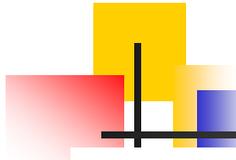




# Peut-on « mesurer » la douleur du nouveau né ?

Pr Ricardo Carbajal

Hôpital Armand Trousseau, Paris

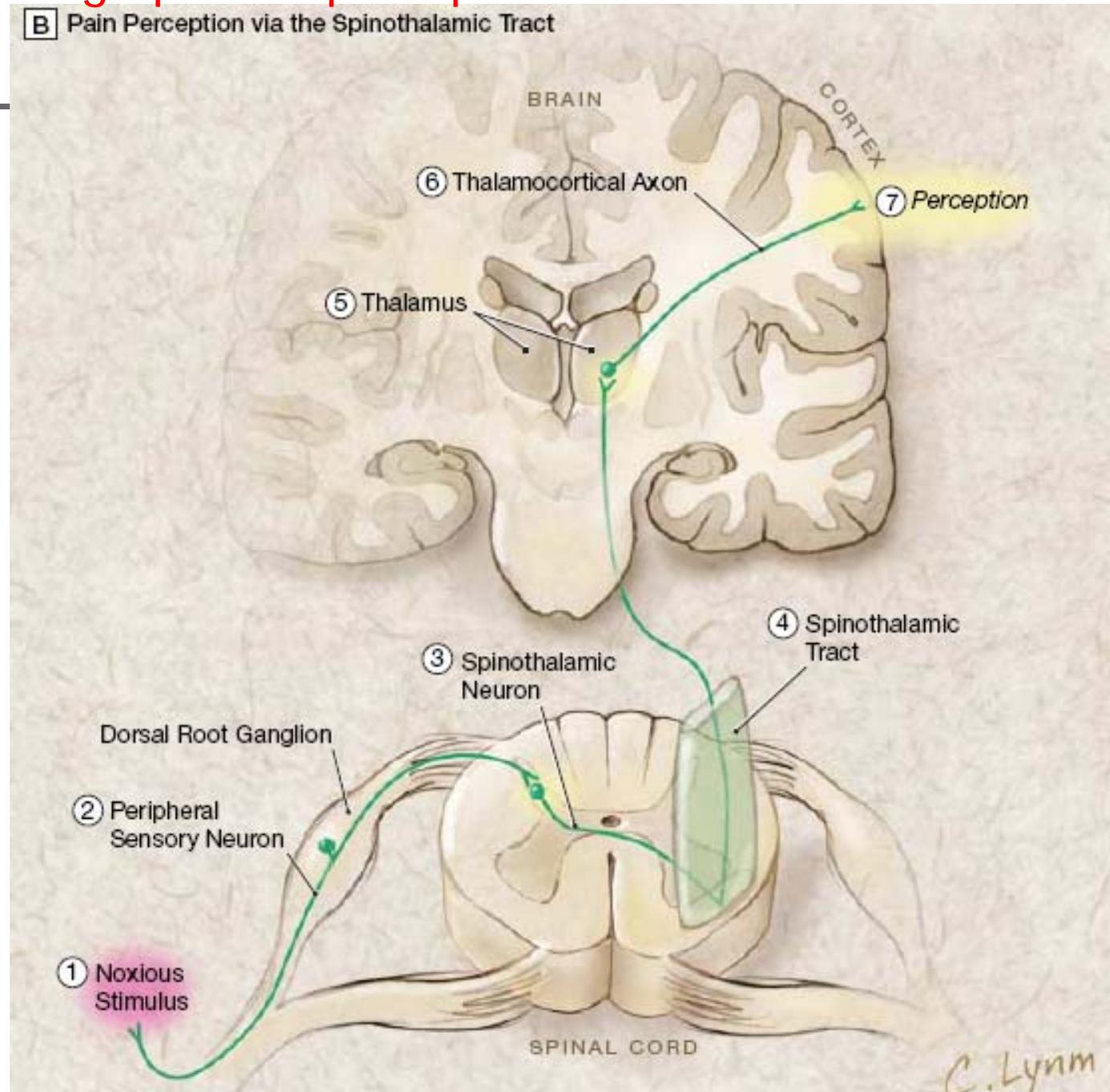
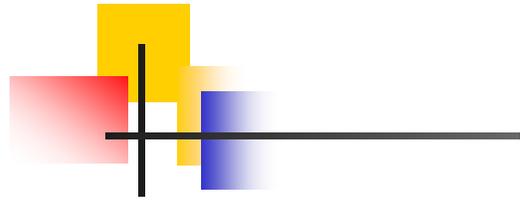


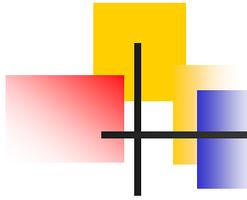
## Pour mesurer la douleur il faudrait la définir

---

- La définition de la douleur chez le nouveau-né n'est pas encore clairement établie
- Définition générale exclue les jeunes enfants incapables de signaler une expérience subjective
- Anand et Craig « la douleur est une qualité inhérente à la vie qui apparaît très tôt dans l'ontogenèse afin de servir comme un système d'alarme de lésion tissulaire (1996)

