène du myocarde, à une hypertrophie ventriculaire et à une potentielle dysfonction cardiaque diastolique (11–14). Elle entraîne également une diminution de la perfusion coronaire diastolique qui participe à l'augmentation du risque d'événements coronariens (15).

Au niveau périphérique, l'augmentation de la rigidité artérielle s'accompagne d'une hyperpulsativité du flux sanguin responsable d'un remodelage artériolaire hypertrophique interne (augmentation de l'épaisseur de la paroi et diminution du calibre vasculaire). Ce remodelage peut être à l'origine d'atteintes au niveau des organes à faible résistance vasculaire comme le cerveau et le rein (16). Ce phénomène participe à l'augmentation du risque de survenue d'accidents vasculaires cérébraux et à l'aggravation de maladies comme l'insuffisance

rénale chronique ou la démence (17–20). Des études suggèrent également le rôle de la rigidité artérielle dans l'atteinte de la microcirculation testiculaire, hépatique ou encore placentaire, responsables de complications propres (21–23).

1.3 Evaluation de la rigidité artérielle par la vitesse de l'onde de pouls (VOP)

La méthode de référence d'évaluation de la rigidité artérielle repose sur la mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale (24). La mesure de la VOP est basée sur le principe physique que la vitesse de propagation d'une onde de pression dans un milieu solide est proportionnelle à sa rigidité. Il s'agit d'une méthode non-invasive, simple, robuste et reproductible qui consiste à enregistrer l'onde de pouls ou de flux sanguin au niveau de l'artère carotide commune et de l'artère fémorale commune. Cet enregistrement permet de mesurer le délai entre les pieds d'ondes (temps de transit carotido-fémoral : TTcf), pour ensuite diviser la longueur parcourue (distance carotido-fémorale : Dcf) par ce délai (figure 3).

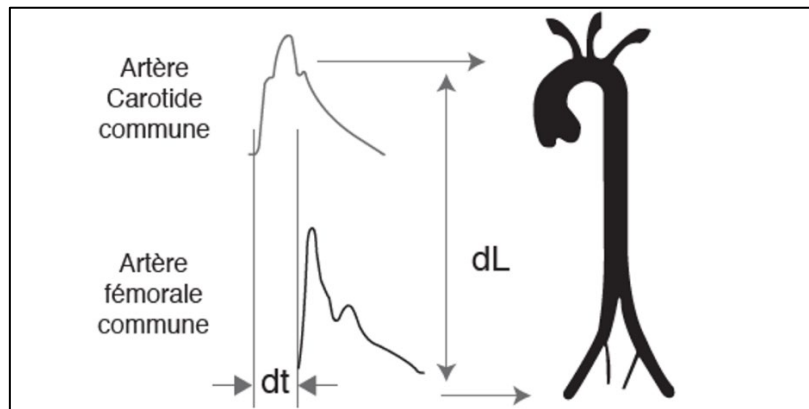


Figure 3 : mesure de la VOP carotido-fémorale ($VOP = dL / dt$)

Les deux appareils les plus communément employés utilisent respectivement l'application simultanée de capteurs de pression piézoélectrique sur l'artère carotidienne et l'artère fémorale (Complior®, Alam Medical, France) ou la tonométrie d'aplanation combinée à un ECG avec des mesures séquentielles au niveau de l'artère carotide commune et de l'artère fémorale (SphygmoCor®, AtCor, Australie) (25,26). D'autres appareils comme le WAKIe R3 2TC ® (Athys Medical, France), utilisant la mesure des ondes de flux par Doppler, sont également utilisés (27). Les recommandations de l'ESH-ESC de 2013 et 2018 fixent à 10 m.s^{-1} le seuil au-delà duquel la VOP est anormalement élevée (28,29).

En pratique clinique, ces techniques souffrent de plusieurs inconvénients qui freinent leur généralisation comme examen de routine. En effet, bien que d'une simplicité apparente, elles nécessitent une bonne expérience de l'opérateur. De plus, elles sont parfois non réalisables chez les patients présentant un indice de masse corporelle élevé, le pannicule adipeux rendant difficile l'accès au pouls. Enfin, ces techniques sont relativement chronophages : la durée d'une mesure est en moyenne de 15 à 20 minutes (en comptant le temps de repos allongé de 10 minutes nécessaire précédant la mesure), ce qui limite sa réalisation de manière courante en consultation. C'est pourquoi, depuis plusieurs années d'autres appareils plus simples d'utilisation ont été développés comme le pOpmètre® (Axelife, France) (30) utilisant deux capteurs de photo-pléthysmographie placés au niveau du doigt et de l'orteil ou encore des systèmes utilisant des manchons gonflables au bras et à la cheville (31) comme le MESI mTABLET® (MESI, Slovénie).

1.4 Déterminants de la rigidité artérielle

Les deux principaux déterminants de la rigidité artérielle sont l'âge et le niveau de pression artérielle (24). Les valeurs de référence de VOP en fonction de l'âge et du niveau de pression artérielle ont été publiées en 2010 sur une population de plus de 11 000 patients (figure 4) (32). D'autres facteurs comme le sexe, le diabète, le tabagisme, l'indice de masse corporelle (IMC) ou la sédentarité contribuent à augmenter la rigidité artérielle (33–35). Certains médicaments anti-hypertenseurs, notamment les inhibiteurs du système Rénine-Angiotensine, permettent de faire diminuer la rigidité artérielle indépendamment de la baisse de PA (36,37).

Cependant, au cours des dernières années, plusieurs études ont montré qu'à nombre de facteurs de risque cardiovasculaire équivalent, certains patients ont une rigidité artérielle élevée (rentrant dans la catégorie d'EVA : Early Vascular Aging – vieillissement artériel accéléré) alors que d'autres semblent protégés et ont une rigidité artérielle moins élevée (rentrant dans la catégorie SUPERNOVA Supernormal Vasculaire Aging – âge vasculaire supernormal) (38–40). De plus, des travaux réalisés chez l'adolescent et l'adulte jeune suggèrent que la rigidité artérielle pourrait être un marqueur de risque précoce, précédant l'apparition de complications cardio-métaboliques comme l'hypertension artérielle, l'obésité ou la résistance à l'insuline (41).

Il apparaît dès lors important de pouvoir dépister ces patients présentant un vieillissement artériel accéléré afin de les prendre en charge et de prévenir l'apparition de complications.

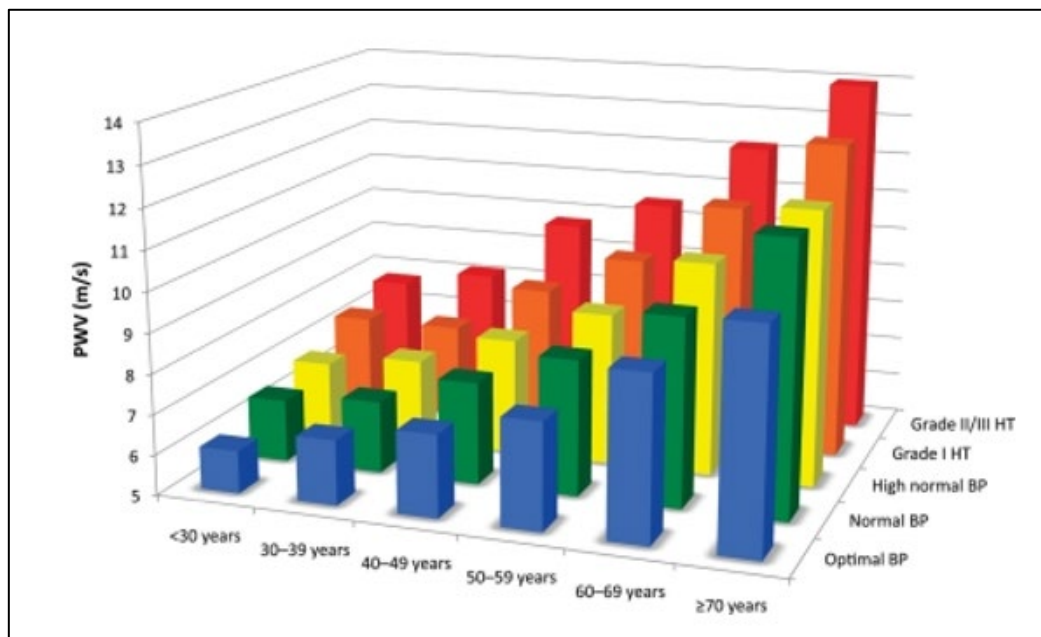


Figure 4 : valeurs de référence de la VOP en fonction de l'âge et de la pression artérielle (32)

2 Problématique liée à la mesure de VOP : influence de la pression artérielle

La VOP est devenue synonyme de rigidité artérielle. Comme support théorique à ce raccourci, l'équation de Bramwell-Hill (42,43) montre le lien direct entre la VOP et la distensibilité artérielle définie par les variations du diamètre de la lumière artérielle en fonction des variations de pression selon la formule suivante : $VOP = \sqrt{[(A/\rho) \times (\partial A/\partial P)]}$ (avec A : aire de la lumière artérielle, ρ : densité sanguine, $\partial A/\partial P$: variation de l'aire de la lumière artérielle en fonction des variations de pression artérielle). Ainsi, lorsque la pression artérielle augmente, le diamètre de la lumière artérielle va plus ou moins augmenter selon la capacité de distensibilité des vaisseaux, entraînant ainsi une augmentation plus ou moins importante de la VOP. Un patient possède donc un continuum de valeurs de VOP en fonction de sa pression artérielle. De plus, ce continuum dépend des caractéristiques intrinsèques de la paroi vasculaire, propres à chaque patient.

On comprend alors pourquoi une valeur ponctuelle de VOP pour un niveau de pression donnée ne peut à elle seule caractériser la rigidité artérielle globale. Ainsi, le développement d'un procédé permettant une mesure couplée des variations VOP en fonction des variations de pression artérielle pourrait être une avancée majeure dans la stratification du risque cardiovasculaire, car elle permettrait une analyse dynamique, personnalisée et donc plus fidèle de la rigidité artérielle.

La mesure ponctuelle de VOP étant déjà complexe, l'obtention de variations importantes de pression artérielle en routine pour étudier la rigidité artérielle rendrait la tâche d'autant plus ardue et éthiquement peu recommandable car, cela signifierait l'administration de médicament provoquant une hypotension ou hypertension artérielle chez les patients. Certains auteurs ont essayé de se rapprocher de cet objectif, en mesurant la VOP en position debout et allongée, après administrations de vasopresseurs ou grâce à des enregistrements sur 24 heures (44–46). Cependant, les variations de pression artérielle observées étaient souvent peu importantes.

3 Projet de « consultation médicale endormie » en anesthésie

Chaque année, 12 millions d'anesthésies générales (AG) sont réalisées en France et plus de 300 millions à travers le monde, avec à la clef une somme de données cardiovasculaires largement sous-utilisées. Lors d'une opération chirurgicale, les anesthésistes surveillent de multiples signaux physiologiques, notamment hémodynamiques (électrocardiogramme, pression artérielle, contour de l'onde de pouls, flux sanguin...) qui servent à évaluer la réaction et l'adaptation des patients au stress de l'AG et de la chirurgie tout en permettant d'ajuster les doses de produits anesthésiques. Depuis 2019, l'équipe d'anesthésie du CHU Lariboisière a développé l'idée d'exploiter ces données pour dépister et prédire des atteintes cardiovasculaires, en faisant de l'AG standard une « consultation médicale endormie » (47). Cette approche innovante consiste à appréhender l'AG comme une opportunité de test diagnostique en matière cardiovasculaire ou neurologique, en capitalisant sur les données collectées à cette occasion, au-delà de leur utilité première aux fins de monitoring de l'anesthésie. Cette méthode présente, par rapport à des conditions classiques de diagnostic, l'avantage de produire des signaux non biaisés par des stimuli extérieurs, et donc particulièrement objectifs.

Entre autres, la « consultation médicale endormie » pourrait permettre, au travers du recueil des données se rapportant à l'onde de pouls, d'évaluer la rigidité artérielle en temps réel, et donc aider à identifier précocement les signes avant-coureurs de fragilités cardiovasculaires pour orienter les patients dans des filières de soins et de suivi appropriées.

4 Proposition de l'étude

Dans cette étude pilote, nous avons cherché à monitorer la rigidité artérielle par une méthode de référence (Doppler carotido-fémoral), de manière non invasive et continue au bloc opératoire, pour essayer de démontrer la faisabilité de la mesure de la VOP sous AG et sa concordance avec une évaluation éveillée.

De plus, l'AG étant fréquemment associée à des variations de pression artérielle, nous nous sommes proposés d'étudier la VOP de manière dynamique en fonction des variations de pression artérielle moyenne (PAM).

MÉTHODE

1 Population étudiée

Entre octobre 2022 et février 2023, les patients devant bénéficier d'une intervention chirurgicale programmée sous AG ont été sélectionnés pour participer à cette étude prospective, monocentrique et de soins courants. Les patients n'ayant pas atteints la majorité le jour de l'intervention, les femmes enceintes et les patients ayant exprimé leur refus de participer n'étaient pas inclus. Le consentement oral à la participation de l'étude était recueilli la veille de l'intervention. À tout moment, les patients pouvaient s'opposer à l'utilisation des données informatiques enregistrées lors de l'intervention à des fins de recherche médicale. Ce projet a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest IV (intitulé : Non-invasive Measurement of Arterial Stiffness by Pulse Wave Velocity (NIVOP), Protocole APHP n° 2203812, CPP 22.03049.000125, ClinicalTrial.gov Identifiant : NCT05654402) (Annexe).

Les données démographiques et les principales informations relatives aux patients ont été recueillies lors de la consultation d'anesthésie : le sexe, l'âge, le poids, la taille, les facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète), les antécédents de maladies cardiovasculaires (coronaropathie, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs) et le traitement médicamenteux de fond.

2 Protocole de l'étude (figures 5 et 6)

2.1 Monitoring standard et protocole d'anesthésie

À l'arrivée en salle d'intervention, tous les patients ont bénéficié d'une surveillance standard de l'électrocardiogramme (ECG), de la fréquence cardiaque (FC), de la saturation pulsée en oxygène (SpO₂), de la pression artérielle non invasive mesurée par oscillométrie au brassard (PNI), de la concentration en dioxyde de carbone télé-expiratoire (EtCO₂) et de la profondeur de l'anesthésie par utilisation de l'index bi-spectral de l'électroencéphalogramme (BIS). L'ensemble de ces signaux peropératoires était transmis sur un moniteur patient IntelliVue MX850 ® (Philips, Pays-Bas).

L'induction de l'anesthésie était réalisée grâce à l'administration par voie intraveineuse d'un médicament hypnotique (Propofol à la posologie de 2-3 mg/kg) et d'un médicament morphinique (Sufentanil à la posologie de 0,2-0,3 µg/kg ou Rémifentanil à la posologie de 0,3-0,5 µg/kg). Les patients étaient intubés après administration d'un agent curarisant (Atracurium à la posologie de 0,5 mg/kg) et la ventilation mécanique était adaptée afin d'atteindre un objectif de volume courant de 6 mL/kg et d'EtCO₂ entre 35 et 38 mmHg. L'entretien de l'anesthésie, réalisé par gaz halogénés ou par anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration, était ajusté pour obtenir une sédation compatible avec le geste chirurgical (BIS entre 40 et 60). L'administration de médicaments au cours de l'intervention, de fluides ou de vasopresseurs était laissée à la discrétion du médecin anesthésiste en charge du patient.

