



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2017

N°

**Evaluation de la douleur par l'analyse de variabilité de fréquence cardiaque chez
l'enfant intubé sédaté de moins de deux ans.**

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 19 avril 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Céline MICHELET - DUCARME

Née le 02/06/1985

A Mulhouse (68100)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagats, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2017

N°

**Evaluation de la douleur par l'analyse de variabilité de fréquence cardiaque chez
l'enfant intubé sédaté de moins de deux ans.**

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 19 avril 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Céline MICHELET - DUCARME

Née le 02/06/1985

A Mulhouse (68100)

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} Janvier 2017

Doyen : M. Frédéric HUET
1^{er} Assesseur : M. Yves ARTUR
Assesseurs : Mme Laurence DUVILLARD
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Discipline		
M. Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M. Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M. Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M. Yannick	BEJOT	Neurologie
M. Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M. Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M. Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M. Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M. Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M. Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M. Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M. Alain	BRON	Ophtalmologie
M. Laurent	BRONDEL	Physiologie
M. François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. Patrick	CALLIER	Génétique
M. Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M. Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M. Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M. Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M. Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M. Luc	CORMIER	Urologie
M. Yves	COTTIN	Cardiologie
M. Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M. Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M. Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M. Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M. Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M. François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M. Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M. Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M. Frédéric	HUET	Pédiatrie
M. Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M. Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M. Sylvain	LADOIRE	Histologie
M. Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M. Côte	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M. Romaric	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale

M. Luc	LORGIS	Cardiologie
M. Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M. Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M. Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M. Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M. David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M. Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M. Thibault	MOREAU	Neurologie
M. Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M. Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M. Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M. Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M. Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M. Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M. Patrick	RAT	Chirurgie générale
M. Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M. Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M. Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M. Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M. Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M. Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme Christel	THAUVIN	Génétique
M. Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M. Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M. Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M. Bruno	MANGOLA	Urgences
----------	----------------	----------

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M. Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M. Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M. Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M. Pierre	TROUILLOUD	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

Discipline Universitaire

M. Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M. Jean-Christophe	CHAUVEY-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale (Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M. Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M. Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M. Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme Agnès	JACQUIN	Physiologie
M. Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M. Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale

Mme Stéphanie **LEMAIRE-EWING** Biochimie et biologie moléculaire
M Maxime **SAMSON** Médecine interne
(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M. Benoît **TROJAK** Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M. Paul-Mickaël **WALKER** Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M. Jean **CUISENIER** (01/09/2014 au 31/08/2017)
M. Jean **FAIVRE** (01/09/2012 au 31/08/2018)
M. Marc **FREYSZ** (01/09/2016 au 28/02/2017)
M. Philippe **GAMBERT** (01/09/2014 au 31/08/2017)
M. Patrick **HILLON** (01/09/2016 au 31/08/2019)
M. François **MARTIN** (01/09/2015 au 31/08/2018)
M. Pierre **POTHIER** (01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. Jean-Noël **BEIS** Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M. Didier **CANNET** Médecine Générale
M. Gilles **MOREL** Médecine Générale
M. François **MORLON** Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M. Clément **CHARRA** Médecine Générale
M. Rémi **DURAND** Médecine Générale
M. Arnaud **GOUGET** Médecine Générale
Mme Anne **WALDNER-COMBERNOUX** Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M. Didier **CARNET** Anglais
M. Jean-Pierre **CHARPY** Anglais
Mme Catherine **LEJEUNE** Pôle Epidémiologie
M. Gaëtan **JEGO** Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Marianne **ZELLER** Physiologie

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme Marceline **EVRARD** Anglais
Mme Lucie **MAILLARD** Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme Anaïs	CARNET	Anglais
M. Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Evelyne	KOHLI	Immunologie
M. François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M. Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M. Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M. Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M. Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M. Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Frédéric HUET

Membres : Monsieur le Professeur Maurice GIROUD

Monsieur le Professeur Emmanuel SAPIN

Madame le Docteur Stéphanie LITZLER – RENAULT

Madame le Docteur Anne – Cécile CHARY – TARDY

REMERCIEMENTS

A monsieur le Professeur Frédéric HUET, président du Jury et doyen,

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury. Je vous en remercie, ainsi que pour votre encadrement lors de ces quatre années d'internat. Soyez assuré de mon profond respect.

A monsieur le Professeur Maurice GIROUD,

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de juger de mon travail. Je vous remercie également pour la qualité de votre enseignement, votre disponibilité et votre gentillesse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde considération.

A monsieur le Professeur Emmanuel SAPIN,

C'est un honneur pour moi de vous compter parmi mon jury. J'ai profondément apprécié votre enseignement universitaire, et ce fut un véritable plaisir de travailler à vos côtés au cours de mes différents semestres. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Mesdames les Docteurs Stéphanie LITZLER-RENAULT et Anne Cécile CHARY-TARDY,

Je vous remercie pour votre patience, vos conseils et vos encouragements dans la direction de ce travail. Je vous remercie également de m'avoir guidée dès mes premiers semestres en réanimation, tant au niveau des connaissances théoriques que dans le savoir-vivre, le savoir-faire et le bon sens indispensables à tout médecin. Je garderai précieusement ces valeurs tout au long de ma carrière.

Merci également :

A toute l'équipe de réanimation néonatale et pédiatrique, aux personnes formidables qui en font partie. Elodie, Ninon, Corinne, Delphine, Benoît, j'ai passé deux semestres inoubliables à vos côtés. Blandine, Roxanne, Lydia, Mélanie, les Emilie, les Delphine, Sarah, Marjorie, Orla, Maxime, tout le monde... vous allez me manquer... Quelle nostalgie de quitter ce service ! Je reviendrai vous apporter des papillotes même en dehors de cette étude, merci pour votre investissement !

A l'équipe de néonatalogie. Merci Marianne pour ta douceur, ton empathie et tout ce que tu m'as transmis.

A l'équipe de Ste Marthe. Merci Michel et Denis pour la qualité de votre enseignement et le partage de votre expérience !

A toute l'équipe chalonnaise de néonatalogie, de pédiatrie et des urgences : j'ai hâte de vous retrouver ! Merci Michel de m'avoir guidée lors de mon travail de mémoire, et de m'accueillir à nouveau dans votre formidable équipe !

A l'équipe UMC grands enfants. Merci Raphaëlle et Candace pour votre patience et tout ce que vous m'avez appris. Laure, j'ai été ravie de participer à ton premier semestre en tant qu'assistante !

A l'équipe de la maternité de Dijon. Je suis toujours autant passionnée par les tout-petits... Martine, Valérie et Blandine, quelle fine équipe et que d'aventures ! Merci Sophie et Florence de m'avoir fait partager la finesse de votre sens clinique et votre expérience.

A l'équipe d'UMC nourrissons devenue UMP en cours de semestre. A ma binôme Delphine, Babeth, Pascale, et toutes avec qui j'ai eu le plaisir de travailler. Stéphanie, j'ai été ravie de passer mes derniers moments d'interne dans ton service, qui m'a beaucoup appris.

A Chloé, Aylin, Louise, Margot, Bérangère, Sophie, Pauline, Ludivine, Boubou, Maeva, Fanny, merci de m'avoir supportée chères co-internes (et deux fois de suite qui plus est pour certaines !).

A tous mes relecteurs attentifs, merci pour votre patience !

Au CNRD,

Je vous remercie pour votre disponibilité et les qualités de vos conseils. Patricia Cimerman et Michel Galinski, sans vous, rien n'aurait été possible ! J'espère avoir un jour le plaisir de travailler à nouveau avec vous.

A nos patients, tout-petits et très grands, et à leur famille...

A Jérôme, mon co équipier et mari,

Enfin le bout du tunnel après tant de péripéties, merci pour ton soutien mon Biyiniaio... je t'aime ! Qu'allons-nous maintenant inventer, j'ai presque peur de m'ennuyer à présent...

A Gabriel, Gaby, mon petit roi de la Lune,

Tu nous es arrivé comme la bonne nouvelle que tu es, tu as connu l'ECN, les déménagements, et toutes les années d'internats... Tu m'as appris à être maman, mais aussi une bien meilleure pédiatre que je n'aurais été sans toi. J'ai hâte de profiter d'instantan bien à nous quatre maintenant, et de voir évoluer la formidable personne que tu deviens.

A Joaquim, Kakim, mon petit lutin malicieux,

Un tourbillon de bonheur et de facéties nous a submergé à ton arrivée... Quel plaisir de te voir grandir, quelle fine équipe avec ton grand frère ! Que la vie vous garde toujours aussi complices et protecteurs l'un envers l'autre...

A mes parents, mes modèles,

Merci pour tout ce que vous nous avez apporté. Amour, valeurs, goût du travail, culture et soutien dans toutes ces étapes... Je suis fièvre d'être votre fille.

Maman, devenue Mamette, je comprends maintenant que je suis maman à mon tour à quel point tu as été forte et courageuse. Je suis ravie de voir mes fils être aussi bien avec toi que nous l'étions avec Mamie.

Papa, devenu Papé, j'espère pouvoir exercer avec autant de rigueur et de droiture que toi au cours de ta carrière. Je suis ravie de te voir tant échanger avec tes deux petits-fils.

A mon frère Guillaume,

Et tout ce que nous avons partagé tous les deux...

A Chloé magique,

Que la vie vous apporte plein de bonheur à tous les trois (ou plus !), et que nous soyons toujours aussi voisines à plusieurs kilomètres de distance... Il y aura toujours de la place pour vous !

Aux copains, à la famille,

Boubou, Blandine, Elodie, Lélie, Willy, Alex, Pauline, Zak, Céline, Olivier, Cyril, Carole, Guillaume, Zak, etc... Merci pour votre patience, je n'ai pas toujours été aussi disponible que j'aurais voulu... Aux rencontres impromptues !

A Cyrielle, ma jolie filleule

Toi et tes parents me manquez, j'espère pouvoir me rattraper d'avoir été une marraine courant d'air plutôt qu'une marraine la bonne fée !!