# Chemin du message pour la perception douloureuse



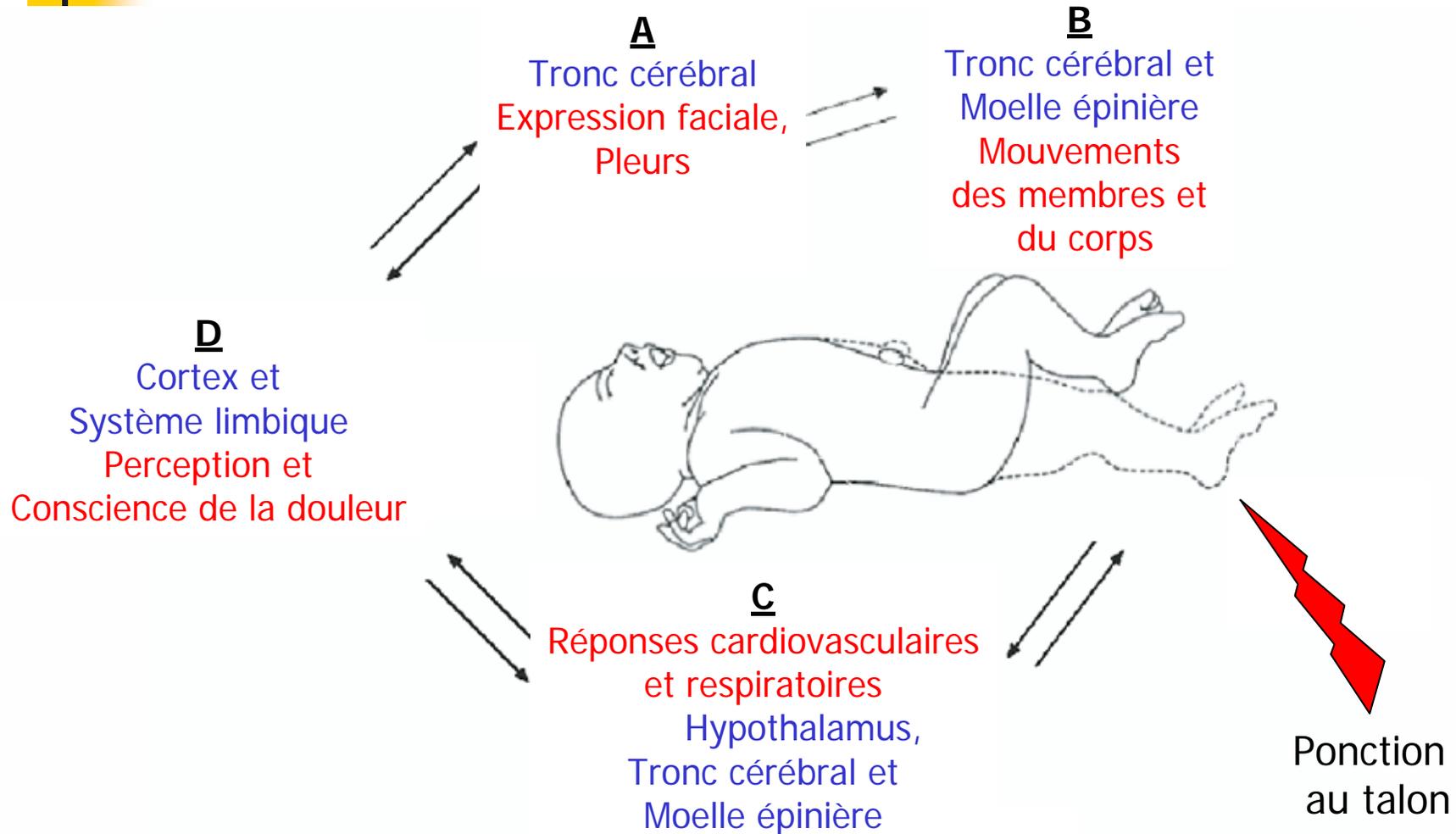


## Nociception et douleur

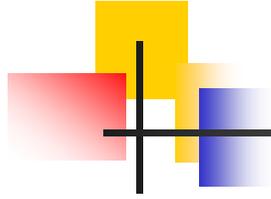
---

- La mesure de la douleur chez les nouveau-né est un véritable challenge
- Certaines réponses à la douleur (*Ex : retrait des membres ou augmentation de la FC*) ne nécessitent pas l'intervention des structures corticales : mesures de nociception
- Le plus souvent, les mesures de nociception sont utilisées pour approcher la douleur

# Réponses à une stimulation nociceptive



**Figure 1** Neonatal responses following noxious stimulation. A noxious stimulus such as a heel lance produces a variety of measurable responses in infants resulting from activation of neural circuits at different levels of the nervous system. Individual responses may be linked by the common stimulus or by interconnections. However, the presence of one of these responses does not necessarily mean that the others have occurred. Importantly, the presence or absence of A, B, and/or C does not predict D. (Color version of figure is available online.)

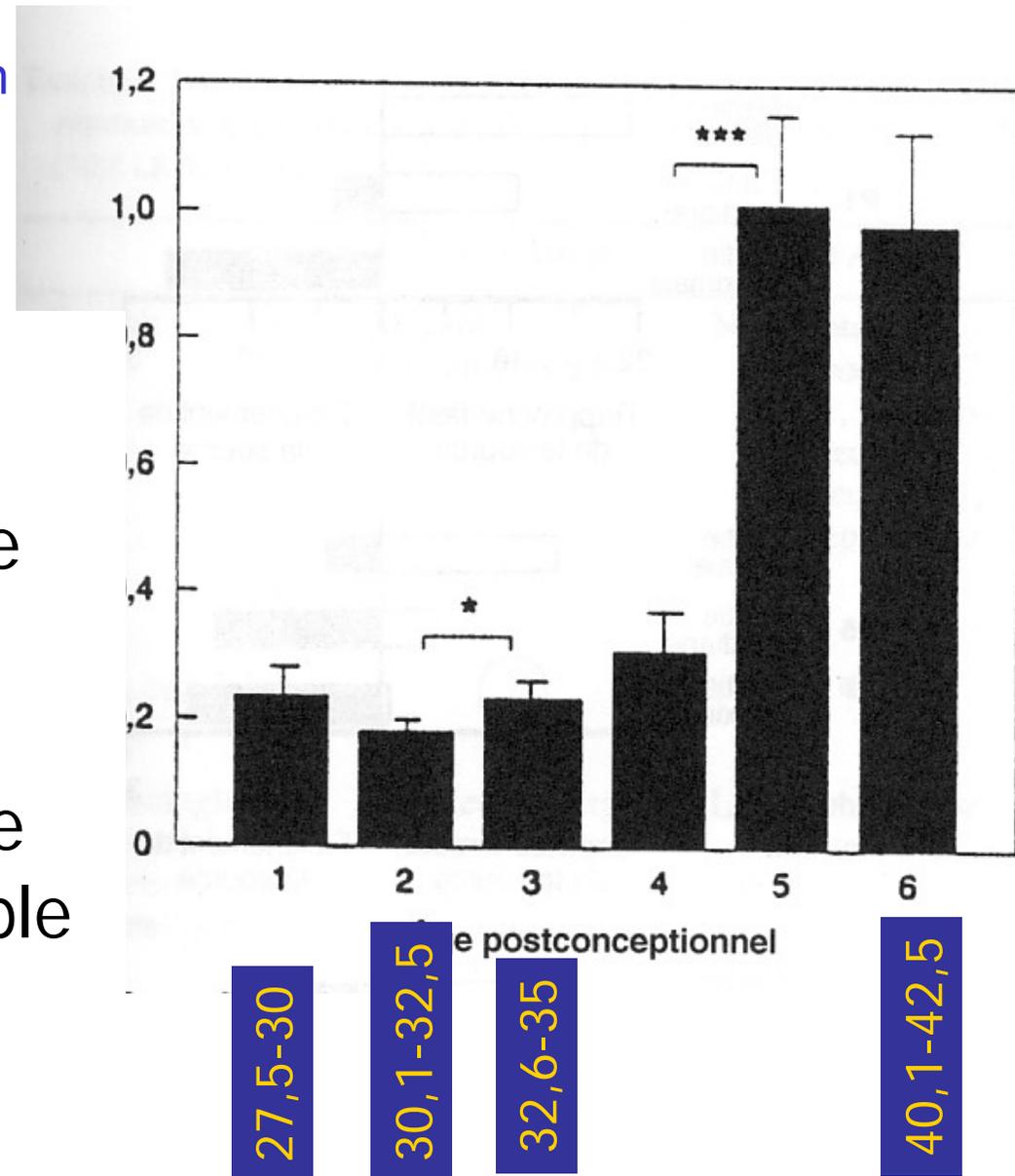


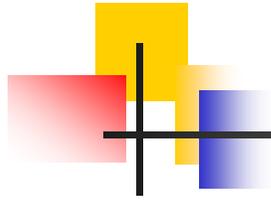
# Réponses observées et mesurées

# Seuil du réflexe de retrait du membre inférieur en fonction de l'âge

Réflexe évoqué par stimulation mécanique (poils de von Frey)  
Les enfants plus jeunes ont un seuil cinq fois plus faible

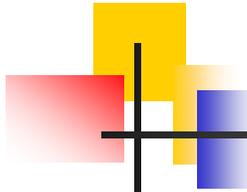
- Observé pour des stimulations mécaniques de faible intensité chez le nouveau-né
- L'intensité nécessaire est d'autant plus faible que les enfants sont plus jeunes





## Echelles de douleur :

Réponses comportementales,  
physiologiques et contextuelles



## Exemples des échelles de douleur aiguë

---

### DAN

- Réponses faciales
- Mouvements des membres
- Expression vocale de la douleur

### NIPS

- Rythme respiratoire
- Expressions faciales
- Pleurs
- Position des bras et des jambes
- Etat de veille

### PIPP

- Age gestionnel
- Etat de veille et sommeil
- Fréquence cardiaque max
- SpO2 minimum
- Réponses faciales (3)

