

**Monitoring de la douleur
chez le patient non
communicant**

Avis du CEDIT

Juillet 2014

Table des matières

1 Aspects techniques	1
1.1 Pupillométrie.....	1
1.2 ANI	1
1.3 SPI	2
2 Aspects médicaux	2
2.1 Pupillométrie.....	2
2.2 ANI	3
2.2.1 Autres index proches de l'ANI	4
2.2.2 En pédiatrie.....	4
2.3 SPI	5
2.4 En conclusion :	5
3 Aspects médico-économiques et organisationnels	6
4 Conclusion	6
A Bibliographie	1

Résumé

Faisant suite à des demandes exprimées par plusieurs équipes de l'AP-HP, le CEDIT a été saisi par l'AGEPS pour évaluer l'intérêt de trois techniques de monitoring de la douleur chez les patients non communicants. Les trois techniques sont la pupillométrie, l'ANI (Analgesia Nociception Index) et le SPI (Surgical Pleth Index).

Le secrétariat scientifique du CEDIT a réalisé une revue de la littérature et a fait appel à un groupe d'experts. Le dossier a été présenté lors de la séance du CEDIT plénier du 4 juin 2014.

Les trois **techniques** visent à évaluer l'équilibre entre nociception et anti-nociception par le biais de l'équilibre entre activités du système nerveux sympathique et parasympathique :

- directement par mesure précise du réflexe pupillaire (pupillométrie) à l'aide d'une caméra réalisant un enregistrement en infrarouge.
- par estimation d'un score calculé à partir de la variabilité du rythme cardiaque (ANI)
- par confrontation entre le rythme cardiaque et l'amplitude de la courbe de plétysmographie capillaire réalisée par un oxymètre de pouls.

En termes de **résultats médicaux**, la pupillométrie est la plus ancienne et la mieux connue des méthodes proposées. Des éléments de preuve clinique chez le patient non communicant existent, même si ils doivent être confirmés et si les conditions d'utilisation de la technique ne sont pas encore clarifiées. Son intérêt résiderait notamment dans la possibilité de guider le dosage des antalgiques morphiniques.

En revanche, si l'on a montré que l'ANI et le SPI sont corrélés à la nociception et que la faisabilité de ces mesures est documentée chez le patient non-communicant, leur intérêt clinique vraisemblable reste encore à démontrer. Concernant le SPI, les études récentes rapportent des présomptions d'impact clinique mais aussi des difficultés d'interprétation.

Il est à relever qu'aucune comparaison directe n'a été menée entre ces trois techniques.

Très peu d'éléments sont disponibles quant aux coûts de ces techniques ; aucune évaluation **médico-économique** n'est disponible.

Notre analyse des données disponibles n'a pas mis en évidence de spécificité de ces technologies sur le plan **organisationnel, juridique ou réglementaire**.

Compte tenu de l'ensemble des éléments disponibles et de l'avis du groupe d'experts, **le CEDIT conclut à l'intérêt potentiel de ces techniques et recommande que le recueil de données à leur sujet soit poursuivi**. Certaines conditions seraient également nécessaires :

- Former de manière adéquate le personnel utilisant ce matériel, afin d'éviter dans certains cas une administration d'antalgiques morphiniques non adaptée à la situation clinique.
- Un inventaire précis des appareils disponibles dans les différents services devrait pouvoir être réalisé par l'AGEPS.
- Encourager les cliniciens et les industriels à participer à une démarche d'évaluation en réalisant des études cliniques comparatives, plutôt de type pragmatique en termes de critères d'inclusion et de jugement. Actuellement, l'utilisation de ces techniques par les équipes de l'AP-HP devrait se faire dans le cadre d'une étude.

Introduction

Faisant suite à des demandes exprimées par plusieurs équipes de l'AP-HP, le CEDIT a été saisi par l'AGEPS pour évaluer l'intérêt de trois techniques de monitoring de la douleur chez les patients non communicants. Les trois techniques sont la pupillométrie, l'ANI (Analgesia Nociception Index) et le SPI (Surgical Pleth Index).

Le secrétariat scientifique du CEDIT a réalisé une revue de la littérature et a fait appel à un groupe d'experts. Le dossier a été présenté lors de la séance du CEDIT plénier du 4 juin 2014.