Aux partis trop tôt,

Gabrielle, Geneviève, Lucien, Frédéric, Zarah, Jean, André et depuis peu Stéphane. Nous pensons bien à vous, chères bonnes étoiles.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

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

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

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

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES	12
LISTE DES ABREVIATIONS	13
GENERALITES	14
INTRODUCTION	18
1. ÉVALUATION DE LA DOULEUR.	19
2. ANALYSE DE VARIABILITE DE FREQUENCE CARDIAQUE.	19
3. OBJECTIF DE L'ETUDE.	21
POPULATION ET METHODES	22
1. POPULATION ETUDIEE.	23
A. CRITERES D'INCLUSION.	23
B. CRITERES D'EXCLUSION.	23
2. DEROULEMENT DE L'ETUDE.	23
3. DONNEES RECUEILLIES.	24
4. ANALYSE DE LA VARIABILITE DE FREQUENCE CARDIAQUE.	25
5. ANALYSES STATISTIQUES.	25
RESULTATS	26
1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION.	27
2. TRAITEMENTS ANTALGIQUES ET DE SEDATION.	28
3. CURARES ET AMINES.	29
4. EVALUATION DE LA DOULEUR PAR L'ECHELLE COMFORT BEHAVIOR.	29
5. ANALYSE DES INDICES NIPE.	30
6. COMPARAISON SCORES DE DOULEUR ET INDICES NIPE.	30
7. ANALYSES DE LA FREQUENCE CARDIAQUE.	33
8. DONNEES MANQUANTES.	33
DISCUSSION	34
BIBLIOGRAPHIE	41
ANNEXES	47

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Tableau 1.	27
Tableau 2.	28
Tableau 3.	29
Tableau 4.	30

FIGURES

Figure 1.	51
Figure 2.	53
Figure 3.	30
Figure 4.	31
Figure 5.	32
Figure 6.	32

LISTE DES ABREVIATIONS

ANI	Analgesia Nociception Index
COMFORT-B	COMFORT BEHAVIOR, BEHAVIOR, COMFORT comportementale
ECG	Electrocardiogramme
EN	Echelle Numérique
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FC	Fréquence Cardiaque
FiO2	Fraction inspirée en oxygène
FLACC	Face Legs Activity Cry Consolability
IASP	International Association for the Study of Pain
IC	Intervalle de Confiance
MAKP	Maladie Adénomatoïde Kystique du Poumon
Max	Maximale
Min	Minimale
NIRS	Near InfraRed Spectroscopy
NRS	Numerical Rating Scale
PA	Pression artérielle
PCO2	Pression partielle en dioxyde de carbone
ROC	Receiver Operating Characteristic
SpO2	Saturation en oxygène
SNA	Système Nerveux Autonome
TcPCO2	Mesure transcutanée de la PCO2
VFC	Variabilité de Fréquence Cardiaque
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur prédictive Positive

GENERALITES

En 1979, l'International Association for the Study of Pain (IASP) définissait la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrites en des termes évoquant de telles lésions » (1). Il s'agit d'un phénomène pluridimensionnel qui comprend une composante sensorielle (message nociceptif) et une composante émotionnelle.

On sait depuis les années 80 que la douleur est perçue dès la naissance et ce, même chez le nouveau-né prématuré (2–5). Certains travaux tendent à prouver que la douleur chez le nouveau-né à terme et prématuré serait même ressentie plus intensément, par immaturité des mécanismes inhibiteurs de la douleur (6). Il est maintenant communément admis que l'absence de communication et d'expérience nociceptive antérieure n'empêche pas de ressentir la douleur (7), étendant la première définition IASP aux enfants et aux personnes non communicantes.

L'expression de la douleur est différente selon sa durée et l'âge de l'enfant. La douleur aiguë, souvent associée à des manifestations neurovégétatives (tachycardie, sueurs, élévation de la pression artérielle) et à un stress physique ou psychologique, génère le plus souvent cris, grimaces, agitation voire sidération. Dès qu'elle se prolonge quelques heures, le comportement peut se modifier avec postures antalgiques, retrait, jusqu'à immobilité voire apathie : on parle d'atonie psychomotrice. Si la douleur s'installe plusieurs semaines, les éléments contrant deviennent moins efficaces et des troubles comportementaux peuvent se renforcer (8).

La prise en charge optimale de la douleur chez l'enfant est un enjeu de santé publique : il s'agit d'une démarche s'inscrivant dans l'amélioration de la qualité des soins, d'une réflexion éthique (9), mais également de la prévention d'effets néfastes à long terme liés aux expériences douloureuses chez le nouveau-né et l'enfant.

Les stimuli nociceptifs répétés peuvent être en lien avec une altération du développement cérébral (10). La douleur en néonatalogie peut être associée à une réduction du développement des substances blanche et grise sous-corticale (11), une perturbation des capacités visuelles (12), une diminution de la croissance (13) et plus globalement des perturbations du développement cognitif, moteur (14), et comportemental (15,16) à long terme. Ces conséquences pourraient être expliquées par une myélinisation incomplète chez le patient immature au moment des stimuli douloureux (17).

De même, il existe probablement une inscription dans la mémoire de l'enfant de ces expériences nociceptives, pouvant par la suite modifier son comportement face à la douleur. Dans une étude internationale publiée en 1997, les enfants ayant bénéficié d'une posthécotomie sans analgésie locale avaient des scores de douleur plus importants lors des vaccinations (4 et 6 mois après l'intervention) que les enfants ayant bénéficié d'une application de crème anesthésiante EMLA® avant la posthécotomie. Les enfants ayant été opérés avaient eux-mêmes des scores de douleur lors des vaccins plus importants que ceux n'ayant pas eu d'intervention (18). Une autre étude de 2016 retrouve une corrélation entre le nombre de gestes invasifs en période néonatale et une intensité de douleur augmentée lors de ponction veineuse à l'âge de 7 ans, correspondant à des stratégies d'évitement (19).

La douleur aiguë peut être impliquée dans la survenue de douleurs chroniques. Plusieurs études décrivent ce phénomène, notamment en situation post-opératoire : des mesures antalgiques préventives sont nécessaires pour éviter que la douleur aiguë ne fasse le lit de la douleur séquellaire (20–24), même si le mode d'entrée dans la douleur chronique est à ce jour imparfaitement connu. La prise en charge de telles douleurs doit être multidisciplinaire, afin de prévenir les retentissements affectant l'assiduité scolaire, la participation aux activités physiques, les interactions sociales, le sommeil ou l'appétit. La douleur chronique est fréquemment associée à des facteurs de renforcement qui participent à son entretien (8,25–30).

Les stimuli douloureux chez l'enfant ont des conséquences neuro développementales, mais également hormonales, métaboliques et immunitaires. Les expériences traumatiques et douloureuses dans l'enfance seraient associées à un risque accru de diabète (31,32) et d'obésité (33–35) à l'âge adulte. Les phénomènes impliqués seraient notamment l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire et l'élévation des taux de cortisol.

Il faut cependant pondérer ces effets secondaires car il est difficile de distinguer ce qui incombe uniquement de la douleur, des facteurs associés (notamment les causes d'hospitalisation, telles que la prématurité) et des diverses comorbidités. Les études avec stimuli douloureux seuls sont impossibles à réaliser.

Enfin, certaines équipes mettent en cause les traitements antalgiques et sédatifs tels que morphine et midazolam dans l'apparition de troubles neurodéveloppementaux (36–38), même si cette hypothèse reste controversée (39). L'étude de la cohorte française EPIPAGE ne montre

notamment pas de corrélation entre l'utilisation prolongée d'antalgiques et sédatifs chez le nouveau-né prématuré et une altération neurodéveloppementale à 5 ans (40).

L'appréciation la plus fine possible de la douleur de l'enfant est donc un enjeu de la plus haute importance. Les moyens antalgiques, médicamenteux ou non, peuvent être mis en place de façon optimale après évaluation rigoureuse et répétée de la douleur de l'enfant. Il faut cependant noter que la sensibilisation à l'évaluation et donc la prise en charge de la douleur est encore hétérogène (41).

L'évaluation et la prise en charge de la douleur représente une obligation légale pour le personnel médical et paramédical, conformément au code de santé publique (loi 2002-303 du 4 mars 2002, article L 1110-5) et au Code de Déontologie Médicale (article 37). La France a été pionnière dans l'amélioration de la prise en charge de la douleur, avec un engagement des pouvoirs publics qui s'est traduit par trois plans d'actions successifs :

- Plan d'action triennal de Lutte contre la Douleur (1998 – 2000) (42)
- Programme de Lutte contre la Douleur (2002 – 2005) (43)
- Plan d'amélioration de la prise en charge de la Douleur (2006 – 2010) (44)

La charte de l'enfant hospitalisé (1988), le manuel d'accréditation des établissements de santé (45) et la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé vont également dans ce sens.

Toute prescription d'antalgique doit être précédée et suivie d'une évaluation systématique de la douleur selon les recommandations actuelles. L'évaluation de la douleur chez l'enfant est réalisée au moyen d'échelles validées adaptées à son âge et ses capacités de communication, à un rythme dépendant de la sévérité de la douleur, une réévaluation régulière étant nécessaire.

Selon PEDIADOL, l'association d'information et de diffusion des données sur la douleur de l'enfant, les échelles d'auto-évaluation sont fiables à partir de l'âge de 6 ans (ANNEXE A). Entre 4 et 6 ans, il est parfois préférable d'utiliser deux échelles d'auto-évaluation différentes afin d'augmenter la fiabilité. Les soignants doivent prendre le temps nécessaire à la bonne compréhension de l'échelle par l'enfant. Lorsque l'auto-évaluation est impossible (limite d'âge, handicap, sédation), on peut recourir aux échelles d'hétéro-évaluation. Ce sont des échelles comportementales, qui reposent sur l'observation du patient. Le score obtenu est une aide à la décision pour mettre en place un traitement antalgique, et permet d'en mesurer ensuite l'efficacité.

INTRODUCTION

1. Évaluation de la douleur.

L'enfant intubé, ventilé, sédaté ou comateux a des possibilités réduites de communication et d'expression de sa douleur ou de son inconfort. Deux échelles d'hétéro-évaluation sont validées pour ce type de patients : les échelles COMFORT (ANNEXE B) et COMFORT BEHAVIOR (COMFORT-B) (46–53). Cette dernière est la plus facile d'emploi car elle ne nécessite pas les mesures de pression artérielle (PA) et de fréquence cardiaque (FC), qui font partie de l'échelle COMFORT. En effet, ces items sont difficiles à mesurer en pratique puisqu'il est recommandé de déterminer les valeurs de base, puis d'effectuer six relevés en deux minutes d'observation, afin de noter les différences par rapport à la valeur de base pour l'enfant.