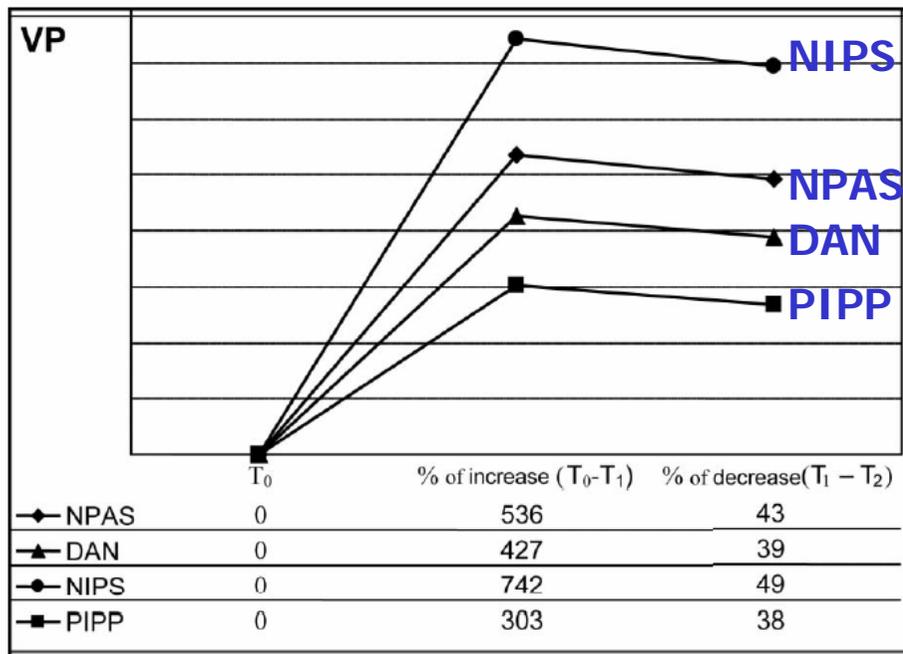
### NPAS

- Sommeil
- Expression faciale, activité motrice spontanée, consolabilité, pleurs
- Fréquence cardiaque, pression artérielle systolique, fréquence et rythme respiratoire et saturation d'oxygène

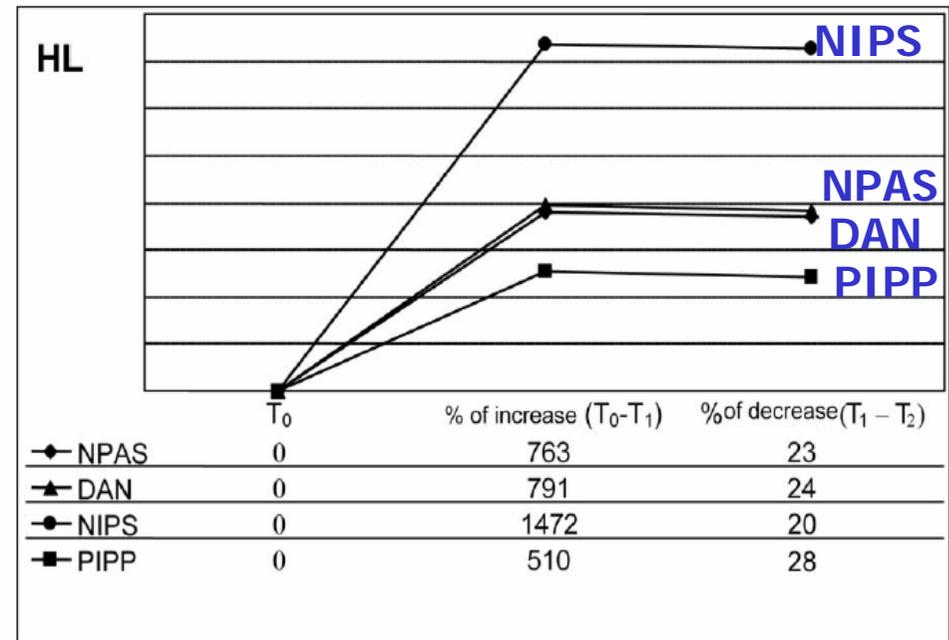
# Comparaison des 4 échelles en clinique

Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2011;24:590–594

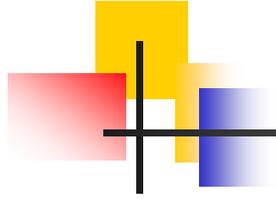
- Variations des scores : niveau basal, ponction, phase de récupération



Niveau des modifications durant une ponction veineuse



Niveau des modifications durant une ponction au talon

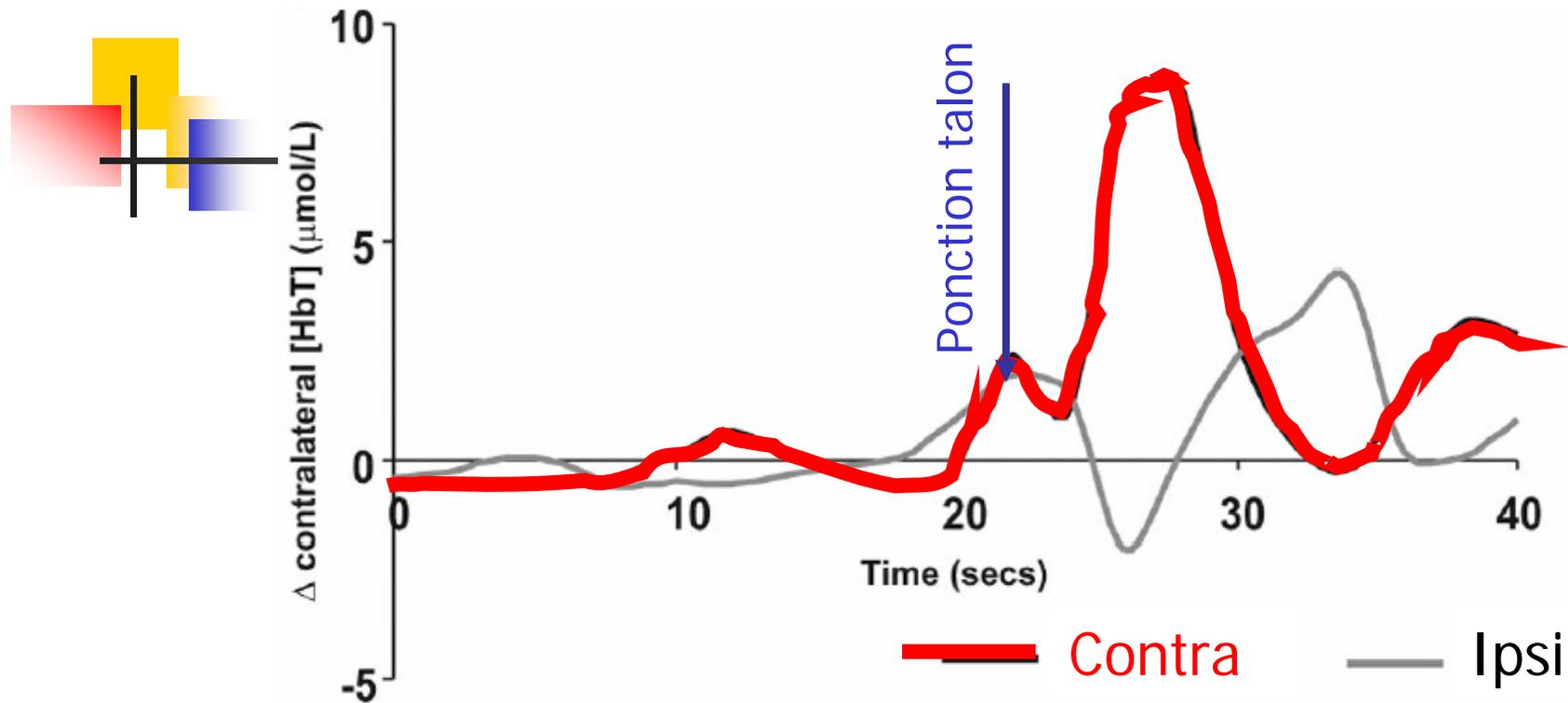


# Spectroscopie proche infrarouge (NIRS)

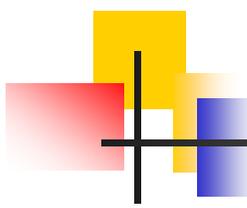
## Réponses corticales à la stimulation douloureuse (1)