2.2 Monitoring continu de la VOP par Doppler carotidien et fémoral

À l'arrivée en salle d'intervention, outre les éléments de surveillance standard, les patients ont bénéficié de la mise en place de deux sondes de Doppler pulsé, l'une en regard de l'artère carotide commune droite au niveau du cou, l'autre en regard de l'artère fémorale commune au niveau du pli de l'aîne.

Les sondes étaient ensuite connectées au moniteur WAKIe R3 2TC[®] (Athys Medical, France), afin d'obtenir un enregistrement en continu des flux artériels carotidien et fémoral après optimisation des réglages de profondeur, de gain et de puissance du faisceau ultrasonore. Le signal était considéré de bonne qualité lorsque l'enveloppe du flux décrivait un flux laminaire.

2.3 Enregistrement et extraction des signaux

Le WAKIe R3 2TC[®] était lui-même connecté au moniteur patient IntelliVue MX850[®], permettant une centralisation et un export numérique des signaux. L'ensemble des enregistrements peropératoires a ensuite été extrait manuellement et analysé a posteriori sur le logiciel Graphysio, permettant une représentation graphique et synchronisée de l'ensemble des signaux peropératoires.

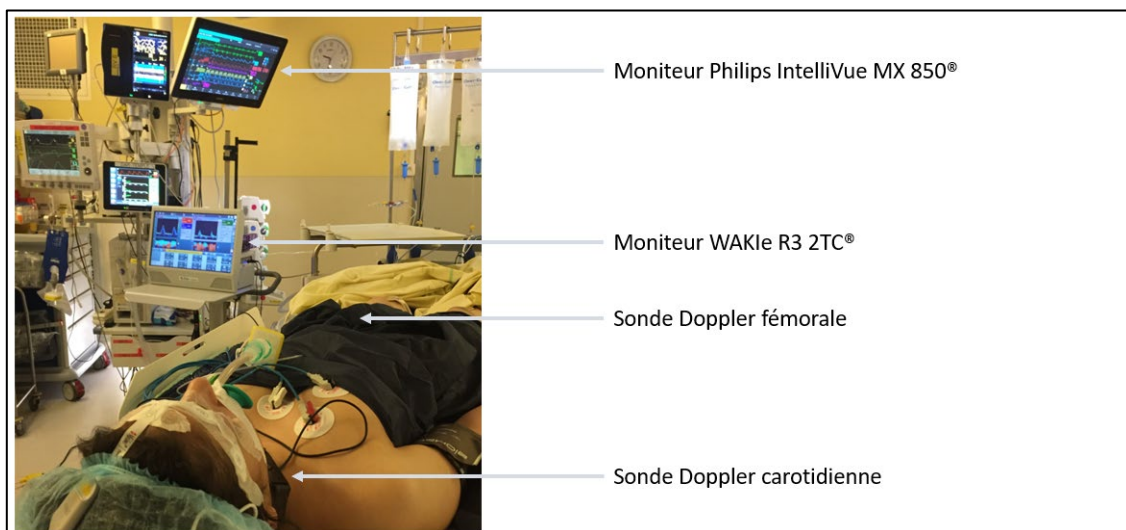


Figure 5 : photographie légendée d'une patiente au bloc opératoire bénéficiant d'une surveillance standard et d'un monitoring continu de la VOP par Doppler carotidien et fémoral

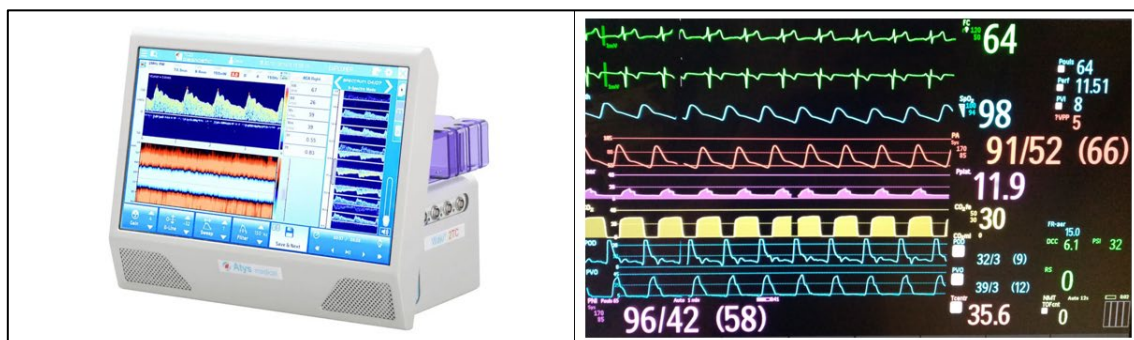


Figure 6 : photographies du moniteur WAKIe R3 2TC[®] (panel de gauche) et de l'écran du moniteur IntelliVue MX850[®] (panel de droite) permettant l'enregistrement de l'ensemble des signaux peropératoires

3 Méthode de mesure des différents paramètres utilisés dans cette étude

3.1 Mesure de la VOP (figure 7 et 8)

Les mesures de VOP ont été réalisées à l'aide du logiciel Graphysio en utilisant la formule suivante, $VOP = Dcf / TTcf$ ($m.s^{-1}$) avec :

Dcf : la distance carotido-fémorale (en millimètres) qui est la distance mesurée entre les deux sondes de Doppler, recueillie manuellement avant l'intervention, à l'aide d'un mètre ruban.

TTcf : le temps de transit carotido-fémoral (en millisecondes) qui est défini comme le temps séparant les pieds des ondes de flux carotidien et fémoral (méthode dite "pied à pied"). Pour réaliser cette mesure, nous avons utilisé la méthode du maximum d'accélération de la fonction dérivée seconde, calculée de manière automatique par le logiciel. La bonne position des points sur les deux signaux analysés était vérifiée visuellement sur l'intégralité des périodes étudiées. En cas d'altération du signal ne permettant pas la détection du pied d'onde (notamment due à un déplacement des sondes lors de l'induction de l'AG ou à la mobilisation du patient), le TTcf n'était pas mesuré. Pour chaque période de mesure, nous avons relevé le pourcentage de mesures de TTcf et de VOP analysées par rapport au nombre total de cycles cardiaques. Les valeurs de TTcf étaient moyennées sur 30 cycles cardiaques consécutifs pour diminuer le risque d'écarts accidentels.

Nous avons donc pu obtenir pour chaque patient une mesure de VOP continue au cours du temps (figure 8).

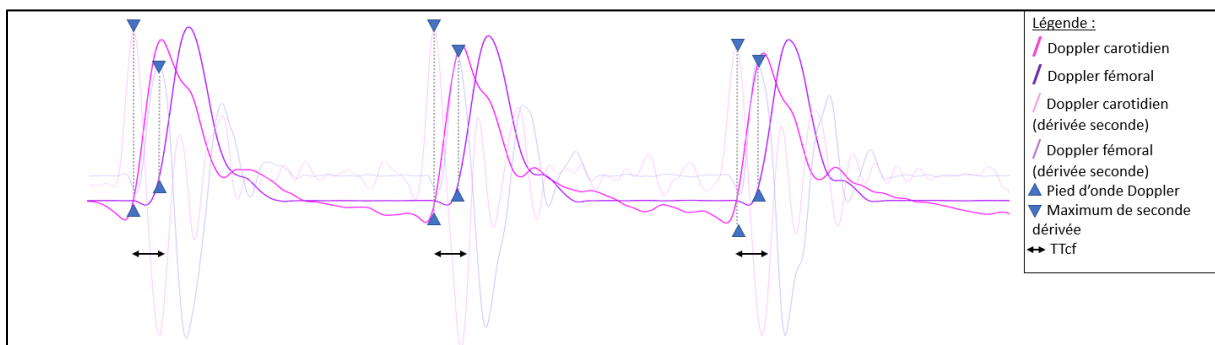


Figure 7 : représentation de la mesure du TTcf sur le logiciel Graphysio en utilisant la méthode « pied à pied »

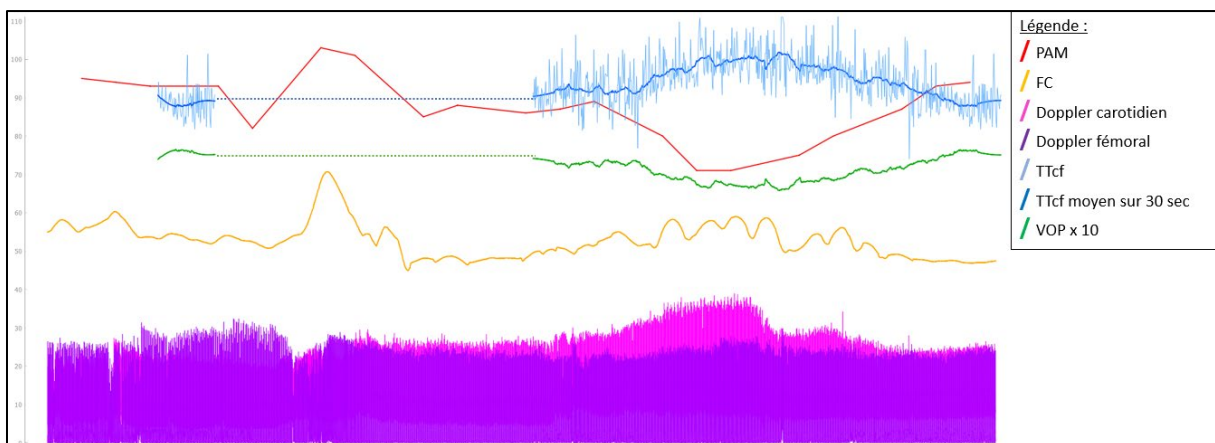


Figure 8 : exemple de représentation sur le logiciel Graphysio de l'ensemble des paramètres d'intérêt (PAM, FC, TTcf et VOP x 10) au cours du temps

3.2 Périodes d'intérêt (figure 9)

L'enregistrement continu de la VOP nous a permis de cibler des périodes d'intérêt au cours de l'intervention. L'objectif était d'obtenir pour chaque patient une mesure de VOP à l'éveil, avant l'induction de l'anesthésie (VOP_{rev}) et plusieurs mesures sous AG (VOP_{AG}). En effet, nous avons recueilli une mesure moyenne de VOP sous AG (VOP_{AG} moyenne) sur l'ensemble de la période analysée. En outre, pour s'affranchir d'une potentielle influence de la PAM, nous avons réalisé une mesure de VOP_{AG} à un niveau de PAM identique à celle du patient éveillé, avant l'induction de l'anesthésie (VOP_{AG} à même niveau de PAM). Si le patient présentait à plusieurs reprises des niveaux de PAM sous AG équivalents à la PAM à l'éveil, alors seule la première valeur était considérée.

De plus, les variations de pression artérielle sont fréquentes lors de l'AG (48). En effet, il est courant d'observer des hypotensions artérielles induites par les médicaments d'anesthésie pouvant justifier l'utilisation de vasopresseurs comme la Noradrénaline pour permettre une normalisation de la PAM (selon les recommandations de bonne pratique de la SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation) (49). Ces variations hémodynamiques surviennent la plupart du temps après l'induction de l'AG, à niveau de sédation constant et en dehors de tout stimulus chirurgical.

Dans cette étude, nous avons défini comme « épreuves dynamiques » (incluant « épreuves de montée de PAM » et « épreuves de baisse de PAM ») les variations de pression artérielle induites par l'augmentation ou la diminution des posologies de Noradrénaline. Nous avons alors pu étudier l'influence de la PAM sur la valeur de VOP_{AG} , en étudiant les variations de VOP : $\Delta VOP = (VOP_0 - VOP_1) / VOP_1$ (en %) en fonction des variations de PAM : $\Delta PAM = (PAM_0 - PAM_1) / PAM_0$ (en %) au cours de chaque épreuve dynamique (avec 0 : valeur au début de l'épreuve et 1 : valeur en fin d'épreuve). Seules les épreuves avec une variation de PAM de plus de 10% ($\Delta PAM > 10\%$) étaient prises en compte. Enfin, nous avons analysé pour chaque patient au maximum une épreuve de montée et/ou une épreuve de baisse de PAM.

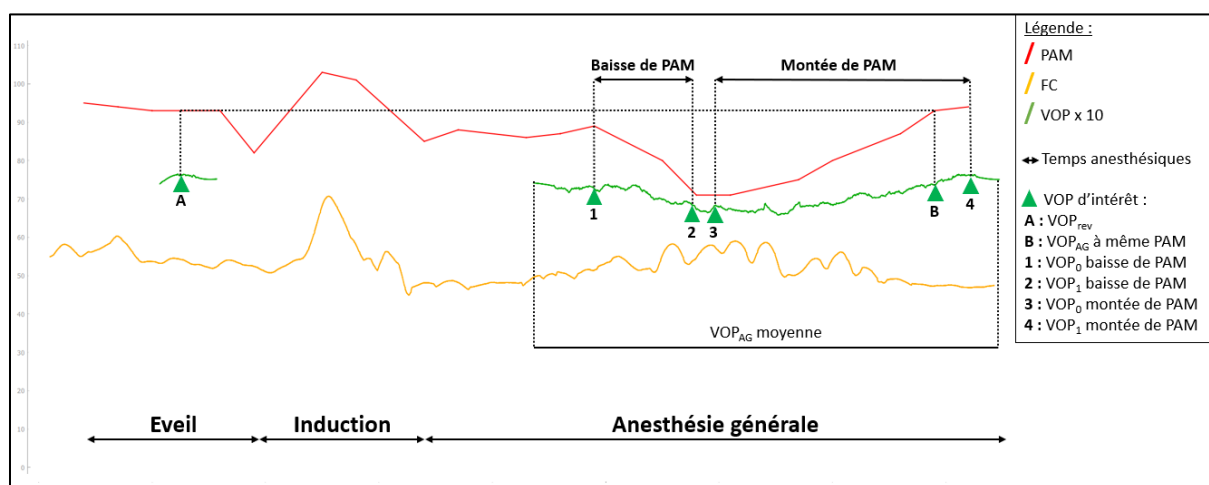


Figure 9 : exemple des périodes d'intérêt pour la mesure de $VOP \times 10$ au cours de l'anesthésie générale

3.3 Analyse continue de la VOP_{AG} en fonction de la PAM

Dans cette étude, l'objectif était de réaliser une analyse continue de la VOP_{AG} en fonction de la PAM. Pour réaliser cette analyse, nous avons besoin d'un enregistrement continu de la VOP_{AG} (obtenu grâce au Doppler carotido-fémoral) ainsi que d'un enregistrement continu de la PAM.