L'échelle COMFORT-B est validée pour mesurer la douleur (aiguë, prolongée mais aussi inconfort et détresse), ainsi que l'excès de sédation en soins intensifs, de la période néonatale à l'adolescence. Le score est compris de 6 à 30 (ANNEXE C) :

- Excès de sédation : 6 à 10
- Enfant confortable, sédaté sans excès : 11 à 17
- Enfant dans un état frontière, douleur possible : 17 à 22
- Enfant nettement inconfortable, douloureux : 23 à 30

L'échelle COMFORT-B reste une évaluation subjective, comme toute hétéro-évaluation. Toujours selon l'association Pediadol, en cas de doute il est recommandé d'évaluer par EVA (Echelle Visuelle Analogique) de l'infirmière expert, de rechercher toutes les causes d'inconfort et de les corriger, et de tester un bolus d'antalgique. Si l'enfant est curarisé ou paralysé, aucune échelle comportementale ne permet d'évaluer son état de douleur. Il est recommandé d'effectuer régulièrement une fenêtre thérapeutique, d'utiliser les paramètres de PA et FC (donc l'échelle COMFORT complète), et de se fier à la dilatation des pupilles comme indice de douleur, ce qui est peu fiable lors de l'utilisation des morphiniques. L'évaluation de la douleur chez l'enfant curarisé reste donc extrêmement délicate.

2. Analyse de variabilité de fréquence cardiaque.

Outre les grilles d'évaluation clinique, un outil supplémentaire basé sur l'analyse du Système Nerveux Autonome (SNA) pourrait être mis à profit. En effet, les actions du SNA induisent les modulations de rythme cardiaque par le biais des branches sympathique (voie accélératrice) et parasympathique (voie modératrice).

L'inspiration provoque une surpression pulmonaire, se transmettant aux mécanorécepteurs péricardiques via le diaphragme et diminuant la capacité de dilatation ventriculaire, donc le volume d'éjection systolique. A l'inverse, l'expiration et la dépression pulmonaire qui en résulte permettent alors aux ventricules de se dilater confortablement, assurant ainsi un volume d'éjection systolique maximal. Afin de préserver un débit cardiaque stable, il existe une levée ponctuelle et rapide de tonus parasympathique induite par chaque cycle respiratoire (spontané ou artificiel) qui aboutit à une accélération du rythme cardiaque à l'inspiration et une décélération du rythme cardiaque à l'expiration.

Ces variations rapides de tonus parasympathique s'expriment au niveau du nœud sinusal cardiaque par des variations de l'intervalle de temps séparant deux ondes R de l'électrocardiogramme. L'analyse de cette variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) est donc utilisée pour mesurer la régulation du système cardiovasculaire par le système nerveux autonome (SNA) (54,55).

L'analyse spectrale de la VFC permet d'objectiver des variations dans les très basses fréquences (0,004 – 0,04 Hz), correspondant à une régulation thermique et endocrinienne, dans les basses fréquences (0,04 – 0,15 Hz) correspondant au tonus sympathique et parasympathique, et des fluctuations au-delà de 0,15 Hz, dépendantes du système parasympathique seul (ANNEXE D, figure 1) (56,57).

Des études chez l'adulte ont déjà montré que des situations de stress ou de douleur correspondaient à une diminution significative de la puissance spectrale de la VFC dans les hautes fréquences ($> 0,15$ Hz) (58–60). Ces études suggèrent que les stimuli douloureux induisent une baisse de l'influence parasympathique.

Chez le nouveau-né, le même phénomène a pu être observé lors d'actes chirurgicaux (61,62), ou après extraction instrumentale (63). A l'inverse, lors de stimuli reconnus agréables tels que le cocooning, il a été observé une élévation significative de la VFC dans les hautes fréquences (64). Chez l'enfant plus grand jusqu'à 7 ans, il a été démontré une corrélation satisfaisante entre les scores de douleur en post-opératoire immédiat et l'analyse de VFC (65).

Il existe un convertisseur analogique/numérique qui permet d'obtenir en temps réel l'analyse de la VFC dans les hautes fréquences chez l'enfant de 0 à 2 ans. Ce moniteur (NeoDoloris, société MetroDoloris), indique une valeur de 0 à 100, appelée l'indice NIPE (Newborn Infant Parasympathic Evaluation).

3. Objectif de l'étude.

L'objectif de notre étude était d'estimer la validité de l'indice NIPE dans l'évaluation de la douleur de l'enfant de moins de deux ans intubé, ventilé et sédaté en période post-opératoire. Le moyen choisi était la comparaison de cet indice à l'échelle validée et utilisée couramment dans cette situation (COMFORT-B), dans le service de réanimation polyvalente du CHU de DIJON.

POPULATION ET METHODES

1. Population étudiée.

Il s'agissait d'une étude pilote prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée sur une période de six mois (octobre 2016 à mars 2017) en réanimation polyvalente du CHU de Dijon.

a. Critères d'inclusion.

Tous les enfants de moins de deux ans, nouveau-nés à terme ou prématurés bénéficiant d'une chirurgie urgente ou programmée étaient inclus dans cette étude.

Les patients devaient être intubés et ventilés à leur entrée dans le service de réanimation.

Les parents des patients devaient avoir exprimé leur non opposition à la participation de leur enfant à l'étude.

b. Critères d'exclusion.

Les patients de moins de deux ans admis dans un service conventionnel après la chirurgie, ou admis en réanimation sans ventilation invasive, n'étaient pas inclus dans cette étude.

Les patients porteurs de cardiopathie congénitale ou de lésions cérébrales sévères (hémorragie intra-ventriculaire (HIV) grade III ou IV de Papile, lésions kystiques étendues, lésions des noyaux gris centraux) étaient exclus de cette étude. Les patients admis en réanimation sous curares ou amines étaient exclus, en revanche ces traitements initiés après leur inclusion n'excluaient pas les patients de l'étude.

2. Déroulement de l'étude.

Cette étude a reçu l'approbation du Comité d'Ethique en tant qu'étude observationnelle avec information des parents, classée hors loi Huriet par le Comité de Protection des Personnes. Le protocole d'étude est antérieur au décret d'application de la loi Jardé (novembre 2016).

L'inclusion des patients a été réalisée après une période formation de l'équipe médicale et paramédicale au moniteur NIPE, et d'information quant au profil de l'étude, afin de limiter au maximum les données manquantes et les erreurs d'inclusion.

Une notice explicative était distribuée aux parents, conformément à l'avis du Comité d'Ethique. Une non opposition parentale était nécessaire.

Les scores d'évaluation de la douleur devaient être réalisés au minimum dans l'heure d'admission, puis deux fois par poste infirmier soit deux fois en douze heures, ainsi qu'à chaque changement de posologie d'antalgique ou de sédation. Tout score supplémentaire, réalisé selon les besoins du patient, était également pris en compte. Ces scores étaient inscrits sur la feuille de surveillance infirmière habituelle du patient à l'heure où ils étaient réalisés.

Le moniteur NIPE était mis en route dès l'arrivée du patient dans le service, l'écran n'était pas visible au moment des évaluations afin de pas influencer l'évaluation de la douleur au moyen du score de COMFORT-B par l'infirmière prenant en charge le patient.

Les patients étaient enregistrés pendant trois jours, ou jusqu'à l'extubation si elle avait lieu avant. Les données recueillies sur les feuilles de surveillance infirmière ainsi que les caractéristiques des patients étaient saisies à l'aide du logiciel EPIDATA version 3.1, (EPIDATA SOFTWARE, Comté de Funen, Danemark & Brixton Health, Royaume Uni).

3. Données recueillies.

Pour chaque patient, les caractéristiques relevées étaient le sexe, le terme de naissance, les mensurations de naissance (poids, taille et périmètre crânien) ; l'âge, le terme et le poids à l'inclusion ; la pathologie concernée par la chirurgie, la date et le type de chirurgie avec son caractère urgent ou programmé.

Les variables relevées à partir de la feuille de surveillance infirmière au moment de chaque évaluation étaient les suivantes :

- les constantes du patient (saturation en oxygène (SpO₂), fraction inspirée d'oxygène (FiO₂), fréquences cardiaque et respiratoire, PA systolique, diastolique et moyenne),
- la mesure transcutanée de la pression partielle en dioxyde de carbone (TcPCO₂) et les valeurs de NIRS (Near InfraRed Spectroscopy) s'ils étaient utilisés,
- les scores d'évaluation de douleur : COMFORT-B et EVA infirmiers,

- les traitements reçus par le patient de type antalgiques, sédation, curares ou amines,
- la réalisation de gestes ou non lors de l'évaluation.

Les valeurs calculées par le moniteur NIPE, instantanées et moyennées, ainsi que la fréquence cardiaque enregistrée au même moment, étaient recueillies à partir du moniteur, a posteriori, par l'investigateur. Un fichier téléchargé de ce moniteur renseigne minute par minute ces valeurs, permettant de les faire correspondre au relevé infirmier selon l'heure mentionnée.

4. Analyse de la variabilité de fréquence cardiaque.

Le convertisseur analogique/numérique était relié au moniteur de l'enfant. Cet appareil, ne nécessitant pas de capteur supplémentaire sur l'enfant, analyse directement le signal de l'électrocardiogramme (ECG) du scope. Ce signal est numérisé, filtré et rééchantillonné afin de calculer l'indice NIPE (ANNEXE E).

Plus l'indice NIPE se rapproche de 100, plus le tonus parasympathique est prédominant. Les valeurs cibles sont les suivantes :

- Valeur supérieure à 70 : excès de sédation
- Valeur comprise entre 50 et 70 : enfant confortable, sédaté sans excès
- Valeur inférieure à 50 : douleur et inconfort probable

5. Analyses statistiques.

La corrélation entre le score de COMFORT-B et les valeurs de NIPE instantané et moyenné a été étudiée au moyen du test de corrélation non paramétrique de Spearman.

Une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été réalisée afin de tester la capacité des valeurs de NIPE à discriminer les enfants en excès de sédation (BEHAVIOR < 11) et en douleur probable (BEHAVIOR > 17).

Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel SPSS 17.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Le seuil de significativité a été fixé pour un $p < 0,05$.

RESULTATS

1. Caractéristiques générales de la population.

Durant ces six mois, 8 patients correspondaient aux critères d'inclusion. Un des patients n'a pas pu être inclus car le moniteur était déjà en cours d'utilisation pour l'étude chez un autre enfant, et un des patients a été pris en charge au bloc opératoire deux fois à un mois d'intervalle. Au total nous avons 8 enregistrements réalisés à partir de 7 patients inclus. Les caractéristiques de cette population sont représentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population.