- Spectroscopie proche infrarouge (SPI) : réponses corticales lors de gestes nociceptifs (Slater 2006, Bartocci 2006)
- SPI : les variations régionales dans l'oxygénation tissulaire reflètent l'activité neuronale sous-jacente





- Ponctions au talon, NNés 25 SA : réponses corticales localisées dans les aires somesthésiques controlatérales (Slater 2006)
- Réponses plus importantes chez les NNés éveillés
- Stimulations non-nociceptives du talon: pas de réponses corticales



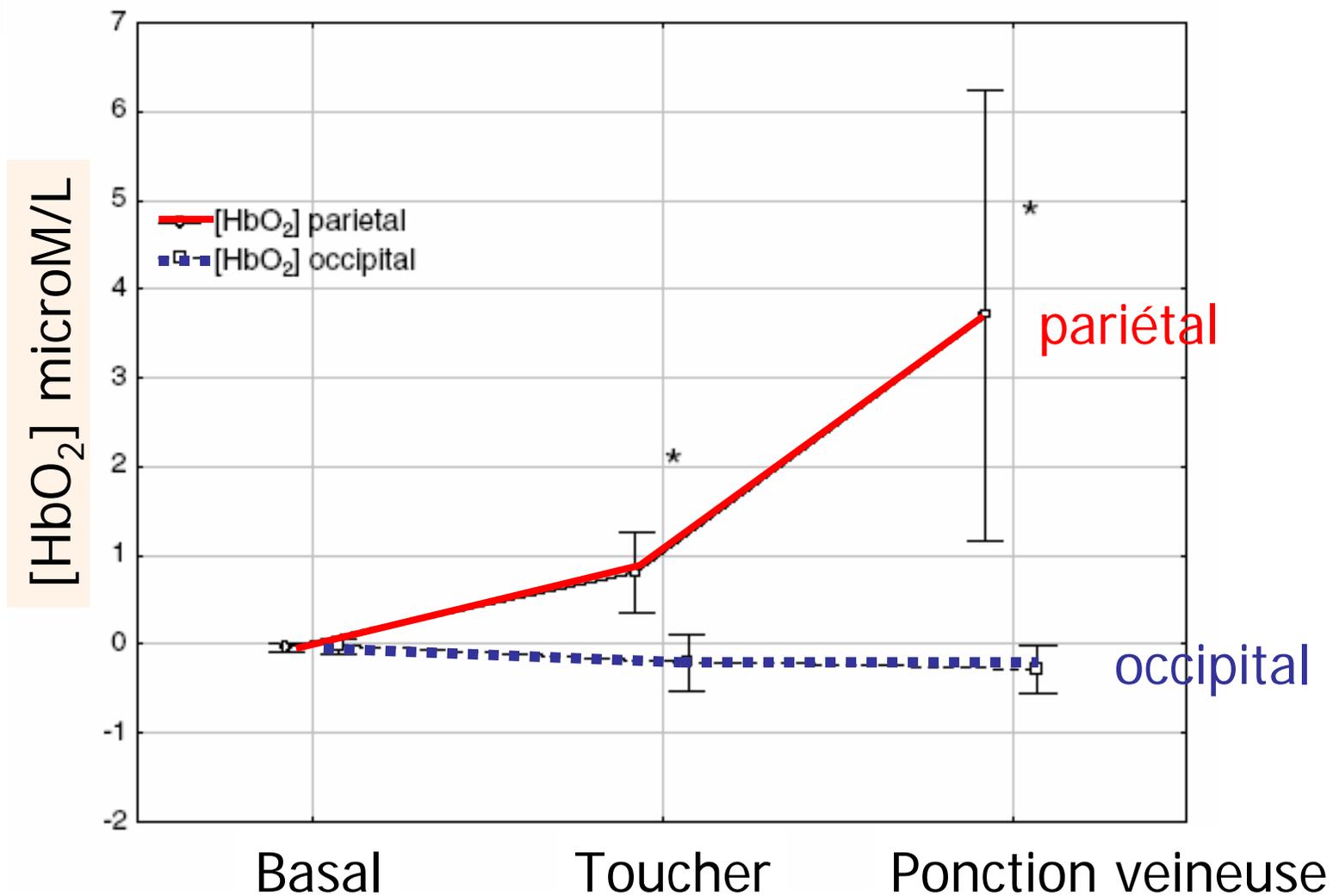
## Toucher et ponction veineuse

(Bartocci, Pain 2006)