3.3.1 Approche de la PAM en continu (figure 10)

Le monitoring invasif continu de la pression artérielle nécessitant la pose d'un cathéter artériel n'est pas systématique en anesthésie. En effet, la majorité des patients ne requiert qu'une surveillance discontinue de la pression artérielle de manière non invasive à l'aide d'un brassard oscillométrique. Dans cette étude, pour approcher une mesure continue de PAM, nous avons formulé l'hypothèse que celle-ci variait de manière linéaire entre 2 prises de PAM au brassard qui étaient réalisées à la fréquence d'une fois par minute.

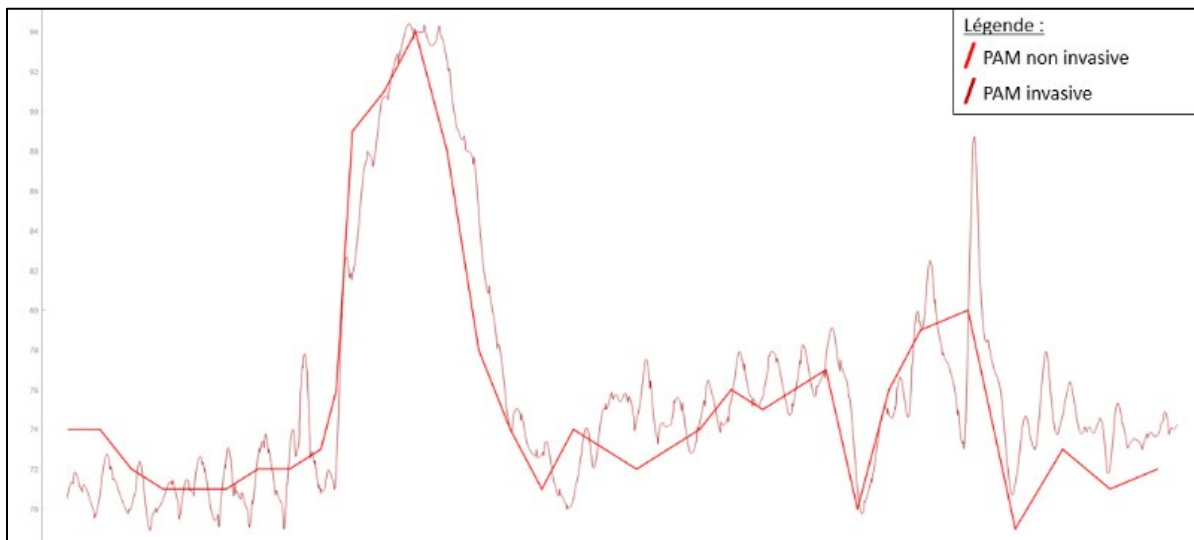


Figure 10 : représentation au cours du temps des courbes de PAM continue (mesurée de manière invasive par cathétérisme artériel) et discontinue (mesurée de manière non-invasive par brassard oscillométrique) chez un patient ayant bénéficié d'un double monitoring de la pression artérielle

3.3.2 VOP_{AG} en fonction de PAM : définition de l'angle α (figure 11)

Pour chaque épreuve dynamique, nous avons donc pu représenter la PAM et la VOP_{AG} en continu au cours du temps (figure 11 : panels A1 et B1).

Relation entre la VOP_{AG} et la PAM : pour chaque épreuve dynamique, nous avons représenté graphiquement le nuage des points de VOP_{AG} en fonction de la PAM. Nous avons ensuite construit, pour chaque épreuve dynamique, la régression linéaire de la VOP_{AG} en fonction de la PAM (figure 11 : panels A2 et B2).

Définition de l'angle α : l'angle α était défini comme l'angle formé par l'intersection de la droite de régression linéaire avec l'axe horizontal (figure 11 : panels A2 et B2).

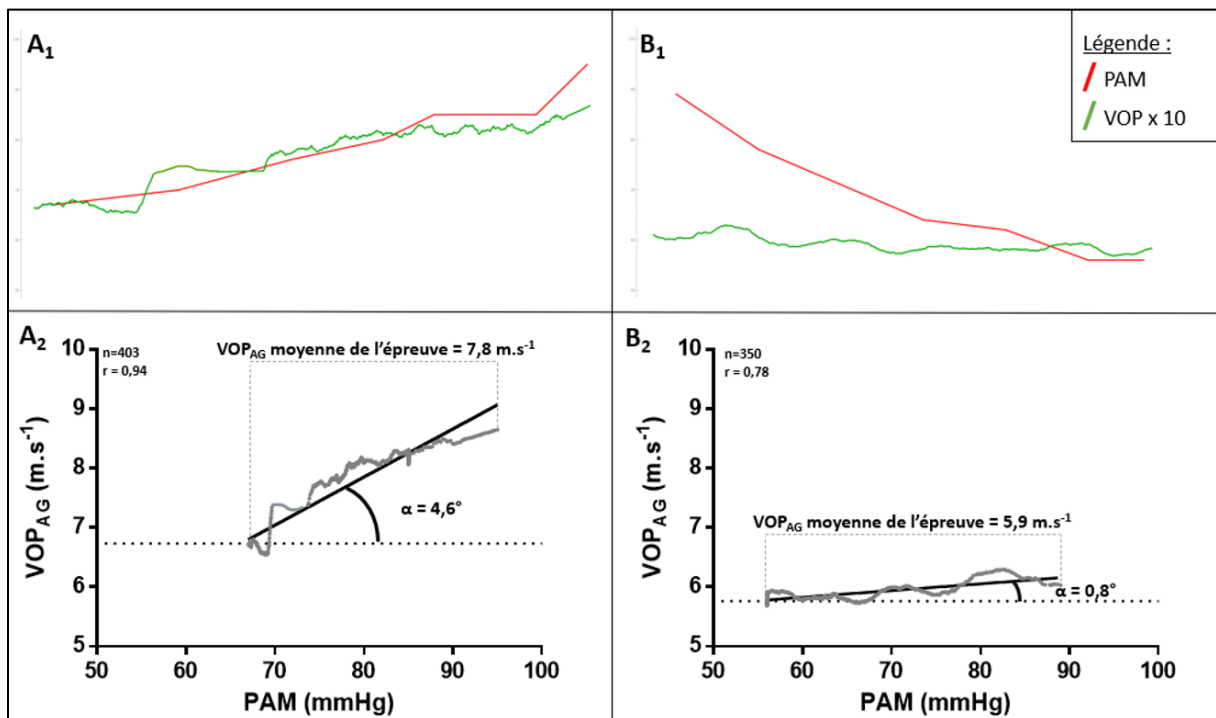


Figure 11 : représentation sur le logiciel Graphysio de la PAM et de la VOP_{AG} x 10 en fonction du temps (1) et construction de la droite de régression linéaire de la VOP_{AG} en fonction de la PAM permettant de définir l'angle α (2) au cours de 2 exemples :

- A : épreuve de montée de PAM chez un patient de 67 ans hypertendu et tabagique actif (avec 403 points VOP-PAM)
- B : épreuve de baisse de PAM chez une patiente de 22 ans sans facteur de risque cardiovasculaire (avec 350 points VOP-PAM)

4 Objectifs de l'étude

4.1 Objectif principal : faisabilité de l'évaluation de la VOP sous AG

Comparaison VOP_{rev} et de VOP_{AG}

L'objectif premier de cette étude était de comparer la VOP_{rev} à la VOP_{AG} . La PAM étant un facteur déterminant de la VOP, nous avons choisi de comparer d'une part, la VOP_{rev} à la VOP_{AG} moyenne et, d'autre part, les mesures de VOP_{rev} et de VOP_{AG} réalisées à un même niveau de PAM.

Corrélation entre VOP_{rev} et VOP_{AG}

Nous avons également cherché à montrer une corrélation entre la VOP_{rev} et la VOP_{AG} moyenne d'une part, et entre les mesures de VOP_{rev} et de VOP_{AG} réalisées à un même niveau de PAM d'autre part.

VOP en fonction de l'âge

L'âge étant décrit dans la littérature comme le principal facteur influençant la VOP, nous avons voulu montrer dans notre cohorte que la VOP variait en fonction de l'âge, à la fois à l'éveil et sous AG. Nous avons donc analysé la VOP_{rev} et la VOP_{AG} en fonction de 3 groupes d'âge différents : < 40 ans, 40-60 ans et > 60 ans.

4.2 Objectif secondaire : étude dynamique de la VOP_{AG}

L'objectif secondaire était d'étudier les variations de VOP_{AG} en fonction des variations de PAM sous AG. Les patients inclus dans cette analyse devaient avoir bénéficié d'au moins une évaluation dynamique de VOP_{AG} par montée et/ou baisse de PAM.

Relation entre VOP et PAM sous AG

Nous avons étudié les variations de VOP_{AG} , de PAM et de FC entre le début et la fin des épreuves dynamiques de montée et de baisse de PAM. Nous avons également recherché la corrélation entre ΔVOP et ΔPAM sous AG.

Analyse de la VOP en fonction de la PAM et étude de l'angle α

Dans cette partie, nous avons étudié la relation entre VOP et PAM en mesurant le coefficient de corrélation linéaire de la VOP_{AG} en fonction de la PAM au cours de chaque épreuve de montée et de baisse de PAM. Nous avons ensuite étudié l'angle α comme potentiel indice de rigidité artérielle dynamique en analysant sa valeur en fonction des 3 groupes d'âge préalablement décrits : < 40 ans, 40-60 ans et > 60 ans.

Prédiction du statut cardiovasculaire des patients

Dans cette dernière partie, nous avons étudié la capacité de la VOP_{AG} et de l'angle α à discriminer les patients en fonction de leur risque cardiovasculaire.

Nous avons défini deux groupes de patients : un groupe à haut risque et un groupe à faible risque cardiovasculaire. Les critères utilisés étaient les suivants :

- Critère majeur : âge > 50 ans
- Critères mineurs : tabagisme actif (sevrage < 1 an), diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, antécédent d'évènement cardiovasculaire (syndrome coronarien aigu (SCA), artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), accident vasculaire cérébral (AVC)).

Les patients ont été classés dans le groupe à haut risque cardiovasculaire (RCV +) s'ils présentaient un critère majeur ou au moins deux critères mineurs, et dans le groupe à faible risque cardiovasculaire (RCV -) dans le cas contraire.

Nous avons ensuite comparé les valeurs de VOP_{AG} et d'angle α entre les patients à haut risque (RCV +) et ceux à faible risque (RCV -) cardiovasculaire. Pour les patients présentant 2 évaluations dynamiques (une montée et une baisse de PAM), nous avons utilisé la moyenne des valeurs de VOP_{AG} et d'angle α . Nous avons enfin défini le seuil de chacun de ces paramètres permettant d'obtenir le meilleur couple sensibilité – spécificité pour la prédiction du risque cardiovasculaire.

5 Synthèse des paramètres recueillis dans cette étude

Les principaux paramètres recueillis au cours de cette étude étaient :

- VOP_{rev} et PAM_{rev} : VOP et PAM à l'éveil (avant l'induction)
- VOP_{AG} et PAM_{AG} moyennes : valeurs moyennes de VOP et de PAM sous AG
- VOP_{AG} à même PAM : VOP sous AG lorsque la PAM_{AG} était équivalente à la PAM_{rev}
- VOP_0 et PAM_0 : VOP et PAM au début d'une épreuve dynamique sous AG
- VOP_1 et PAM_1 : VOP et PAM à la fin d'une épreuve dynamique sous AG
- ΔVOP et ΔPAM : variations de VOP et de PAM au cours d'une montée ou d'une baisse de PAM sous AG (entre 0 : début de l'épreuve et 1 : fin de l'épreuve)
- Angle α : indice de rigidité artérielle dynamique correspondant à l'angle formé par l'intersection de la droite de corrélation de VOP_{AG} en fonction de PAM_{AG} avec l'axe horizontal au cours d'une épreuve dynamique

6 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel GraphPad Prism © (La Jolia California, USA). Le seuil de significativité était déterminé avec un risque α à 5%. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage et les variables quantitatives en médiane avec les premier et troisième interquartiles.

Un test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les données appariées entre l'éveil et l'AG. Pour apprécier l'écart entre la VOP_{tev} et la VOP_{AG} , une corrélation de Spearman et des analyses de concordance ont été réalisées grâce à la méthode de Bland et Altman. L'analyse de la VOP en fonction des 3 groupes d'âge a été réalisée avec un test de Kurskal-Wallis ; un post-test de comparaisons multiples des moyennes de Dunn a été utilisé pour comparer les groupes deux à deux.

Dans l'analyse des épreuves dynamiques sous AG, un test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les valeurs de VOP_{AG} , de PAM et de FC entre le début et la fin des épreuves de montée et de baisse de PAM. Une régression linéaire et une corrélation de Spearman ont été réalisées pour mettre en relation ΔVOP_{AG} et ΔPAM . Une corrélation de Spearman a également été réalisée pour mettre en relation la VOP_{AG} et la PAM au cours de chaque épreuve dynamique. Un test de Mann-Whitney a été réalisé pour comparer les valeurs médianes de VOP_{AG} et d'angle α entre les montées et les baisses de PAM. L'analyse de la VOP_{AG} et de l'angle α en fonction des 3 groupes d'âge a été réalisée avec un test de Kurskal-Wallis ; un post-test de comparaisons multiples des moyennes de Dunn a été utilisé pour comparer les groupes deux à deux.

Dans l'analyse en fonction du risque cardiovasculaire, un test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les valeurs de VOP_{AG} et d'angle α entre les patients à haut risque (RCV +) et les patients à faible risque (RCV -) cardiovasculaire. La capacité de ces différents paramètres à discriminer les patients en fonction de leur risque cardiovasculaire a été représentée graphiquement par la construction de courbes ROC. Enfin, pour chaque paramètre, nous avons mesuré l'aire sous la courbe ROC et défini le seuil optimal permettant d'obtenir le meilleur couple sensibilité-spécificité.

RESULTATS

1 Population

1.1 Diagramme de flux (figure 12)

Entre octobre 2022 et février 2023, 43 patients ont été inclus dans l'étude. 2 patients ont été exclus, présentant une qualité des signaux Doppler insuffisante.

Parmi ces 41 patients : 32 ont bénéficié à la fois d'une évaluation de VOP_{rev} et de VOP_{AG} .

38 patients ont bénéficié d'au moins une évaluation dynamique et continue de VOP_{AG} , avec un total de 54 épreuves (24 montées de PAM et 30 baisses de PAM).