		Terme naissance (SA)	Poids (g)	PC (cm)	Taille (cm)	Age à l'inclusion (J)	Terme à l'inclusion (SA)
Médiane		34,5	1900	30,5	41,7	24,0	35,5
Minimum		25,6	940	23,0	33	0	29,5
Maximum		42,3	4450	37,3	54	179	60,0
Interquartiles	25	25,9	1105	24,0	38,0	2,7	30,6
	75	38,3	3070	33,5	47,2	75,7	49,2

La population était composée de 3 filles et 5 garçons. Cinq opérations ont été pratiquées en urgence. Sur les 8 patients, 2 étaient nés à terme, et 3 avaient un terme corrigé supérieur à 39 semaines d'aménorrhée (SA) au moment de l'inclusion.

Sur les 8 opérations, on recensait 3 chirurgies digestives (deux laparoscopies et une occlusion sur bride), 2 chirurgies cardio-vasculaires (fermeture de canal artériel), 3 chirurgies thoraco pulmonaires (chirurgie de Maladie Adénomatoïde Kystique du Poumon (MAKP), de fistule oeso-trachéale, d'ascension de coupole diaphragmatique).

2. Traitements antalgiques et de sédation.

A partir des 8 enregistrements, nous avons réalisé 108 évaluations.

Différents traitements antalgiques intraveineux ont été utilisés : morphine ou sufentanil, associé ou non au paracétamol. L'utilisation de sucrose (solution sucrée à 24%) n'était mentionnée que pour une évaluation. Quand un traitement sédatif était réalisé, il s'agissait exclusivement de midazolam, associé dans 16 cas à la kétamine à dose sédatrice. Les caractéristiques des traitements antalgiques, co-antalgiques et de sédation sont représentées dans le tableau 2.

Tableau 2. Caractéristiques des traitements antalgiques et de sédation. Les résultats sont exprimés en pourcentage (%), et posologies [min – max].

	Evaluations n = 108 (%)	
Antalgiques	108	(100)
Morphine	49	(45,4) [0,2 – 0,6 mg/kg/j]
Sufentanil	59	(54,6) [0,2 – 1,2 µg/kg/h]
Co – antalgiques	102	(94,4)
Paracétamol	102	(94,4) [10 – 20 mg/kg]
Sucrose	1	(0,93)
Bolus antalgiques	13	(12)
Morphine	3	(2,8) [1 – 2,5 µg/kg]
Sufentanil	10	(9,3) [0,2 – 0,8 µg/kg]
Sédation	75	(69,4)
Midazolam	75	(69,4) [20 – 80 µg/kg/h]
Kétamine	16	(14,8) [1 – 2 mg/kg/h]
Bolus sédation	4	(3,7)
Midazolam	4	(3,7) [20 – 60 µg/kg]

3. Curares et amines.

12 évaluations ont été réalisées sous curares (cisatracurium de 0,15 à 0,20mg/kg/h), et 14 sous amines (noradrénaline 0,2 à 0,7 µg/kg/min), soit respectivement 11,1% et 12,9% des évaluations totales. 2 évaluations ont été réalisées sous curares et amines de manière concomitante soit 1,9% des évaluations totales.

4. Evaluation de la douleur par l'échelle Comfort Behavior.

Sur les 108 évaluations, la majorité des scores de Comfort Behavior étaient cotés entre 11 et 17, c'est-à-dire que les enfants étaient évalués comme étant confortables au moment de ces évaluations.

Tableau 3. Répartition des scores de COMFORT BEHAVIOR.

Score de COMFORT-B	Evaluations n = 108 (%)
Scores de 6 à 10	22 20,4%
Scores de 11 à 17	75 69,4%
Scores de 18 à 22	9 8,3%
Scores supérieurs à 23	2 1,9%

On remarquait 10 valeurs nettement inférieures à 11 (cotées à 6 et 7). Six d'entre elles étaient concomitantes d'une utilisation de curares. Le reste des valeurs inférieures à 11 étaient des scores cotés à 10 (54% des valeurs inférieures à 11, 11,1% des évaluations totales).

5. Analyse des indices NIPE.

Sur les 108 évaluations, la plupart des valeurs mesurées par le moniteur NIPE, qu'elles soient instantanées ou moyennées, étaient comprises entre 50 et 70, c'est-à-dire représentatives d'un état de confort.

Tableau 4. Répartition des indices NIPE instantanés et moyennés.

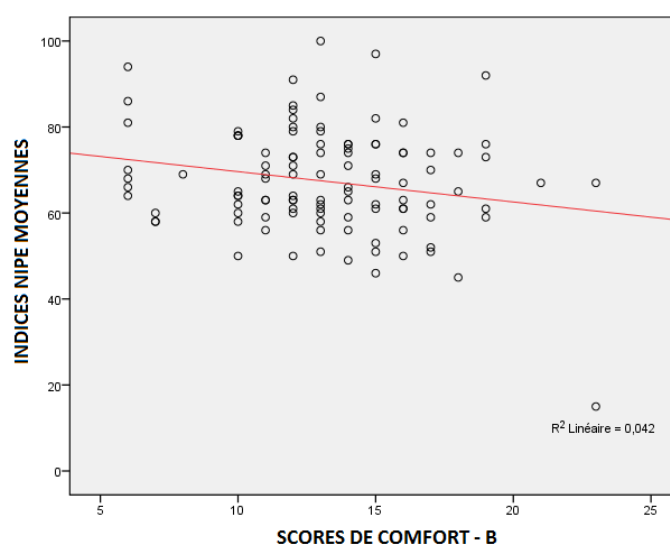
	NIPE instantanés n = 108 (%)		NIPE moyennés n = 108 (%)	
Inférieures à 50	12	11,2%	4	3,7%
Valeurs entre 50 et 70	53	49%	63	58,3%
Supérieures à 70	43	39,8%	41	38%

6. Comparaison scores de douleur et indices NIPE.

Une corrélation significative entre les scores mesurés selon l'échelle de COMFORT BEHAVIOR et les indices mesurés par le moniteur NIPE n'a pas été retrouvée.

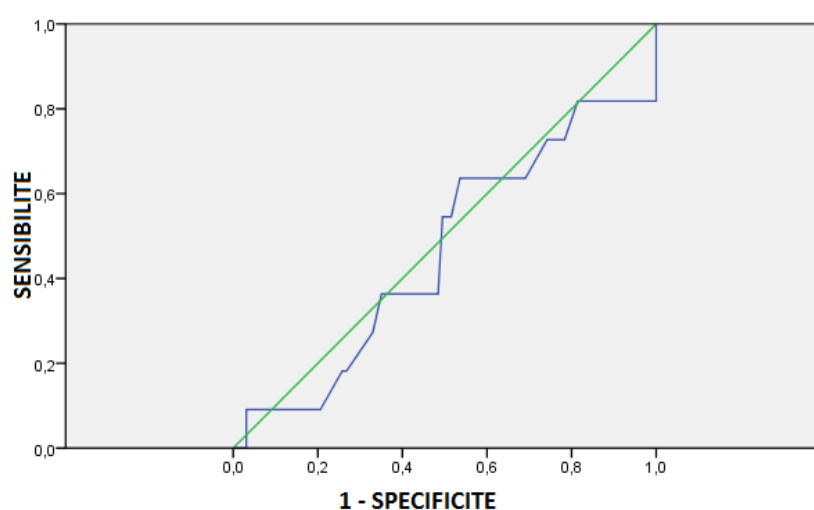
Concernant les indices NIPE moyennés, le coefficient de Spearman était calculé à - 0,129, avec $p = 0,2$. (figure 3).

Figure 3. Répartition des indices NIPE moyennés en fonction des scores de Comfort-B.



En ce qui concerne la comparaison des indices NIPE moyennés aux scores de COMFORT BEHAVIOR quant à une douleur probable, on retrouve une sensibilité de 18,2% [intervalle de confiance (IC) 10,9 – 25,5], une spécificité de 97,9% [95,2 - 100], une valeur prédictive positive (VPP) de 50% [41,6 – 59,4], et une valeur prédictive négative (VPN) de 91,3% [88,6 – 94,0]. Ces données sont représentées dans la courbe ROC suivante (figure 4).

Figure 4. Courbe ROC caractérisant la valeur diagnostique des indices NIPE moyennés quant à une douleur probable.



Aire sous la courbe = 0,5 [0,3 – 0 ,6], $p=0,7$.

Pour l'excès de sédation, on retrouve une sensibilité de 60,5% [51,3 – 69,7], une spécificité de 31,8% [23,0 – 40,6], une VPP de 77,6% [69,7 – 86,5], une VPN de 17,1% [10,0 – 24,2].

Concernant les indices NIPE instantanés, le coefficient de Spearman était calculé à - 0,16, avec $p = 0,09$. (figure 5). La courbe ROC des indices NIPE instantanés est représentée dans la figure 6.

Figure 5. Répartition des indices NIPE instantanés en fonction des scores de Comfort-B.

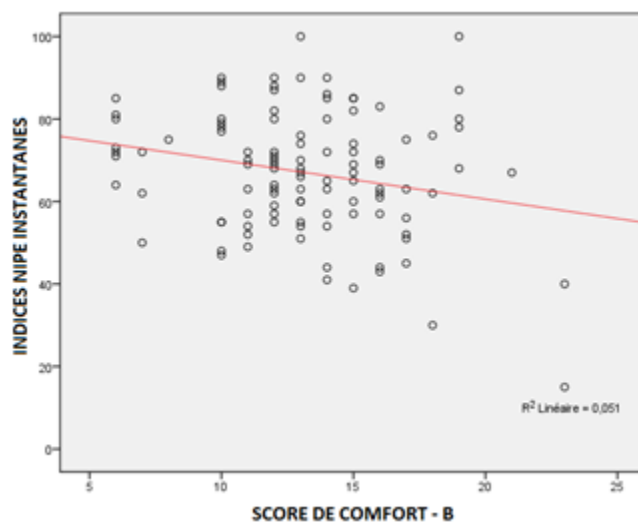
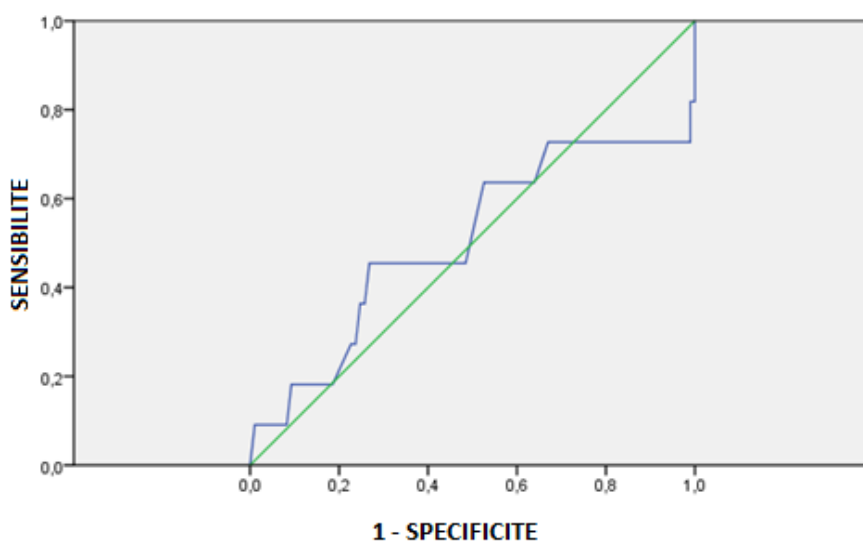


Figure 6. Courbe ROC caractérisant la valeur diagnostique des indices NIPE instantanés quant à une douleur probable.



