

# Monitoring périopératoire de l'analgésie

**Emmanuel Boselli**

*Service d'Anesthésie réanimation – Hôpital Edouard Herriot (Lyon)*

## Introduction

---

L'anesthésie générale comprend l'association d'agents narcotiques et analgésiques et éventuellement d'agents curarisants. Durant les dernières années, de très nombreuses publications ont été essentiellement consacrées au monitoring de la profondeur de la narcose et de la curarisation, qui font maintenant partie de la pratique clinique courante. Toutefois, l'administration des agents analgésiques reste encore guidée par les conséquences cliniques de la nociception peropératoire (tachycardie, hypertension) ou par les propriétés pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques des opiacés (bolus intermittents, perfusion continue, perfusion à objectif de concentration...). Un certain nombre de moniteurs de l'analgésie, ou plus précisément de la balance nociception/antinociception, sont récemment apparus sur le marché [1,2]. L'objectif de ce manuscrit est de présenter une revue des principaux moniteurs disponibles de la balance nociception/antinociception, fondés essentiellement sur l'analyse des réactions du système nerveux autonome en réponse aux stimuli nociceptifs peropératoires.

## 1. Pupillométrie

---

La pupillométrie consiste en la mesure des variations du diamètre pupillaire en réponse aux différents stimuli nociceptifs (dilatation sous l'effet du système sympathique et contraction sous l'effet du système parasympathique). Les effets d'un stimulus électrique nociceptif sur le diamètre pupillaire, la fréquence cardiaque et ont ainsi été étudiés chez des patients anesthésiés, montrant une réponse plus importante pour la dilatation pupillaire que pour les variables hémodynamiques [1,2]. Ces variations du diamètre pupillaire plus importantes que les variations hémodynamiques ont également été observées chez l'enfant [3]. De plus, dans cette étude, l'administration d'agents opiacés s'accompagnait d'une réduction du diamètre pupillaire, permettant aux auteurs de conclure que celui-ci était plus sensible que les variables habituellement utilisées pour évaluer la réponse aux stimuli nociceptifs chez les enfants anesthésiés. Certains moniteurs récemment mis sur le marché tels que l'Algiscan® (IDMed, Marseille, France) permettent de mesurer le pourcentage de

variation du réflexe de dilatation pupillaire (RDP) en réponse au stimulus nociceptif. Ce moniteur comprend un système d'électrodes intégrées et un générateur électrique permettant une stimulation tétanique permettant de mesurer le RDP. Le RDP a été par exemple évalué dans une étude réalisée chez des patients sous anesthésie générale avec un bloc poplité unilatéral [4]. Les auteurs ont retrouvé une augmentation de seulement 2 % du RDP du côté bloqué en réponse à une stimulation tétanique alors qu'une augmentation de 17 % était observée après stimulation du côté non bloqué.

Les différentes études publiées sur le sujet semblent montrer un intérêt pour le monitoring de l'analgésie à l'aide de la pupillométrie. Néanmoins, l'utilisation de ce type de moniteur ne permet d'obtenir qu'une mesure intermittente de la balance nociception/nociception et nécessite donc une utilisation répétée en peropératoire. De plus, la pupillométrie nécessite un accès à la tête du patient, ce qui n'est pas toujours possible en chirurgie céphalique (ophtalmologie, ORL...) ou en cas de lésion oculaire.

## 2. Analgesia/Nociception Index (ANI)

L'Analgesia/Nociception Index® ou ANI (MDoloris Medical Systems, Lille, France) est un index dérivé de la variabilité de la fréquence cardiaque reflétant le tonus parasympathique relatif [5]. Le moniteur analyse en continu l'influence de l'arythmie sinusale respiratoire sur la fréquence cardiaque. Les variations d'intervalle RR sont recueillies en continu, normalisées et filtrées afin de ne retenir que les variations liées au système parasympathique, principalement influencées par la respiration. Les maxima et minima locaux sont détectées sur une fenêtre de 64 s et les aires ainsi obtenues sont divisées en quatre sous-fenêtres. La plus petite surface de ces quatre sous-fenêtres définit l'aire sous la courbe minimale (ASCmin), permettant de calculer l'ANI selon la formule suivante :  $ANI = 100 - (5,1 \times ASCmin + 1,2)/12,8$  conduisant à une valeur comprise entre 0 et 100 représentant une fraction de la surface totale de la fenêtre. Une valeur d'ANI proche de 100 correspond à un tonus parasympathique prédominant (bas niveau de stress, analgésie) et une valeur proche de 0 correspond à un tonus parasympathique