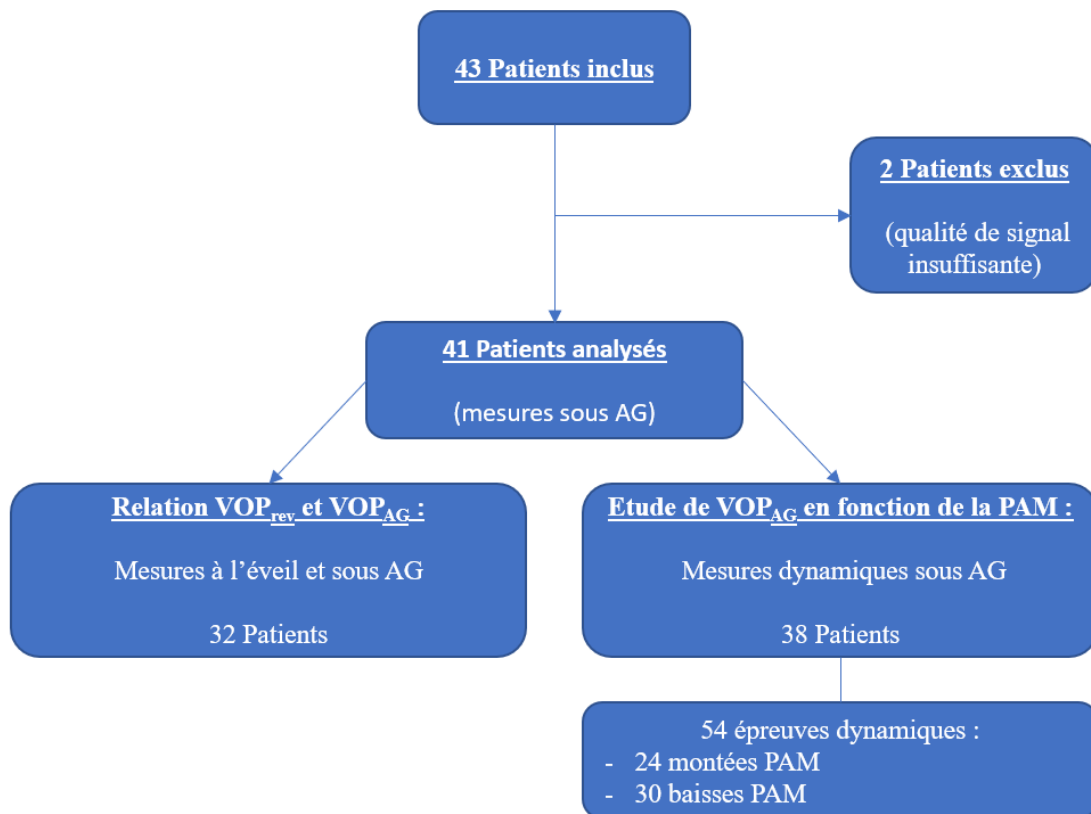


Figure 12 : diagramme de flux de l'étude

1.2 Caractéristiques de la population (tableau 1)

Cette cohorte était formée de 19 hommes (46%) et 22 femmes (54%). L'âge médian était de 47 [35-66] ans. Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, il y avait 13 patients hypertendus (32%), 4 patients diabétiques (10%), 6 patients souffrant de dyslipidémie (15%) et 11 patients présentant un tabagisme actif (27%). Concernant le risque cardiovasculaire global, 22 patients étaient à faible risque (RCV-) (54%) et 19 patients étaient à haut risque (RCV+) (46%). La majorité de la population présentait peu de comorbidités et un risque anesthésique faible à modéré : 9 patients ASA 1 (22%) et 29 patients ASA 2 (71%). Enfin, concernant les procédures chirurgicales réalisées : 32 patients ont bénéficié d'un geste de neuroradiologie interventionnelle (78%), 4 patients d'une chirurgie orthopédique (10%) et 5 patients d'une chirurgie viscérale (12%).

Données démographiques		Tous (n=41)
Âge (années)		47 [35-66]
Catégories d'âge		
	< 40 ans	14 (34%)
	40-60 ans	13 (32%)
	> 60 ans	14 (34%)
Sexe		
	Masculin	19 (46%)
	Féminin	22 (54%)
Taille (cm)		168 [165-179]
Poids (kg)		74 [64-81]
IMC (kg/m ²)		24,5 [22,1-27,9]
Distance carotido-fémorale (cm)		65 [61-68]
Facteurs de risque cardiovasculaire		
	HTA	13 (32%)
	Tabac	11 (27%)
	Dyslipidémie	6 (15%)
	Diabète	4 (10%)
	Antécédent d'évènement cardio-vasculaire	2 (5%)
	Antécédent d'insuffisance cardiaque congestive	1 (2%)
Risque cardiovasculaire*		
	Faible risque (RCV-)	22 (54%)
	Haut risque (RCV+)	19 (46%)
Score ASA		
	ASA 1	9 (22%)
	ASA 2	29 (71%)
	ASA 3	2 (5%)
	ASA 4	1 (2%)
Procédures chirurgicales		
	Neuroradiologie interventionnelle	32 (78%)
	Chirurgie orthopédique	4 (10%)
	Chirurgie viscérale	5 (12%)

Tableau 1 : caractéristiques de la population exprimées en n (%) ou en médiane [interquartile]

*Les patients étaient classés à haut risque cardiovasculaire (RCV+) s'ils avaient plus de 50 ans ou présentaient 2 critères parmi : HTA, tabagisme actif, dyslipidémie, diabète, antécédent d'évènement cardiovasculaire (coronaropathie, AVC ou AOMI) ou antécédent d'insuffisance cardiaque congestive ; les patients étaient classés à faible risque cardiovasculaire (RCV-) dans le cas contraire.

2 Faisabilité de la mesure de VOP sous AG

2.1 Comparaison entre VOP_{rev} et VOP_{AG} (figure 13)

2.1.1 Comparaison entre VOP_{rev} et VOP_{AG} moyenne (tableau 2)

Dans l'analyse appariée des 32 patients ayant bénéficié d'une évaluation de VOP à l'éveil et sous AG, la VOP_{rev} était significativement plus élevée (8,1 [6,9-10,3] m.s⁻¹) que la moyenne des mesures de VOP_{AG} (7,4 [6,6-8,4] m.s⁻¹) ($p < 0,0001$). Parallèlement, les valeurs de PAM étaient également significativement plus élevées à l'éveil (97 [91-106] mmHg) que sous AG (81 [74-90] mmHg) ($p < 0,0001$). Les valeurs de FC et de BIS étaient significativement plus élevées à l'éveil que sous AG. La SpO₂ était significativement plus élevée sous AG.

Paramètres évalués	Mesures à l'éveil	Mesures sous AG	Significativité (p)
Ensemble des mesures (n=32)			
VOP (m.s-1)	8,1 [6,9-10,3]	7,4 [6,6-8,4]	< 0,0001
PAM (mmHg)	97 [91-106]	81 [74-90]	< 0,0001
FC (bpm)	75 [67-81]	66 [55-74]	< 0,0001
SpO2 (%)	96 [93-98]	98 [97-99]	< 0,0001
BIS (%)	95 [91-97]	39 [34-44]	< 0,0001

Tableau 2 : comparaison de la VOP et des paramètres de monitoring peropératoire entre l'éveil et l'AG sur l'ensemble des mesures effectuées

2.1.2 Comparaison entre VOP_{rev} et VOP_{AG} à même PAM (tableau 3)

Lorsqu'on s'intéressait uniquement aux mesures de VOP_{AG} réalisées à un même niveau de PAM qu'à l'éveil (Δ PAM < 10% entre éveil et AG), on ne retrouvait pas de différence significative entre la VOP_{rev} (8,1 [6,9-10,3] m.s⁻¹) et la VOP_{AG} (7,9 [7,1-10,2] m.s⁻¹) ($p = 0,13$). Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les valeurs de PAM à l'éveil (97 [91-106] mmHg) et sous AG (96 [89-105] mmHg) ($p = 0,82$). Les valeurs de FC et de BIS étaient significativement plus élevées à l'éveil que sous AG. La SpO₂ était significativement plus élevée sous AG.

Paramètres évalués	Mesures à l'éveil	Mesures sous AG	Significativité (p)
Mesures réalisées à même niveau de PAM (n=32)			
VOP (m.s-1)	8,1 [6,9-10,3]	7,9 [7,1-10,2]	0,82
PAM (mmHg)	97 [91-106]	96 [89-105]	0,13
FC (bpm)	75 [67-81]	69 [50-78]	< 0,01
SpO2 (%)	96 [94-98]	98 [97-99]	< 0,0001
BIS (%)	95 [91-97]	44 [33-56]	< 0,0001

Tableau 3 : comparaison de la VOP et des paramètres de monitoring peropératoire entre l'éveil et l'AG sur les mesures effectuées à un même niveau de PAM

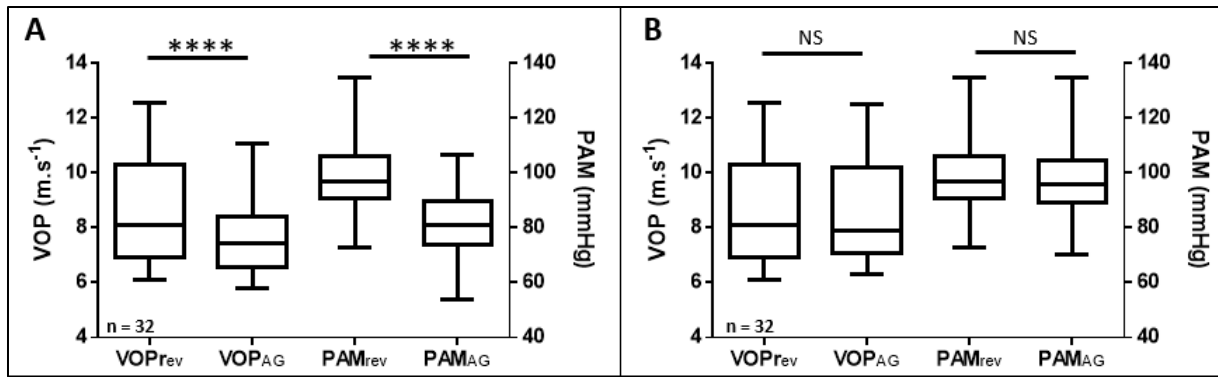


Figure 13 : comparaison de VOP_{rev} , VOP_{AG} , PAM_{rev} et PAM_{AG} sur l'ensemble des mesures (A) et sur les mesures réalisées à même niveau de PAM (B)

2.2 Corrélation entre VOP_{rev} et VOP_{AG} (figure 14)

Une bonne corrélation linéaire était retrouvée entre la VOP_{rev} et la moyenne des mesures de VOP_{AG} ($r = 0,88$, $p < 0,001$). L'analyse de Bland-Altman retrouvait un biais moyen de $-0,98$ $m.s^{-1}$ et des limites d'agrément supérieure et inférieure de $-2,96$ et $0,99$ $m.s^{-1}$.

Lorsque l'analyse portait uniquement sur les mesures de VOP réalisées à même niveau de PAM, alors la corrélation entre VOP_{rev} et VOP_{AG} était meilleure ($r = 0,97$, $p < 0,0001$). L'analyse de Bland-Altman retrouvait un biais moyen de $-0,04$ $m.s^{-1}$ et des limites d'agrément supérieure et inférieure de $-0,88$ et $0,80$ $m.s^{-1}$.

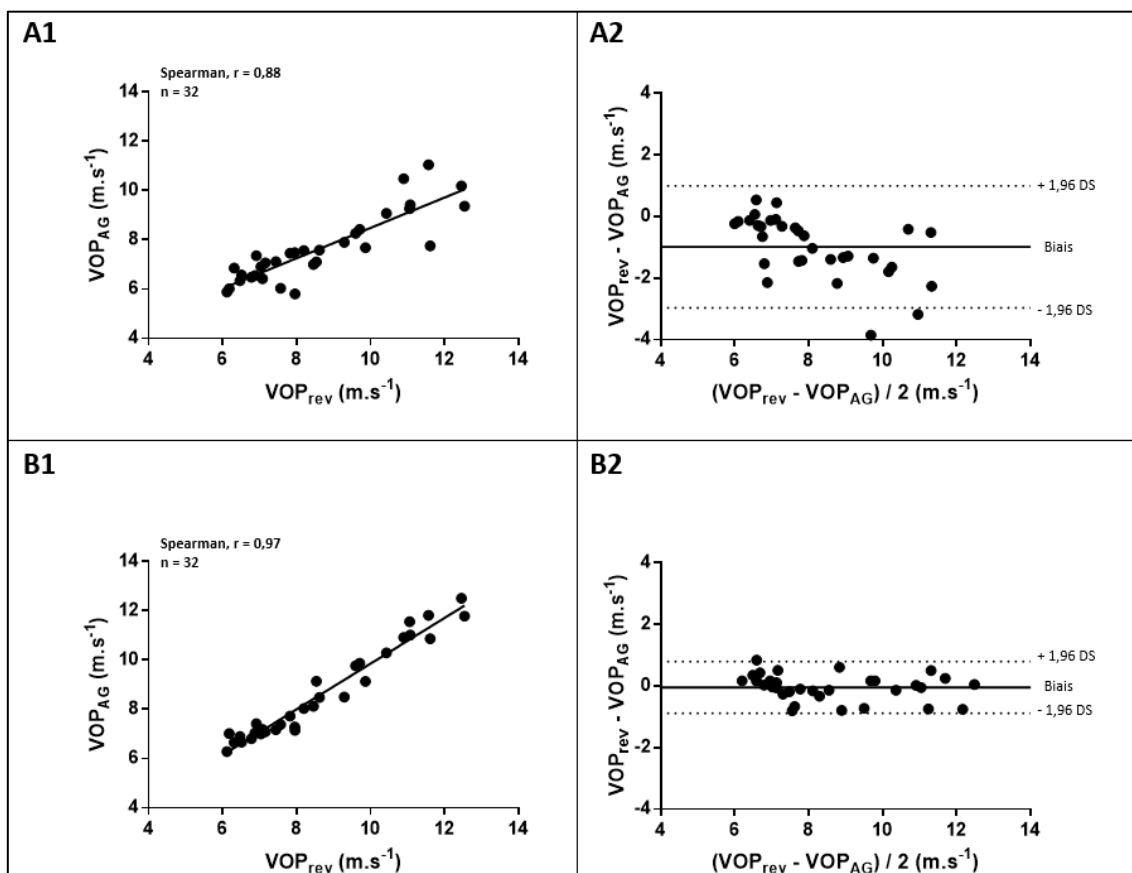


Figure 14 : corrélation linéaire (A) analyse de Bland-Altman (B) entre VOP_{rev} et VOP_{AG} sur l'ensemble des mesures (1) et à sur les mesures à même niveau de PAM (2)

2.3 VOP en fonction de l'âge (figure 15)

Dans notre cohorte, il existait une différence significative de VOP_{rev} dans l'analyse en sous-groupe en fonction de l'âge ($p < 0,001$). La VOP_{rev} était significativement plus élevée dans le groupe > 60 ans ($11,1 [9,3-11,6] \text{ m.s}^{-1}$) par rapport aux groupes < 40 ans ($7,1 [6,5-7,7] \text{ m.s}^{-1}$) ($p < 0,001$) et 40-60 ans ($8,2 [6,9-9,6] \text{ m.s}^{-1}$) ($p < 0,05$). Il n'y avait pas de différence significative de VOP_{rev} entre le groupe 40-60 ans et le groupe < 40 ans. Il existait une différence significative de PAM en fonction de l'âge ($p < 0,05$) mais pas de différence de FC (tableau 4).

