

# **DOLOREA PEDIA :**

## **alfentanil *versus* sufentanil en bolus**

### **avant les aspirations trachéales**

### **chez l'enfant intubé ventilé en réanimation**

**Dr Anne Millet<sup>1,7</sup>, Dr Sandra David Tchouda<sup>2</sup>, Céline Tournaire<sup>3,7</sup>,  
Dr Valérie Payen<sup>4,7</sup>, Dr Amélie Desrumaux<sup>5,7</sup>, Dr Marielle Cartal<sup>6</sup>,  
Dr Thierry Debillon<sup>5,7</sup>, Dr Isabelle Wroblewski<sup>5,7</sup>**

<sup>1</sup> Interne en pédiatrie

<sup>2</sup> Médecin de santé publique, centre d'investigation clinique, hôpital Michallon, Grenoble

<sup>3</sup> Puéricultrice, <sup>4</sup> Anesthésiste, <sup>5</sup> Pédiatres

<sup>6</sup> Anesthésiste pédiatre, département d'anesthésie pédiatrique, hôpital couple enfant, Grenoble

<sup>7</sup> Service de réanimation infantile, hôpital couple enfant, Grenoble

La douleur ressentie par les patients au décours d'un séjour en réanimation à la fois adulte et pédiatrique est largement sous-estimée par les équipes soignantes [1, 2]. En 2011, la *Team of children's pain* a évalué sur 3 822 enfants canadiens que seulement moins d'un tiers d'entre eux avaient reçu un support antalgique au cours d'un acte douloureux alors que chaque enfant expérimentait une moyenne de 6,3 actes douloureux par jour [3]. Dans une population de prématurés, 60 969 procédures ont été recensées sur une période de 4 semaines chez 430 nouveau-nés dont 69,6 % d'actes douloureux. Chaque enfant expérimentait 10 actes douloureux par jour d'hospitalisation ; 79,2 % de ces actes douloureux étaient réalisés sans encadrement antalgique pharmacologique ou autre [4]. Les aspirations trachéales restent l'un des trois soins les plus douloureux avec la pose de cathéters centraux et de drains thoraciques [5]. L'utilisation de bolus de morphiniques paraît être adaptée lors de la réalisation d'aspirations trachéales [6]. L'évaluation et la prise en charge du confort de l'enfant intubé-ventilé deviennent à l'heure actuelle prépondérants dans le domaine de la réanimation [7]. En pédiatrie, l'échelle de COMFORT-B est une échelle d'hétéro-évaluation évaluant le degré d'analésie de l'enfant intubé-ventilé en réanimation [8, 9]. Elle correspond à l'échelle de COMFORT sans les critères hémodynamiques en raison de leur variabilité interindividuelle entraînant un biais dans la cotation [10, 11]. Sa cotation s'effectue après 2 min d'observation de l'enfant. Cette échelle a démontré son efficacité dans l'évaluation d'une douleur générée par une aspiration trachéale [12]. Un niveau antalgique approprié est décrit pour des valeurs allant de 11 à 22. Il est important de réévaluer régulièrement toute sédation-analésie mise en œuvre chez nos patients afin d'obtenir un niveau minimum suffisant permettant un confort optimal du patient en dehors de toute stimulation nociceptive et d'encadrer en plus les gestes douloureux ponctuels par un antalgique approprié.

En raison de l'utilisation du sufentanil en intraveineux continu pour la sédation-analésie de fond des enfants et de la fonction « bolus » des pousse-seringues, il est habituel de réaliser un bolus de ce morphinique avant un acte douloureux dans le service. L'absence de recommandations actuelles concernant l'encadrement antalgique d'une aspiration trachéale et les difficultés hémodynamiques rencontrées lors d'administration de bolus de sufentanil ont conduit notre équipe à rechercher et évaluer une thérapeutique alternative. L'alfentanil ayant une durée de vie

très courte avec un effet « on-off » et une bonne stabilité hémodynamique a donc semblé être une bonne alternative thérapeutique au sufentanil utilisé dans notre service pour le soulagement des aspirations trachéales.

Nous avons donc réalisé une étude prospective randomisée monocentrique en double aveugle sur deux groupes parallèles. L'objectif principal de notre étude a été d'évaluer l'effet de l'alfentanil *versus* le sufentanil en bolus avant les aspirations trachéales, sur le confort de l'enfant évalué par l'échelle de COMFORT-B, et sur les paramètres hémodynamiques et autres effets secondaires.