1 Aspects techniques

Un examen rapide montre que ces trois techniques évaluent le même phénomène physiologique (équilibre entre activités du système nerveux sympathique et parasympathique) par trois biais physiologiques différents :

- la pupillométrie exploite le réflexe qui provoque une dilatation de la pupille à un stimulus nociceptif ;
- l'ANI (Analgesia Nociception Index) évalue de façon standardisée la variabilité du rythme cardiaque, plus importante lorsque prédomine l'activité parasympathique (liée à l'analgésie) ;
- le SPI (Surgical Pleth Index) suit en continu la fréquence cardiaque et le tonus capillaire périphérique, tous deux témoins d'une activité sympathique (liée à la nociception).

Les spécificités techniques de ces trois méthodes peuvent être ainsi résumées :

1.1 Pupillométrie

Un pupillomètre est une caméra réalisant un enregistrement vidéo en infrarouge :

- soit portative qui mesure de façon discontinue la surface pupillaire et sa variation suite à une stimulation (type Neurolight®, IdMed, Marseille, France [1–3]),
- soit fixée sur le visage qui enregistre de façon continue la surface pupillaire (type VideoAlgesigraphe®, Synapsys, Marseille, France) [4].

Pour l'enregistrement continu, l'œil est maintenu ouvert et régulièrement irrigué de larmes artificielles.

Le vidéopupillomètre par infrarouge a été développé chez l'animal dans les années 1980 [5]. Les applications chez l'homme ont commencé dans les années 1990 [6]. Les pupillomètres actuels sont utilisés depuis les années 2000 (étude de faisabilité avec des résultats positifs en 2006 [7]).

Ces dispositifs ont le marquage CE et permettent de faire un enregistrement vidéo des variations de la surface pupillaire (20 à 60 images par seconde), avec une résolution spatiale inférieure à 0,05 mm, et une précision de l'ordre de 0,1 mm. La mesure automatisée de la surface pupillaire permet de calculer le diamètre pupillaire [4].

La pupillométrie est également étudiée dans le cadre d'évaluations de la douleur chez des patients non communicants (ex : enfants, personnes âgées) mais aussi au décours de l'accouchement [8].

1.2 ANI

L'ANI est un index ou score calculé à partir de la variabilité de la fréquence cardiaque (analyse du signal ECG) qui s'appuie sur le fait que la nociception réduit l'activité du système nerveux parasympathique et modifie ainsi la fréquence cardiaque [9]. Il varie de 0 (douleur maximale) à 100 (analgésie maximum).

Le moniteur utilisé pour calculer ce score est le PhysioDoloris® monitor (MDoloris Medical Systems, Loos, France). Il s'installe sur un pied de perfusion et s'utilise avec des électrodes et un

boitier d'acquisition des données.

Si les premiers travaux concernant le spectre de la fréquence cardiaque remontent à 2006 [10], le premier article retrouvé sur la base Pubmed isolant l'ANI (l'index proprement dit) date de 2012 [11].

1.3 SPI

Le SPI est calculé à partir de la fréquence cardiaque et de l'amplitude de la courbe de plethysmographie données par un oxymètre de pouls utilisé au doigt [12].

En 2007, Huiku & al. [13] ont développé en 2 phases, un index de nociception, appelé SPI « Surgical Plethysmographic Index ». Le SPI est calculé selon la formule :

$$\text{SPI} = 100 - (0,7 \times \text{Amplitude max de l'onde de plethysmographie} + 0,3 \times \text{variabilité rythme cardiaque normalisée})$$

Le moniteur utilisé pour calculé le SPI est le S/5 Advance monitor® de General Electric, Helsinki, Finland [14].

2 Aspects médicaux

Le contrôle de la douleur est un objectif important pour les équipes soignantes, y compris au bloc opératoire pendant une anesthésie générale, en réanimation, ainsi que dans des situations où les patients ne peuvent pas communiquer l'intensité de la douleur ressentie, comme par exemple chez les patients handicapés, ou en pédiatrie chez les nourrissons.

Dans ces situations, les méthodes classiques d'évaluation de la douleur (de type échelles de douleur) sont impraticables. Des méthodes indirectes fondées principalement sur des variables hémodynamiques comme la fréquence cardiaque, la tension artérielle et quelques autres signes cliniques (ex : sueurs, larmes, ...) peuvent être utilisés mais ne sont pas considérés comme étant fiables.