Sous AG, il existait également une différence significative de VOP_{AG} dans l'analyse en sous-groupe en fonction de l'âge ($p < 0,001$). La VOP_{AG} était significativement plus élevée dans le groupe > 60 ans ($9,3 [7,8-10,2] \text{ m.s}^{-1}$) par rapport aux groupes < 40 ans ($6,5 [6,0-7,0] \text{ m.s}^{-1}$) ($p < 0,0001$) et 40-60 ans ($8,2 [6,9-9,6] \text{ m.s}^{-1}$) ($p < 0,05$). Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe 40-60 ans et le groupe < 40 ans. Il n'existait pas de différence significative de PAM ni de FC en fonction de l'âge (tableau 4).

Paramètres évalués	< 40 ans (n=10)	40-60 ans (n=11)	> 60 ans (n=11)	Significativité (p)
Mesures à l'éveil				
VOP (m.s-1)	7,1 [6,5-7,7]	8,2 [6,9-9,6]	11,1 [9,3-11,6]	< 0,001
PAM (mmHg)	90 [76-98]	97 [95-108]	105 [96-116]	< 0,05
FC (bpm)	78 [65-82]	74 [68-78]	73 [64-84]	0,94
Mesures moyennes sous AG				
VOP (m.s-1)	6,5 [6,0-7,0]	7,4 [6,6-7,7]	9,3 [7,8-10,2]	< 0,001
PAM (mmHg)	78 [65-81]	84 [76-93]	89 [72-93]	0,06
FC (bpm)	68 [54-72]	55 [53-80]	65 [56-77]	0,93

Tableau 4 : comparaison de la VOP, de la PAM et de la FC à l'éveil et sous AG en fonction de l'âge

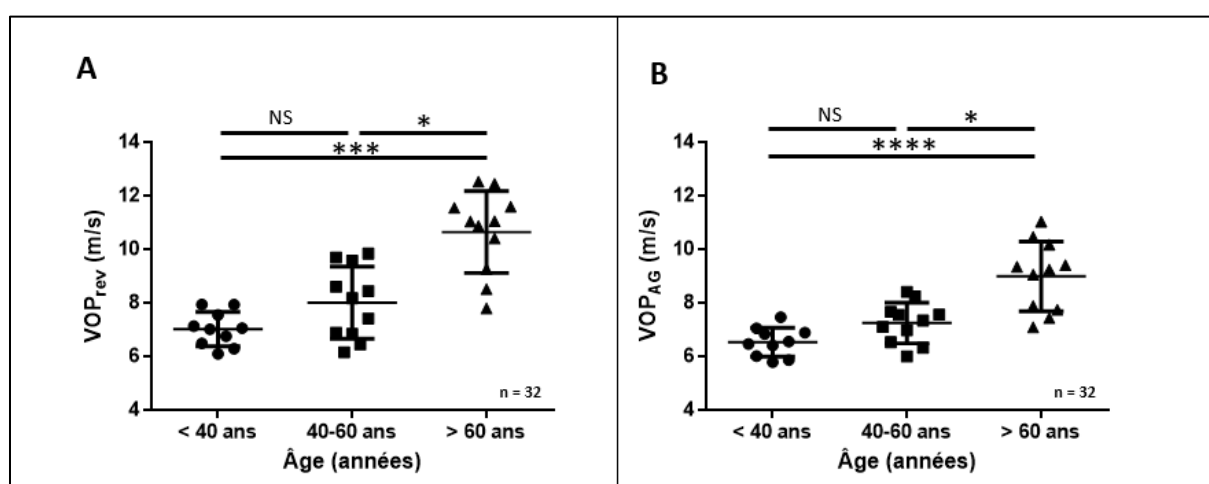


Figure 15 : VOP en fonction de l'âge à l'éveil (A) et sous AG (B)

3 Evaluations lors d'épreuves dynamiques

3.1 Synthèse des données recueillies lors des épreuves dynamiques (tableau 5)

Dans cette étude, 54 évaluations dynamiques et continues de VOP_{AG} ont pu être réalisées au cours de 24 épreuves de montées de PAM et 30 épreuves de baisses de PAM induites par des modifications de posologies de médicaments vasopresseurs (Noradrénaline). La durée médiane de ces épreuves dynamiques était de 6 [4-10] min et le nombre médian de points de VOP_{AG} recueillis par épreuve était de 350 [244-509], soit 93 [82-98] % des points totaux enregistrés. Il n'y avait pas de différence significative sur l'ensemble de ces données entre les épreuves de montée et de baisse de PAM.

Données recueillies lors des épreuves dynamiques	Ensemble des épreuves (n=54)		Significativité (p)
	Montées de PAM (n=24)	Baisses de PAM (n=30)	
Durée de l'épreuve (min)	6 [4-10]		
	6 [4-9]	6 [5-10]	0,39
Nombre de points de VOP	350 [244-509]		
	300 [190-405]	365 [294-502]	0,14
Pourcentage de points de VOP recueillis (%)	93 [82-98]		
	94 [82-98]	92 [80-98]	0,65

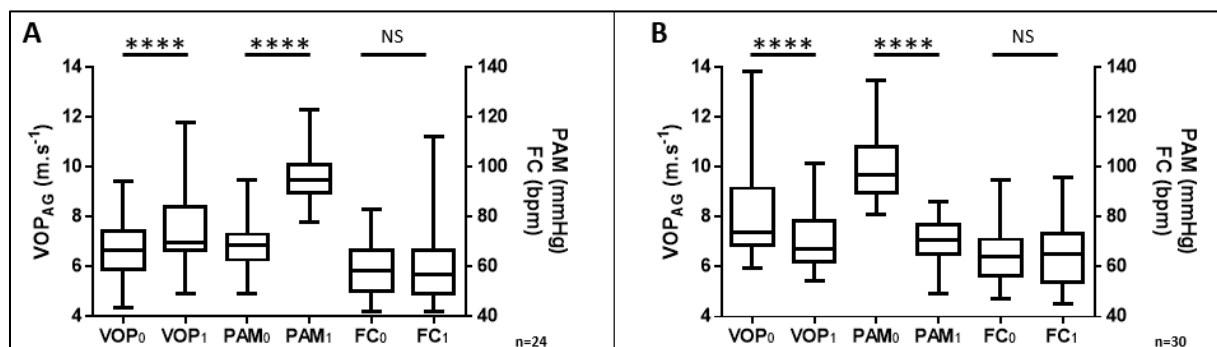
Tableau 5 : synthèse des données recueillies au cours des épreuves dynamiques

3.2 Variations de VOP_{AG} induites par des variations de PAM (figure 16)

Lors des 24 épreuves de montée de PAM, on observait une augmentation significative de la VOP_{AG} ($p < 0,0001$). En effet, lorsque la PAM augmentait de 69 [63-73] à 95 [90-101] mmHg (soit une augmentation de 40 [29-50] %), la VOP_{AG} augmentait de 6,6 [5,9-7,4] à 7,0 [6,6-8,4] $m.s^{-1}$ (soit une augmentation de 11 [6-17] %).

Lors des 30 épreuves de baisse de PAM, on observait une diminution significative de la VOP_{AG} ($p < 0,0001$). En effet lorsque la PAM diminuait de 97 [90-108] à 71 [65-77] mmHg (soit une diminution de 29 [22-35] %), la VOP_{AG} diminuait de 7,4 [6,9-9,2] à 7,0 [6,2-7,8] $m.s^{-1}$ (soit une diminution de 12 [7-17] %).

Lorsqu'on s'intéressait à l'ensemble des 54 épreuves dynamiques, on retrouvait qu'une variation de PAM de 32 [25-42] % en valeur absolue était responsable d'une variation de VOP_{AG} de 12 [6-17] % en valeur absolue. Il n'était pas retrouvé de variation significative de FC au cours de ces épreuves dynamiques sous AG (tableau 6).



Montées de PAM (n=24)			
	Début	Fin	Significativité (p)
VOP (m.s-1)	6,6 [5,9-7,4]	7,0 [6,6-8,4]	< 0,0001
Δ VOP (%)	+11 [+6 ; +17]		
PAM (mmHg)	69 [63-73]	95 [90-101]	< 0,0001
Δ PAM (%)	+40 [+29 ; +50]		
FC (bpm)	59 [50-67]	57 [49-67]	0,63
Δ FC (%)	-3 [-9 ; +2]		
Baisses de PAM (n=30)			
	Début	Fin	Significativité (p)
VOP (m.s-1)	7,4 [6,9-9,2]	6,7 [6,2-7,8]	< 0,0001
Δ VOP (%)	-12 [-17 ; -7]		
PAM (mmHg)	97 [90-108]	71 [65-77]	< 0,0001
Δ PAM (%)	-29 [-35 ; -22]		
FC (bpm)	64 [57-71]	65 [54-74]	0,28
Δ FC (%)	+3 [-5 ; 12]		
Ensemble des épreuves (n=54)			
Variation en valeur absolue			
Δ VOP (%)	12 [6-17]		
Δ PAM (%)	32 [25-42]		
Δ FC (%)	7 [3-15]		

Tableau 6 : variations de VOP, de PAM et de FC au cours d'épreuves dynamiques sous AG

3.3 Corrélation entre ΔVOP_{AG} et ΔPAM (figure 17)

Une bonne corrélation était retrouvée entre les ΔVOP_{AG} et ΔPAM sur l'ensemble des 54 épreuves dynamiques réalisées ($r = 0,87$, $p < 0,001$).

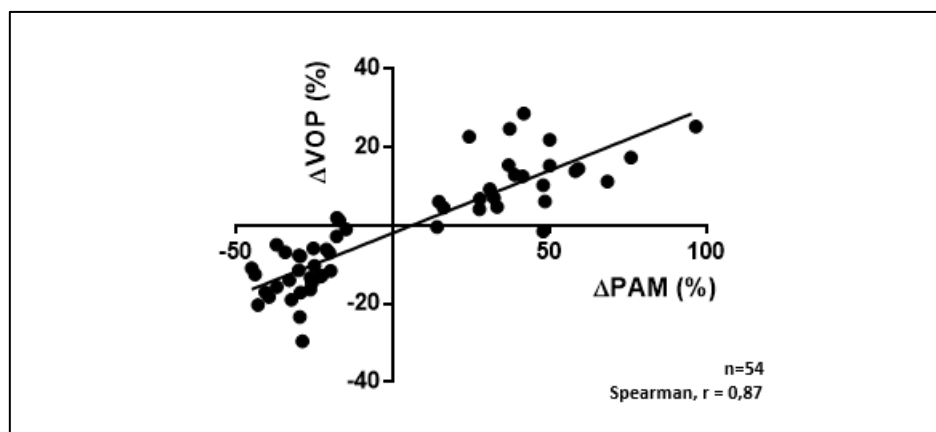


Figure 17 : corrélation linéaire entre ΔPAM et ΔVOP_{AG}

3.4 Relation entre VOP_{AG} et PAM : étude de l'angle α

Nous avons donc construit au total 54 droites de régression linéaire de la VOP_{AG} en fonction de la PAM pour les 54 épreuves dynamiques réalisées (30 montées et 24 baisses de PAM). Le coefficient moyen de corrélation de ces droites était 0,85 [0,72-0,93] ($p < 0,001$). La valeur moyenne de l'angle α était de 1,9 [1,2-2,3] degrés et ne différait pas significativement entre les montées et les baisses de PAM ($p = 0,88$).

3.5 Angle α en fonction de l'âge (figure 18)

Au cours des 54 épreuves dynamiques réalisées chez 38 patients, il existait une différence significative de la valeur de l'angle α dans l'analyse en sous-groupe en fonction de l'âge ($p < 0,01$) : 1,1 [0,5-1,9] degrés dans le groupe < 40 ans, 2,0 [1,1-2,7] degrés dans le groupe 40-60 ans et 2,3 [1,9-3,4] degrés dans le groupe > 60 ans. L'angle α était plus élevé dans le groupe > 60 ans que dans le groupe < 40 ans ($p < 0,01$). Il n'y avait pas de différence entre les groupes < 40 ans et 40-60 ans, ni entre les groupes 40-60 ans et > 60 ans.

Il existait également une différence significative de la VOP_{AG} moyenne par épreuve dans l'analyse en sous-groupe en fonction de l'âge ($p < 0,001$) : 6,5 [6,1-6,8] $m.s^{-1}$ dans le groupe < 40 ans, 7,2 [6,3-7,7] $m.s^{-1}$ dans le groupe 40-60 ans et 9,0 [7,5-9,9] $m.s^{-1}$ dans le groupe > 60 ans. La VOP_{AG} était plus élevée dans le groupe > 60 ans que dans les groupes < 40 ans ($p < 0,0001$) et 40-60 ans ($p < 0,05$). Il n'y avait pas de différence de VOP_{AG} entre les groupes < 40 ans et 40-60 ans.

Paramètres évalués	< 40 ans (n=13)	40-60 ans (n=13)	> 60 ans (n=12)	Significativité (p)
	20 épreuves	18 épreuves	16 épreuves	
α (degrés)	1,1 [0,5-1,9]	2,0 [1,1-2,7]	2,3 [1,9-3,4]	$< 0,01$
VOP ($m.s^{-1}$)	6,5 [6,1-6,8]	7,2 [6,3-7,7]	9,0 [7,5-9,9]	$< 0,001$

Tableau 8 : analyse de la VOP_{AG} , de l'angle α et du produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) en fonction de l'âge

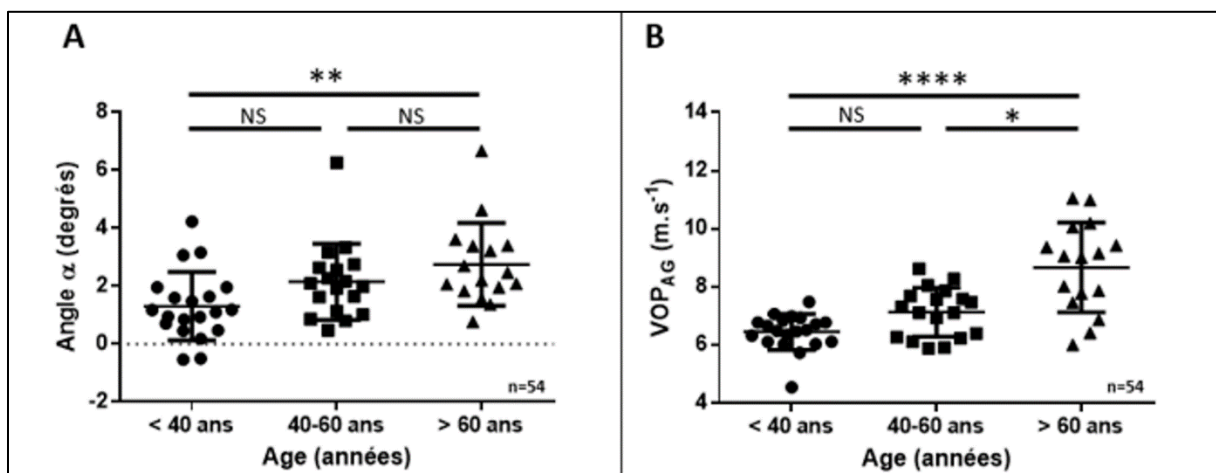


Figure 18 : représentation de l'angle α (A) et de la VOP_{AG} (B) en fonction de l'âge

4 Analyse en fonction du risque cardiovasculaire

Dans cette dernière partie, nous avons étudié la capacité de la VOP_{AG} et de l'angle α à discriminer les patients en fonction de leur risque cardiovasculaire. Par ailleurs nous avons voulu évaluer les performances d'un indice de rigidité artérielle mixte associant un paramètre statique (VOP) et dynamique (angle alpha) par l'intermédiaire du produit ($\alpha \times VOP_{AG}$).