## Matériels et méthodes

### Méthodes

En pratique, l'investigateur a inclus tous les enfants éligibles hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du CHU de Grenoble dans une étude prospective randomisée contrôlée double aveugle sur une période s'étalant de juin 2010 à avril 2012 après accord du Comité d'éthique de Grenoble. Le service de réanimation du CHU de Grenoble comporte 8 lits et accueille des patients pour un motif médical, traumatique ou chirurgical hormis les greffes solides et la chirurgie cardiaque. Les nouveau-nés et prématurés ne sont pas admis dans l'unité de soins intensifs pédiatriques sauf s'ils requièrent une chirurgie ou s'ils sont déjà retournés au domicile avant leur admission dans l'unité.

Les critères d'inclusion étaient pour chaque patient :

- âge de 1 mois à 15 ans ;
- hospitalisé depuis moins de 30 jours en réanimation pédiatrique ;
- sous sédation intraveineuse continue ;
- sous ventilation mécanique depuis au moins 4 heures et moins de 48 heures et dont la durée était prévue pour au moins 8 heures ;
- avec consentement des deux parents.

Les critères d'exclusion étaient :

- traitement par curares ;
- traitement par kétamine ;
- traumatisme facial et/ou crânien sévère ;
- contre-indication aux morphiniques ;
- prématurés de plus de 1 mois de vie mais non à terme en âge corrigé.

Un questionnaire a permis de colliger l'ensemble des données démographiques des patients inclus ainsi que des données cliniques au début de l'étude : sexe, âge, antécédents et traitements au long cours, catégorie de patient (médical, postopératoire de chirurgie programmée ou de chirurgie urgente), score de gravité PRISM (*Paediatric RiSk of Mortality*) à l'entrée.

Chaque patient recevait un protocole de sédation-analgésie de fond similaire avec une sédation réalisée le plus souvent avec du midazolam à la posologie moyenne de 0,1 à 0,3 mg/kg/h associée avec un traitement analgésique par sufentanil en continu à la posologie moyenne de 0,1 à 0,5 µg/kg/h. Certains enfants recevaient également du propofol lorsque cette sédation était jugée insuffisante à la posologie de 0,5 à 3 mg/kg/h.

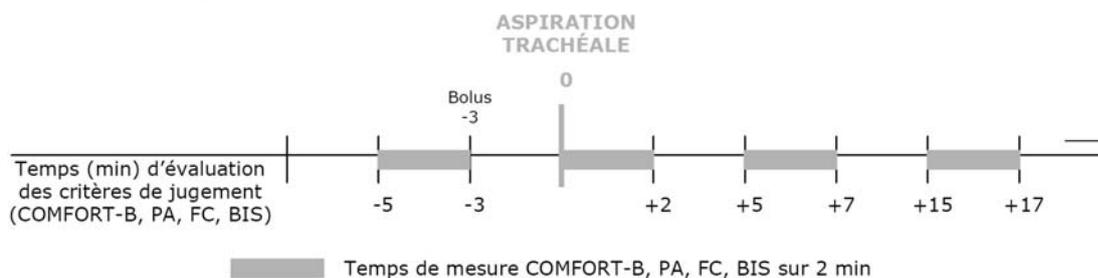
La randomisation ainsi que la fabrication des lots des seringues ont été réalisées par la pharmacie du CHU de Grenoble (Gestion des essais cliniques), indépendamment du service de réanimation

infantile afin de favoriser le double aveugle. En ce qui concerne l'investigateur, il a randomisé le patient en l'enregistrant au sein d'une base de données informatique dédiée à l'étude (ClinInfo SA, Lyon, France) qui lui a donné le numéro de fabrication du lot à administrer.

Après randomisation, chaque patient était soumis à deux aspirations trachéales protégées (H4 et H8) réalisées à 4 heures d'intervalle avec recueil des paramètres suivants à différents temps chronologiques similaires pour les deux aspirations trachéales : COMFORT-B, pressions artérielles systolique (PAS), diastolique (PAD) et moyenne (PAM), fréquence cardiaque (FC), saturation en oxygène et effets indésirables principaux retrouvés avec les médicaments étudiés (rigidité thoracique, vomissements, hypersensibilité cutanée). Chaque enfant recevait un bolus de 0,15 µg/kg de sufentanil ou de 10 µg/kg d'alfentanil à H4 et H8 3 min avant l'aspiration trachéale afin de se situer au niveau d'équianalgésie pour les deux morphiniques. Le recueil des paramètres pour les deux aspirations était réalisé à quatre temps différents :

- avant le bolus de morphinique ;
- immédiatement après l'aspiration trachéale (T0 ou M2) ;
- 5 min (M5) et 15 min (M15) après l'aspiration.

Ces observations étaient réalisées sur 2 min par une puéricultrice diplômée d'État (PDE) extérieure à l'enfant afin de permettre la cotation de l'échelle de COMFORT B pendant que la PDE en charge du patient réalisait l'aspiration trachéale. À la fin des deux aspirations, le patient sortait de l'étude (fig. 1).