Les trois techniques (pupillométrie, ANI et SPI) sont des alternatives à ces méthodes empiriques et proposent d'apporter une réponse chez ces types de patients. Leur but est le meilleur contrôle de la douleur et l'optimisation des doses d'analgésiques délivrées, un des principaux objectifs de l'anesthésie moderne [15], notamment dans des situations difficiles comme la période post opératoire immédiate [1].

2.1 Pupillométrie

La surface de la pupille reflète les interactions au niveau de l'iris, entre le système sympathique (dilatateur) et parasympathique (constricteur). Chez le sujet éveillé, la douleur induit un réflexe de dilatation pupillaire, réflexe qui persiste chez le sujet anesthésié lorsque l'analgésie est insuffisante. La pupillométrie mesure le diamètre pupillaire, et peut donc rendre compte du réflexe de dilatation pupillaire, lui-même lié au stimulus douloureux, y compris chez le patient sous anesthésie[4].

L'intérêt de la technologie pourrait être notamment la réduction de la variabilité inter et intra opérateur observée dans l'examen de la pupille par des médecins [15] et le guidage dans le dosage des analgésiques [1].

Toutes les études retrouvées sont observationnelles ou des mises au point :

La SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) a publié en 2012 [4] un état des lieux qui rassemble les différentes applications de la pupillométrie. Selon cette publication, des études cliniques étaient alors en cours pour déterminer la sensibilité de cette méthode afin d'optimiser les posologies des morphiniques en peropératoire et d'évaluer la douleur en réanimation.

- La pupillométrie peut être utilisée en anesthésie pour adapter les doses de morphiniques au cours de l'anesthésie, l'analyse de l'efficacité de l'analgésie locorégionale chez le patient sous anesthésie générale, surtout dans des populations où cette évaluation est importante (enfants, sujets âgés).
- En réanimation, la pupillométrie peut être un outil de mesure de la douleur chez des patients sans lésion cérébrale grave mais non communicants ; l'évaluation de la douleur est insuffisamment réalisée en France, alors qu'elle a un impact démontré sur la modification des prescriptions de la sédation et analgésie, pouvant permettre une réduction des durées de ventilation mécanique et de durée de séjour.

Les auteurs concluent que les progrès technologiques permettent au clinicien d'accéder à une mesure précise et rapide du réflexe de dilatation pupillaire, qui peut devenir un moniteur fiable de la nociception, avec un potentiel d'utilisation vaste.

Une étude observationnelle de 2012 [1], incluant 100 patients éveillés, a montré que dans la période post opératoire immédiate, le réflexe de dilatation pupillaire (mesuré par pupillométrie) est significativement corrélé ($\rho=0.88$, $p<0.0001$) à une évaluation de la douleur standard (échelle verbale numérique). Les auteurs concluent que le vidéopupillomètre pourrait être un outil utile pour guider l'administration de morphine dans la période post opératoire immédiate.

L'éditorial [16] accompagnant cette étude précise plusieurs points. Tout d'abord, il faut garder à l'esprit que le réflexe de dilatation pupillaire est induit par la douleur, mais également par d'autres stimuli (tout stimulus qui a assez d'intensité pour augmenter le niveau d'éveil du patient). La mesure du réflexe de dilatation pupillaire ne peut donc être utilisée comme un reflet du niveau de douleur uniquement lorsque les facteurs de confusion sont bien contrôlés. De plus, on remarque que l'évaluation est faite sur la variation du diamètre pupillaire suite au stimulus douloureux, et non pas sur la taille de leur pupille (en myosis à cause des opioïdes). Ensuite, le réflexe de dilatation pupillaire est bien présent malgré l'anesthésie générale. Enfin, les auteurs rappellent que la taille de la pupille est influencée par de nombreux facteurs comme la luminosité ambiante, l'accommodation de l'œil, de rares syndromes avec des troubles de la réponse pupillaire.

Une étude observationnelle [3], publiée en 2013, a inclus 24 patients ayant une analgésie locorégionale dans le cadre d'une intervention chirurgicale des membres inférieurs, sous anesthésie générale. Cette étude a montré la faisabilité de la mesure du réflexe de dilatation pupillaire à l'aide d'un vidéopupillomètre après un stimulus douloureux appliqué sur la peau du pied opéré.