L'aire sous la courbe vaut 0,5 [0,3 – 0,7], $p=0,9$.

7. Analyses de la fréquence cardiaque.

Les fréquences cardiaques moyennes durant l'enregistrement ont été calculées pour chaque patient. On retrouve seulement 9 évaluations au cours desquelles la fréquence cardiaque est supérieure de 20% à la fréquence cardiaque moyenne du patient.

8. Données manquantes.

Les EVA infirmiers n'ont été cotées que dans 37 évaluations, soit dans 34,3% des évaluations totales.

Le moniteur NIRS n'a pas été utilisé pour chaque patient du fait de l'âge et du poids d'inclusion. Il était utilisé dans 73 évaluations, soit 67% des évaluations totales.

DISCUSSION

Notre étude n'a pas permis de retrouver une corrélation significative entre le score de COMFORT-B et l'évaluation de la douleur par l'indice NIPE dans notre population, avec les seuils de confort et d'antalgie admis pour le moniteur. La plupart des enfants inclus étaient nés prématurément, et le terme corrigé au moment de l'inclusion était majoritairement inférieur à 39SA. Les scores de COMFORT-B étaient principalement situés entre 11 et 17. Les indices NIPE étaient eux aussi majoritairement situés entre 50 et 70, soit dans l'intervalle de valeurs admis comme étant représentatif d'un confort du patient.

Les études concernant l'analyse de variabilité de fréquence cardiaque (VFC) chez l'enfant sédaté sont encore peu nombreuses. Certaines d'entre elles permettent de remarquer que l'analyse de VFC pourrait être un outil pertinent d'évaluation de la douleur dans cette situation. Gall et al publie une étude en 2015 comparant l'ANI (Analgesia Nociception Index), autre indice basé sur l'analyse de VFC, au score de FLACC (Face Legs Activity Cry Consolability) chez les enfants en salle de réveil. Les enfants ayant subi une chirurgie étaient douloureux selon le seuil validé de l'échelle FLACC contrairement au groupe contrôle (enfants sédatisés pour imagerie). Les valeurs d'ANI étaient significativement plus basses chez les enfants en post-opératoire que celles des enfants ayant bénéficié d'une imagerie (65). Avez-Couturier et al publie une étude en décembre 2016 analysant l'ANI avant et après une biopsie musculaire sous anesthésie générale dans une population d'enfants âgés de 6 mois à 18 ans. L'ANI baissait significativement après incision (66).

Si les études publiées retrouvent une corrélation satisfaisante entre l'analyse de VFC et l'évaluation de la douleur au moment même des stimuli nociceptifs aigus, voire en post-opératoire immédiat, peu d'études s'attardent sur l'évaluation de la douleur prolongée. Van Dijk et al propose pour la première fois en 2001 une étude concernant la corrélation entre éléments comportementaux (échelle COMFORT-B) et physiologiques de la douleur (fréquence cardiaque, PA, VFC et variabilité de PA) pendant les 24 heures suivant une chirurgie. La population d'étude était composée de 204 enfants âgés de 0 à 3 ans. Cette étude retrouve une corrélation significative entre l'échelle COMFORT-B et les paramètres physiologiques, notamment la VFC. De grandes variations inter-individuelles de cette corrélation sont mises en lumière, peu expliquées par les différences démographiques ou l'état clinique, suggérant que chaque individu a un ressenti et une manifestation de la douleur qui lui est propre (67). En revanche, selon cette étude, la variabilité de pression artérielle semble obtenir une meilleure

corrélation à l'échelle COMFORT-B que la VFC. Ce paramètre est difficile à obtenir en pratique courante. Concernant les outils facilement utilisables dans les services, il n'y a pas à l'heure actuelle d'étude publiée comparant l'échelle COMFORT-B à l'analyse de VFC par l'indice NIPE sur une durée de plus de 24 heures, en contexte de douleur post-opératoire. Cette observation a été le point de départ de notre réflexion, et la force principale de notre étude. De plus notre recueil est quasiment exhaustif, donc représentatif de la population étudiée, et l'évaluation clinique de la douleur a été réalisée en aveugle. Les échelles COMFORT-B n'ont pas été influencées par la pose du moniteur NIPE.

Il faut noter que d'autres études ne retrouvent pas de variations significatives de l'indice NIPE chez 25 enfants durant un bloc opératoire (68), ni de corrélation entre l'analyse de VFC et l'échelle de douleur NRS (Numerical Rating Scale) chez 114 adultes en salle de réveil (69).

La limite principale de cette étude est son manque de puissance du fait d'un effectif faible. Peu de patients ont été inclus sur une période de six mois car la plupart des enfants pris en charge au bloc opératoire sont extubés dès la salle d'opération, ou en salle de réveil. Elle correspond en revanche à la quasi-totalité des patients incluables sur la période concernée. L'évolution des pratiques tend à maintenir une ventilation assistée le moins longtemps possible afin d'en diminuer les effets secondaires. Les patients qui restent intubés ventilés à leur admission en réanimation après une chirurgie sont les patients les plus fragiles, notamment les nouveau-nés prématurés. Les critères d'inclusion de cette étude ont conduit à un effectif limité, mais ont également induit une sélection de population. Le patient le plus âgé avait en effet 6 mois, et seulement deux patients étaient nés à terme. Une étude de plus grande envergure, sur une plus longue période d'étude voire multicentrique, permettrait un nombre de patients suffisant (dans l'idéal 30) mais aussi un nombre homogène d'enfants par tranche d'âge.

Le manque de puissance de cette étude provient également du peu de patients évalués comme étant très sédatisés ou très douloureux. En effet, peu de patients dans cette étude obtenaient des scores de COMFORT-B très inférieurs à 11/30 ou très supérieurs à 17/30. Les scores de COMFORT-B maximaux étaient de 23/30 et ne représentaient que 1,8% des évaluations totales. En pratique courante cette observation est plutôt satisfaisante, et peut s'expliquer par une évolution des pratiques dans le sens d'un traitement préventif de la douleur en situation connue pour être nociceptive, notamment le post-opératoire. Le fait que les patients avaient pour

objectif une intubation prolongée justifie probablement l'emploi de doses de sédation / analgésie plus importantes. En revanche cela n'a pas permis d'établir une évaluation de l'indice NIPE dans les conditions d'excès franc de sédation ou de douleur intense. Les critères d'évaluation d'une échelle de douleur recommandent une population comportant en part homogène des enfants peu ou non douloureux, moyennement douloureux et très douloureux. Pour Van Dijk et al, la corrélation entre éléments comportementaux et physiologiques est d'autant plus significative que les scores de douleur sont élevés (67), ce qui fait défaut dans notre population.

La puissance de cette étude aurait pu être plus satisfaisante en réalisant les scores de COMFORT-B par deux observateurs, voire en filmant l'enfant durant les évaluations. Les scores comportementaux d'évaluation de la douleur restent par définition des outils subjectifs, à un instant défini et sur une période plus ou moins longue en fonction de l'observateur. On sait cependant aussi que ce sont les plus fiables pour cette évaluation. On peut se demander s'il n'y a pas une hésitation à coter des scores strictement inférieurs ou supérieurs aux valeurs seuils devant le nombre élevé de scores proches de ces seuils (11 et 12, et 16 et 17). De plus il faut noter la complexité pour un soignant de pratiquer le soin tout en réalisant le relevé de surveillance, et évaluer la douleur dans un même temps. L'administration de sucrose n'est apparue qu'une fois au moment des soins alors qu'il a probablement été utilisé plus souvent. Les bolus sont aussi réalisés en pratique courante et difficiles à relever de manière exhaustive. La fréquence cardiaque inscrite sur les relevés ne correspondait pas toujours à celle retrouvée dans le fichier extrait du moniteur NIPE aux heures indiquées. Si ce décalage de temps n'a pas dû influencer grandement sur l'interprétation du NIPE moyenné sur 20 minutes, on peut s'interroger sur la corrélation horaire du relevé des constantes et du COMFORT-B avec le NIPE instantané.

D'un point de vue plus général, l'échelle COMFORT-B et l'indice NIPE apparaissent comme des reflets non seulement de la douleur mais aussi de l'anxiété. Il est possible que ces deux outils n'évaluent pas ces deux types de sensations désagréables de la même manière. Cette hypothèse est en lien avec toute la complexité de prendre en charge douleur et stress de manière optimale, en les distinguant au mieux. L'intérêt de cet indice NIPE n'étant pas de remplacer les scores mesurés par les échelles comportementales fiables et reproductibles, il pourrait être un outil complémentaire par son instantanéité et l'évaluation globale de la douleur et de cette anxiété associée.

Une étude de plus grande envergure qui retrouverait une corrélation significative entre COMFORT-B et NIPE permettrait d'affiner la prise en charge de la douleur chez les patients ventilés et sédatisés de moins de deux ans, par l'utilisation conjointe de ces deux outils. De tels résultats seraient également utiles lorsque l'utilisation de l'échelle COMFORT-B est compromise, notamment dans le cas d'une curarisation. Dans cette situation, le COMFORT-B n'est pas utilisable, et les soignants doivent s'en remettre à l'observation des constantes physiologiques du patient, souvent influencées par l'état clinique et les traitements reçus. Un outil supplémentaire validé d'évaluation de la douleur serait d'une grande utilité dans ce cadre. De même chez les patients porteurs de handicap, dont le comportement peut interférer avec les évaluations habituelles.

