

**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**La mesure du score ANI peut-elle être utilisée comme
score prédictif de douleurs chroniques postopératoires.**

Présentée et soutenue publiquement le 22 Octobre 2013

Par Charlotte PERLIER

Jury

Président : Monsieur le Professeur VALLET

Asseseurs : Monsieur le Professeur LEBUFFE

Monsieur le Professeur TAVERNIER

Monsieur le Docteur JEANNE

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur WATTIER

Abréviations

ANI : Analgesia Nociception Index

APAIS : Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale

ARA II : Antagonistes des Recepteurs de l'Angiotensine II

ASA : American Society of Anesthesiology

ASR : Arythmie Sinusale Respiratoire

DCPO : Douleur Chronique Post Opératoire

DN4 : Douleurs Neuropathiques 4

ECG : Electro-cardiogramme

EN : Echelle Numérique

FC : Fréquence Cardiaque

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

NMDA : N-Methyl-D-aspartate

PCS : Pain Catastrophism Scale

QDSA : Questionnaire Douleur Saint Antoine

VFC : Variabilité de la Fréquence Cardiaque

Sommaire

1. Introduction	p.13
2. Matériels et méthodes	p.16
I. Descriptif de l'étude	p.16
1) Critères d'inclusion et de non-inclusion	p.16
2) Objectifs de l'étude	p.17
a) <i>Objectif principal</i>	p.17
b) <i>Objectifs secondaires</i>	p.17
3) Critères examinés	p.17
a) <i>Critère principal</i>	p.17
b) <i>Critères secondaires</i>	p.18
II. Organisation pratique de l'étude	p.18
1) Lieu de l'étude	p.18
2) Accueil des sujets	p.18
3) La consultation d'anesthésie	p.18
4) Le module ANI	p.19
5) Les questionnaires utilisés	p.20
6) La période péri-opératoire	p.23
7) La période post-opératoire	p.24
8) Statistiques	p.24
3. Résultats	p.25
1) Population étudiée	p.25
2) Le genre	p.27
3) Le score ANI	p.28
a) <i>Population totale</i>	p.28
b) <i>Population masculine</i>	p.29
c) <i>Population féminine</i>	p.30
4) Echelle numérique	p.30
5) DN4	p.31
6) Score d'anxiété	p.31
7) QDSA	p.32
8) Catastrophisme	p.33
9) Consommation en sufentanil per opératoire	p.33
10) A 3 mois et 6 mois	p.34

4. Discussion	p.36
I) Rappel des principaux résultats	p.36
II) Limites de l'étude	p.36
1) Patients inclus	p.36
2) Le module ANI	p.37
a) Le mode d'enregistrement	p.37
b) Caractéristiques des patients	p.37
c) Enregistrement sur patients éveillés	p.38
d) Mesure du score ANI en pré-opératoire	p.39
3) Choix des échelles	p.39
a) Echelle numérique	p.39
b) Douleurs neuropathiques	p.39
c) Score d'anxiété	p.40
d) Score de Catastrophisme	p.41
III) Critique des résultats	p.41
1) Sexe et âge	p.41
2) L'Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS)	p.42
3) Le score ANI	p.43
5. Conclusion	p.46
6. Références	p.47
7. Annexes	p.52

Introduction

La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) est le reflet du système nerveux autonome. Il s'agit de la mesure du temps entre deux battements cardiaques sur une période donnée. Elle reflète le niveau auquel l'activité cardiaque peut être modulée de manière à s'adapter aux demandes environnementales [1]. L'inspiration entraîne une levée temporaire de l'influence parasympathique sur la fréquence cardiaque provoquant une accélération du rythme cardiaque. L'expiration stimule le parasympathique entraînant une diminution du rythme cardiaque ; cette oscillation rythmique de la fréquence cardiaque est appelée asystolie sinusale respiratoire (ASR). La variabilité du rythme cardiaque reflète la capacité d'un individu à produire des réponses physiologiques dans le cadre de l'expression émotionnelle. [2,3]

Une étude réalisée sur des étudiants montrait que de hauts niveaux d'ASR étaient associés à une meilleure régulation des émotions et à des stratégies de coping adaptées [4]. Au contraire, une autre étude montrait que de faibles niveaux de VFC étaient associés à une majoration du risque cardio-vasculaire [5]. En effet, il a été observé que des patients présentant une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque congestive présentaient plus de complications cardiaques à long terme lorsqu'ils avaient un faible niveau de VFC. Il a également été observé que l'anxiété était associée à de faibles niveaux de VFC [6] (sujets anxieux phobiques, état de stress post traumatique, trouble panique). Ainsi, lors de troubles anxieux, on observe une activation du système sympathique et donc une modification de la variabilité sinusale respiratoire. Le lien entre facteurs émotionnels dont l'anxiété et la variabilité sinusale a donc été établi. [7,8]

Le module ANI (Analgesia Nociception Index) enregistre l'analyse spectrale de la VFC permettant ainsi de quantifier l'influence du système sympathique ou parasympathique sur la fréquence cardiaque. En effet, les électrodes d'électrocardiogramme mesurent la fréquence cardiaque instantanée ainsi que l'espace RR (période cardiaque instantanée) ; on obtient ainsi une série d'intervalles RR permettant de mesurer l'amplitude des modulations respiratoires de RR. L'analyse spectrale par transformée de Fourier de la série RR donne une image de l'activité du système nerveux autonome. L'algorithme d'interprétation est appelé indice ANI. Cet indice est une mesure de la composante parasympathique et est échelonnée de 0 à 100.