**Fig. 1** : Chronologie des mesures par rapport à l'aspiration trachéale

Des séances de formation à la cotation de l'échelle de COMFORT-B avec support vidéo avaient été effectuées au préalable parmi le personnel soignant. L'ensemble des variables était inclus dans une base de données sur internet (ClinInfo SA, Lyon, France) anonyme et accessible uniquement par mot de passe.

Pour les enfants arrivant directement en réanimation, les parents ont été informés oralement et par écrit de l'existence et des conditions de l'étude DOLOREA PEDIA. Après un délai de réflexion d'au moins une heure, chaque patient a été inclus de manière aléatoire randomisée dans un groupe de traitement sufentanil ou alfentanil après accord des deux parents. L'enfant a été tenu informé de sa participation à l'étude dès que son état de santé le lui a permis par oral et par un formulaire écrit adapté à son âge. En ce qui concerne les enfants déjà hospitalisés car venant du postopératoire, parents et enfant ont pu être informés en préopératoire en consultation d'anesthésie par le médecin anesthésiste ou par le médecin de réanimation.

### **Analyse statistique des données**

L'analyse a été effectuée en intention de traiter. Notre critère de jugement principal était représenté par le différentiel de COMFORT-B entre M2 et avant l'aspiration. Nos critères de jugement secondaires étaient les effets secondaires hémodynamiques (baisse de PAS et/ou PAD et/ou PAM et/ou FC de plus de 10 points à M2, M5 ou M15 par rapport aux valeurs avant aspiration) et autres, les différentiels de COMFORT-B entre M5, M15 et les scores avant

aspiration.

Les différentes étapes pour l'analyse ont inclus :

- une analyse descriptive des caractéristiques des patients inclus dans l'étude : les données continues ont été exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard ou médiane avec écart interquartile : EIQ (25-75 %). Les données catégorielles ont été exprimées en pourcentage (%) de population totale ;
- une analyse univariée pour investiguer les relations entre toutes les variables indépendantes et le score de COMFORT-B : lorsque approprié, les données continues ont été comparées en utilisant un test *t* si la variable était normalement distribuée ou un test de Mann Whitney pour les variables non paramétriques. Le test de Chi-carré (ou lorsqu'approprié le test de Fisher) a été utilisé pour les variables catégorielles. Les données répétées ont été étudiées par ANOVA mesures répétées. L'erreur de type 1 a été fixée à 5 % et un  $p < 0,05$  a été considéré comme statistiquement significatif.

## Résultats

Au total, sur 49 patients correspondant aux critères d'éligibilité, 40 ont été inclus dans l'étude ; tous ont eu un recueil de données exhaustif concernant l'analyse descriptive de la population, 38 ont été analysés au cours de la première aspiration sur le critère de jugement principal et 37 au cours de la deuxième aspiration en raison de l'introduction de kétamine chez certains patients (fig. 2).