L'analyse de la spectroscopie proche infra-rouge (Near InfraRed Spectroscopy, NIRS) est un outil fiable permettant d'analyser les modifications hémodynamiques d'un patient. La NIRS peut également être un reflet de la douleur chez l'enfant (3,5), par mesure de l'activité neuronale corticale. Les valeurs de NIRS cérébrale chutent lors des stimuli nociceptifs. Notre recueil ne permettait pas d'analyser la corrélation entre l'indice NIPE et les valeurs de NIRS car ces dernières n'étaient pas toujours disponibles. Il serait intéressant d'étendre cette partie de l'étude en collectant de manière systématique les scores comportementaux avec les indices NIPE et les valeurs de NIRS, et en recueillant plus particulièrement la chute de cette dernière valeur et non les valeurs absolues instantanées.

Des protocoles de soins peuvent être élaborés pour permettre aux infirmiers d'adapter des traitements antalgiques sans avoir besoin d'en référer au médecin au préalable et donc sans délai. La mise en place de ces protocoles s'appuie sur la circulaire DGS-DH-DAS n° 99-84 du 11 février 1999. Celle-ci autorise les infirmiers à utiliser certains antalgiques, conformément aux dispositions de l'article 8 du décret relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier n° 93-345 du 15 mars 1993. Ces dispositions ont été reprises dans les articles R 4311-2 et R 4311-8 du décret n° 2004-11-28-802 du 29 juillet 2004 du Code de la Santé Publique (Livre 3). Ces protocoles permettent la valorisation du rôle de l'infirmier dans la prise en charge de la douleur, avec des scores de douleur plus souvent réalisés, et au final un monitoring fin de la douleur au même titre que toute autre constante (70). Il a été montré dans des études chez les adultes des économies médicamenteuses importantes grâce à ces protocoles (71). Une corrélation significative entre COMFORT-B et NIPE permettrait d'inclure l'analyse de VFC comme paramètre utile pour de tels protocoles.

Les seuils d'indice NIPE admis pour un patient confortable vont de 50 à 70 sur 100, mais tout comme les normes des constantes varient du prématuré à l'enfant de 2 ans, les seuils d'indice NIPE sont peut-être différents d'un âge à l'autre. Un plus grand effectif comportant un même nombre de patients par tranche d'âge permettrait de préciser ces seuils, et peut expliquer nos résultats en partie.

Plus de précisions sur les facteurs qui influent sur la corrélation des éléments comportementaux et physiologiques tels que VRF seraient utiles afin de guider ce monitoring en pratique courante. On sait par exemple que le nouveau-né prématuré présente une hypertonie vagale avec une variabilité qui lui est propre et qui peut en dehors de toute situation douloureuse, faire varier l'indice NIPE. Cet indice et son utilisation méritent des explorations supplémentaires. Ce nouvel outil permettrait de guider les soignants et améliorer les soins et le confort des patients mais ne pourra être qu'une aide complémentaire. Les scores cliniques comportementaux restent à ce jour les meilleurs outils d'évaluation.

CONCLUSIONS

Cette étude pilote n'a pas permis de prouver une corrélation significative entre l'échelle COMFORT-BEHAVIOR et l'indice NIPE pour l'évaluation de la douleur chez l'enfant intubé, ventilé, sédaté de moins de deux ans en situation post-opératoire.

Notre analyse manque de puissance de part un effectif réduit et une trop grande homogénéité des scores de douleur, mais elle représente une étude de faisabilité nécessaire à un travail de plus grande envergure, avec les pistes d'amélioration suivantes : étude de plus longue durée, voire multicentrique afin d'augmenter la taille de l'effectif et la tranche d'âge étudiée, amélioration du protocole d'étude avec scores de COMFORT-B réalisés par deux observateurs de manière concomitante, et évalués de manière plus fréquente encore afin d'obtenir les scores de COMFORT-B extrêmement bas et élevés nécessaires pour prouver une corrélation significative avec l'indice NIPE.

La validation de l'indice NIPE pour évaluer la douleur prolongée de l'enfant sédaté serait une aide complémentaire précieuse pour améliorer sa prise en charge. Dans les cas où l'évaluation clinique habituelle du confort ou de la douleur de l'enfant peut être prise à défaut, l'indice NIPE pourrait être un des paramètres intégré dans un protocole de soins permettant à l'équipe infirmière d'adapter les traitements antalgiques et de sédation afin que ceux-ci soit ajustés en temps réel aux besoins de l'enfant.

Le Président du jury,

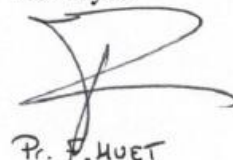


Pr. F. HUET

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 28 Mars 2017

Le Doyen



Pr. F. HUET

BIBLIOGRAPHIE

1. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*. juin 1979;6(3):249.
2. Walker SM. Pain in children: recent advances and ongoing challenges. *Br J Anaesth*. juill 2008;101(1):101-10.
3. Bartocci M, Bergqvist LL, Lagercrantz H, Anand KJS. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain*. mai 2006;122(1-2):109-17.
4. Teixeira JM, Glover V, Fisk NM. Acute cerebral redistribution in response to invasive procedures in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol*. oct 1999;181(4):1018-25.
5. Slater R, Cantarella A, Gallella S, Worley A, Boyd S, Meek J, et al. Cortical pain responses in human infants. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 5 avr 2006;26(14):3662-6.
6. Anand KJS. Pain assessment in preterm neonates. *Pediatrics*. mars 2007;119(3):605-7.
7. Anand KJ, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain*. sept 1996;67(1):3-6-211.
8. Schechter NL. Functional Pain: Time for a New Name. *JAMA Pediatr*. 1 août 2014;168(8):693-4.
9. Mancuso T, Burns J. Ethical concerns in the management of pain in the neonate. *Paediatr Anaesth*. oct 2009;19(10):953-7.
10. Ranger M, Grunau RE. Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain. *Pain Manag*. janv 2014;4(1):57-67.
11. Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J, et al. Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol*. mars 2012;71(3):385-96.
12. Doesburg SM, Chau CM, Cheung TPL, Moiseev A, Ribary U, Herdman AT, et al. Neonatal pain-related stress, functional cortical activity and visual-perceptual abilities in school-age children born at extremely low gestational age. *Pain*. oct 2013;154(10):1946-52.
13. Vinall J, Miller SP, Chau V, Brummelte S, Synnes AR, Grunau RE. Neonatal pain in relation to postnatal growth in infants born very preterm. *Pain*. juill 2012;153(7):1374-81.
14. Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas J, Synnes AR, Cepeda IL, Keidar A, et al. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain*. mai 2009;143(1-2):138-46.
15. Ranger M, Synnes AR, Vinall J, Grunau RE. Internalizing behaviours in school-age children born very preterm are predicted by neonatal pain and morphine exposure. *Eur J Pain Lond Engl*. juill 2014;18(6):844-52.
16. Vinall J, Miller SP, Synnes AR, Grunau RE. Parent behaviors moderate the relationship between neonatal pain and internalizing behaviors at 18 months corrected age in children born very prematurely. *Pain*. sept 2013;154(9):1831-9.

17. Bhutta AT, Anand KJS. Vulnerability of the developing brain. Neuronal mechanisms. Clin Perinatol. sept 2002;29(3):357-72.
18. Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. Lancet Lond Engl. 1 mars 1997;349(9052):599-603.
19. Valeri BO, Ranger M, Chau CMY, Cepeda IL, Synnes A, Linhares MBM, et al. Neonatal Invasive Procedures Predict Pain Intensity at School Age in Children Born Very Preterm. Clin J Pain. 18 janv 2015;
20. Fortier MA, Chou J, Maurer EL, Kain ZN. Acute to chronic postoperative pain in children: preliminary findings. J Pediatr Surg. sept 2011;46(9):1700-5.
21. Pagé MG, Stinson J, Campbell F, Isaac L, Katz J. Identification of pain-related psychological risk factors for the development and maintenance of pediatric chronic postsurgical pain. J Pain Res. 2013;6:167-80.
22. Pagé MG, Campbell F, Isaac L, Stinson J, Katz J. Parental risk factors for the development of pediatric acute and chronic postsurgical pain: a longitudinal study. J Pain Res. 2013;6:727-41.
23. Cohen-Salmon D. [Perioperative psychobehavioural changes in children]. Ann Fr Anesth Reanim. avr 2010;29(4):289-300.
24. Power NM, Howard RF, Wade AM, Franck LS. Pain and behaviour changes in children following surgery. Arch Dis Child. oct 2012;97(10):879-84.
25. Roessler N, Allen Debeaurepaire C, Deprez A, Tanche L, Pavageau V, Hamain A, et al. Prise en charge multidisciplinaire des enfants souffrant de douleurs chroniques invalidantes dans un centre de rééducation fonctionnelle pédiatrique français : analyse rétrospective d'une série et perspectives. Arch Pédiatrie. août 2016;23(8):806-14.
26. Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AA, Hunfeld JA, van Suijlekom-Smit LW, Passchier J, van der Wouden JC. Chronic pain among children and adolescents: physician consultation and medication use. Clin J Pain. sept 2000;16(3):229-35.
27. King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. Pain. déc 2011;152(12):2729-38.
28. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Raspe HH, Stöven H, Schmucker P. Reports of pain among German children and adolescents: an epidemiological study. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. févr 2004;93(2):258-63.
29. van Dijk A, McGrath PA, Pickett W, VanDenKerkhof EG. Pain prevalence in nine- to 13-year-old schoolchildren. Pain Res Manag. 2006;11(4):234-40.
30. Palermo TM. Impact of recurrent and chronic pain on child and family daily functioning: a critical review of the literature. J Dev Behav Pediatr JDBP. févr 2000;21(1):58-69.