La douleur est un phénomène plurifactoriel rapporté à un modèle bio-psycho-social [9]. Il existe une grande variabilité inter-individuelle en ce qui concerne l'intensité, l'expression, la part comportementale et son retentissement. Dans le cadre de la douleur post-opératoire il est donc important d'identifier, en pré opératoire, les patients à risque de développer une symptomatologie douloureuse chronique post-opératoire. En effet, le traitement de la douleur post-opératoire demeure un enjeu de santé publique. Les douleurs post-opératoires prolongent la durée du séjour d'hospitalisation, augmentent les complications post-opératoires et les complications cardio-pulmonaires [10,11]. Les douleurs chroniques post-opératoires reposent sur un mécanisme physiopathologique alliant lésions tissulaires et lésions nerveuses à l'origine d'une sensibilisation périphérique et centrale. Elles représentent 25 % des douleurs chroniques. Dans les 75 % restants une origine chirurgicale y est associée dans 20 % des cas. Les douleurs chroniques post-opératoires sont fréquentes : 65% lors d'une amputation de membre, 30 % lors d'une mastectomie, 44% lors d'une méniscectomie [12].

Tout patient bénéficiant d'une intervention chirurgicale ne développera pas à long terme de douleurs chroniques post opératoires. C'est pourquoi il est primordial de connaître les facteurs prédictifs de douleurs chroniques post-opératoires à savoir [12,13]: âge jeune, sexe féminin, préexistence de douleurs en pré-opératoire, intensité de la douleur post-opératoire immédiate [11], l'anxiété [9], le type de chirurgie, la taille de l'incision [9], les scores d'anxiété, de stress et de catastrophisme. Ces facteurs sont également corrélés à la consommation d'analgésiques morphiniques en per et post-opératoire [9]. La survenue et l'intensité d'une douleur chronique post-opératoire pourraient être prédites par le score de variabilité respiratoire sinusale. Ce score pourrait être susceptible d'alerter quant à la nécessité d'une conduite préventive de la douleur per et post-opératoire. L'objectif de l'étude était d'évaluer les capacités du monitoring de la variabilité cardiaque en pré-opératoire à être prédictif de douleurs chroniques post opératoires. La corrélation des valeurs d'ANI avec les scores des autres facteurs prédictifs habituellement reconnus a été étudiée : intensité et nature physiopathologique de la douleur, anxiété, besoin d'information et catastrophisme ont été explorés.

MATERIEL ET METHODE

I) descriptif de l'étude

Une étude observationnelle prospective a été réalisée en trois parties : dans un premier temps un enregistrement, lors de la consultation d'anesthésie, du score ANI de chaque patient a été effectué, le patient complétait un questionnaire comportant une échelle numérique, un score Douleur Neuropathique 4 (DN4), un score d'anxiété, un questionnaire Douleur Saint Antoine (QDSA) et un questionnaire de catastrophisme. Dans un deuxième temps, la consommation de sufentanil en per opératoire de chaque patient a été relevée. Enfin, les patients ont été recontactés, par courrier, à 3 mois et 6 mois afin de remplir un questionnaire d'EN, un DN4, un QDSA et un score de catastrophisme.

L'étude a fait l'objet d'une information au Comité de Protection des Personnes de Lille Nord-Ouest qui n'a pas estimé être sollicité.

1) Critères d'inclusion et de non inclusion

Les patients inclus étaient des hommes ou des femmes âgés de plus de 18 ans avec un score de classification de l'*american Society of anesthesiology (ASA)* inférieur ou égal à trois, opérés d'une chirurgie viscérale, endocrinienne, vasculaire ou urologique à l'hôpital Claude Huriez de Lille.

N'ont pas été inclus dans l'étude les patients sous morphiniques en pré-opératoire, les patientes enceintes ou allaitantes, les mineurs ou incapables majeurs, les patients en arythmie auriculaire, ceux traités en pré-opératoire par antiépileptiques, ceux ayant une anomalie connue du système nerveux autonome hors diabète et ceux ayant reçu un autre morphinique en per opératoire que le sufentanil. Et enfin les non-coopérants ou participants à un autre protocole de recherche clinique.