minime et à un tonus sympathique prédominant (haut niveau de stress, nociception) [5].

Chez les patients éveillés, il existe une relation linéaire négative entre l'ANI et les scores de douleur à la fois pendant le travail obstétrical ou en salle de surveillance postinterventionnelle après anesthésie générale [5,6]. Une variabilité de l'ANI peut toutefois être observée, en relation avec le choix de l'agent hypnotique ou analgésique mais aussi liée à l'émotion ou au stress [5]. Chez les patients adultes ou pédiatriques anesthésiés, une diminution de l'ANI est observée après stimulation nociceptive [5]. De plus, chez les patients adultes recevant une anesthésie générale associant halogénés et rémifentanil, l'ANI mesuré immédiatement avant l'extubation présente une bonne performance pour la prédiction de la douleur postopératoire immédiate [7]. Le maintien de valeurs d'ANI supérieures à 55-60 pendant l'anesthésie générale semble utile pour optimiser l'administration des agents analgésiques et la prise en charge de la douleur postopératoire [5].

Cependant, de nombreux médicaments (agonistes et antagonistes  $\alpha$ - et  $\beta$ -adrénergiques...) ou pathologies (arythmie, dysautonomie, diabète...) couramment rencontrés en anesthésie ont une influence plus ou moins directe sur la régulation du système nerveux autonome et donc sur le calcul de l'ANI. Celui-ci nécessite par ailleurs une fréquence respiratoire supérieure à 8/min ce qui rend son interprétation délicate dans les minutes suivant l'apnée obtenue après l'induction de l'anesthésie générale. D'autres études sont nécessaires pour déterminer la place de l'ANI en pratique clinique quotidienne.

### 3. Surgical Pleth Index (SPI)

---

Le Surgical Pleth Index® ou SPI (GE Healthcare, Helsinki, Finlande), anciennement nommé Surgical Stress Index® ou SSI, est un index reflétant l'activité sympathique du système nerveux autonome. Celui-ci est calculé à partir du signal d'un capteur pléthysmographique positionné sur le doigt. Ce capteur optique, constitué d'une source de lumière et d'un photodétecteur, est capable de mesurer les variations de microcirculation, permettant de calculer deux paramètres : l'intervalle de battement cardiaque ou Heart Beat Interval (HBI) et l'amplitude de l'onde pulsée

photopléthysmographique ou PhotoPlethysmoGraphic pulse wave Amplitude (PPGA). Pour développer cet index, les auteurs ont étudié l'influence d'un stress chirurgical standardisé sur différents paramètres en faisant varier les concentrations d'opiacés [2]. Les paramètres les mieux corrélés au stress chirurgical étaient le HBI normalisé ( $HBI_{norm}$ ) et le PPGA normalisé ( $PPGA_{norm}$ ), ce qui a permis de définir le SPI selon la formule suivante :  $SPI = 100 - (0,67 \times PPGA_{norm} - 0,33 \times HBI_{norm})$ . Une valeur de SPI proche de 100 indique un très haut niveau de stress, alors qu'une valeur proche de 0 indique un bas niveau de stress. Les variations de SPI, de fréquence cardiaque et d'entropie réactionnelle (response entropy ou RE) ont été étudiées lors de stimulation téτανique avec différentes concentrations d'opiacés [2]. Le SPI était mieux corrélé à la concentration d'opiacé que la fréquence cardiaque ou la RE, indiquant que le SPI pourrait être une mesure utile de la balance nociception/antinociception. Dans une étude comparative réalisée en chirurgie ORL, le maintien du SPI dans une fourchette de 20 à 50 a permis de réduire la consommation de rémifentanil de manière statistiquement significative et d'obtenir une meilleure stabilité hémodynamique que chez les patients non monitorés [8]. D'autres études semblent montrer l'intérêt du monitoring par SPI pour réduire la consommation d'opiacés peropératoire, indiquant que le SPI pourrait constituer un outil intéressant pour monitorer la balance nociception/antinociception [1,2]. Il existe cependant de nombreux facteurs influençant le SPI tels que les médicaments associés (vasopresseurs, cardiotoniques...), la volémie, l'arythmie, la présence d'un stimulateur cardiaque ou les changements posturaux [1].