Une étude de 2013 [2] observationnelle, transversale, incluant 145 patients dans une unité de soins post opératoires, n'a pas retrouvé d'association entre la douleur postopératoire (mesurée par une méthode standard, ici une échelle numérique) et le diamètre pupillaire ($p=0.54$). Selon les auteurs, des recherches ultérieures sont nécessaires pour développer des outils de mesure de la douleur en post opératoires.

En résumé : l'association entre pupillométrie et douleur postopératoire est possible mais pas toujours retrouvée dans ces études de type observationnel. L'intérêt de la pupillométrie pour la prise en charge de patients non communicants est pressenti sur la base de principes premiers.

2.2 ANI

L'intérêt de la technique est d'optimiser la prescription d'analgésiques [9] avant le réveil du patient ayant subi une anesthésie générale. Cet intérêt est étudié en comparaison avec des mesures de la douleur standard ou comme reflet de changement hémodynamiques (qui sont entraînés par la douleur par le biais d'une réaction du système sympathique au stress) [17].

Toutes les études retrouvées sont observationnelles ou des mises au point.

Une étude observationnelle [18] publiée en 2012 a comparé chez 15 patients l'ANI, la fréquence cardiaque et la tension artérielle, pendant des stimuli douloureux sous anesthésie. L'ANI semble plus sensible que la FC et TA aux stimuli douloureux. Les auteurs concluent que l'information manquante est de savoir si l'ANI peut permettre d'éviter les changements hémodynamiques dus

aux stimuli douloureux.

Une étude observationnelle et prospective de 2013 [9], incluant 200 patients, a évalué la performance de l'ANI au réveil de l'anesthésie générale pour prédire la douleur immédiate post opératoire au PACU (unité de soins post anesthésie) / salle de réveil. L'ANI est mesuré immédiatement avant l'extubation et l'EVN (échelle visuelle numérique) est mesurée à l'arrivée en PACU. Avec une valeur seuil de 50, l'ANI a une bonne performance pour prédire l'intensité de la douleur à l'arrivée au PACU (EVN < ou >3) : sensibilité et spécificité = 86%, Valeur Prédicative Négative = 92%, aire sous la courbe ROC = 0.89. Les auteurs concluent que les performances de l'ANI permettraient de l'utiliser pour prescrire une analgésie optimale au patient avant son réveil.

Un article de 2013 [15] rappelle que l'optimisation de la prescription des analgésique est un des objectifs majeur de l'anesthésie moderne, car le patient sous- ou surdosé est à risque en termes de réactions hémodynamiques et d'hyperalgie post-opératoire. L'ANI est un index relié au système nerveux autonome et sa capacité pour l'évaluation de la douleur a été établie, selon les auteurs. Ils décrivent ici une technique délivrance automatique de médicament basée sur l'évolution de l'ANI pendant la procédure chirurgicale.

Une étude observationnelle et comparative de 2013 [19], incluant 114 patients (et 816 mesures de la douleur), a évalué l'ANI dans l'évaluation post opératoire immédiate de la douleur chez des patients adultes sous anesthésie générale (pour des chirurgies programmées), avec comme méthode de référence une échelle de cotation numérique (échelle ordonnée, de 0 à 10) après réveil. Il existe une corrélation négative entre ANI et l'échelle ordonnée ($p= 0.0075$, $p=0.034$), mais la sensibilité et la spécificité sont basses. Les auteurs concluent que l'ANI n'a donc pas bien reflété les différents stades de la douleur aiguë post opératoire.

Une étude observationnelle prospective publiée en 2013 [20], a évalué l'ANI chez 200 patients, en comparaison échelle de cotation numérique (échelle ordonnée, de 0 à 10) pour mesure de la douleur post opératoire. L'ANI (avec la valeur seuil de 57) avait une bonne sensibilité (78%) et une bonne spécificité (80%) pour repérer les patients avec une douleur supérieure à 3 sur l'échelle numérique. La valeur prédictive négative était de 88% et l'aire sous la courbe ROC de 0.86. Selon les auteurs, l'ANI apparait donc comme un moyen simple et non invasif d'évaluer la douleur en post opératoire immédiat.

Une étude observationnelle de 2014 [21] incluant 27 patients retrouve une valeur seuil de 63 de l'ANI pour détecter les changements hémodynamiques (reflets de la douleur) pendant une anesthésie générale avec une sensibilité de 80%, une spécificité de 88%, et une aire sous la courbe de 0.92. Il faut noter que la performance de l'ANI chez les patients réveillés était plus basse.