2) Objectifs de l'étude

a) Objectif principal

Montrer que la mesure de la variabilité cardiaque en pré opératoire à l'aide du module ANI peut être utilisée comme score prédictif de douleurs chroniques post opératoires.

b) Objectifs secondaires

- Montrer une corrélation entre le score ANI et l'échelle numérique
- Montrer une corrélation entre le score ANI et le questionnaire DN4 (douleurs neuropathiques)
- Montrer une corrélation entre le score ANI et le questionnaire douleur Saint Antoine
- Montrer une corrélation entre le score ANI et le score d'anxiété
- Montrer une corrélation entre le score ANI et le questionnaire de catastrophisme

- Montrer une corrélation entre le score ANI et la consommation en sufentanil per opératoire.

3) critères examinés

a) Critère principal

Score ANI en pré opératoire variable de 0 à 100 : 100 représentant un tonus parasympathique prépondérant, zéro une influence sympathique majeure.

b) Critères secondaires

- ➔ Mesure de l'intensité douloureuse par une échelle numérique d'évaluation de la douleur en pré-opératoire, à 3 mois et 6 mois.
- ➔ Dépistage de la nature neuropathique d'une douleur par un questionnaire de douleurs neuropathiques DN4 en pré-opératoire et à 3 et 6 mois.
- ➔ Evaluation de la symptomatologie douloureuse par un questionnaire Douleur St Antoine en pré-opératoire et à 3 et 6 mois.
- ➔ Mesure de l'intensité de l'anxiété par un score APAIS en pré-opératoire.
- ➔ Evaluation du niveau de catastrophisme par un questionnaire PCS en pré-opératoire et à 3 et 6 mois.
- ➔ Critères démographiques : âge, sexe, fréquence cardiaque.
- ➔ Consommation en sufentanil per opératoire

II) Organisation pratique de l'étude

1) Lieu de l'étude

L'étude a été réalisée en consultation d'anesthésie de l'hôpital Claude Huriez pour les services de chirurgie générale et digestive, urologique et endocrinienne. (CHRU de Lille)

2) Accueil des sujets

Pendant la consultation d'anesthésie lorsque les critères d'éligibilité étaient vérifiés l'étude était alors présentée au patient.

3) La consultation d'anesthésie

Les patients étaient informés du déroulement de notre étude.

Lors du rendez-vous en consultation d'anesthésie les questionnaires d'évaluation comportant une EN, un DN4, un QDSA, un score d'anxiété et un questionnaire de catastrophisme étaient remis.

Lors de la consultation, le patient bénéficiait également d'un enregistrement de son score ANI : Le patient était installé seul, au calme, dans une pièce isolée. Le module ANI était ensuite allumé et branché au patient par l'intermédiaire de 3 dérivations cardiaques. L'enregistrement débutait. Une fois l'examen lancé, l'infirmière signalait sur le module

son départ de la pièce. Sept minutes après, l'infirmière revenait et notait son arrivée. L'enregistrement s'arrêtait alors. Chaque seconde une valeur était enregistrée permettant le calcul de l'ANI instantané. L'ANI instantané moyenné sur 2 min correspondant à l'ANI moyen. La fréquence cardiaque était également relevée tout au long de l'enregistrement. Quatre cents valeurs étaient relevées et une moyenne de ces valeurs était effectuée pour chaque patient inclus dans le travail.

Étaient également pris en compte l'âge du patient, ses traitements éventuels, son sexe et son type de chirurgie.

4) Le module ANI

L'ANI ou Analgesia nociception Index est une mesure de la composante parasympathique du système nerveux autonome. Les variations rapides du tonus parasympathique induites par chaque cycle ventilatoire s'expriment par des variations de l'intervalle de temps séparant deux ondes R de l'Electro-cardiogramme. L'analyse du signal ECG permet d'établir la série RR (intervalle de temps entre chaque onde R en millisecondes) ; la surface générée par les variations respiratoires de la série RR est alors mesurée. Cette suite constitue le périodogramme. Après filtrage, normalisation et ré-échantillonnage de la série RR, la composante para-sympathique peut alors être évaluée : c'est le score ANI. Plus le tonus para-sympathique est important plus le score ANI sera élevé et inversement. Il est chiffré de zéro à cent.

Il s'agit donc d'une mesure qualitative et quantitative de la variabilité cardiaque respiratoire (ou autrement appelé Variabilité respiratoire sinusale soit VRS) médiée par la balance entre système sympathique et parasympathique du système nerveux central au nœud sino-atrial. La VRS est la variation du rythme cardiaque accompagnant la respiration. Elle constitue donc une oscillation du rythme cardiaque. L'inspiration entraîne

une levée temporaire de l'influence parasympathique sur la fréquence cardiaque provoquant une accélération du rythme cardiaque. L'expiration stimule le parasympathique entraînant une diminution du rythme cardiaque. Ainsi en cas de prédominance du tonus parasympathique on observe une variabilité du rythme cardiaque plus importante, contrairement à l'effet d'un tonus sympathique prédominant. C'est la balance analgésie-nociception.