4.1 VOP_{AG} , angle α et produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) en fonction du risque cardiovasculaire (figure 19)

Dans cette étude, 38 patients ont bénéficié d'une évaluation dynamique de la VOP sous AG. Parmi eux, 21 étaient considérés à faible risque cardiovasculaire (RCV-) et 17 à haut risque cardiovasculaire (RCV+) en suivant les critères que nous avons définis dans la méthodologie.

La VOP_{AG} était significativement plus basse dans le groupe RCV- (6,9 [6,2-7,2] $m.s^{-1}$) par rapport au groupe RCV+ (8,1 [7,1-9,4] $m.s^{-1}$) ($p < 0,01$). L'angle α était significativement plus bas dans le groupe RCV- (1,3 [0,7-2,0] degrés) par rapport au groupe RCV+ (2,6 [2,0-3,5] degrés) ($p < 0,001$). Enfin, le produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) était significativement plus bas dans le groupe RCV- (8,1 [4,8-13,8] degrés. $m.s^{-1}$) par rapport au groupe RCV+ (21,8 [14,7-34,7] degrés. $m.s^{-1}$) ($p < 0,001$) (tableau 9).

Paramètres évalués	Risque cardio-vasculaire		Significativité (p)
	RCV- (n=21)	RCV+ (n=17)	
VOP ($m.s^{-1}$)	6,9 [6,2-7,2]	8,1 [7,1-9,4]	< 0,01
α (degrés)	1,3 [0,7-2,0]	2,6 [2,0-3,5]	< 0,001
$\alpha \times VOP$ (degrés. $m.s^{-1}$)	8,1 [4,8-13,8]	21,8 [14,7-34,7]	< 0,001

Tableau 9 : VOP_{AG} , angle α et produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) en fonction du risque cardiovasculaire

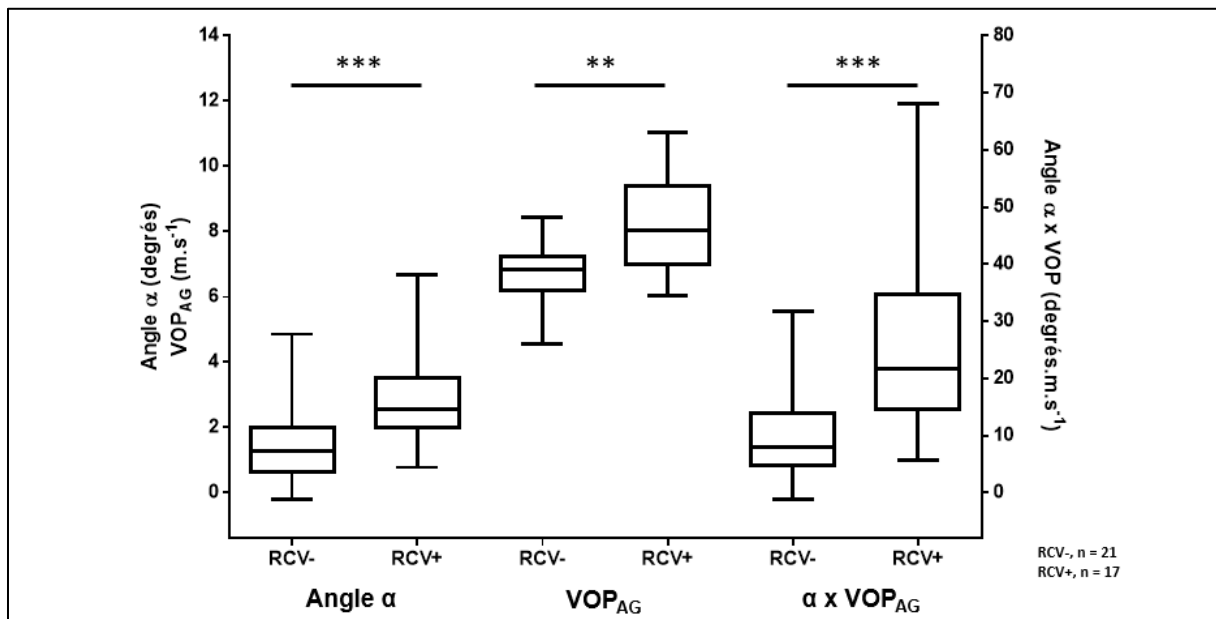


Figure 19 : VOP_{AG} , angle α et produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) en fonction du statut de risque cardiovasculaire

4.2 Performance de la VOP_{AG} , de l'angle α et du produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) pour prédire le risque cardiovasculaire (figure 20)

Pour évaluer la capacité à prédire le risque cardiovasculaire, nous avons construit des courbes ROC pour chacun des 3 paramètres étudiés. Les aires sous la courbe de la VOP_{AG} , de l'angle α et du produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) étaient respectivement de 0,80 [0,64-0,95], 0,80 [0,66-0,94] et 0,85 [0,72-0,96] ($p < 0,001$).

Nous avons ensuite défini le seuil de chacun de ces paramètres permettant d'obtenir le meilleur couple sensibilité – spécificité pour la prédiction du risque cardiovasculaire. Dans notre population, au seuil de VOP_{AG} de $7,6 \text{ m.s}^{-1}$, la sensibilité était de $64,7 [38,3-85,8] \%$ et la spécificité de $90,5 [69,6-98,8] \%$. Au seuil de $1,4$ degrés, l'angle α avait une sensibilité de $94,1 [71,3-99,9] \%$ et une spécificité de $57,1 [34,0-78,2] \%$. Enfin, une valeur du produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) de $15,4 \text{ degrés.m.s}^{-1}$ permettait d'obtenir une sensibilité de $76,5 [50,1-93,2] \%$ avec une spécificité de $81,0 [58,1-94,5] \%$ (tableau 10).

Paramètres évalués	Analyse de la courbe ROC			Performances du test	
	Aire sous la courbe	Significativité (p)	Seuil	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
VOP (m.s-1)	0,80 [0,64-0,95]	< 0,001	7,6	64,7 [38,3-85,8]	90,5 [69,6-98,8]
α (degrés)	0,80 [0,66-0,94]	< 0,001	1,4	94,1 [71,3-99,9]	57,1 [34,0-78,2]
$\alpha \times VOP$ (degrés.m.s-1)	0,85 [0,72-0,96]	< 0,001	15,4	76,5 [50,1-93,2]	81,0 [58,1-94,5]

Tableau 10 : performances de la VOP_{AG} , de l'angle α et du produit ($\alpha \times VOP_{AG}$) pour prédire le risque cardiovasculaire

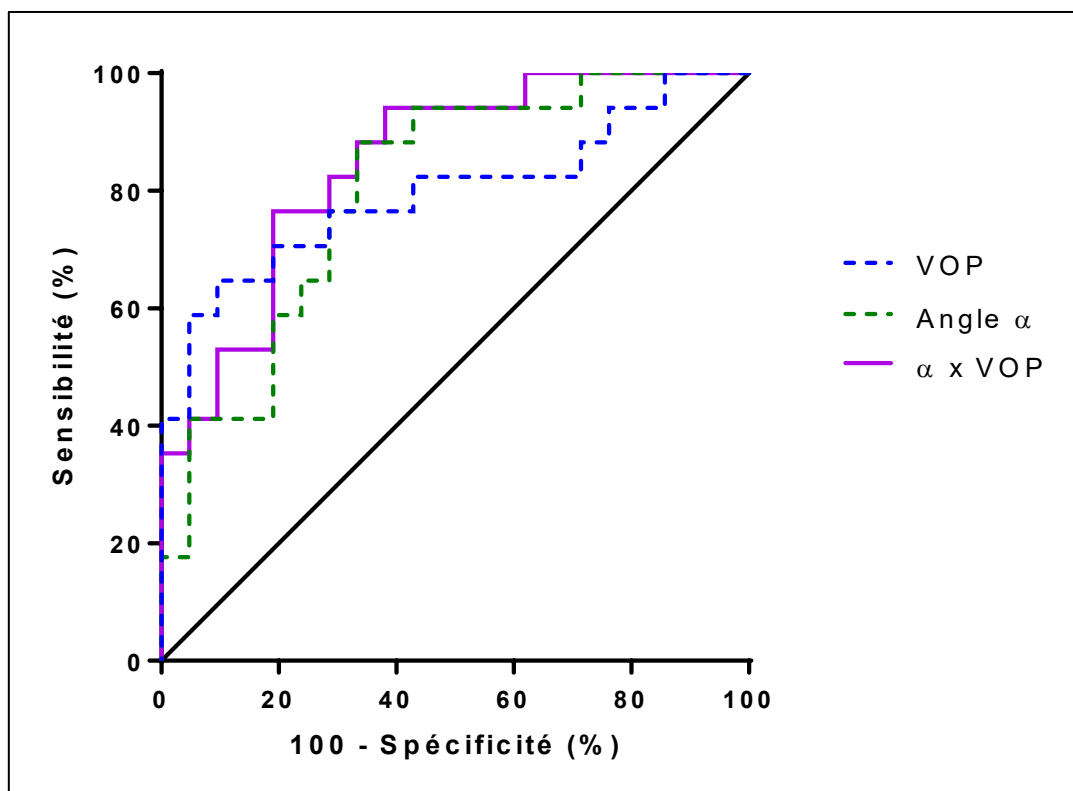


Figure 20 : courbes ROC de la VOP_{AG} , de l'angle α et du produit ($\alpha \times VOP$) pour la prédiction du risque cardiovasculaire

DISCUSSION

1 Synthèse des résultats

L'analyse des résultats de cette étude préliminaire a permis de mettre en avant plusieurs points :

- la mesure de la VOP est réalisable sous AG et varie en fonction de l'âge ;
- la VOP varie avec la PAM et l'angle α (traduisant l'influence de la PAM sur la VOP) est plus élevé chez les patients âgés ;
- l'utilisation d'un critère combiné de rigidité artérielle comme le produit ($\alpha \times VOP$), intégrant un indice de rigidité artérielle dynamique, pourrait permettre de mieux discriminer les patients à risque cardiovasculaire.

1.1 Faisabilité de la mesure de VOP sous AG

Tout d'abord, il est intéressant de noter que l'évaluation de la rigidité artérielle sous AG par Doppler carotidien et fémoral a été réalisable chez une grande majorité des patients inclus (41 patients sur 43, soit 95%). Par ailleurs, nous avons montré que la VOP_{rev} était significativement plus élevée que la moyenne des valeurs de VOP_{AG} mais qu'il existait une bonne corrélation entre les deux. En outre, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre la VOP_{rev} et la VOP_{AG} lorsque les mesures étaient réalisées à un même niveau de PAM et la corrélation entre les deux était meilleure. De plus, comme cela est décrit dans la littérature scientifique, nous avons observé dans notre cohorte que la valeur de VOP augmentait avec l'âge de manière significative, aussi bien à l'éveil que sous AG. Ces résultats ont permis de démontrer la faisabilité technique et la reproductibilité de la mesure de VOP sous AG.

1.2 Mesure dynamique de la VOP et relation avec la PAM

Au cours de ce travail, nous avons observé que la VOP_{AG} était dépendante du niveau de PAM et qu'elle variait dans le même sens que celle-ci. De plus, il existait une bonne corrélation entre ΔVOP et ΔPAM lors des montées et des baisses de PAM.

Plusieurs études expérimentales et cliniques se sont également intéressées aux variations du temps de transit de l'onde de pouls sous AG (50). Entre autres, Yurie Obata et al. ont montré en 2016 une corrélation positive entre la PAM et la VOP mesurée sous AG à l'aide de l'échocardiographie trans-œsophagienne et du signal de pression artérielle invasive chez 25 patients de chirurgie cardiaque (51). Notre travail a retrouvé la même association par évaluation non invasive de la rigidité artérielle et illustre bien l'interdépendance entre la VOP et la PAM.

Enfin, en utilisant l'angle α comme indice de rigidité artérielle dynamique, nous avons montré que l'interdépendance entre la VOP et la PAM augmentait significativement avec l'âge. En effet, l'angle α pourrait être un reflet indirect de la compliance artérielle : les patients jeunes avec un angle α faible ont une VOP peu influencée par le niveau de PAM (compliance élevée) alors que les patients âgés avec un angle α élevé ont une VOP très dépendante du niveau de PAM (compliance faible). Dans une étude récente, Salvi et al ont montré que la distensibilité artérielle diminuait avec l'âge chez 75 volontaires sains (52).

1.3 Prédiction du risque cardiovasculaire

Dans notre étude, l'utilisation de la VOP et de l'angle α permettait de discriminer les patients en fonction de leur risque cardiovasculaire de manière complémentaire. En effet, la mesure de la VOP_{AG} semblait associée à une bonne spécificité au seuil de $7,6 \text{ m.s}^{-1}$: les patients au-dessus de ce seuil étant à haut risque cardiovasculaire ; alors que l'angle α semblait associé à une bonne sensibilité au seuil de $1,4$ degrés : les patients en dessous de ce seuil étant à faible risque cardiovasculaire. De plus, dans notre population, l'utilisation du produit ($\alpha \times VOP$) comme indice combiné de rigidité artérielle semblait avoir une meilleure performance globale pour discriminer les patients en fonction de leur risque cardiovasculaire.

2 Limites de l'étude

Néanmoins, notre étude comporte certaines limites :

- la population de l'étude était sélectionnée ;
- la classification utilisée pour évaluer le risque cardiovasculaire n'est pas reconnue dans la littérature scientifique ;
- les mesures de VOP ont pu être influencées par divers facteurs confondants ; de plus, l'approche de relation continue entre VOP et PAM peut être remise en question par l'absence de mesure continue de la pression artérielle.

2.1 Sélection des patients

Tout d'abord, notre population était très sélectionnée. En effet, la majorité des patients présentait peu de comorbidités et un score de risque anesthésique faible à modéré. De plus, les patients avaient une faible altération de leur fonction cardiovasculaire. En effet, notre cohorte ne comportait que 8 patients ayant une VOP_{rev} au-dessus du seuil de 10 m.s^{-1} fixé par les recommandations européennes pour définir la rigidité artérielle (20% des patients de l'étude).

2.2 Evaluation du risque cardiovasculaire

La classification que nous avons utilisée pour l'évaluation du risque cardiovasculaire selon l'âge et les facteurs de risque cardiovasculaire n'est pas une classification reconnue. La classification ASA ou le score de Lee, couramment utilisés en anesthésie-réanimation, ne sont pas adaptés car, même s'ils prennent en compte les facteurs de risque cardiovasculaire, ils n'intègrent pas l'âge qui est un facteur indispensable dans l'évaluation de la rigidité artérielle (29). Enfin, l'absence de recueil systématique de certaines données biologiques (notamment la cholestérolémie totale ou la mesure de la fonction rénale) lors de la consultation d'anesthésie a rendu impossible l'utilisation d'outils comme le diagramme SCORE (53) ou le score de Framingham (54), habituellement utilisés en cardiologie pour stratifier le risque cardiovasculaire.