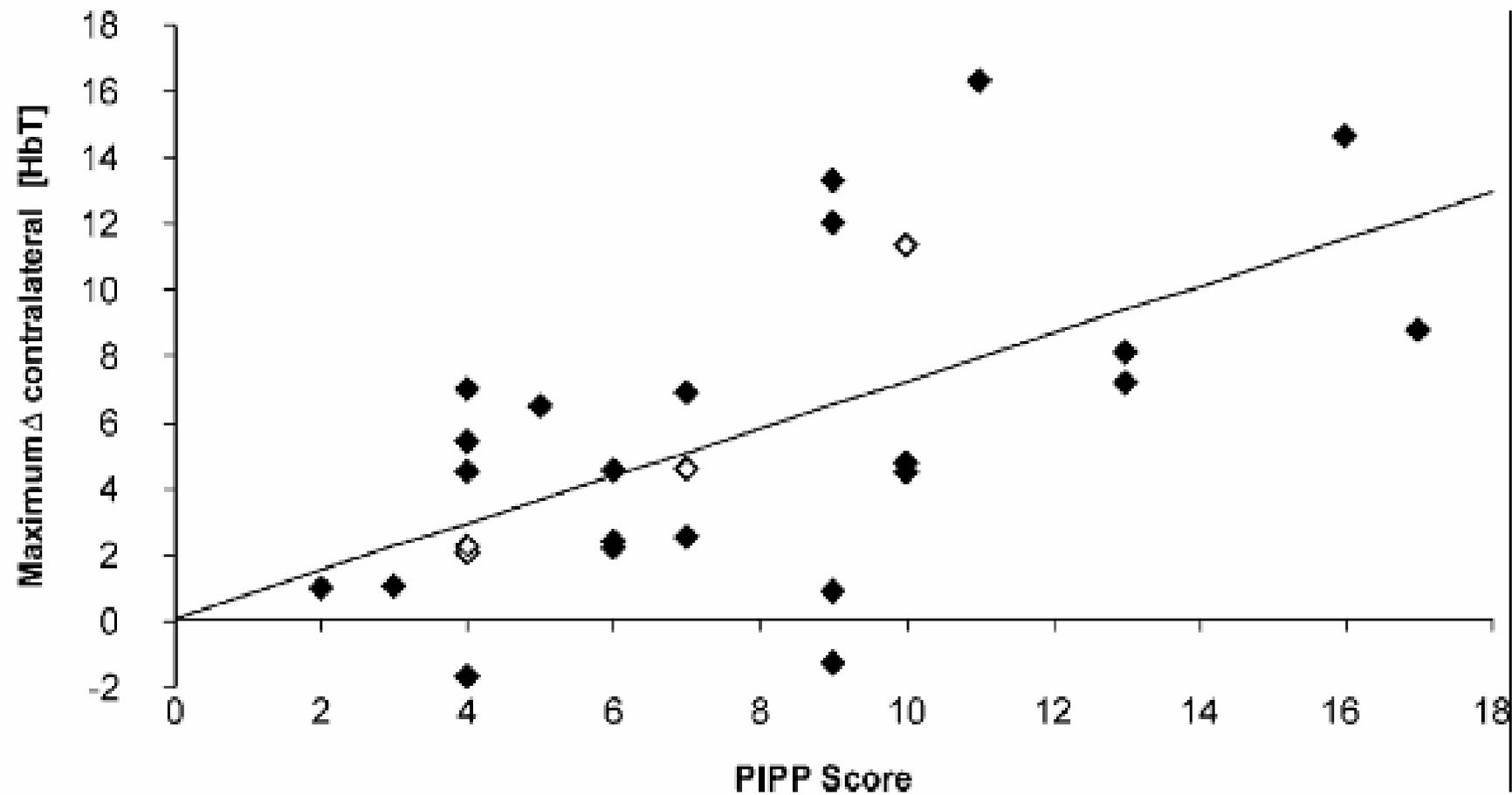
---

- 40 nnés, 28-36 SA
- Agés de 25-42 heures de vie
- Toucher et PV entraînent des modifications hémodynamiques corticales bilatérales
- Plus marquées pour les PV
- Plus importantes chez les plus prématurés
- Plus importantes si l'âge post natal est plus élevé (sensibilisation par les gestes douloureux déjà subis ??)

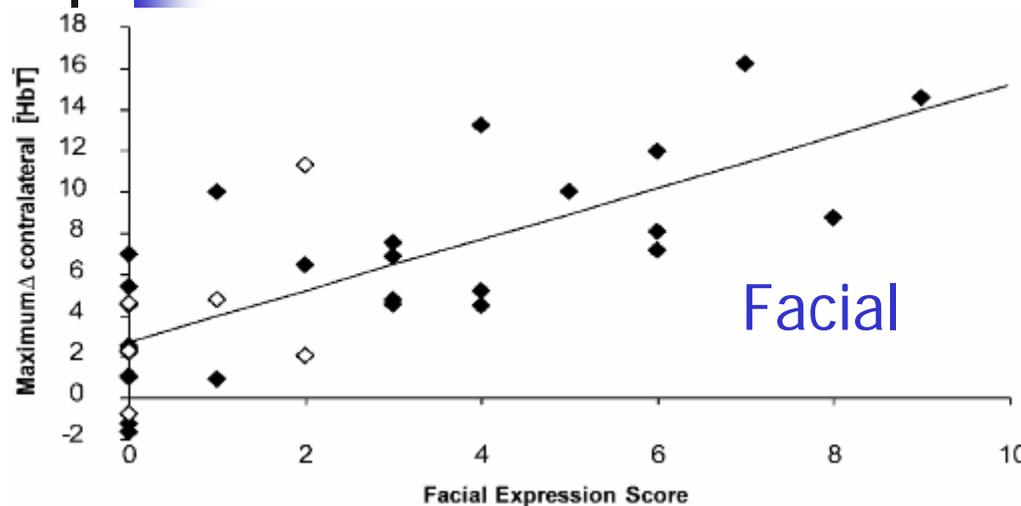
## Cortex somatosensoriel controlatéral : ponction veineuse



## Corrélation NIRS –PIPP score (Slatter, Plos 2008)

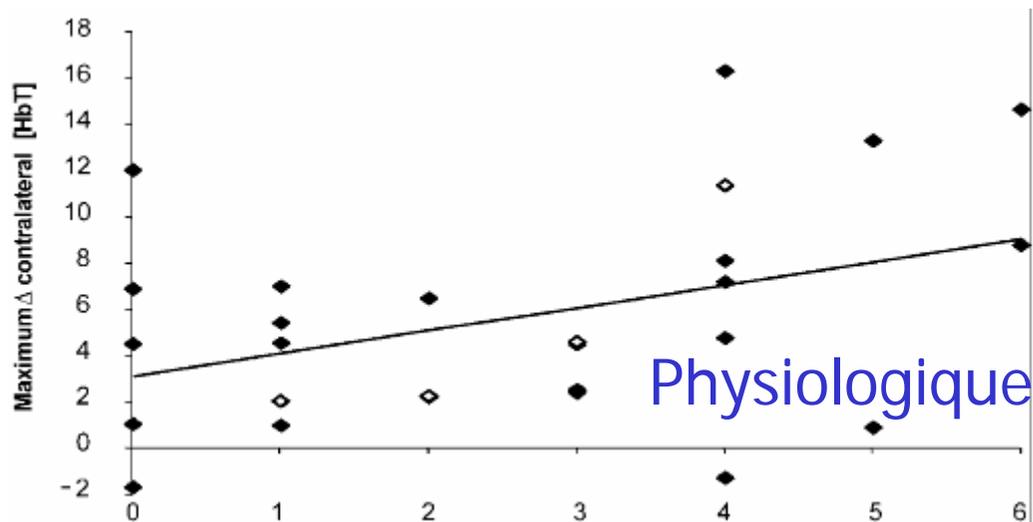


# Corrélation NIRS – Composants du PIPP score (Slatter, Plos 2008)

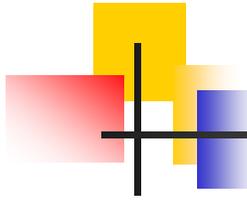


Corrélations entre la  
NIRS et :

- Score globale : 0,72
- Facial : 0,74
- Physiologique : 0,39



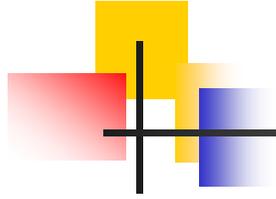
Certains enfants ont eu  
une réponse  
corticale sans  
réponse faciale



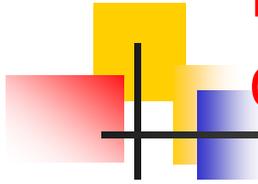
## Au total sur la NIRS :

---

- La fiabilité de la NIRS a été largement prouvée
- Elle reflète les changements hémodynamiques sous-jacents
- A aussi été utilisée pour mesurer l'activité neuronale durant des tâches motrices, auditives, olfactives et visuelles
- La NIRS montre que même à 25 SA les nouveau-nés peuvent présenter une réponse corticale à la douleur
- La réponse est spécifique et différente lors d'une stimulation non nociceptive
- Les nnés possèdent les circuits nécessaires à la perception affective de la douleur