Plusieurs études ont montré l'importance de l'étude de la VRS notamment comme score de souffrance fœtale [14] ou comme score prédictif de survie chez des patients ayant été victime d'un Syndrome coronarien aiguë [15].

L'absence de données au moment de l'étude précisant une éventuelle corrélation entre score ANI et douleur ou anxiété a imposé la comparaison entre un groupe score ANI élevé et un groupe score ANI bas répartis selon la médiane.

5) Les questionnaires utilisés

→ L'échelle numérique chiffrée de zéro à dix. Zero signifie l'absence de douleur et dix la douleur la plus insupportable imaginable ou ressentie. Selon les recommandations de l'OMS les patients ayant une EN supérieure ou égale à 7 étaient considérés comme présentant une douleur sévère [16].

→ Le questionnaire douleur neuropathique (DN4) : Le questionnaire DN4 est un outil de dépistage des douleurs neuropathiques. Ce questionnaire comporte sept items pour l'interrogatoire du patient et trois items d'examen clinique. Ces dix items sont

regroupés dans quatre questions : le descriptif de la douleur, les éventuelles paresthésies et dysesthésies, l'évaluation du déficit sensitif et les douleurs évocatrices de douleurs neuropathiques [17-21]. Seule la forme interview validée a été utilisée, l'examen clinique nécessaire aux deux dernières questions n'a pas été pratiqué. D'où une utilisation des questions 1 et 2 (7 items) où le praticien interroge le patient et remplit le questionnaire.

A chaque item, le patient apportait une réponse OUI ou NON. A la fin du questionnaire, le praticien comptabilisait les réponses, 1 pour chaque OUI et 0 pour chaque NON. La somme obtenue donne le score du patient, noté sur 10. Si le score du patient est égal ou supérieur à 3/10, le test est positif et le patient est considéré comme ayant une douleur neuropathique. Ce score possède une sensibilité et une spécificité d'environ 80 %.

→ Le questionnaire Douleur St Antoine (QDSA) abrégé est destiné à apprécier les dimensions symptomatiques d'une douleur et notamment la nature neuropathique éventuelle. Il comporte 16 items : le questionnaire est séparé en deux parties, une partie « sensorielle » (neuf items caractérisant la douleur) et une partie « affective » (sept items correspondant au ressenti de cette douleur). Le patient doit alors évaluer ces 16 items en indiquant le degré d'intensité de « absence » (chiffré zéro) à « extrêmement fort » (chiffré à quatre). Le score final obtenu est donc chiffré sur 64.

Il permet de donner une orientation sur les mécanismes générateurs de la douleur liés soit à un excès de nociception soit à une origine neuropathique et leur retentissement affectif [22].

→ Un questionnaire de catastrophisme (Pain Catastrophizing Scale ou PCS) : Le questionnaire est séparé en trois parties :

→ Le score d'impuissance qui traduit l'incapacité de l'individu à faire face à certains sentiments liés à la douleur et comportant six items :

- « Je me préoccupe constamment de savoir si la douleur s'arrêtera. »
- « J'ai l'impression que je ne pourrai pas continuer ainsi. »
- « C'est terrible et je pense que ça ne s'améliorera jamais. »
- « C'est affreux et je sens que c'est plus fort que moi.»
- « J'ai l'impression de ne plus pouvoir supporter la douleur. »
- « Il n'y a rien que je puisse faire pour réduire l'intensité de la douleur. »

→ Le score s'amplification traduisant la tendance de l'individu à majorer certaines émotions en relation avec l'expérience de la douleur et comportant trois items :

- « J'ai peur que la douleur s'aggrave. »
- « Je ne cesse de penser à d'autres expériences douloureuses. »
- « Je me demande s'il va m'arriver quelque chose de grave. »

→ Le score de rumination évoquant la tendance du patient à ressasser l'expérience liée à la douleur et comportant 4 items :

- « Je souhaite avec angoisse que la douleur disparaisse. »
- « Je ne peux m'empêcher d'y penser. »
- « Je ne cesse de penser à quel point ça fait mal. »
- « Je ne cesse de penser à quel point je veux que la douleur disparaisse. »

Au total les 13 items obtenus sont évalués par le patient de « absence » (chiffré à zéro) à « en permanence » (chiffré à 4). Le score final obtenu est chiffré sur 52. Selon *Sullivan* la valeur seuil définissant un seuil élevé de catastrophisme est représenté par le 75^{ème} percentile des valeurs obtenues dans une population ciblée donnée [23-25].

→ Un score d'anxiété (Amsterdam Preoperative anxiety and Information Scale ou APAIS) : permet d'évaluer le niveau d'anxiété des patients en pré-opératoire et comporte six items : deux items sur la peur de l'anesthésie, deux sur l'angoisse liée à la chirurgie, et enfin deux items sont consacrés au besoin d'information du patient concernant l'anesthésie et la chirurgie. Chaque item est coté de un à cinq. Un score supérieur à 10 sur 20 signe un niveau d'anxiété élevé [26,27].