2.3 Mesure de la VOP et de la PAM

En 2013, la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) a défini les conditions préalables nécessaires à la mesure de la rigidité artérielle (dans une pièce calme à température stabilisée, chez un sujet à jeun depuis au moins 3 heures, en décubitus dorsal et au repos depuis au moins 10 minutes). Il se peut que le stress généré par le contexte préopératoire ait influencé la mesure de VOP_{rev} chez certains patients, de manière assimilable à l'effet « blouse blanche » pour la mesure de la pression artérielle. De plus, en contexte périopératoire, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) recommande l'arrêt de certains médicaments anti-hypertenseurs (arrêt préopératoire des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II). Ces modifications thérapeutiques pourraient exercer une influence sur la mesure de VOP.

Concernant les mesures dynamiques de VOP_{AG} , un autre biais de mesure potentiel pourrait émaner de l'absence de standardisation des épreuves de montée et de baisse de PAM. En effet, la variabilité inter-individuelle de la réponse aux catécholamines (Noradrénaline) n'a permis de prédire ni la durée, ni la linéarité, ni les valeurs de PAM basse et de PAM haute au cours des épreuves dynamiques. En outre, nous n'avons pas tenu compte des doses relatives d'hypnotiques et de catécholamines (Noradrénaline) administrées pour obtenir un niveau de PAM donné, qui pourraient avoir un effet intrinsèque sur la rigidité artérielle.

Dans cette étude, les patients ont bénéficié d'un monitoring discontinu de la pression artérielle. Bien qu'elle soit couramment utilisée en anesthésie, la précision de la mesure réalisée à l'aide d'un brassard oscillométrique chez un patient sous vasopresseurs est largement débattue (55). De plus, l'hypothèse de la linéarité de la PAM entre deux mesures réalisées au brassard oscillométrique est discutable (malgré la réalisation rapprochée des mesures lors des épreuves dynamiques). Il aurait été intéressant d'obtenir une mesure continue de la PAM pour améliorer la fiabilité de la relation entre VOP et PAM. En outre, nous nous sommes concentrés uniquement sur la relation entre VOP et PAM. Comme cela a été fait dans d'autres études (50,51), il serait intéressant d'étudier la relation entre la VOP et les autres paramètres hémodynamiques monitorés comme la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique, la pression pulsée ou le volume d'éjection systolique.

Enfin, si l'on se réfère aux travaux de Bramwell-Hill (42,43), il est probable que la relation entre VOP et PAM ne soit pas strictement linéaire. Cependant, dans les limites de PAM physiologiques observées dans notre étude (entre 50 et 100 mmHg), nous avons retrouvé un coefficient de régression linéaire de 0,85 entre les deux.

3 Perspectives

Cette étude semble présenter plusieurs intérêts et perspectives.

Nous avons vu dans cette étude que l'évaluation de la rigidité artérielle en continu sous AG par une méthode de référence non invasive était réalisable. En France, près de 7 millions d'AG sont réalisées chaque année. Même si elle est prometteuse, la généralisation d'une évaluation de la rigidité artérielle par Doppler carotido-fémoral au bloc opératoire ne paraît pas envisageable à grande échelle. De plus, l'accessibilité aux sites carotidien et fémoral peut être compromise lors de certaines procédures chirurgicales.

Il serait alors intéressant de trouver une méthode de substitution simple utilisant les outils de monitoring usuels au bloc opératoire. Dans ce cadre, le Pulse Arrival Time (PAT), qui correspond au temps entre l'onde R de l'ECG et le pied de l'onde de photo pléthysmographie digitale mesuré en millisecondes, pourrait être une alternative intéressante (figure 21). Une

abondante littérature traite du PAT, notamment pour son étroite relation avec la pression artérielle. La possibilité de pouvoir rapprocher la valeur de la VOP de celle du PAT permettrait un accès simple, automatisé et étendu à l'évaluation de la rigidité artérielle au bloc opératoire.

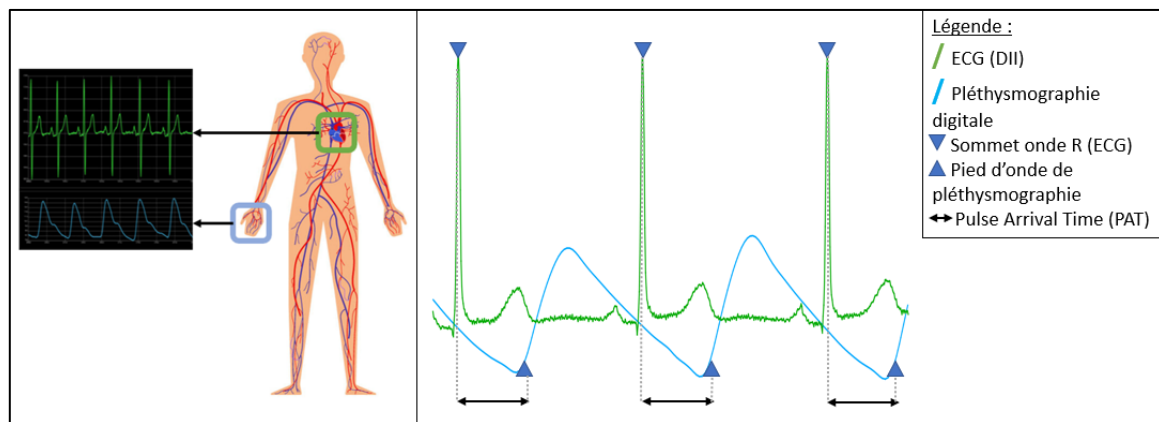


Figure 21 : illustration de la mesure du Pulse Arrival Time (PAT)

La mesure de la VOP est maintenant bien intégrée dans les recommandations européennes pour la prise en charge de l'hypertension artérielle et l'évaluation de l'atteinte des organes cibles que sont le cœur, le cerveau et les reins, avec une valeur seuil de 10 m.s^{-1} . Sa prise en compte améliore la prédiction du risque cardio-vasculaire (56), entraînant une reclassification des patients dans la prise en charge thérapeutique (57). Cependant, l'impact d'une diminution de la rigidité artérielle sur l'incidence des événements cardiovasculaires reste incertain. En effet, si une première étude menée chez des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique terminale a montré une amélioration de la survie en rapport avec une diminution de la VOP (58), l'étude multicentrique SPARTE n'a pas démontré le bénéfice d'une normalisation de la rigidité artérielle dans une population de patients hypertendus (59).

Il serait intéressant d'étudier si l'utilisation d'un paramètre intégrant une évaluation dynamique de la rigidité artérielle pourrait permettre d'affiner l'évaluation du risque cardiovasculaire fournie par une mesure isolée de VOP et, éventuellement, de cibler plus précocement les patients pouvant bénéficier d'une normalisation de rigidité artérielle.

En plus d'être un facteur de risque indépendant d'événements cardiovasculaires, la rigidité artérielle pourrait être un paramètre de surveillance intéressant en anesthésie.

En effet, en France, deux tiers des décès survenus au cours d'une intervention chirurgicale sont directement ou indirectement liés à une étiologie cardiovasculaire (60) et la prévention de ces complications repose essentiellement sur l'optimisation hémodynamique. Dans ce cadre, le monitoring de la postcharge pourrait être une solution intéressante. Cette dernière est un déterminant majeur de la fonction cardiovasculaire normale et anormale car elle représente l'ensemble des facteurs vasculaires externes qui s'opposent à l'éjection ventriculaire systolique, et repose sur trois phénomènes intriqués : la compliance (rigidité artérielle), la réflexion et la résistance.

Le monitoring continu de la rigidité artérielle comme déterminant essentiel de la postcharge cardiaque (61) pourrait permettre d'individualiser et personnaliser l'administration de fluides et de médicaments vasopresseurs ou inotropes pour optimiser le couplage ventriculo-artériel et l'hémodynamique peropératoire.

CONCLUSION

La mesure de la VOP par Doppler carotidien et fémoral sous AG est réalisable pour évaluer la rigidité artérielle. De plus, l'analyse continue de la VOP sous AG et l'utilisation d'un indice de rigidité artérielle dynamique comme l'angle α pourraient être intéressantes pour mieux discriminer les patients à risque cardiovasculaire.

La suite de notre travail consistera à essayer d'obtenir une évaluation de la rigidité artérielle grâce aux seuls outils de monitoring standard, notamment en comparant le PAT avec le TTcf et en étudiant ses variations en fonction de la PAM sous AG.

BIBLIOGRAPHIE

1. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet Lond Engl*. 10 juill 2010;376(9735):112-23.
2. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 25 févr 2014;63(7):636-46.
3. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 30 mars 2010;55(13):1318-27.
4. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertens Dallas Tex* 1979. mai 2001;37(5):1236-41.
5. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2 févr 2010;121(4):505-11.
6. Mulvany MJ, Aalkjaer C. Structure and function of small arteries. *Physiol Rev*. oct 1990;70(4):921-61.
7. Clark JM, Glagov S. Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited. *Arterioscler Dallas Tex*. 1985;5(1):19-34.
8. Dingemans KP, Teeling P, Lagendijk JH, Becker AE. Extracellular matrix of the human aortic media: an ultrastructural histochemical and immunohistochemical study of the adult aortic media. *Anat Rec*. 1 janv 2000;258(1):1-14.
9. Vlachopoulos C, O'Rourke M, Nichols WW. *McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. CRC Press; 2011. 758 p.
10. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 3 sept 2019;74(9):1237-63.
11. Weber T, Chirinos JA. Pulsatile arterial haemodynamics in heart failure. *Eur Heart J*. 14 nov 2018;39(43):3847-54.
12. Hoffman JIE, Buckberg GD. The myocardial oxygen supply:demand index revisited. *J Am Heart Assoc*. 21 janv 2014;3(1):e000285.
13. Pandey A, Khan H, Newman AB, Lakatta EG, Forman DE, Butler J, et al. Arterial Stiffness and Risk of Overall Heart Failure, Heart Failure With Preserved Ejection Fraction, and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The Health ABC Study (Health, Aging, and Body Composition). *Hypertens Dallas Tex* 1979. févr 2017;69(2):267-74.

14. Boutouyrie P, Laurent S, Girerd X, Benetos A, Lacolley P, Abergel E, et al. Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Hypertens Dallas Tex* 1979. avr 1995;25(4 Pt 1):651-9.
15. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. janv 2002;39(1):10-5.
16. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertens Dallas Tex* 1979. juill 2005;46(1):200-4.
17. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. mai 2003;34(5):1203-6.
18. Hashimoto J, Ito S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. nov 2011;58(5):839-46.
19. Meyer ML, Palta P, Tanaka H, Deal JA, Wright J, Knopman DS, et al. Association of Central Arterial Stiffness and Pressure Pulsatility with Mild Cognitive Impairment and Dementia: The Atherosclerosis Risk in Communities Study-Neurocognitive Study (ARIC-NCS). *J Alzheimers Dis JAD*. 2017;57(1):195-204.
20. Pase MP, Beiser A, Himali JJ, Tsao C, Satizabal CL, Vasani RS, et al. Aortic Stiffness and the Risk of Incident Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Stroke*. sept 2016;47(9):2256-61.
21. Dockery F, Bulpitt CJ, Donaldson M, Fernandez S, Rajkumar C. The relationship between androgens and arterial stiffness in older men. *J Am Geriatr Soc*. nov 2003;51(11):1627-32.
22. Sunbul M, Agirbasli M, Durmus E, Kivrak T, Akin H, Aydin Y, et al. Arterial stiffness in patients with non-alcoholic fatty liver disease is related to fibrosis stage and epicardial adipose tissue thickness. *Atherosclerosis*. déc 2014;237(2):490-3.
23. Osman MW, Nath M, Breslin E, Khalil A, Webb DR, Robinson TG, et al. Association between arterial stiffness and wave reflection with subsequent development of placental-mediated diseases during pregnancy: findings of a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. mai 2018;36(5):1005-14.
24. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. nov 2006;27(21):2588-605.
25. Wilkinson I, Mceniery C, Schillaci G, Boutouyrie P, Segers P, Donald A, et al. ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity. *Artery Res*. 1 juin 2010;4:34-40.
26. Stea F, Bozec E, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment. *J Hypertens*. avr 2014;32(4):873-80.

27. Jiang B, Liu B, McNeill KL, Chowienczyk PJ. Measurement of pulse wave velocity using pulse wave Doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry. *Ultrasound Med Biol.* mars 2008;34(3):509-12.
28. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* oct 2018;36(10):1953-2041.
29. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* juill 2013;34(28):2159-219.
30. Alivon M, Vo-Duc Phuong T, Vignon V, Bozec E, Khettab H, Hanon O, et al. A novel device for measuring arterial stiffness using finger-toe pulse wave velocity: Validation study of the pOpmètre®. *Arch Cardiovasc Dis.* avr 2015;108(4):227-34.
31. Tanaka H, Munakata M, Kawano Y, Ohishi M, Shoji T, Sugawara J, et al. Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness. *J Hypertens.* oct 2009;27(10):2022-7.
32. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: « establishing normal and reference values ». *Eur Heart J.* oct 2010;31(19):2338-50.
33. Saz-Lara A, Martínez-Vizcaíno V, Sequí-Domínguez I, Álvarez-Bueno C, Notario-Pacheco B, Cavero-Redondo I. The effect of smoking and smoking cessation on arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2 juin 2022;21(4):297-306.
34. Stehouwer CDA, Henry RMA, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia.* avr 2008;51(4):527-39.
35. Boreham CA, Ferreira I, Twisk JW, Gallagher AM, Savage MJ, Murray LJ. Cardiorespiratory fitness, physical activity, and arterial stiffness: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Hypertens Dallas Tex* 1979. nov 2004;44(5):721-6.
36. Ong KT, Delorme S, Pannier B, Safar ME, Benetos A, Laurent S, et al. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens.* juin 2011;29(6):1034-42.
37. Aryal SR, Siddiqui M, Sharifov OF, Coffin MD, Zhang B, Gaddam KK, et al. Spironolactone Reduces Aortic Stiffness in Patients With Resistant Hypertension Independent of Blood Pressure Change. *J Am Heart Assoc.* 7 sept 2021;10(17):e019434.
38. Nilsson PM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertens Dallas Tex* 1979. juill 2009;54(1):3-10.