## 4. Conductance cutanée

La conductance cutanée permet, grâce à trois électrodes positionnées sur la paume du patient, de monitorer la modulation de la conductance électrique liée à la modulation de la sudation secondaire à l'activation ou à l'inhibition du système sympathique [2]. Des algorithmes ont été décrits permettant d'obtenir le nombre de fluctuations de conductance cutanée (number of skin conductance fluctuation ou NSCF), qui augmente en cas de stimulus nociceptif, et l'amplitude de fluctuation de

conductance cutanée (amplitude of skin conductance fluctuation ou ASCF), corrélée à l'intensité du stimulus [2].

La conductance cutanée a été évaluée dans de nombreux contextes cliniques [9]. Chez le patient éveillé, elle était relativement bien corrélée aux scores de douleur postopératoire. Sous anesthésie, lors de l'intubation, l'augmentation de NFSC est bien corrélée à un score clinique de stress. Elle s'élève également lors d'une stimulation téτανique, et est atténuée par la perfusion de remifentanil [9]. Lors d'une stimulation douloureuse accompagnée d'une réaction d'éveil avec élévation de l'index bispectral (BIS) supérieure à 50, le NFSC augmente [9].

La mesure de la conductance cutanée pourrait donc permettre de détecter une stimulation douloureuse. Enfin, la conductance cutanée a été pressentie comme un outil permettant de mieux dépister une douleur chez le petit enfant (les valeurs de base sont toutefois dépendantes de l'âge). Chez le prématuré (> 29 semaines), le NFSC et l'AFSC augmentent lors d'un prélèvement capillaire au talon, pour revenir par la suite à leur valeur de base [9]. En revanche, ces paramètres restaient stables lors des stimulations non douloureuses (change, biberon). Parmi les limites de cette technique, le bistouri électrique, les lésions cutanées et le mouvement peuvent interférer avec le recueil du signal. Les neuropathies périphériques et les traitements interférant avec le système cholinergique peuvent également fausser les mesures. Là encore, cette technique est en cours d'évaluation, afin de préciser sa pertinence clinique.

## 5. CARdiovascular DEpth of ANalgesia (CARDEAN)

Le CARdiovascular Depth of Analgesia ou CARDEAN® (Alpha-2 Ltd, Lyon, France) est un index détectant l'apparition d'une augmentation minimale de pression artérielle suivie par une tachycardie minimale, reflétant l'inhibition du baroréflexe cardiaque [2]. Cet index fondé sur l'évolution de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque a été établi rétrospectivement pour prédire des mouvements peropératoires chez des patients non curarisés [10]. Selon les auteurs, en cas de balance nociception/antinociception adéquate, une augmentation minimale de la pression artérielle est suivie d'une diminution minimale de la fréquence cardiaque