Une étude des corrélations entre score ANI et intensité de la douleur, anxiété, score de QDSA et score de catastrophisme a été réalisée.

6) Période péri-opératoire

a) Protocole d'anesthésie

Seuls les patients ayant bénéficié d'une anesthésie générale avec pour morphinique du sufentanil ont été retenus pour l'étude. Les patients ayant eu une anesthésie loco-régionale seule ou une anesthésie générale avec un autre morphinique ont été exclus. Le protocole d'anesthésie était laissé à l'appréciation de l'anesthésiste. La profondeur de l'anesthésie n'était pas monitorée.

b) Données

La récupération des données a pu être effectuée grâce à l'utilisation du logiciel Diane[®] (Bauw Medical). La consommation totale de sufentanil a été relevée. Les valeurs de sufentanil ont été exprimées en fonction du poids et de la durée de l'anesthésie soit en

$\mu\text{g/kg/min}$. Ont également été noté l'âge, le sexe, le poids, le type d'intervention et le type de traitement à visée cardiotrope présent en pré-opératoire.

7) La période post opératoire

A trois mois et six mois des mesures quantitatives et qualitatives de la douleur post-opératoire chronique ont été effectuées par quatre questionnaires : EN, QDSA, DN4, score de catastrophisme. Les questionnaires étaient envoyés par courrier postal. En cas de non réponse, les patients étaient recontactés au téléphone par le doctorant. L'incidence des douleurs chroniques a alors été évaluée. Les patients pouvaient être adressés à la consultation de la douleur du Pôle d'anesthésie Réanimation de l'hôpital Claude HURIEZ en cas de douleurs persistantes invalidantes après sortie d'hospitalisation.

8) Statistiques

Les analyses statistiques suivantes ont été réalisées :

- Statistiques descriptives : les paramètres numériques ont été décrits par leur moyenne, déviation standard et quartiles, les paramètres qualitatifs par les fréquences et intervalles de confiance à 95%.
- Les comparaisons de moyennes ont été effectuées par un test T de Student, ou si nécessaire, par le test non paramétrique de Wilcoxon.
- Les comparaisons de fréquence ont été réalisées par un test du khi-deux, ou par le test exact de Fisher si nécessaire.

Un $p < 0.05$ était considéré comme significatif. Les différents calculs ont été réalisés par le doctorant à l'aide du logiciel biostatGV[®] ainsi que le logiciel GraphPad Prism.

RESULTATS

1) Population étudiée

Environ 2100 patients ont été reçus durant les quatre mois de l'analyse. En prenant en compte la non disponibilité de l'infirmière, les patients avec un score ASA supérieur à 3 ou le refus de certains patients, au total, 112 patients ont pu être interrogés. Parmi ces patients, deux ont eu un enregistrement défectueux, six ont reçu de l'alfentanil, huit n'ont pas été opérés. Un patient est décédé durant notre étude.

95 patients restants ont donc été retenus pour l'analyse statistique.

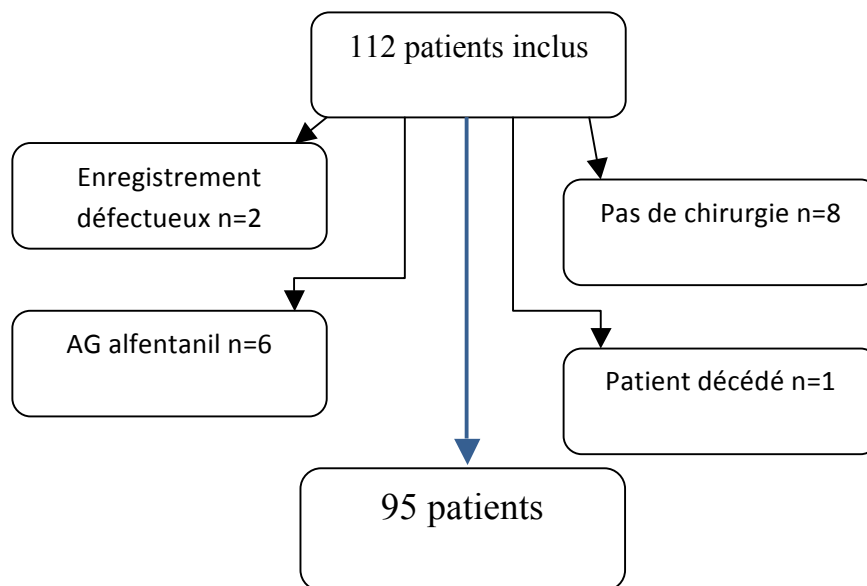


Figure 1 : Représentation de l'évolution des effectifs

La population étudiée avait les caractéristiques suivantes (tableau I):