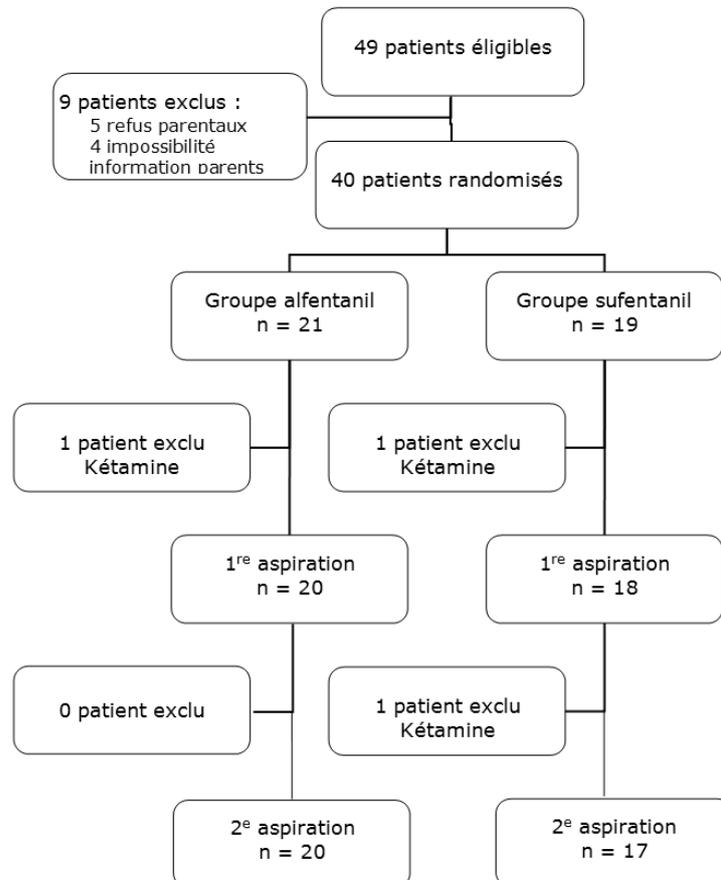


Fig. 2 : Flux de patients

## Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de base de la population et de chaque groupe sont résumées dans le tableau 1. Les groupes étaient également similaires en termes d'équipement (voies d'abord, sonde urinaire, sonde nasogastrique, etc.). Nous avons remarqué une augmentation de la sédation et de l'analgésie de fond chez les patients du groupe alfentanil entre H4 et H8 alors que ces dernières restaient stables pour le groupe sufentanil : 167,5 (90-250) µg/kg/h de midazolam et 0,39 ± 0,15 µg/kg/h de sufentanil à H4 *versus* 200 (95-230) µg/kg/h et 0,43 ± 0,14 µg/kg/h à H8 pour l'alfentanil ( $p < 0,01$ ), avec plus de patients sous propofol (28,6 et 23,8 % *versus* 5,2 et 10,5 % à H4 et H8 pour l'alfentanil *versus* sufentanil respectivement,  $p = 0,3$ ).

Nous n'avons pas retrouvé cependant de différences significatives entre les groupes pour ces données à H4 et H8. Il existait également une proportion de patients sous propofol plus importante dans le groupe alfentanil mais non significativement (28,6 % *versus* 5,2 % à H4 et 23,8 % *versus* 10,5 % à H8, soit  $p = 0,3$  aux deux temps). Une analgésie complémentaire par paracétamol a été administrée à 77,5 % des patients et 42,5 % ont bénéficié d'une analgésie péridurale du fait de la grande proportion de patients issus de la chirurgie programmée dans notre étude. Le nombre de patients sous amines était plus important dans le groupe sufentanil *versus* alfentanil (21 % *versus* 9,5 % à H4 et 26,3 % *versus* 4,8 % à H8 respectivement,  $p = 0,07$ ). Les doses d'amines étaient comparables entre nos groupes.

**Tableau 1 :** Caractéristiques de la population générale et par groupe de traitement

| Variabiles recueillies             | Population générale<br>(n = 40) | Groupe alfentanil<br>(n = 21) | Groupe sufentanil<br>(n = 19) | P    |
|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------|
| Âge : médiane [EIQ] (mois)         | 8,3 [5,2-23,7]                  | 7,4 [5,5-25,2]                | 8,4 [5,2-22,2]                |      |
| Poids : médiane [EIQ] (kg)         | 7,9 [6,1-12]                    | 7,6 [5,7-12]                  | 8,2 [6,6-12]                  |      |
| Sexe, n (%)                        |                                 |                               |                               |      |
| Féminin                            | 18 (45 %)                       | 10 (47,6 %)                   | 8 (42 %)                      |      |
| Masculin                           | 22 (55 %)                       | 11 (52,4 %)                   | 11 (58 %)                     |      |
| PRISM (moyenne ± DS)               | 8,77 ± 4,10                     | 8,2 ± 3,2                     | 9,3 ± 4,9                     |      |
| Catégorie patient, n (%)           |                                 |                               |                               |      |
| Médecine                           | 5 (12,5 %)                      | 3 (14,3 %)                    | 2 (10,5 %)                    |      |
| Chirurgie programmée               | 29 (72,5 %)                     | 14 (66,7 %)                   | 15 (79 %)                     |      |
| Chirurgie non programmée           | 6 (15 %)                        | 4 (19 %)                      | 2 (10,5 %)                    |      |
| Défaillance d'organe, n (%)        | 5 (15 %)                        | 3 (14,3 %)                    | 2 (10,5 %)                    |      |
| Antécédents, n (%)                 | 16 (40 %)                       | 11 (52,3 %)                   | 5 (26,3 %)                    | 0,26 |
| Défaillance respiratoire chronique | 1 (6,25 %)                      | 1 (9 %)                       | 0                             |      |
| Neurologique                       | 2 (12,5 %)                      | 2 (18,2 %)                    | 0                             |      |
| Cancer évolutif                    | 4 (25 %)                        | 4 (36,4 %)                    | 0                             |      |
| Autres*                            | 9 (56,25 %)                     | 4 (36,4 %)                    | 5 (100 %)                     |      |
| Traitements au long cours**, n (%) | 8 (20 %)                        | 7 (33,3 %)                    | 1 (5,2 %)                     | 0,5  |

\* Malformation adénoïde pulmonaire kystique, maladie des membranes hyalines, dysplasie bronchopulmonaire, syndrome de Gorham, syndrome de VACTERL, atrésie de l'œsophage, maladie de Hirschsprung, imperforation anale, insuffisance antéhypophysaire, syndrome polymalformatif.