(donc d'une augmentation minimale de l'intervalle RR), régulée par le baroréflexe cardiaque. À l'inverse, lorsqu'une augmentation minimale de la pression artérielle est suivie d'une tachycardie minimale (donc d'une diminution minimale de l'intervalle RR), il s'agit d'une inhibition du baroréflexe liée à la nociception indiquant un risque de mouvement peropératoire. Le CARDEAN® est un algorithme utilisant l'électrocardiogramme et la mesure continue non-invasive de la pression artérielle. En cas d'augmentation de pression artérielle systolique entre 2 et 5 mmHg, l'algorithme du CARDEAN® analyse l'aire sous la courbe RR et l'amplitude du RR pour obtenir un index reflétant l'intensité de l'inhibition du baroréflexe. En pratique clinique, un CARDEAN® supérieur à 60 est un signe d'inhibition du baroréflexe, observée en cas de nociception. Le CARDEAN® peut cependant être affecté par certains artefacts tels que la vasoconstriction ou l'hypovolémie. Le CARDEAN® n'a de plus été évalué que dans très peu d'études cliniques et son usage courant ne peut actuellement être proposé au quotidien.

## Conclusion

---

Bien que de nombreuses avancées aient été faites ces dernières années, le monitoring de la balance nociception/antinociception pendant l'anesthésie générale reste encore à évaluer. La compréhension incomplète des mécanismes impliqués, l'interaction complexe des agents anesthésiques (narcotiques, analgésiques et curares) et les traitements concomitants des patients sont des barrières importantes. Il n'existe pas à ce jour de monitoring de l'analgésie de référence. Chaque moniteur présente ses avantages et ses limites. Certains nouveaux moniteurs sont en cours d'évaluation, tels que le Nociception Level (NoL), index composite dérivé de la fréquence cardiaque, de la variabilité de la fréquence cardiaque, de la plethysmographie et de la conductance cutanée. D'autres études sont nécessaires avant de recommander l'usage de tel ou tel moniteur en pratique clinique. Toutefois, le monitoring de l'analgésie semble être une voie prometteuse pour optimiser l'administration des agents analgésiques peropératoires. Le développement de l'administration des analgésiques pilotée par monitoring de l'analgésie en boucle fermée pourrait être un développement intéressant dans un futur proche.

## Références

- [1] Gruenewald M, Illies C. Monitoring the nociception-anti-nociception balance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013 ; 27 : 235-47
- [2] De Jonckheere J, Bonhomme V, Jeanne M, Boselli E, Gruenewald M, Logier R, Richebé P. Physiological signal processing for individualized anti-nociception management during general anesthesia: a review. *Yearb Med Inform* 2015 ; 10 : 95-101
- [3] Constant I, Nghe MC, Boudet L, Berniere J, Schraye S, Seeman R, Murat I. Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: a more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables. *Br J Anaesth* 2006 ; 96 : 614-9
- [4] Isnardon S, Vinclair M, Genty C, Hebrard A, Albaladejo P, Payen JF. Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block: a prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2013 ; 30 : 429-34
- [5] Boselli E, Bouvet L, Allaouchiche B. Monitoring de l'analgésie avec l'Analgesia/Nociception Index : résultats des études cliniques chez les patients éveillés et anesthésiés. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation* 2015 ; 19 : 78-86
- [6] Boselli E, Daniela-Ionescu M, Bégou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C, Allaouchiche B. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *Br J Anaesth* 2013 ; 111 : 453-9
- [7] Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Dabouz R, Davidson J, Deloste JY, Rahali N, Zadam A, Allaouchiche B. Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study. *Br J Anaesth* 2014 ; 112 : 715-21
- [8] Chen X, Thee C, Gruenewald M, Wnent J, Illies C, Hoecker J, Hanss R, Steinfath M, Bein B. Comparison of surgical stress index-guided analgesia with standard clinical practice during routine general anesthesia: a pilot study. *Anesthesiology* 2010;112:1175-83.
- [9] Constant I, Sabourdin N. Monitoring de la nociception peropératoire. In : MAPAR, eds. *Communications scientifiques 2012*. Paris : Arnette ; 2012. p 43-62
- [10] Cividjian A, Martinez JY, Combourieu E, Precloux P, Beraud AM, Rochette Y, Cler M, Bourdon L, Escarment J, Quintin L. Beat-by-beat cardiovascular index to predict unexpected intraoperative movement in anesthetized unparalyzed patients: a retrospective analysis. *J Clin Monit Comput* 2007 ; 21 : 91-101