	Moyenne	Médiane ou %	Amplitude (min-max)
Age (années)	58,9	58	22-79
Poids (kg)	78,5	77	50-124
Homme	n=48	51%	
Femme	n=47	49%	
Chirurgie viscérale	n=61	63%	
Chirurgie vasculaire	n=7	7,3%	
Chirurgie endocrinienne	n=17	17,7%	
Chirurgie urologique	n=11	11,5%	
Sufentanil (µg/kg/min)	0,0029	0,00246	0,0006-0,024
EN	2,9	3	0-10
DN4	1,6	1	0-7
APAIS : anxiété totale	9,5	9	4-20
APAIS : besoin d'information	5,6	5	2-10
QDSA	10,9	8	0-64
Catastrophisme	15	13	0-52
ANI	74,4	75,6	39,9-99,7
ANI moyen	73	74,8	37-98,3
Fréquence cardiaque	70,5	69,6	44-106
EN à 3 mois	2,8	2	0-10
DN4 à 3 mois	1,6	1	0-7
QDSA à 3 mois	10,1	5	0-64
Catastrophisme à 3 mois	10,9	7	0-52
EN à 6 mois	2,4	2	0-10
DN4 à 6 mois	1,4	1	0-7
QDSA à 6 mois	8	4	0-64
Catastrophisme à 6 mois	8,7	4	0-52

Tableau I : Caractéristiques de la population étudiée. Moyennes, médianes et amplitudes.

2) le genre

La population étudiée était composée de 48 hommes et de 47 femmes. Leur fréquence cardiaque, leur score ANI et ANI moyen et leurs scores prédictifs de douleurs chroniques en pré et post-opératoire ont été comparés.

	Hommes (n=48)	Femmes (n=47)	p
Age	60,4 (+ / - 11,1)	57,5 (+ / - 11,9)	ns
EN	2,4 (+ / - 2,4)	3,4 (+ / - 2,7)	ns
DN4	1,35 (+ / - 1,5)	1,8 (+ / - 1,7)	ns
Anxiété totale	8,7 (+ / - 4,2)	10,3 (+ / - 4,5)	ns
Besoin d'information	5,3 (+ / - 2,5)	5,9 (+ / - 2,6)	ns
QDSA	9 (+ / - 10,4)	12,6 (+ / - 12,8)	ns
Impuissance	5,4 (+ / - 5,1)	7,6 (+ / - 6,4)	ns
Amplification	3,1 (+ / - 2,7)	4,2 (+ / - 3,2)	ns
rumination	4,1 (+ / - 4,1)	5,9 (+ / - 4,7)	0,05
Catastrophisme	12,7 (+ / - 11,4)	18,1 (+ / - 14,1)	0,04
ANI	71,4 (+ / - 14,2)	77,5 (+ / - 12,3)	0,03
ANI moyen	70,2 (+ / - 13,8)	75,8 (+ / - 11,9)	0,04
Fréquence cardiaque	69,7 (+ / - 13)	71,5 (+ / - 11,4)	ns
Sufentanil (γ/kg/min)	0,0033 (+ / - 0,0036)	0,0026 (+ / - 0,001)	ns
EN +3	2,3 (+ / - 2,2)	3,3 (+ / - 2,4)	0,03
DN4+3	1,3 (+ / - 1,2)	1,8 (+ / - 1,6)	ns
QDSA+3	8,3 (+ / - 11,7)	11,9 (+ / - 11,1)	ns
Catastrophisme+3	8 (+ / - 12,1)	13,7 (+ / - 11,4)	0,02
EN+6	1,9 (+ / - 2)	2,8 (+ / - 2,3)	0,03
DN4+6	1,2 (+ / - 1,3)	1,6 (+ / - 1,4)	ns
QDSA+6	6,4 (+ / - 8,6)	9,6 (+ / - 9,9)	ns
Catastrophisme+6	6,2 (+ / - 9,4)	11,2 (+ / - 10,6)	0,02

Tableau II : Comparaison de l'âge, du score ANI, du score ANI moyen, de la fréquence cardiaque et des scores prédictifs de douleurs chroniques que sont l'EN, le DN4, le score d'anxiété, le QDSA, le score de catastrophisme en pré et post-opératoire en fonction du sexe et à l'aide du test de Student. P significatif si inférieur à 0,05.

Il a été mis en évidence que le groupe femmes avait un score de catastrophisme en pré et post-opératoire ainsi qu'une EN à trois et six mois plus élevés que les hommes. De même, le groupe femme avait un score ANI plus élevé que les hommes.