31. Loizzo S, Capasso A, Loizzo AL, Spampinato S, Campana G, Di Giannuario A, et al. Pain and child: a translational hypothesis on the pathophysiology of a mild type-2 diabetes model. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. mars 2011;11(1):1-7.
32. Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Lividoti Hibert EN, Jun H-J, Todd TJ, Kawachi I, et al. Abuse in childhood and adolescence as a predictor of type 2 diabetes in adult women. *Am J Prev Med*. déc 2010;39(6):529-36.
33. Gustafson TB, Sarwer DB. Childhood sexual abuse and obesity. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. août 2004;5(3):129-35.
34. D'Argenio A, Mazzi C, Pecchioli L, Di Lorenzo G, Siracusano A, Troisi A. Early trauma and adult obesity: is psychological dysfunction the mediating mechanism? *Physiol Behav*. 7 déc 2009;98(5):543-6.
35. Björntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. mai 2001;2(2):73-86.
36. Kesavan K. Neurodevelopmental Implications of Neonatal Pain and Morphine Exposure. *Pediatr Ann*. nov 2015;44(11):e260-264.
37. Steinhorn R, McPherson C, Anderson PJ, Neil J, Doyle LW, Inder T. Neonatal morphine exposure in very preterm infants-cerebral development and outcomes. *J Pediatr*. mai 2015;166(5):1200-1207.e4.
38. Duerden EG, Guo T, Dodbiba L, Chakravarty MM, Chau V, Poskitt KJ, et al. Midazolam dose correlates with abnormal hippocampal growth and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Ann Neurol*. avr 2016;79(4):548-59.
39. Anker JN van den, Dijk M van, Tibboel D. Impaired Neurodevelopmental Outcomes in Very Preterm Infants: Much Too Easy to Blame It Just on Morphine! *J Pediatr*. 1 mai 2016;172:7-8.
40. Rozé J-C, Denizot S, Carbajal R, Ancel P-Y, Kaminski M, Arnaud C, et al. Prolonged sedation and/or analgesia and 5-year neurodevelopment outcome in very preterm infants: results from the EPIPAGE cohort. *Arch Pediatr Adolesc Med*. août 2008;162(8):728-33.
41. Klosowski S, Morisot C, Truffert P, Storme L, Lequien P. Enquête multicentrique sur la prise en charge médicamenteuse de la douleur en néonatalogie dans le Nord-Pas-de-Calais. *Arch Pédiatrie*. sept 2003;10(9):766-71.
42. http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/1998/-plan_douleur_1998.pdf
43. 21/29,7 douleur - programme_lutte_douleur_2002-05.pdf
44. Enjeu de santé publique et critère de qualité et d'évolution d'un système de santé, - plan_damelioration_de_la_prise_en_charge_de_la_douleur_2006-2010_.pdf
45. Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en Sante. [Evaluation and management strategies for acute pain in ambulatory care of children aged 1 month to 15 years. Text of the recommendations of the National Agency for Health Accreditation and Evaluation]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. avr 2001;8(4):420-32.

46. van Dijk M, Peters JWB, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs.* janv 2005;105(1):33-6.
47. Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* avr 2002;3(2):177-80.
48. van Dijk M, Bouwmeester NJ, Duivenvoorden HJ, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, et al. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. *Pain.* août 2002;98(3):305-13.
49. Bouwmeester NJ, Hop WCJ, van Dijk M, Anand KJS, van den Anker JN, Tibboel D. Postoperative pain in the neonate: age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med.* nov 2003;29(11):2009-15.
50. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT « behavior » scale. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* janv 2005;6(1):58-63.
51. Nolent P, Nanquette M-C, Carbajal R, Renolleau S. [Which sedation scale should be used in the paediatric intensive care unit? A comparative prospective study]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* janv 2006;13(1):32-7.
52. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol.* févr 1992;17(1):95-109.
53. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain.* févr 2000;84(2-3):367-77.
54. Oberlander TF, Grunau RE, Pitfield S, Whitfield MF, Saul JP. The developmental character of cardiac autonomic responses to an acute noxious event in 4- and 8-month-old healthy infants. *Pediatr Res.* avr 1999;45(4 Pt 1):519-25.
55. Schäffer L, Burkhardt T, Müller-Vizentini D, Rauh M, Tomaske M, Mieth RA, et al. Cardiac autonomic balance in small-for-gestational-age neonates. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* févr 2008;294(2):H884-890.
56. Saul JP, Berger RD, Albrecht P, Stein SP, Chen MH, Cohen RJ. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. *Am J Physiol.* oct 1991;261(4 Pt 2):H1231-1245.
57. Parati G, Mancia G, Di Rienzo M, Castiglioni P. Point: cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. août 2006;101(2):676-678-682.
58. Miu AC, Heilman RM, Miclea M. Reduced heart rate variability and vagal tone in anxiety: trait versus state, and the effects of autogenic training. *Auton Neurosci Basic Clin.* 28 janv 2009;145(1-2):99-103.

59. Fu Q, Liu C, Zhang F, Fang Y, Shen D, Zhang J. [Assessment of the Effect of Pain on Autonomic Nervous System in Human Body Using Heart Rate Variability Analysis]. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi J Biomed Eng Shengwu Yixue Gongchengxue Zazhi*. déc 2015;32(6):1223-6.
60. Vasilios P, Ioanna C, Elizabeth G, Mourad B, Axelle F, Veronique M, et al. Heart rate variability and cardiac baroreflex inhibition-derived index predicts pain perception in burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 8 mai 2016;
61. Oberlander TF, Grunau RE, Whitfield MF, Fitzgerald C, Pitfield S, Saul JP. Biobehavioral pain responses in former extremely low birth weight infants at four months' corrected age. *Pediatrics*. janv 2000;105(1):e6.
62. Faye PM, De Jonckheere J, Logier R, Kuissi E, Jeanne M, Rakza T, et al. Newborn infant pain assessment using heart rate variability analysis. *Clin J Pain*. déc 2010;26(9):777-82.
63. De Jonckheere J, Rakza T, Logier R, Jeanne M, Jounwaz R, Storme L. Heart rate variability analysis for newborn infants prolonged pain assessment. *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2011;2011:7747-50.
64. Alexandre C, De Jonckheere J, Rakza T, Mur S, Carette D, Logier R, et al. [Impact of cocooning and maternal voice on the autonomic nervous system activity in the premature newborn infant]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. sept 2013;20(9):963-8.
65. Gall O, Champigneulle B, Schweitzer B, Deram T, Maupain O, Montmayeur Verchere J, et al. Postoperative pain assessment in children: a pilot study of the usefulness of the analgesia nociception index. *Br J Anaesth*. déc 2015;115(6):890-5.
66. Avez-Couturier J, De Jonckheere J, Jeanne M, Vallée L, Cuisset J-M, Logier R. Assessment of Procedural Pain in Children Using Analgesia Nociception Index: A Pilot Study. *Clin J Pain*. déc 2016;32(12):1100-4.
67. Dijk M van, Boer JB de, Koot HM, Duivenvoorden HJ, Passchier J, Bouwmeester N, et al. The Association Between Physiological and Behavioral Pain Measures in 0- to 3-Year-Old Infants after Major Surgery. *J Pain Symptom Manage*. 1 juill 2001;22(1):600-9.
68. c_Marquion_Fabien_web.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2017]. Disponible sur: http://medias.desar.org/Memoires-Theses/Memoires/2016/c_Marquion_Fabien_web.pdf
69. 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*. oct 2013;111(4):627-9.
70. doi:10.1016/j.reaurg.2007.09.023 - 0711-12-Reanimation-Vol16-N7-8-p652_659.pdf [Internet]. [cité 4 avr 2017]. Disponible sur: https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0711-12-Reanimation-Vol16-N7-8-p652_659.pdf
71. Rawal N. 10 years of acute pain services--achievements and challenges. *Reg Anesth Pain Med*. févr 1999;24(1):68-73.

ANNEXES

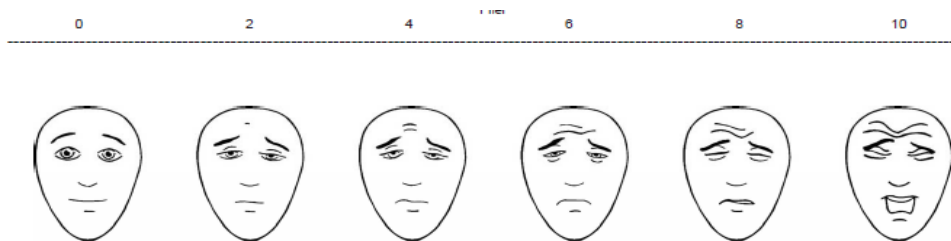
ANNEXE A : Echelles d'auto-évaluation.

Echelle des jetons :

- **Description :** quatre jetons.
- **Consigne :** « Imagine que chaque jeton est un morceau de douleur, prend autant de jetons que tu as mal ».
- **Age d'utilisation :** à partir de 4 ans.

Echelle des visages :

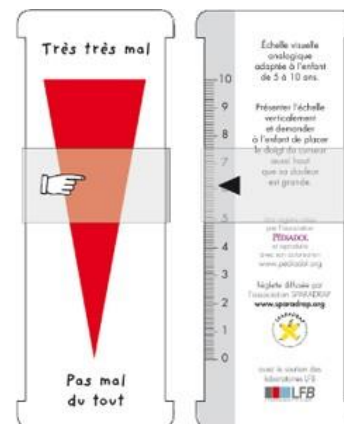
- **Description :** réglette de 6 visages.



- **Consigne :** « Ce visage (*montrer celui de gauche*) montre quelqu'un qui n'a pas mal du tout. Ces visages (*les montrer un à un de gauche à droite*) montrent quelqu'un qui a de plus en plus mal, jusqu'à celui-ci (*montrer celui de droite*), qui montre quelqu'un qui a très mal. Montre-moi le visage qui montre combien tu as mal en ce moment. »
- **Age d'utilisation :** à partir de 4 ans.

Echelle visuelle analogique :

- **Description :** réglette verticale.
- **Consigne :** Définir les extrémités hautes et basses afin que l'enfant situe sa propre douleur sur l'échelle.
- **Age d'utilisation :** à partir de 4 à 6 ans.



Echelle numérique :

- **Consigne :** « 0 veut dire que tu n'as pas mal, et 10 représente la douleur la plus forte possible. Donne une note à ta douleur entre 0 et 10 ».
- **Age d'utilisation :** à partir de 8 à 10 ans.

ANNEXE B : Echelle COMFORT.