Une étude pilote de 2014 [17], incluant 30 patients, montre que l'ANI diminue avec les manipulations des voies aériennes (comparaison « avant/après » : 52 vs 33, $p<0.005$), après incisions chirurgicales (63 vs 38, $p<0.001$) et que l'ANI augmente après administration de fentanyl (53 vs 59, $P<0.005$). Cependant, la probabilité de l'ANI de prédire des changements hémodynamiques est basse (VPP pour la FC = 0.61, VPP pour la TA = 0.59).

En résumé : la liaison entre ANI et douleur post-opératoire est retrouvée dans toutes les études disponible, mais avec des divergences quant à ses valeurs diagnostiques ; le bénéfice d'un suivi peropératoire de l'ANI est supposé sur la base de principes premiers.

2.2.1 Autres index proches de l'ANI

Une équipe israélienne a tenté (2013) de développer chez 25 patients un autre index [22] pour objectiver le niveau de douleur : NoL (Nociception Level). Il est également fondé sur des paramètres physiologiques tels que la fréquence cardiaque, la variabilité de la fréquence cardiaque ... Les auteurs concluent que le score permet de mieux différencier les gestes chirurgicaux douloureux et non douloureux que chaque paramètre du score pris séparément. Des recherches ultérieures permettront de déterminer si l'index NoL est utilisable en pratique clinique pour évaluer le niveau de douleur sous anesthésie générale.

Une équipe allemande [23] a également développé (2013) un index pour mesurer la douleur sous anesthésie générale. Leur étude observationnelle incluant 24 patients montre que le score composite CVI (Composite Variability Index) a une sensibilité (71%) et une spécificité (74%) acceptables.

2.2.2 En pédiatrie

Une étude pilote [24] réalisée en 2012 a inclus 12 enfants afin de mesurer la douleur et l'analgésie pendant l'anesthésie générale. L'étude a retrouvé que l'ANI diminuait (donc la douleur augmentait) pendant une stimulation quand les autres paramètres ne variaient pas : par exemple conductivité de la peau (comme un reflet de l'activité du système parasympathique) et fréquence cardiaque. L'ANI pourrait donc être un moyen d'évaluer de façon plus sensible la douleur chez les enfants anesthésiés que les paramètres hémodynamiques et la conductivité de la peau.

Une étude observationnelle [25], publiée en 2013, incluant 58 enfants a évalué la capacité de la mesure de la dilatation pupillaire et de l'ANI à donner une évaluation rapide du succès de l'anesthésie après incision de la peau chez des enfants anesthésiés par sevoflurane. L'échec de l'anesthésie régionale était défini comme une augmentation de plus de 10% de la fréquence cardiaque dans les deux minutes suivant l'incision (39 succès et 19 échecs). Dans le groupe « échec », le diamètre pupillaire ($p < 0.001$) et l'ANI ($p < 0.005$) étaient modifiés significativement dans la minute suivant l'incision. Le diamètre pupillaire et l'ANI peuvent être des outils utiles, seuls ou associés aux changements de la fréquence cardiaque, pour évaluer l'efficacité de l'anesthésie régionale.

En résumé : ces études en pédiatrie (comme celles portant sur les indices proches) ne modifient pas les conclusions précédentes.

2.3 SPI

Le SPI est utilisé comme marqueur de la douleur chez des patients sous anesthésie générale. Il faut noter qu'il est également utilisé comme indicateur prédictif de réponse au remplissage.

Une étude chez 29 volontaires sains [12] a été réalisée fin 2011 afin de mettre en évidence un lien entre l'intensité de la douleur et des changements de paramètres physiologiques reflétant la réponse du système nerveux autonome à la douleur. Les auteurs concluent que l'on peut observer un changement du SPI lors d'un stimulus douloureux.

Une étude randomisée [26], publiée en 2012, incluant 30 patients et 15 volontaires sains a montré qu'un changement de posture du patient a un effet marqué ($p < 0.01$) d'au moins 45 minutes sur le SPI. Les auteurs concluent que ce résultat doit être connu pour interpréter les valeurs du SPI.