\*\* Tégrétol®, Sandostatine®, Mopral®, Keppra®.

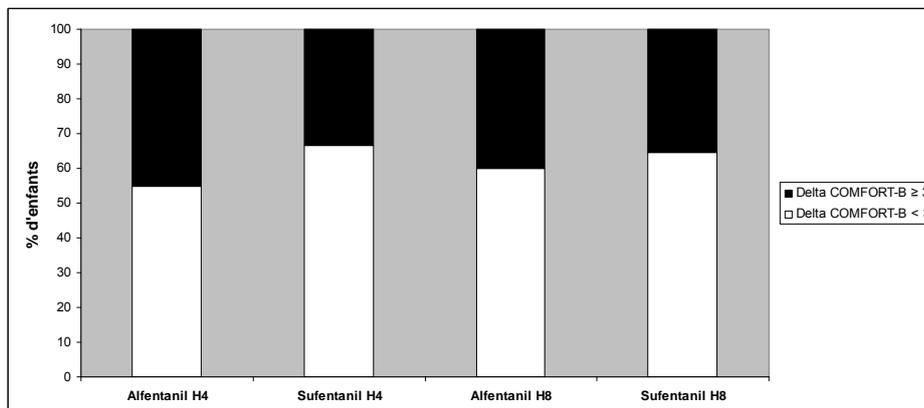
## COMFORT-B

Les valeurs quantitatives de COMFORT-B aux différents temps chronologiques sont résumées dans le tableau 2. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les différents scores de COMFORT-B entre les groupes à chaque temps chronologique à H4 et H8. Les patients présentaient un score de COMFORT-B assez bas avant aspiration pouvant témoigner d'un niveau de sédation profonde.

**Tableau 2** : Scores de COMFORT-B à H4 et H8 aux différents temps chronologiques

| H4                      |                                 |                               |                               |     |
|-------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----|
| COMFORT-B médiane [EIQ] | Population générale<br>(n = 38) | Groupe alfentanil<br>(n = 20) | Groupe sufentanil<br>(n = 18) | p   |
| COMFORT-B basal         | 8 [7 ; 9]                       | 7,5 [7 ; 9,5]                 | 8 [7 ; 9]                     | 0,9 |
| COMFORT-B M2            | 10 [8 ; 14]                     | 10,5 [9 ; 13,5]               | 10 [7 ; 14]                   | 0,7 |
| COMFORT-B M5            | 7,5 [7 ; 10]                    | 8 [7 ; 12]                    | 7 [7 ; 10]                    | 0,5 |
| COMFORT-B M15           | 8 [7 ; 9]                       | 8 [7 ; 9,5]                   | 7,5 [7 ; 9]                   | 0,7 |
| H8                      |                                 |                               |                               |     |
| COMFORT-B médiane [EIQ] | Population générale<br>(n = 37) | Groupe alfentanil<br>(n = 20) | Groupe sufentanil<br>(n = 17) | p   |
| COMFORT-B basal         | 9 [7 ; 12]                      | 8,5 [7 ; 12]                  | 10 [7 ; 11]                   | 0,9 |
| COMFORT-B M2            | 12 [8 ; 16]                     | 11 [8 ; 16]                   | 12 [7 ; 16]                   | 0,8 |
| COMFORT-B M5            | 9 [7 ; 12]                      | 9 [8 ; 12]                    | 9 [6 ; 15]                    | 0,7 |
| COMFORT-B M15           | 9 [7 ; 12]                      | 9 [8 ; 14]                    | 8 [6 ; 12]                    | 0,2 |

Nous avons choisi un seuil de delta de trois points au-delà duquel l'aspiration était considérée comme inconfortable et en deçà duquel le patient était considéré comme correctement soulagé (réduction, stabilité ou augmentation minimale du score de COMFORT-B). Concernant notre critère de jugement principal, l'analyse des deltas des scores de COMFORT-B entre M2 et avant l'aspiration n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes. Quarante-cinq et 33,3 % des patients semblaient inconfortables malgré l'administration d'un bolus de morphinique (fig. 2). Des résultats similaires étaient observés à H8. Cet inconfort s'atténuait dès M5 sans différence significative entre les deux groupes.