ÉCHELLE COMFORT

Élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence

Excès de sédation : 8 à 16, score normal entre 17 et 23, douleur ou inconfort à partir de 24, score maximal à 40

		DATE							
		HEURE							
ITEM	PROPOSITIONS			SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
ÉVEIL	1 Profondément endormi 2 Légèrement endormi 3 Somnolent 4 Éveillé et vigilant 5 Hyper attentif								
CALME OU AGITATION	1 Calme 2 Légèrement anxieux 3 Anxieux 4 Très anxieux 5 Paniqué								
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3 Lutte contre le respirateur ou tousses occasionnellement 4 Lutte activement contre le respirateur ou tousses régulièrement 5 S'oppose au respirateur, tousses ou suffoque								
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement 2 Mouvements légers, occasionnels 3 Mouvements légers, fréquents 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête								
PRESSION ARTÉRIELLE MOYENNE Valeur de base : observer 6 fois pendant 2 minutes	1 Pression artérielle en dessous de la valeur de base 2 Pression artérielle correspondant à la valeur de base 3 Augmentation occasionnelle de 15 % ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois) 4 Augmentation fréquente de 15 % ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois) 5 Augmentation prolongée de plus de 15 % de la valeur de base								
FRÉQUENCE CARDIAQUE Valeur de base : observer 6 fois pendant 2 minutes	1 Fréquence cardiaque en dessous de la valeur de base 2 Fréquence cardiaque correspondant à la valeur de base 3 Augmentation occasionnelle de 15 % ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois) 4 Augmentation fréquente de 15 % ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois) 5 Augmentation prolongée de plus de 15 % de la valeur de base								
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2 Tonus musculaire diminué 3 Tonus musculaire normal 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils								
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants								
Score total									

Ambuël B, Hamlett RW, Marx CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the Comfort Scale. J Pediatr Psychol 1992; 17: 95-109
Van Dijk M, De Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Paschier J, Dulvenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. Pain 2000; 84: 367-77

ANNEXE C : Echelle COMFORT BEHAVIOR.

ÉCHELLE COMFORT BEHAVIOR (COMPORTEMENTALE)

Élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence

Excès de sédation : 6 à 10, score normal entre 11 et 17, douleur ou inconfort possibles : 17 à 22, douleur certaine : 23 à 30

		DATE							
		HEURE							
ITEM	PROPOSITIONS		SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
ÉVEIL	1 Profondément endormi								
	2 Légèrement endormi								
	3 Somnolent								
	4 Éveillé et vigilant								
	5 Hyper attentif								
CALME OU AGITATION	1 Calme								
	2 Légèrement anxieux								
	3 Anxieux								
	4 Très anxieux								
	5 Paniqué								
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux								
	2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur								
	3 Lutte contre le respirateur ou tousses occasionnellement								
	4 Lutte activement contre le respirateur ou tousses régulièrement								
	5 S'oppose au respirateur, tousses ou suffoque								
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement								
	2 Mouvements légers, occasionnels								
	3 Mouvements légers, fréquents								
	4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités								
	5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête								
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire								
	2 Tonus musculaire diminué								
	3 Tonus musculaire normal								
	4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils								
	5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils								
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés								
	2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible								
	3 Contracture évidente de quelques muscles du visage								
	4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage								
	5 Muscles du visage contracturés et grimaçants								
Score total									

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992 ; 17 : 95-109.
 Van Dijk M, De Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000 ; 84 : 367-77
 Carnevale FA, Razak S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2002 ; 3 (2) : 177-80
 Van Dijk M, Bouwmeester NJ, Duivenvoorden HJ, Koot HM, Tibboel D, De Boer JB. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2002 ; 98 (3) : 305-13
 Bouwmeester NJ, Hop WC, Van DIJK M, Anand KJ, Van Den Hanker JN, Tibboel D, Passchier J. Postoperative pain in the neonate: age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med* 2003 ; 29 (11) : 2009-15
 Ista E, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med* 2005 ; 6 (1) : 58-63
 Nolent P, Nanquette MC, Carbajal R, Renolleau S. Quelle échelle de sédation analgésie utiliser en réanimation pédiatrique ? Etude comparative prospective. *Arch Pediatr* 2006 ; 13 (1) : 32-7

ANNEXE D :

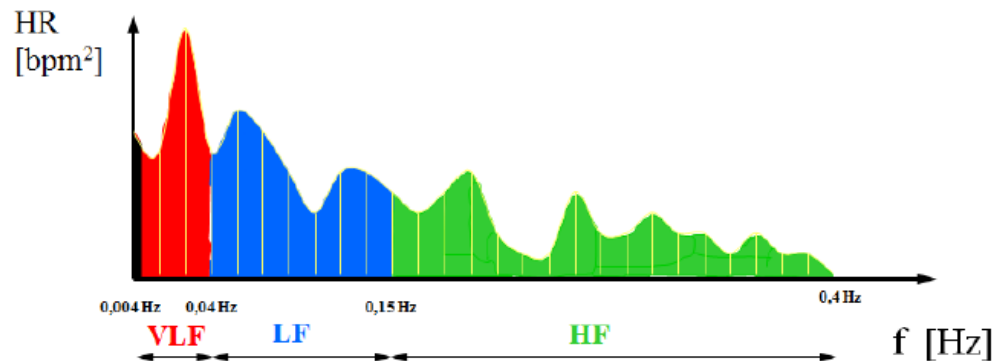


Figure 1. Analyse spectrale de la VFC par transformation de Fourier

Variations dans les très basses fréquences (0,004 – 0,04 Hz : Very Low Frequencies, VLF) : régulation thermique et endocrinienne.

Variations dans les basses fréquences (0,04 – 0,15 Hz : Low Frequencies , LF) : tonus sympathique et parasympathique.

Variations au-delà de 0,15 Hz (High Frequencies, HF) : système parasympathique seul

ANNEXE E :

Le signal de l'électrocardiogramme est numérisé à une fréquence de 250 Hz. L'intervalle de temps entre deux ondes R (intervalle **RR**), est calculé à partir d'un algorithme de détection des ondes R. Le signal obtenu est filtré afin de détecter et supprimer les artefacts de la série **RR**. Un algorithme d'interpolation sert ensuite à rééchantillonner le signal à 8 Hz.

La série **RR_i** est isolée dans une fenêtre glissante de 64 secondes, puis normalisée :

$$M = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (RR_i)$$

Avec :

RR_i : la valeur de chaque intervalle **RR**,

N : le nombre d'échantillon,

M : la valeur moyenne des **RR** dans la fenêtre

On soustrait alors à chaque intervalle **RR** la valeur moyenne **M** :

$$RR_i = (RR_i - M)$$

La norme **N** est ainsi calculée comme suit :

$$N = \sqrt{\sum_{i=1}^N (RR_i)^2}$$

Chaque **RR_i** est alors divisé par la valeur de la norme **N** :

$$RR_i = RR_i / N$$

Enfin, la série obtenue est filtrée entre 0,15 et 2,5 Hz à l'aide d'un filtre numérique basé sur l'analyse des ondelettes, afin de sélectionner les variations dans les hautes fréquences. Les minima et maxima servent à tracer l'aire sous la courbe, qui est elle-même divisée en quatre sous-aires (figure 2).

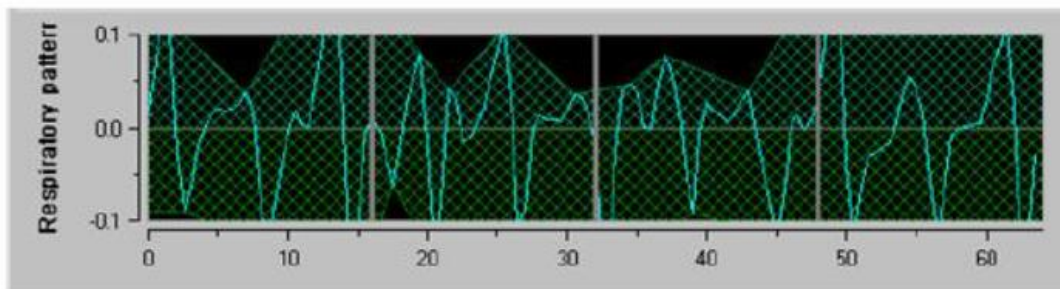


Figure 2. Fenêtre glissante de 64 secondes divisée en 4 sous-aies

Le minimum des quatre sous-aies ($AUC_{min} = \text{minimum} (A1, A2, A3, A4)$) sert à calculer l'indice NIPE de la façon suivante :

$$NIPE = 100 [a AUC_{min} + b]/12,8$$

$a = 5,1$ et $b = 1,2$. La valeur 12,8 correspond à la surface totale théorique de la fenêtre d'analyse de 64 s.

Plus la valeur de l'indice NIPE se rapproche de 100, plus le tonus parasympathique est prédominant.

**Evaluation de la douleur par l'analyse de variabilité de fréquence cardiaque
chez l'enfant intubé sédaté de moins de deux ans.**

AUTEUR : Céline MICHELET-DUCARME

RESUME :

INTRODUCTION : La capacité à évaluer la douleur chez l'enfant, et plus spécifiquement en situation de sédation, est un enjeu de la plus haute importance. L'indice NIPE (Newborn Infant Parasympathic Evaluation), basé sur l'analyse de variabilité de fréquence cardiaque, est connu pour diminuer lors des stimuli douloureux. L'objectif de cette étude était de comparer cet indice aux évaluations de la douleur habituellement pratiquées dans le service de réanimation polyvalente du CHU de Dijon (COMFORT-BEHAVIOR), chez les enfants de moins de deux ans intubés ventilés et sédatés admis en post opératoire.

METHODES : Les scores de COMFORT-BEHAVIOR étaient cotés dans l'heure d'admission en réanimation, puis au moins deux fois par 12 heures pendant 3 jours. L'enregistrement des indices NIPE, en aveugle, et le relevé des constantes étaient réalisés simultanément. La corrélation entre COMFORT-B et NIPE était analysée par le coefficient de Spearman.

RESULTATS : 108 évaluations ont été réalisées à partir de 8 patients. Le test de corrélation non paramétrique de Spearman ne permet pas de conclure à une corrélation significative entre les scores de COMFORT-B et les indices NIPE ($\rho = -0,129$ avec $p = 0,2$) dans cette population.

CONCLUSION : Cette étude n'a pas permis d'établir une corrélation entre le COMFORT BEHAVIOR et l'indice NIPE dans cette population, probablement du fait d'un effectif trop faible. La poursuite de cette étude est nécessaire afin d'obtenir des résultats significatifs.

MOTS – CLES : DOULEUR, COMFORT-BEHAVIOR, ENFANT, SEDATION, POST-OPERATOIRE, VARIABILITE DE FREQUENCE CARDIAQUE, NIPE.