Une étude [27], publiée en 2012 et incluant 170 patients a montré qu'ajuster les dosages d'analgésiques selon le SPI diminuait les doses d'analgésiques et d'anesthésiques données au patients et entraînait des suites post chirurgicales plus rapides. Les patients étaient randomisés en deux groupes : dans le premier les doses d'analgésique et d'anesthésique étaient déterminées en fonction du SPI, dans l'autre en fonction de paramètres cliniques. Les débits moyens d'analgésique (remifentanyl) et d'anesthésique (propofol) dans le groupe SPI et dans le groupe contrôle étaient de 0.06 vs 0.08 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ et de 6.0 vs 7.5 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, respectivement, avec $p < 0.05$. Le temps moyen de réveil était de 0.08 et 3.5 minutes et le temps d'extubation était de 1.2 à 4.4 minutes, dans le groupe SPI et le groupe contrôle, respectivement, avec $p < 0.05$. Il n'y avait pas de différence entre les groupes quant à la satisfaction de l'anesthésie ou de la douleur post opératoire. Aucun patient n'a rapporté de conscience peropératoire.

Une étude pilote randomisée contrôlée [28], publiée en 2013 chez 94 patients a étudié l'impact d'une anesthésie guidée par le SPI en comparaison avec les pratiques standards. Les auteurs concluent que guider les prescriptions d'anesthésiques par le SPI est faisable, mais que l'étude n'a pas mis en évidence d'amélioration de la conduite de l'anesthésie lors de l'utilisation du SPI.

Une étude observationnelle [29], publiée en 2014, incluant 40 patients, a suggéré que les scores

SPI et CVI (Composite Variability Index) variaient significativement selon la population étudiée.

Une étude randomisée en cross over [14] publiée en 2014, réalisée chez 39 patients sous anesthésie générale pour une chirurgie abdominale laparoscopique, a montré qu'il existait une corrélation entre les variations du SPI et les variations de tous les reflets du système nerveux autonome (pression artérielle, scores, fréquence cardiaque).

En résumé : Si moins d'information sur la liaison entre douleur et SPI est disponible dans les études récentes qu'en ce qui concerne la pupillométrie et l'ANI, des présomptions sérieuses d'impact clinique sont rapportées par la littérature. Ces conclusions sont fortement tempérées par les difficultés d'interprétation du SPI.

2.4 Éléments de discussion :

Diverses études récentes ont montré un lien entre douleur postopératoire et pupillométrie et ANI (avec des incertitudes en ce qui concerne leurs valeurs diagnostiques respectives) ; en revanche, l'apport clinique du suivi peropératoire de ces valeurs reste hypothétique.

A contrario, si la valeur diagnostique du SPI est peu documentée dans les études récentes, celles-ci rapportent des présomptions d'impact clinique, mais aussi des difficultés d'interprétation.

Il est à relever qu'aucune comparaison directe (ni diagnostique, ni thérapeutique) n'a été menée entre ces techniques.

3 Aspects médico-économiques et organisationnels

Selon l'AGEPS, plusieurs équipes de l'AP-HP sont intéressées par ces techniques de monitoring de la douleur sous anesthésie générale :

- Trousseau (Pr Constant, PUPH d'Anesthésie-Réanimation) ;
- Saint Louis (Dr Gaertner, PH du Centre de traitement des brûlés) ;
- Bichat (Pr Longrois, PUPH d'Anesthésie et Réanimation chirurgicale) ; et
- Cochin (Pr Orliaguet, PUPH d'Anesthésie et Réanimation chirurgicale pédiatrique et maternité).

Selon les termes de la saisine de l'AGEPS, des pupillomètres ont été achetés par les hôpitaux en procédure locale sans autorisation de l'AGEPS.

Le coût unitaire d'un pupillomètre est estimé à 7500 euros [+/- consommable ?] Le coût du moniteur de l'ANI ne nous est pas connu. Pour la mesure du SPI, il faut additionner le coût du moniteur pour le SPI et le coût de l'oxymètre de pouls.

Nous n'avons pas retrouvé dans la recherche bibliographique d'étude d'impact médico-économique de ces techniques.