**Fig. 2** : Pourcentages d'enfants ayant un delta COMFORT-B entre M2 et avant aspiration < 3 (réussite de traitement) et ≥ 3 (échec de traitement) par groupe et à chaque aspiration

### **Effets indésirables**

Un effet dépresseur hémodynamique (baisse des PAS ou PAD ou PAM ou FC de plus de 10 points à H4 et H8) était significativement plus important dans le groupe sufentanil que dans le groupe alfentanil (83 % *versus* 45 %,  $p = 0,02$ ). Quinze pour cent de rigidité thoracique étaient observées *versus* 11 % dans les groupes alfentanil et sufentanil respectivement ( $p = 0,72$ ). Cet effet était observé au temps M2 uniquement avec régression complète à M5. Aucun effet de type vomissement ou rash cutané n'a été observé dans les deux groupes avec les deux médicaments (tableau 3). Les variations de fréquence cardiaque et de pression artérielle moyennes à H4 et H8 (données corrélées aux deux temps) étaient similaires entre les deux groupes (données non présentées).

**Tableau 3** : Effets indésirables rencontrés au cours des deux aspirations dans la population générale et par groupe

|   | Population générale<br>(n = 38) | Groupe alfentanil<br>(n = 20) | Groupe sufentanil<br>(n = 18) | P    |
|---|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------|
| <b>Effets indésirables, n (%)</b>                 | 25 (66 %)                       | 10 (50 %)                     | 15 (83 %)                     | 0,02 |
| Effets indésirables graves non liés au traitement | 1 (2,6 %)                       | 0                             | 1 (5,5 %)                     | 0,29 |
| Effets indésirables graves liés au traitement     | 25 (66 %)                       | 10 (50 %)                     | 15 (83 %)                     | 0,04 |
| Effets hémodynamiques                             | 20 (52 %)                       | 9 (45 %)                      | 15 (83 %)                     | 0,02 |
| Baisse FC $\geq$ 10 points                        | 11 (29 %)                       | 5 (25 %)                      | 6 (33,3 %)                    |      |
| Baisse PA $\geq$ 10 points                        | 20 (52 %)                       | 8 (40 %)                      | 12 (66,6 %)                   |      |
| Rigidité thoracique                               | 5 (13 %)                        | 3 (15 %)                      | 2 (11 %)                      | 0,72 |

## Discussion

Aucune recommandation n'existe actuellement sur la prise en charge antalgique d'une aspiration trachéale chez l'enfant intubé ventilé en réanimation. Notre but était donc d'étudier l'effet de deux analogues morphiniques en termes d'efficacité analgésique analysée sur le score de COMFORT-B et en termes d'effets secondaires. Les deux analgésiques étudiés, le sufentanil et l'alfentanil, semblent avoir pour un effet antalgique équivalent une tolérance hémodynamique différente avec plus d'effets négatifs pour le sufentanil.

Au cours des 10 dernières années les pratiques concernant la prise en charge de la sédation analgésie tant chez l'adulte que chez l'enfant ont évolué [1, 13]. Elles soulignent l'intérêt d'utiliser des échelles d'évaluation, d'avoir un niveau de sédation cible pour les patients et de réévaluer quotidiennement le rapport bénéfice/risque d'une sédation-analgésie ainsi que de favoriser l'encadrement de gestes aigus sur le plan antalgique plutôt que de majorer les traitements de fond [14].

Le caractère inconfortable d'une aspiration trachéale est bien confirmé dans notre étude car 35 à 40 % des enfants présentent une élévation de leur score de COMFORT-B immédiatement après l'aspiration de plus de 3 points malgré l'administration d'un bolus de morphiniques au préalable, le caractère protégé de l'aspiration et le fait que nos patients semblent sursédatisés. Ceci démontre bien l'importance d'un encadrement antalgique de ce geste. Selon l'étude nationale DOLOREA menée dans une population adulte, 25 % des patients seulement recevaient un antalgique avant une procédure douloureuse dont 70 % d'opioïdes. De 22 à 32 % des patients ressentaient une sensation douloureuse au cours d'une aspiration trachéale en fonction de l'échelle de douleur utilisée. Quarante et un pour cent des patients conserveraient un souvenir douloureux malgré la mise en place d'antalgiques [15]. Lors d'une étude descriptive prospective menée en 2008, Arroyo Novoa *et al.* ont évalué la douleur ressentie au cours d'une aspiration trachéale. Ils ont pour cela utilisé comme échelles l'EVA, le questionnaire modifié de Mc Gill et une échelle comportementale observationnelle et recueilli les données avant, immédiatement après et 10 min après une aspiration trachéale chez 755 patients adultes [16]. Ils ont observé une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle ainsi que du nombre d'attitudes douloureuses (grimaces...) en post-aspiration avec une EVA moyenne chez 64 % des malades à plus de 5. Seuls 5 % des malades recevaient une antalgie au préalable dont 1 % pour le geste douloureux. Les paramètres hémodynamiques ne montrent pas de variations significatives dans notre étude au cours des différents temps chronologiques à chaque aspiration. Ces paramètres sont peu discriminants en termes d'évaluation de la douleur chez l'enfant car ils présentent une grande variabilité interindividuelle [10, 11, 17].