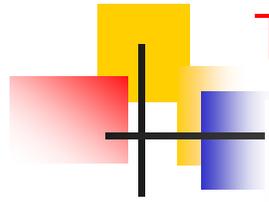
# Potentiels évoqués



## Réponses corticales à la stimulation douloureuse : potentiels évoqués

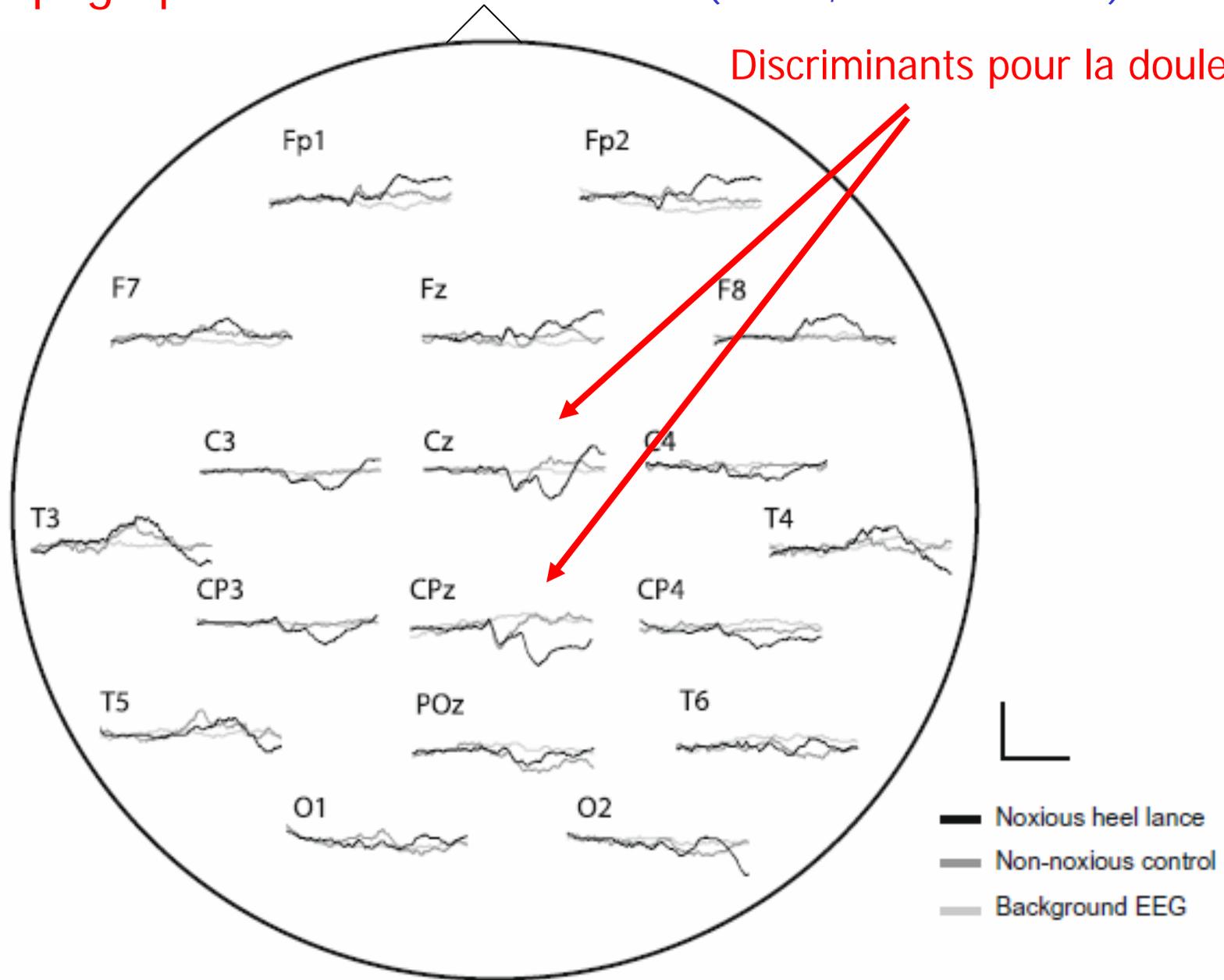
---

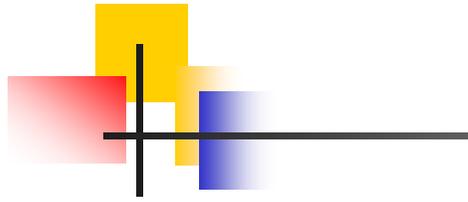
- Des potentiels évoqués sont générés par une stimulation nociceptive (Slater, *European J Pain* 2009)
- Ponctions au talon chez des nouveau-nés de 35 à 39 SA
- Ces potentiels pourraient représenter une indication directe de l'activité neuronale induite par la nociception
- Des potentiels évoqués apparemment spécifiques ont été identifiés
- Les tracés sont décomposés dans ses composantes de base



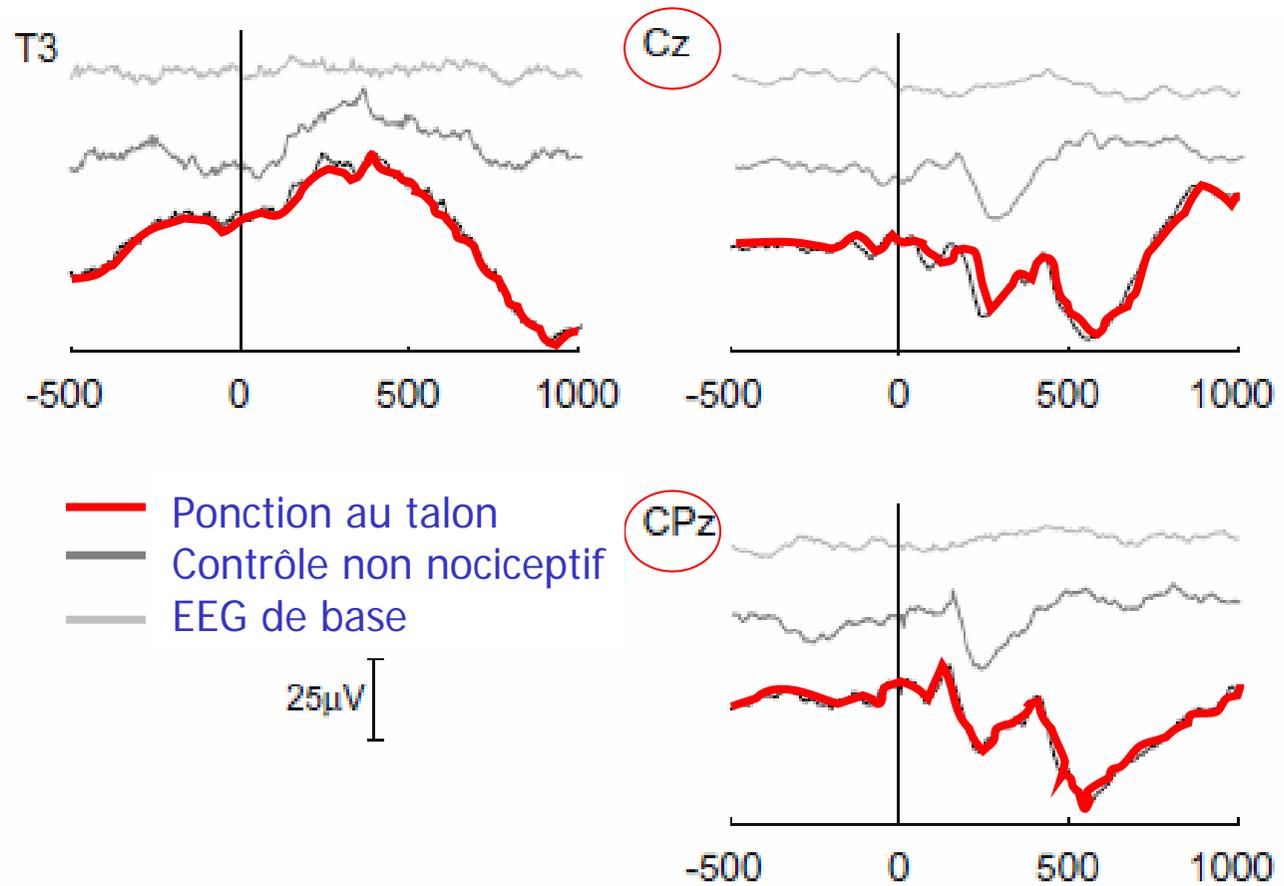
# Topographie des électrodes EEG (Slatter, Eur J Pain 2009)

Discriminants pour la douleur

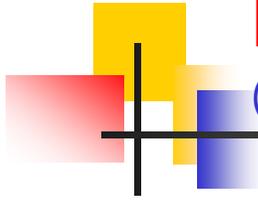




## Tracés EEG



**Fig. 2.** Principal components. Significantly different weights were found for the principal components (PC) at three electrode sites. The weights of the first PC were significantly different across experimental conditions for T3, while the weights of second PC were significantly different for Cz and CPz. The group average of the noxious heel lance (black), non-noxious control (dark grey) and baseline EEG (light grey) are shown at T3, Cz and CPz.