4 Discussion et recommandations

Lors de l'examen de ce dossier par le CEDIT et en prenant en compte l'analyse des données disponibles et les avis d'experts, le constat suivant peut être dressé :

- Il existe un besoin en termes de suivi de la balance nociception / antinociception (BNAN) du patient non communiquant (ex : au bloc en situation d'anesthésie, en réanimation, et dans des cas particuliers comme la pédiatrie).
- Ce besoin est actuellement mal couvert par les alternatives existantes, reposant principalement sur des variables hémodynamiques comme la fréquence cardiaque, la

pression artérielle et quelques signes cliniques (ex : sueur, larmes, ...), ou l'EEG. Les limites des techniques actuelles sont d'autant plus importantes que la titration des besoins en morphiniques / antalgiques en péri-opératoire est essentielle pour s'adapter à la variabilité inter / intraindividuelle.

- Les trois techniques examinées proposent une réponse partielle pour l'estimation de la douleur (BNAN) et la titration des morphiniques. Du point de vue technique, les deux méthodes les plus simples sont l'ANI et la pupillométrie, le SPI est fondé sur des hypothèses physiologiques et des calculs plus complexes.
- Les situations cliniques pouvant bénéficier de ce type de monitoring ne sont pas codifiées aujourd'hui, mais plusieurs articles publiés suggèrent qu'une meilleure titration des besoins en morphiniques pourrait améliorer la prise en charge du patient.
- En termes de démonstration de l'efficacité, les données sont parcellaires pour les trois techniques, avec des études plutôt de type observationnel (quelques petites études comparatives sur la SPI), ayant montré une certaine corrélation avec d'autres méthodes d'évaluation de la douleur postopératoire et avec les besoins en morphiniques. Parmi les trois, la pupillométrie aurait actuellement le meilleur niveau de preuves. Il n'existe pas de comparaisons directes des trois techniques entre elles.
- Par conséquent, il s'agit de technologies potentiellement bénéfiques aux patients mais encore mal évaluées à ce jour.

Compte tenu de l'ensemble des éléments disponibles et de l'avis du groupe d'experts, **le CEDIT conclut à l'intérêt potentiel de ces techniques et recommande que le recueil de données à leur sujet soit poursuivi.**

Certaines conditions seraient également nécessaires :

- Former de manière adéquate le personnel utilisant ce matériel, afin d'éviter dans certains cas une administration d'antalgiques morphiniques non adaptée à la situation clinique.
- Un inventaire précis des appareils disponibles dans les différents services devrait pouvoir être réalisé par l'AGEPS.
- Encourager les cliniciens et les industriels à participer à une démarche d'évaluation en réalisant des études cliniques comparatives, plutôt de type pragmatique en termes de critères d'inclusion et de critères de jugement. Actuellement, l'utilisation de ces techniques par les équipes de l'AP-HP devrait se faire dans le cadre de ce type d'étude.

A Bibliographie

1. Aissou M, Snauwaert A, Dupuis C, Atchabahian A, Aubrun F, Beaussier M. Objective assessment of the immediate postoperative analgesia using pupillary reflex measurement: a prospective and observational study. *Anesthesiology*. 2012 May;116(5):1006–12.
2. Kantor E, Montravers P, Longrois D, Guglielminotti J. Pain assessment in the postanaesthesia care unit using pupillometry: A cross-sectional study after standard anaesthetic care. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Feb;31(2):91–7.
3. Isnardon S, Vinclair M, Genty C, Hebrard A, Albaladejo P, Payen J-F. Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block: a prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jul;30(7):429–34.
4. Payen J-F, Isnardon S, Lavolaine J, Bouzat P, Vinclair M, Francony G. [Pupillometry in anaesthesia and critical care]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012 Jun;31(6):e155–159.
5. Murray RB, Loughnane MH. Infrared video pupillometry: a method used to measure the pupillary effects of drugs in small laboratory animals in real time. *J Neurosci Methods*. 1981 Apr;3(4):365–75.
6. Kardon RH, Kirkali PA, Thompson HS. Automated pupil perimetry. Pupil field mapping in patients and normal subjects. *Ophthalmology*. 1991 Apr;98(4):485–495; discussion 495–496.
7. Huybrechts I, Barvais L, Ducart A, Engelman E, Schmartz D, Koch M. Assessment of thoracic epidural analgesia during general anesthesia using pupillary reflex dilation: a preliminary study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006 Oct;20(5):664–7.
8. Guglielminotti J, Mentré F, Gaillard J, Ghalayini M, Montravers P, Longrois D. Assessment of pain during labor with pupillometry: a prospective observational study. *Anesth Analg*. 2013 May;116(5):1057–62.
9. Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Dabouz R, Davidson J, Deloste J-Y, et al. Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2014 Apr;112(4):715–21.
10. Logier R, Jeanne M, Tavernier B, De Jonckheere J. Pain/analgesia evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006;1:4303–6.
11. De Jonckheere J, Rommel D, Nandrino JL, Jeanne M, Logier R. Heart rate variability analysis as an index of emotion regulation processes: interest of the Analgesia Nociception Index (ANI). *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2012;2012:3432–5.
12. Hamunen K, Kontinen V, Hakala E, Talke P, Paloheimo M, Kalso E. Effect of pain on autonomic nervous system indices derived from photoplethysmography in healthy volunteers. *Br J Anaesth*. 2012 May;108(5):838–44.
13. Huiku M, Uutela K, van Gils M, Korhonen I, Kymäläinen M, Meriläinen P, et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2007 Apr;98(4):447–55.
14. Colombo R, Raimondi F, Corona A, Rivetti I, Pagani F, Porta VD, et al. Comparison of the Surgical Pleth Index with autonomic nervous system modulation on cardiac activity during general anaesthesia: A randomised cross-over study. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Feb;31(2):76–84.
15. De Jonckheere J, Delecroix M, Jeanne M, Keribedj A, Couturier N, Logier R. Automated analgesic drugs delivery guided by vagal tone evaluation: Interest of the Analgesia Nociception Index (ANI). *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013;2013:1952–5.
16. Larson MD, Sessler DI. Pupillometry to guide postoperative analgesia. *Anesthesiology*. 2012 May;116(5):980–2.
17. Ledowski T, Averhoff L, Tiong WS, Lee C. Analgesia Nociception Index (ANI) to predict