Certains auteurs se sont donc intéressés à comparer différents traitements antalgiques afin de réduire la douleur liée aux aspirations trachéales. Saarenmaa *et al.* ont étudié en 1996 et en 2001 l'effet de bolus d'alfentanil et de kétamine avant une aspiration trachéale chez une population de nouveau-nés prématurés, chaque enfant étant son propre témoin [18]. Ils n'ont pas retrouvé d'effet bénéfique de la kétamine mais un effet antalgique bénéfique d'un bolus de 20 µg/kg d'alfentanil évalué sur les variations de fréquence cardiaque, de pression artérielle et sur les échelles CHEOPS et NIPS. Un bolus de 15 µg/kg d'alfentanil avant une aspiration trachéale permettait d'observer également une réduction de la tachycardie réactionnelle à la douleur dans une population adulte [19]. Nous n'avons pas retrouvé d'étude évaluant l'efficacité d'un bolus de sufentanil au cours d'un geste douloureux. Notre étude ne retrouve pas de supériorité d'un des deux morphiniques, sufentanil *versus* alfentanil, pour soulager une douleur aiguë provoquée par une aspiration trachéale dans notre population d'enfants intubés ventilés évaluée par le score COMFORT-B. Cependant, des effets négatifs hémodynamiques significativement plus importants sont retrouvés avec le sufentanil (83 % *versus* 45 % des patients avec l'alfentanil,  $p = 0,02$ ) avec une proportion de patients plus importante sous amines (26,3 % *versus* 4,8 % des patients pour l'alfentanil,  $p = 0,07$ ) malgré un nombre de patients sous propofol plus important dans le groupe alfentanil. Cet effet principalement hypotenseur peut témoigner d'une action plus prolongée du sufentanil, hypothèse étayée par la nécessité de majoration de la sédation-analgésie de fond des patients du groupe alfentanil entre les deux aspirations.

## Limites de l'étude

Notre étude présente cependant certaines limites. En effet, il existe un biais de sélection du fait que notre population de patients est issue principalement du postopératoire programmé. Ceci est en relation avec la plus grande facilité d'information et de recueil de consentement des parents d'enfants issus de ce type de population. Certaines inégalités entre les groupes ont été observées malgré la réalisation d'une randomisation extérieure au service, notamment la proportion de patients ayant une pathologie chronique de type cancer avec potentiellement un ressenti majoré de la douleur. Cependant ces différences restent non significatives. Nos patients présentent un score de COMFORT-B pré-aspiration laissant présager d'une sédation profonde car inférieur à 11. La sédation profonde représente effectivement une limite à l'interprétation des résultats car entraîne une moins grande réactivité de l'enfant à un geste douloureux aigu et donc les deltas de COMFORT-B observés ont pu être sous-estimés du fait de la sédation de fond et non des bolus. Cependant, de nombreux auteurs s'accordent pour recommander l'utilisation de plusieurs échelles d'évaluation de la douleur afin de définir le niveau de sédation-analgésie adéquate d'un patient du fait d'une variabilité interindividuelle importante. En effet, 15,4 % des enfants ayant un score COMFORT-B évoquant une sédation adéquate ne seraient pas correctement soulagés [11]. Amigoni *et al.* en 2012 [20] retrouvaient également des scores de COMFORT-B témoignant d'une sédation profonde chez leurs patients ( $9,22 \pm 3,18$  et  $9,28 \pm 2,53$  selon l'évaluation médicale et infirmière respectivement) malgré des scores de BIS (index bispectral) témoignant d'une sédation adéquate ( $53,57 \pm 16,36$ ) tout comme dans notre analyse. De même, dans l'étude de Lamas *et al.*, 82 % des enfants inclus étaient considérés comme sédatisés profondément par le score COMFORT *versus* 65 % par le score de BIS [17]. Certaines études ont décrit une baisse de la sensibilité du score COMFORT-B lors de niveaux de sédation profonde [21], démontrant l'intérêt d'utiliser différentes échelles complémentaires. Le choix de l'échelle est également critiquable. L'échelle FLACC aurait pu être choisie du fait de sa capacité à évaluer une douleur aiguë mais il semblait plus approprié de réaliser une évaluation de la douleur à l'aide d'une échelle déjà maîtrisée par le personnel médical et paramédical. De même, nous n'avons pu filmer les enfants en vue de réaliser

une deuxième évaluation complémentaire de l'échelle de COMFORT-B afin de vérifier la reproductibilité des cotations de l'échelle de COMFORT-B.