3) Le score ANI

La médiane du score ANI est à 75,6. Deux groupes ont été obtenus: un groupe ANI haut de 46 personnes (soit supérieure ou égale à 75,6) et un groupe ANI bas de 49 personnes (soit inférieure à 75,6).

a) Population totale

	ANI haut (moyenne)	ANI bas (moyenne)	p
ANI moyen	83,7 (+/- 6,3)	62,5 (+/- 8,9)	<0,01
fréquence cardiaque	70,6 (+/- 12,4)	70,3 (+/- 12,2)	ns
sufentanil	0,0032 (+/- 0,0035)	0,0026 (+/- 0,0012)	ns
EN	3,2 (+/- 2,8)	2,6 (+/- 2,3)	ns
DN4	1,47 (+/- 1,7)	1,65 (+/- 1,6)	ns
QDSA sensoriel	4,9 (+/- 5,4)	4,9 (+/- 5,6)	ns
QDSA affectif	5,7 (+/- 7,3)	6 (+/- 7,5)	ns
QDSA total	10,6 (+/- 11,5)	11 (+/-12,1)	ns
Anxiété anesthésie	4,4 (+/- 2,4)	3,7 (+/- 1,9)	ns
Anxiété chirurgie	6,2 (+/-2,6)	4,7 (+/- 2,4)	0,006
anxiété totale	10,5 (+/- 4,6)	8,5 (+/- 4)	0,02
besoin d'information	6,1 (+/- 2,5)	5,1 (+/- 2,5)	ns
impuissance	7,5 (+/- 6)	5,5 (+/- 5,6)	ns
amplification	4,4 (+/- 3,1)	2,8 (+/- 2,8)	0,009
Rumination	6,2 (+/- 4,7)	3,9 (+/- 4)	0,009
Catastrophisme	18,6 (+/- 13,7)	12,2 (+/-11,7)	0,015

Tableau III : Comparaison du score ANI moyen, de la fréquence cardiaque, des scores prédictifs de douleurs chroniques en pré-opératoire en fonction du score ANI et à l'aide du test de Student. P significatif si inférieur à 0,05.

Le groupe ANI haut était significativement plus anxieux avec une anxiété liée à la chirurgie ainsi qu'une anxiété totale plus importante. De même le score de catastrophisme était significativement plus important dans le groupe ayant un score ANI élevé. Nous n'avons pas trouvé de corrélation avec le reste des paramètres analysés.

b) population masculine

Cette même comparaison a été réalisée sur la population masculine seule.

	ANI haut (moyenne)	ANI bas (moyenne)	p
ANI moyen	83,9 (+ / - 10,2)	62,7 (+ / - 9,1)	<0,01
Fréquence cardiaque	67,5 (+ / - 12,3)	70,5 (+ / - 12,4)	ns
Sufentanil	0,0042 (+ / - 0,0014)	0,0027 (+ / - 0,0024)	ns
EN	2,23 (+ / - 2,4)	2,59 (+ / - 2,1)	ns
DN4	1,2 (+ / - 1,4)	1,4 (+ / - 1,1)	ns
QDSA sensoriel	4 (+ / - 5,4)	4,3 (+ / - 5,2)	ns
QDSA affectif	4 (+ / - 6,6)	5,3 (+ / - 6,9)	ns
QDSA total	8 (+ / - 10,9)	9,6 (+ / - 11,5)	ns
Anxiété anesthésie	4 (+ / - 1,8)	3,5 (+ / - 1,8)	ns
Anxiété chirurgie	5,8 (+ / - 2,5)	4,5 (+ / - 2,2)	ns
Anxiété totale	9,9 (+ / - 3,9)	8 (+ / - 4,1)	ns
Besoin d'information	5,8 (+ / - 2,3)	5,1 (+ / - 2,2)	ns
Impuissance	6 (+ / - 5,4)	5 (+ / - 5,3)	ns
Amplification	4 (+ / - 2,4)	2,6 (+ / - 2,6)	ns
Rumination	5,3 (+ / - 3,8)	3,6 (+ / - 3,9)	ns
Catastrophisme	15,7 (+ / - 10,8)	11 (+ / - 11,5)	ns

Tableau IV : Comparaison du score ANI moyen, de la fréquence cardiaque, des scores prédictifs de douleurs chroniques en pré-opératoire en fonction du score ANI et à l'aide du test de Student chez le groupe hommes. P significatif si inférieur à 0,05

Concernant la population masculine il n'a pas été retrouvé de différences significatives.

c) population féminine

Cette même comparaison a été réalisée sur la population féminine seule.