intraoperative haemodynamic changes: results of a pilot investigation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014 Jan;58(1):74–9.

18. Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *J Clin Monit Comput.* 2012 Aug;26(4):289–94.
19. Ledowski T, Tiong WS, Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 2013 Oct;111(4):627–9.
20. Boselli E, Daniela-Ionescu M, Bégou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C, et al. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *Br J Anaesth.* 2013 Sep;111(3):453–9.
21. Jeanne M, Delecroix M, De Jonckheere J, Keribedj A, Logier R, Tavernier B. Variations of the Analgesia Nociception Index During Propofol Anesthesia for Total Knee Replacement. *Clin J Pain.* 2014 Feb 12;
22. Ben-Israel N, Kliger M, Zuckerman G, Katz Y, Edry R. Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach. *J Clin Monit Comput.* 2013 Dec;27(6):659–68.
23. Ellerkmann RK, Grass A, Hoeft A, Soehle M. The response of the composite variability index to a standardized noxious stimulus during propofol-remifentanil anesthesia. *Anesth Analg.* 2013 Mar;116(3):580–8.
24. Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, Guye M-L, Piana F, Constant I. Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanil. *Paediatr Anaesth.* 2013 Feb;23(2):149–55.
25. Migeon A, Desgranges F-P, Chassard D, Blaise BJ, De Queiroz M, Stewart A, et al. Pupillary reflex dilatation and analgesia nociception index monitoring to assess the effectiveness of regional anesthesia in children anesthetised with sevoflurane. *Paediatr Anaesth.* 2013 Dec;23(12):1160–5.
26. Ilies C, Ludwigs J, Gruenewald M, Thee C, Hanf J, Hanss R, et al. The effect of posture and anaesthetic technique on the surgical pleth index. *Anaesthesia.* 2012 May;67(5):508–13.
27. Bergmann I, Göhner A, Crozier TA, Hesjedal B, Wiese CH, Popov AF, et al. Surgical pleth index-guided remifentanil administration reduces remifentanil and propofol consumption and shortens recovery times in outpatient anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2013 Apr;110(4):622–8.
28. Gruenewald M, Willms S, Broch O, Kott M, Steinfath M, Bein B. Sufentanil administration guided by surgical pleth index vs standard practice during sevoflurane anaesthesia: a randomized controlled pilot study. *Br J Anaesth.* 2014 Feb 16;
29. Heyse B, Proost JH, Hannivoort LN, Eleveld DJ, Luginbühl M, Struys MMRF, et al. A Response Surface Model Approach for Continuous Measures of Hypnotic and Analgesic Effect during Sevoflurane-Remifentanil Interaction: Quantifying the Pharmacodynamic Shift Evoked by Stimulation. *Anesthesiology.* 2014 Feb 21;