# Etude saccharose pour ponction au talon

(Slater, Lancet 2010)

---

- Mesure de l'efficacité du saccharose en utilisant la mesure des potentiels évoqués (EEG) et le reflexe de retrait
- 44 nnés de 37-43 SA corrigés
- Mesure du score PIPP

# Séquence de l'étude

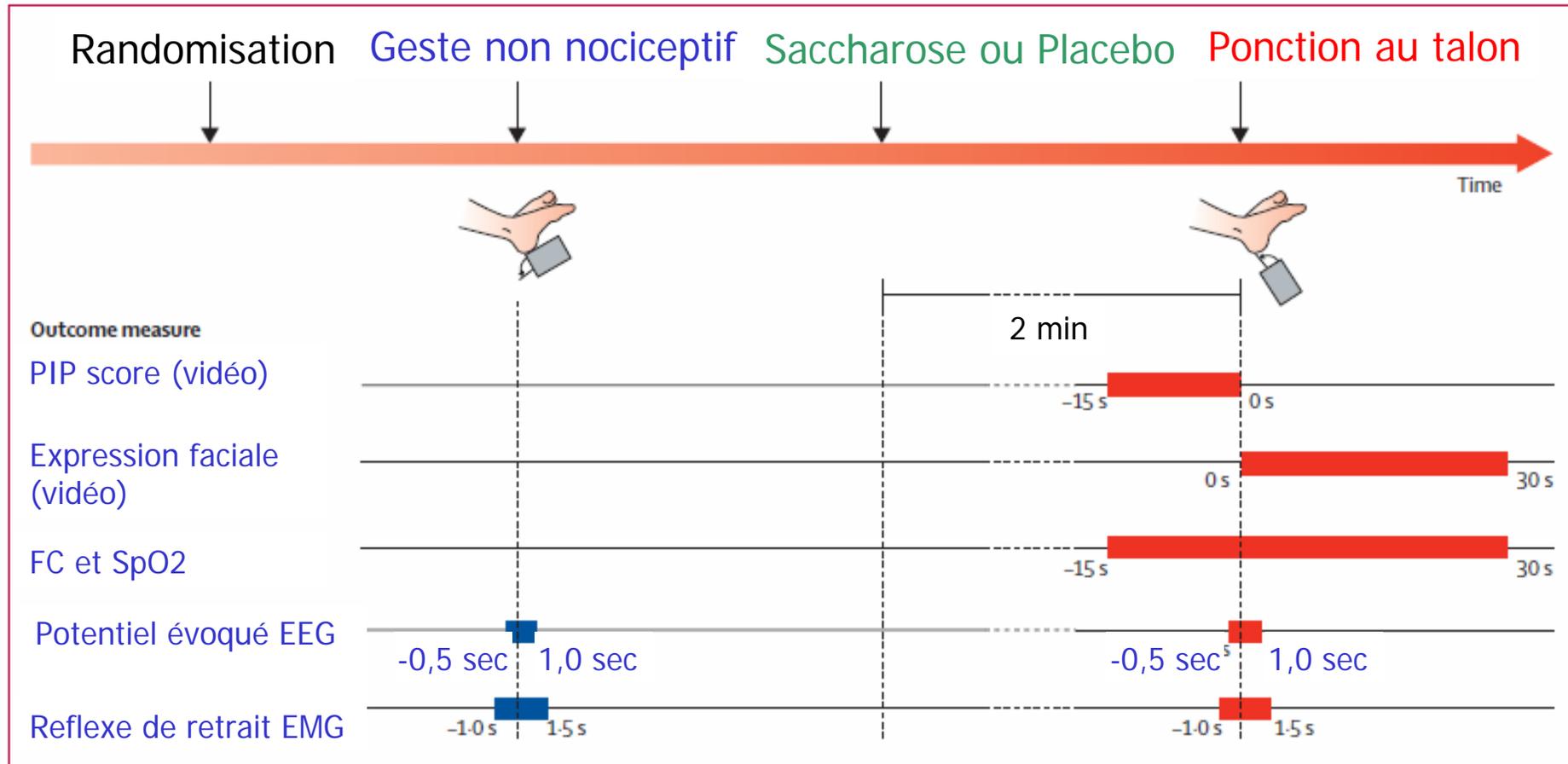
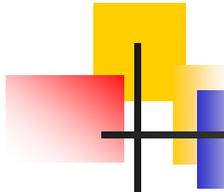


Figure 1: Experimental time line

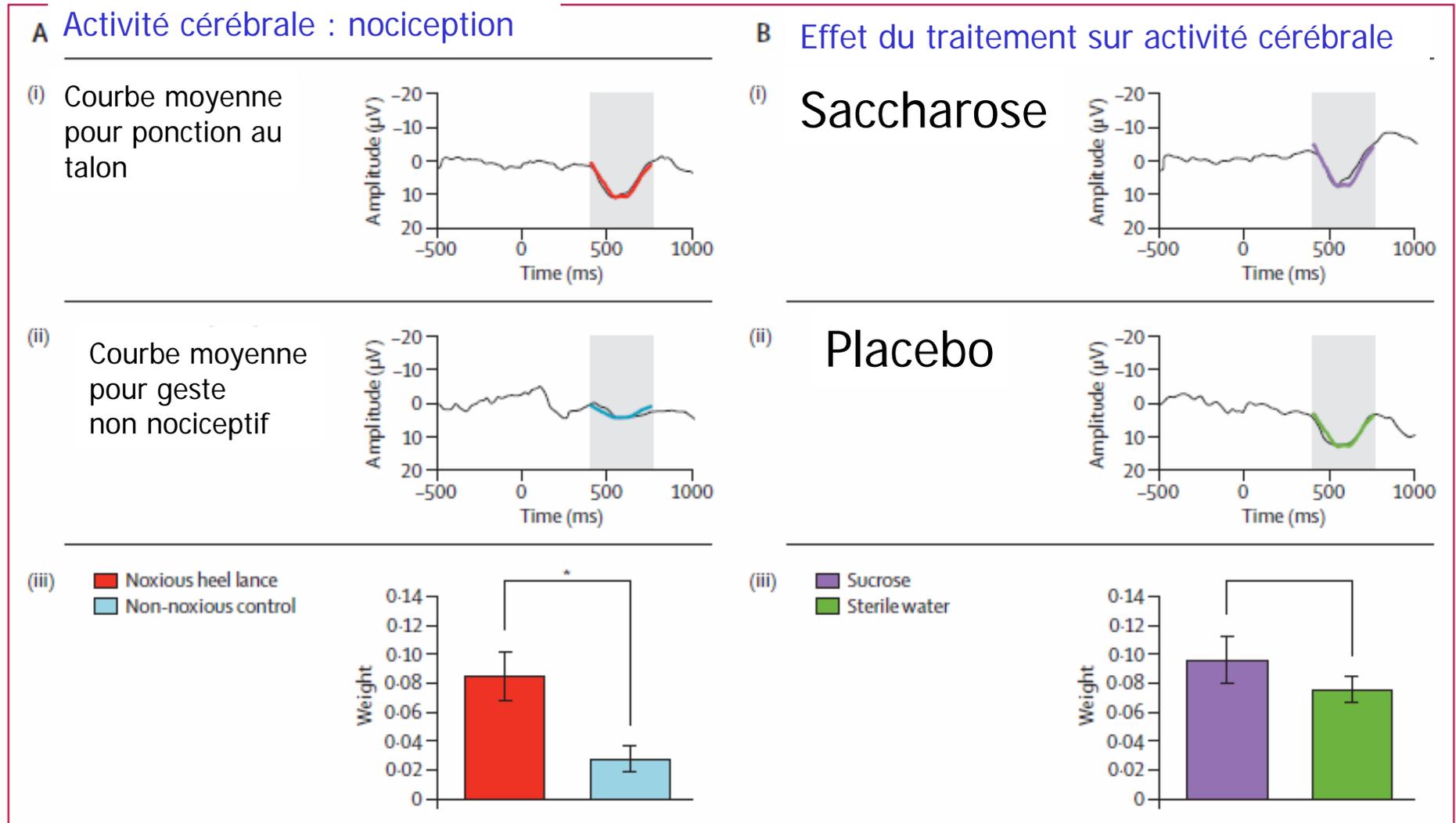
EEG=electroencephalography. EMG=electromyography.