Cette étude prospective ouvre des perspectives dans le domaine de la prise en charge de la douleur de l'enfant. En effet, même si nos différentiels de COMFORT-B sont faibles, il semble persister un inconfort chez 35-40 % des enfants après une aspiration trachéale malgré l'administration au préalable de bolus antalgiques. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'étendre l'analyse à une population de patients plus large, d'étudier d'autres échelles cliniques de douleur (FLACC) et d'autres traitements disponibles potentiellement efficaces. De même, des études concernant l'évaluation de protocole de sédation-analgésie de fond basées sur des échelles cliniques et l'encadrement d'actes douloureux sont nécessaires en réanimation pédiatrique afin d'améliorer la prise en charge des enfants intubés ventilés.

## Conclusion

L'alfentanil, analogue morphinique de courte durée d'action, semble être une bonne alternative thérapeutique au sufentanil dans le cadre de la prise en charge d'un geste douloureux aigu de type aspiration trachéale dans une population d'enfants intubés ventilés. En effet, pour un effet analgésique équivalent, il permet d'observer moins d'effets hémodynamiques de par une meilleure stabilité cardiovasculaire propre. Une analyse comprenant plusieurs outils complémentaires est indispensable dans le cadre d'une évaluation antalgique optimale.

## Références

- [1] Payen JF, Chanques G, Mantz J *et al.* Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2007 ; 106 (4) : 687-95 ; quiz 891-2.
- [2] Johnston C, Barrington KJ, Taddio A *et al.* Pain in Canadian NICUs: have we improved over the past 12 years ? *Clin J Pain* 2011 ; 27 (3) : 225-32.
- [3] Stevens BJ, Abbott LK, Yamada J *et al.* Epidemiology and management of painful procedures in children in Canadian hospitals. *CMAJ* 2011 ; 183 (7) : E403-410.
- [4] Carbajal R, Rousset A, Danan C *et al.* Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 2008 ; 300 (1) : 60-70.
- [5] Stanik-Hutt JA, Soeken KL, Belcher AE *et al.* Pain experiences of traumatically injured patients in a critical care setting. *Am J Crit Care* 2001 ; 10 (4) : 252-9.
- [6] Carbajal R. [Pain in neonates : pharmacological treatment]. *Arch Pediatr* 2006 ; 13 (2) : 211-24.
- [7] van Dijk M, Ceelie I, Tibboel D. Endpoints in pediatric pain studies. *Eur J Clin Pharmacol* 2011 ; 67 Suppl 1 : 61-6.
- [8] Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 1992 ; 17 (1) : 95-109.
- [9] van Dijk M, de Boer JB, Koot HM *et al.* The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain* 2000 ; 84 (2-3) : 367-77.
- [10] Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2002 ; 3 (2) : 177-80.
- [11] 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.
- [12] Blauer T, Gerstmann D. A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common NICU procedures. *Clin J Pain* 1998 ; 14 (1) : 39-47.
- [13] Playfor S, Jenkins I, Boyles C *et al.* Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2006 ; 32 (8) : 1125-36.
- [14] Johansson M, Kokinsky E. The COMFORT behavioural scale and the modified FLACC scale in paediatric intensive care. *Nurs Crit Care* 2009 ; 14 (3) : 122-30.
- [15] Hallenberg B, Bergbom-Engberg I, Haljamae H. Patients' experiences of postoperative respirator treatment--influence of anaesthetic and pain treatment regimens. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990 ; 34 (7) : 557-62.

- [16] Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA *et al.* Pain related to tracheal suctioning in awake acutely and critically ill adults: a descriptive study. *Intensive Crit Care Nurs* 2008 ; 24 (1) : 20-7.
- [17] Lamas A, Lopez-Herce J, Sancho L *et al.* Assessing sedation in critically ill children by bispectral index, auditory-evoked potentials and clinical scales. *Intensive Care Med* 2008 ; 34 (11) : 2092-9.
- [18] Saarenmaa E, Huttunen P, Leppaluoto J, Fellman V. Alfentanil as procedural pain relief in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996 ; 75 (2) : F103-107.
- [19] Brocas E, Dupont H, Paugam-Burtz C *et al.* Bispectral index variations during tracheal suction in mechanically ventilated critically ill patients: effect of an alfentanil bolus. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 (2) : 211-3.
- [20] Amigoni A, Mozzo E, Brugnaro L *et al.* Assessing sedation in a pediatric intensive care unit using Comfort Behavioural Scale and Bispectral Index: these tools are different. *Minerva Anesthesiol* 2012 ; 78 (3) : 322-9.
- [21] Twite MD, Zuk J, Gralla J, Friesen RH. Correlation of the Bispectral Index Monitor with the COMFORT scale in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2005 ; 6 (6) : 648-53 ; quiz 654.