39. Laurent S, Boutouyrie P, Cunha PG, Lacolley P, Nilsson PM. Concept of Extremes in Vascular Aging. *Hypertens Dallas Tex* 1979. août 2019;74(2):218-28.
40. Bruno RM, Nilsson PM, Engström G, Wadström BN, Empana JP, Boutouyrie P, et al. Early and Supernormal Vascular Aging: Clinical Characteristics and Association With Incident Cardiovascular Events. *Hypertens Dallas Tex* 1979. nov 2020;76(5):1616-24.
41. Agbaje AO. Arterial stiffness precedes hypertension and metabolic risks in youth: a review. *J Hypertens*. oct 2022;40(10):1887.
42. Bramwell, J.C.; Hill, A.V. The velocity of the pulse wave in man. *Proc. R. Soc. Lond.* 1922, 93, 298–306.
43. Bramwell JC, Hill AV. VELOCITY OF TRANSMISSION OF THE PULSE-WAVE. *The Lancet*. mai 1922;199(5149):891-2.
44. Mattace-Raso FUS, van der Cammen TJM, Knetsch AM, van den Meiracker AH, Schalekamp MADH, Hofman A, et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens*. févr 2006;24(2):339-44.
45. Stewart AD, Millasseau SC, Kearney MT, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Effects of Inhibition of Basal Nitric Oxide Synthesis on Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity and Augmentation Index in Humans. *Hypertension*. nov 2003;42(5):915-8.
46. Omboni S, Posokhov IN, Rogoza AN. Relationships between 24-h blood pressure variability and 24-h central arterial pressure, pulse wave velocity and augmentation index in hypertensive patients. *Hypertens Res*. avr 2017;40(4):385-91.
47. AP-HP F. Consultation Médicale Endormie : un bilan de santé complet en sortant d'une opération [Internet]. Fondation AP-HP. 2022. Disponible sur: <https://fondationrechercheaphp.fr/consultation-medicale-endormie/>
48. Bijker JB, van Klei WA, Kappen TH, van Wolfswinkel L, Moons KGM, Kalkman CJ. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology*. août 2007;107(2):213-20.
49. Nguyen M, Nowolbiski N, Martin A, Bartamian L, Guinot PG. Contrôle périopératoire de la pression artérielle. *Anesth Réanimation*. nov 2019;5(6):485-91.
50. Chen YT, Chiayg CY, Wang MC, Tsai WC, Wu HT, Liu CC. Serial changes of pulse wave velocity and correlations with hemodynamic parameters during general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Taiwanica Off J Taiwan Soc Anesthesiol*. déc 2006;44(4):193-8.
51. Obata Y, Mizogami M, Singh S, Nyhan D, Berkowitz DE, Steppan J, et al. The Effects of Hemodynamic Changes on Pulse Wave Velocity in Cardiothoracic Surgical Patients. *BioMed Res Int*. 2016;2016:9640457.
52. Salvi P, Valbusa F, Kearney-Schwartz A, Labat C, Grillo A, Parati G, et al. Non-Invasive Assessment of Arterial Stiffness: Pulse Wave Velocity, Pulse Wave Analysis and Carotid

Cross-Sectional Distensibility: Comparison between Methods. *J Clin Med.* janv 2022;11(8):2225.

53. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* juin 2003;24(11):987-1003.
54. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 12 mai 1998;97(18):1837-47.
55. Wax DB, Lin HM, Leibowitz AB. Invasive and concomitant noninvasive intraoperative blood pressure monitoring: observed differences in measurements and associated therapeutic interventions. *Anesthesiology.* nov 2011;115(5):973-8.
56. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current Perspectives on Arterial Stiffness and Pulse Pressure in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *Circulation.* 10 juin 2003;107(22):2864-9.
57. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J.* avr 2010;31(7):883-91.
58. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation.* 20 févr 2001;103(7):987-92.
59. Laurent S, Chatellier G, Azizi M, Calvet D, Choukroun G, Danchin N, et al. SPARTE Study: Normalization of Arterial Stiffness and Cardiovascular Events in Patients With Hypertension at Medium to Very High Risk. *Hypertension.* oct 2021;78(4):983-95.
60. Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology.* déc 2006;105(6):1087-97.
61. Nichols WW, Denardo SJ, Wilkinson IB, McEniery CM, Cockcroft J, O'Rourke MF. Effects of Arterial Stiffness, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflections on the Central Aortic Pressure Waveform. *J Clin Hypertens.* 10 avr 2008;10(4):295-303.

ANNEXES

Comité de Protection des Personnes Nord Ouest IV

Lille, le 27 octobre 2022

Président : S. DUHEM
Vice-Président : F. VASSEUR
Secrétaire Générale : Y. VENDEL
Secrétaire Générale : A. DE BOUVET

Collège médical :

C. CUNISSE
H. DECLERCQ
L. DELASSUS
F. DENIES
E. DUBART
A-F. GERME
N. GUILLON
T. SMOL
C. THERY
F. VASSEUR
Y. VENDEL
C. VINSONNEAU
M. WATHELET

Monsieur VICAUT Eric
Hôpitaux de Paris (AP-HP - DRCI)
Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude Vellefaux
75010 PARIS

Monsieur le Professeur Fabrice VALLEE
Département d'Anesthésie Réanimation
Hôpital Lariboisière
2, rue Ambroise Paré 7
5010 PARIS

Projet de recherche mentionné au 3° de l'article L.1121-1 du code de santé publique

REPONSE SUR AVIS SUSPENSIF - AVIS INITIAL

**COMPTE RENDU DE DELIBERATION : AVIS FAVORABLE AVEC
REMARQUES**

Collège sociétal :

G. BOLET
Y. DAQUIN
A. de BOUVET
A. DESBIENS
M-C. DUBOIS
S. DUHEM
M. FOULARD
S. FRADE
S. KOSINSKI
J-L. LOUIS
P. MACIAG
F. MAES
G. MARCHAL
A. VOILLEMET
L. WILLIATTE

Secrétariat :

Mme Marie Noëlle Raux
Mme Justine Ziebel
Bâtiment ex USNB
6 rue du Professeur
Laguesse
CHRU LILLE - CS70001
59037 LILLE Cedex
Tel : 03.20.44.41.65

Référence à rappeler dans toute correspondance :

N° de dossier : 22.03049.000125

N° National : 2022-A00987-36

Intitulé du projet : « Mesure non invasive de la rigidité artérielle par vitesse de l'onde de pouls au cours de l'anesthésie « NIVOP»

Promoteur : APHP

Investigateur Principal : Dr Fabrice VALLEE

Référence des documents étudiés:

Courrier du Promoteur daté du 06/10/2022

Note d'information et formulaire de consentement v1.1 du 04/10/2022

Protocole v1.1 du 05/10/2022

Date de la réunion : mardi 25 octobre 2022

Membres présents :

Mme CUNISSE - Qualification en Recherche Impliquant la personne Humaine
Mr DECLERCQ - Auxiliaires Médicaux
Mme DELASSUS - Qualification en Recherche Impliquant la personne Humaine
Mr THERY - Qualification en Recherche Impliquant la personne Humaine
Mr VASSEUR - Qualification en Recherche Impliquant la personne Humaine (biostatistique épidémiologie)
Mme VENDEL - Qualification en Recherche Impliquant la personne Humaine
Mr VINSONNEAU - Qualification en Recherche Impliquant la personne Humaine
Mme WATHELET - Qualification en Recherche Impliquant la personne Humaine (biostatistique épidémiologie)
Mr DAQUIN - Compétence en matière Juridique
Mme VOILLEMET - Compétence en matière Juridique
Mme DE BOUVET - Compétence en matière d'Ethique
Mme DESBIENS - Sciences Humaines et Sociales
Mr DUHEM - Sciences Humaines et Sociales
Mr FOULARD - Compétence en matière d'Ethique (Pédiatre)
Mr MACIAG - Représentant d'Association agréée de Malades ou d'Usagers
Mme MAES - Compétence en matière Juridique
Mr MARCHAL - Représentant d'Association agréée de Malades ou d'Usagers

CPP 22.03049.000125

Tel : 03 20 44 41 65

Fax : 03 20 44 41 63

Email : cpnnordouestiv@univ-lille.fr

<http://www.comite-de-protection-des-personnes-nord-ouest-iv.sitew.fr>

page 1

Monsieur, Cher Confrère,

Le Comité de Protection des Personnes Nord Ouest IV, lors de sa réunion du mardi 25 octobre 2022, a pris connaissance des documents concernant l'étude citée en référence.

Je vous rappelle que le Comité de Protection des Personnes Nord Ouest IV avait suspendu le rendu définitif de son avis à l'obtention d'informations complémentaires lors de sa séance du 27 septembre 2022.

En effet :

- L'algorithme utilisé n'était pas décrit. Quelles en étaient les grandes lignes ? Comment s'était réalisée l'étude ayant conduit à l'algorithme ? Quelles variables sont utilisées dans l'algorithme ? Cette étude antérieure nécessiterait-elle l'avis favorable préalable d'un CPP ? Le Promoteur devait transmettre le design et les résultats de cette étude antérieure.
- L'équipe indiquait vouloir se servir de la pression artérielle (PA) qui peut faire varier l'indice, mais à aucun moment elle ne semblait se servir de cette mesure, ni d'ailleurs des autres paramètres expérimentaux pour ajuster leurs résultats.
- Dans le résumé l'inclusion en urgence (chirurgie urgente) était prévue alors qu'elle ne l'était pas dans le protocole. Il fallait corriger cela dans le résumé. L'inclusion en urgence était à proscrire.
- Il était prévu le recueil de la non opposition à J-2 qui était apparemment à J-1. Il s'agissait sans doute d'une erreur qui était à corriger.
- Le nombre de sujets devait être clairement défini. La formulation « jusqu'à l'obtention de 100 patients analysables » n'était pas acceptable. Le Promoteur devait arrêter et définir un nombre de sujets qui pouvait tenir compte d'une proportion de sujets non analysables. Si le Promoteur voulait ultérieurement inclure plus de patients alors il convenait de réaliser une demande de modification substantielle par la suite.
- Le calcul du nombre de sujets conclut à la nécessité d'inclure 98 patients. Pourquoi le Promoteur parlait-il alors de 100 patients ? Le dossier devait être cohérent.

Concernant le traitement des données personnelles.

- Dans la lettre d'information il était mentionné « Les données médicales vous concernant pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes, pourront être transmises à un industriel afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de la recherche ». Il était indispensable d'identifier ces industriels.
- Dans le protocole il convenait d'apporter des précisions supplémentaires sur le circuit des données et sur les moyens d'assurer de leur confidentialité.

Les réponses du promoteur ont été jugées satisfaisantes.

Le CPP Nord Ouest IV donne un avis favorable à la menée de l'étude.

Le Comité émet toutefois quelques remarques.

Il y a une erreur dans la réponse du Promoteur : le CPP IDD7 n'existe pas, il doit s'agir sans doute du CPP IDF 7.

Pour les questions du Comité auxquelles le Promoteur avance ne pas pouvoir répondre sans dévoiler des données confidentielles car un brevet serait en cours, l'argument du Promoteur reste questionnable. En effet le Comité rappelle au Promoteur les termes de l'article L1123-3 du code de santé publique « *Les membres des comités, les personnes appelées à collaborer à leurs travaux, ... sont tenus, dans les conditions et sous les peines prévues aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal, de garder secrètes les informations dont ils peuvent avoir connaissance à raison de leurs fonctions et qui sont relatives à la nature des recherches, aux personnes qui les organisent ou qui s'y prêtent ou aux produits, objets ou méthodes expérimentés* ».

Je vous remercie de formuler vos réponses à ces remarques non bloquantes et non suspensives.

Cette étude est conforme aux articles L1121-1 et L1123-7 du code de la santé publique définissant les conditions de validité de la recherche.

Cet avis a été rendu sans que les membres éventuellement concernés par l'étude aient pris part au vote.

Je vous prie de croire, Monsieur, Cher Confrère, à l'expression de mes meilleures salutations.

Monsieur Stéphane DUHEM
Président du CPP Nord Ouest IV

RÉSUMÉ

Titre : Mesure continue de la vélocité de l'onde de pouls sous anesthésie générale par Doppler carotidien et fémoral : étude pilote de faisabilité

Introduction : La rigidité artérielle est un facteur de risque indépendant de survenue d'évènements cardiovasculaires. Son évaluation par la mesure de la vélocité de l'onde pouls (VOP) est dépendante du niveau de pression artérielle moyenne (PAM). L'anesthésie générale (AG) étant à l'origine de variations significatives de PAM, nous nous sommes proposés d'étudier la faisabilité de la mesure de VOP sous AG et d'étudier sa relation avec la PAM.

Méthode : Dans cette étude monocentrique, prospective, observationnelle et de soins courants menée entre octobre 2022 et février 2023, des patients devant subir une AG ont bénéficié d'un monitoring continu par Doppler carotidien et fémoral. Cet enregistrement a permis l'acquisition de mesures de VOP à l'éveil (VOP_{rev}) et sous AG (VOP_{AG}). Les objectifs de cette étude étaient, d'une part, d'évaluer la faisabilité de la mesure de VOP sous AG en comparant VOP_{rev} et VOP_{AG} et, d'autre part, d'étudier les variations de VOP relatives aux variations de PAM induites par l'AG et l'emploi de vasopresseurs. Dans ce cadre, nous avons étudié un indice de rigidité dynamique : l'angle α (angle formé par l'intersection de la droite de régression linéaire de la VOP_{AG} en fonction de la PAM avec l'axe horizontal), reflet de l'importance de l'influence de la PAM sur la VOP. Enfin, nous avons évalué la capacité de la VOP et de l'angle α à discriminer les patients à faible risque (RCV-) et ceux à haut risque (RCV+) cardiovasculaire.

Résultats : 43 patients ont été inclus dans l'étude. L'enregistrement de VOP a pu être réalisé chez 41 d'entre eux (95%). La VOP_{rev} était significativement plus élevée que la VOP_{AG} (8,1 vs 7,4 m.s⁻¹, $p < 0,0001$). Cependant, à même niveau de PAM, on ne retrouvait pas de différence significative entre les deux (8,1 vs 7,9 m.s⁻¹). Une bonne corrélation était retrouvée entre VOP_{rev} et VOP_{AG} ($r = 0,88$ sur l'ensemble des mesures et $r = 0,97$ pour les mesures réalisées à même niveau de PAM). L'étude de la relation entre VOP et PAM sous AG a mis en avant une association positive entre ces deux paramètres et une bonne corrélation entre ΔVOP et ΔPAM ($r = 0,87$, $p < 0,0001$). L'angle α , comme la VOP_{AG} , était significativement plus élevé chez les patients les plus âgés ($p < 0,001$). Enfin, la VOP_{AG} (8,1 vs 6,9 m.s⁻¹, $p < 0,01$), l'angle α (2,6 degrés vs 1,3 degrés, $p < 0,001$) et le produit ($\alpha \times VOP$) (21,8 vs 8,1 degrés.m.s⁻¹, $p < 0,001$) étaient significativement plus élevés chez les patients RCV+ par rapport aux patients RCV-.

Conclusion : La mesure de la VOP par Doppler carotidien et fémoral sous AG est réalisable pour évaluer la rigidité artérielle. De plus, l'analyse continue de la VOP sous AG et l'utilisation d'un indice de rigidité artérielle dynamique comme l'angle α pourraient être intéressantes pour mieux discriminer les patients à risque cardiovasculaire.

Mots clés : Rigidité artérielle, Vélocité de l'onde de pouls, Pression artérielle, Anesthésie