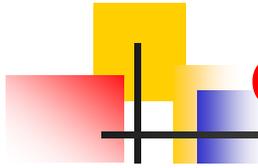
# Résultats

	Sucrose (N=20)	Sterile water (N=24)	p value
<b>Primary outcome</b>			
Nociceptive-specific brain activity (mean weight)	0.10 (0.04-0.16)	0.08 (0.04-0.12)	0.46
<b>Secondary outcomes</b>			
Mean baseline heart rate (bpm)	132.6 (124.3-140.9)	131.8 (122.2-141.5)	0.90
Mean baseline oxygen saturation (%)	99.4% (98.8-100.1)	97.4% (95.0-99.8)	0.13
Baseline behavioural score (from PIPP)	1.3 (0.8-1.7)	1.3 (0.8-1.8)	0.91
PIPP score	5.8 (3.7-7.8)	8.5 (7.3-9.8)	0.02
Latency to change in facial expression (s)	3.8 (1.3-6.4)	3.5 (1.0-6.1)	0.86
Facial non-responders	7/20 (35%)	0/24 (0%)	<0.0001
Mean nociceptive reflex withdrawal activity ( $\mu$ V)	36.11 (24.20-48.02)	30.82 (18.51-43.13)	0.49
Mean latency to nociceptive reflex withdrawal activity (ms)	363.3 (256.4-470.1)	413.5 (262.0-564.9)	0.56
Data are mean (95% CI) or n/N (%). bpm=beats per min. PIPP=premature infant pain profile.			
<b>Table 2: Primary and secondary outcomes</b>			

# Réponses EEG



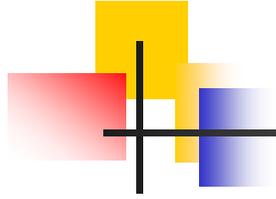
**Figure 3: Characterisation of the nociceptive-specific brain activity (A) and effect of sucrose or sterile water on the nociceptive-specific brain activity (B)**  
 (A) Average waveform of the group data after (i) noxious heel lance and (ii) non-noxious control stimulus (alignment window 400–750 ms). (iii) Mean (SE) weight of the second principal component after the noxious heel lance and non-noxious control stimulus (\* $p=0.006$ ). (B) Average waveform of the group data after the noxious heel lance, separated into two groups: (i) infants administered sucrose and (ii) infants administered sterile water (alignment window 400–750 ms). (iii) Mean



# Critiques sur conclusions étude potentiels évoqués

---

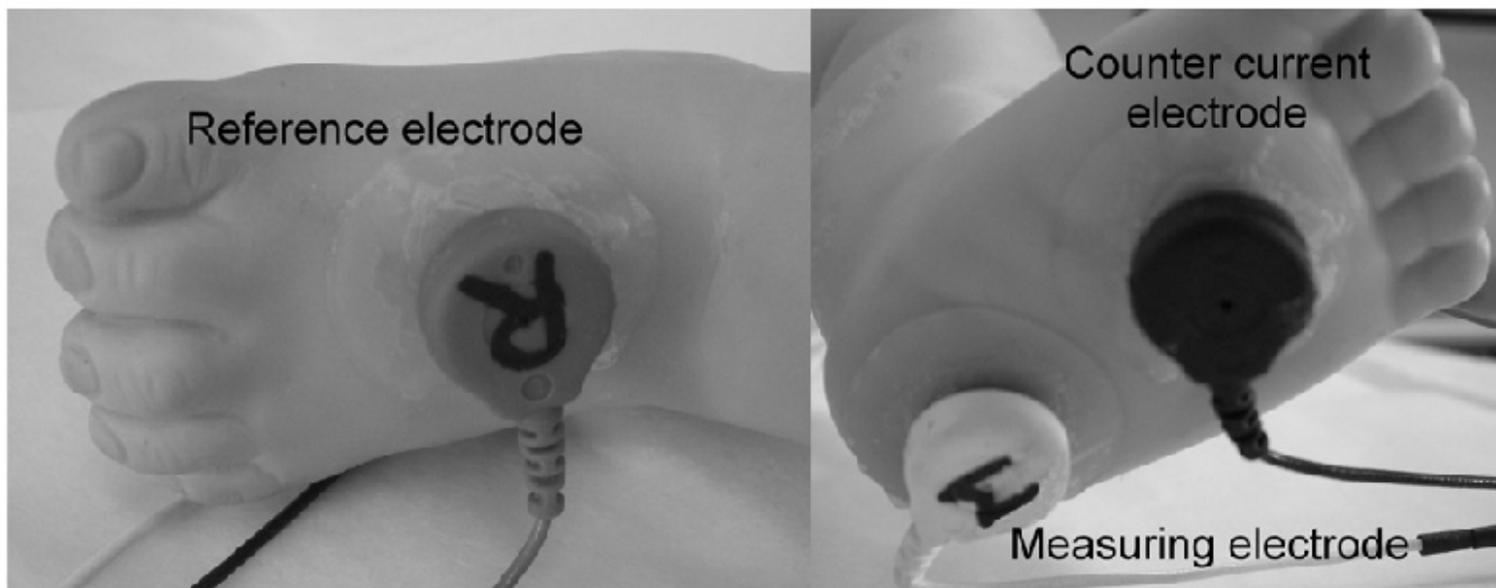
- La conclusion « *le saccharose n'est pas efficace* » est trop hâtive
- La douleur est une expérience sensitive et émotionnelle : « l'accès aux émotions chez l'enfants se fait au travers des comportements »
- Enregistrement très limité dans l'espace et dans le temps (moins de 300 millisecondes)
- Des 32 électrodes seul un fut rapporté
- L'absence de preuve d'un effet n'est pas la preuve d'une absence d'effet
- Il manque des preuves pour considérer que leur tracé est spécifique de la douleur
- Ce n'est pas parce que les techniques sont modernes que les conclusions sont plus justes ou exactes

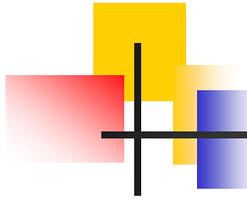


# Autres techniques

## Modifications de la conductance cutanée

- Reflet de l'activité du système nerveux sympathique
- Créée par la sécrétion sudorale qui modifie la conduction (2 sec)
- Élévation durant ponction au talon mais aussi au toucher. Marqueur de stress





## Conclusions

---

- Les techniques modernes (NIRS, Potentiels évoqués et d'autres) vont permettre des nouveaux axes de recherche
- Une activité corticale est déclenchée par des stimulus nociceptifs chez les nnés même très prématurés
- La prudence est de mise avant de tirer des conclusions sur les premiers résultats fournis par ces techniques
- Les modifications comportementales doivent encore considérées comme des indicateurs fiables de douleur