	ANI \geq75,6 (moyenne)	ANI <75,6 (moyenne)	p
ANI moyen	83,6 (+ / - 7,4)	62 (+ / - 8,8)	<0,001
Fréquence cardiaque	72,4 (+ / - 12,2)	70 (+ / - 12,3)	ns
sufentanil	0,0026 (+ / - 0,0022)	0,0025 (+ / - 0,0021)	ns
EN	3,8 (+ / - 2,7)	2,5 (+ / - 2,2)	ns
DN4	1,6 (+ / - 1,5)	2 (+ / - 1,2)	ns
QDSA sensoriel	5,4 (+ / - 5,2)	6,1 (+ / - 7,4)	ns
QDSA affectif	6,7 (+ / - 7,1)	7,5 (+ / - 7,1)	ns
QDSA total	12 (+ / - 11,6)	13,7 (+ / - 12,4)	ns
Anxiété anesthésie	4,5 (+ / - 2,6)	4,3 (+ / - 2)	ns
Anxiété chirurgie	6,4 (+ / - 2,8)	5,3 (+ / - 2,6)	ns
Anxiété totale	10,9 (+ / - 4,8)	9,6 (+ / - 4,2)	ns
Besoin d'information	6,3 (+ / - 2,6)	5,3 (+ / - 2,7)	ns
Impuissance	8,4 (+ / - 6,2)	6,7 (+ / - 5,8)	ns
Amplification	4,6 (+ / - 3,4)	3,5 (+ / - 2,9)	ns
Rumination	6,7 (+ / - 4,5)	4,6 (+ / - 4,2)	ns
Catastrophisme	20,3 (+ / - 13,5)	14,9 (+ / - 11,8)	ns

Tableau V : Comparaison du score ANI moyen, de la fréquence cardiaque, des scores prédictifs de douleurs chroniques en pré-opératoire en fonction du score ANI et à l'aide du test de Student chez le groupe femmes. P significatif si inférieur à 0,05

Concernant la population féminine il n'a pas été retrouvé de différences significatives

4) Echelle Numérique

Les patients présentant une EN supérieure ou égale à 7 avaient une douleur sévère. Deux groupes ont ainsi été obtenus, un groupe à EN élevée et un groupe à EN basse. Ces deux groupes ont été comparés, à l'aide du test du khi-deux, avec le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque haute (soit supérieure ou égale à 69,6) et basse (inférieure à 69,6). Il n'a pas été montré de différence significative.

Une corrélation de Spearman a été réalisée et il n'a pas été retrouvé de corrélation entre EN et score ANI.

5) DN4

Les patients ayant un DN4 supérieur ou égal à trois étaient possiblement porteurs de douleurs neuropathiques. Deux groupes ont donc été obtenus concernant le DN4 pré-opératoire (un groupe DN4 supérieur ou égal à trois et un groupe inférieur à trois) et comparés avec le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) grâce au test du khi-deux. Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives pour aucune des comparaisons effectuées dans aucun des groupes.

6) Score d'anxiété

Les patients ayant un indice d'anxiété élevé étaient considérés comme ayant un indice d'anxiété élevé lorsque le score d'anxiété était supérieur à 10 sur 20. Deux groupes ont ainsi été obtenus, un groupe à anxiété élevée et un groupe à anxiété basse. Ces deux groupes ont été comparés avec le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) à l'aide du test du khi-deux.

	Anxiété >10	Anxiété ≤10	
ANI ≥ 75,6	23	24	47
ANI < 75,6	11	37	48
	34	61	95

Tableau VI : Comparaison du score ANI en fonction du score d'anxiété pré-opératoire à l'aide du test du khi-deux. P significatif si inférieur à 0,05.

Le résultat était un $p < 0,01$. Une différence significative était ainsi observée en comparant score d'anxiété et score ANI. Les patients ayant un score d'anxiété bas (c'est-à-dire inférieur ou égal à 10) avaient un score ANI faible. La même méthode a été appliquée sur la fréquence cardiaque.

	Anxiété >10	Anxiété ≤ 10	
FC ≥ 69,6	22	27	49
FC < 69,6	12	34	46
	34	61	95

Tableau 12 : Comparaison de la fréquence cardiaque en fonction du score d'anxiété pré-opératoire à l'aide du test du khi-deux. P significatif si inférieur à 0,05.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative en comparant score d'anxiété et fréquence cardiaque.

Une corrélation de spearman a été réalisée entre score d'anxiété et score ANI. Une très faible corrélation avec un r à 0,2 a été retrouvée.

7) QDSA

Concernant le score de QDSA une moyenne de 11 a été retenue permettant la répartition de la population étudiée en deux groupes : Un groupe QDSA élevé (c'est-à-dire supérieur ou égal à 11) et un groupe QDSA bas (c'est-à-dire inférieur à 11). Le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) ont été comparés avec ces deux groupes à l'aide d'un test du khi-deux.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative.

Une corrélation de spearman a été réalisée et n'a pas montré de corrélation entre QDSA et score d'ANI.

8) Catastrophisme

Pour le catastrophisme le 75^{ème} percentile des valeurs obtenues était calculé et servait de seuil permettant d'établir deux groupes. Ce seuil a pu être déterminé à 23. Un groupe catastrophisme élevé (supérieur ou égal à 23) et un groupe catastrophisme bas (inférieur à 23). Le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) ont été comparés avec ces deux groupes à l'aide du test du khi-deux.

Une différence significative était ainsi observée en comparant score de catastrophisme et score ANI. Les patients ayant un score de catastrophisme haut (c'est-à-dire supérieur ou égal à 23) avaient un score ANI élevé.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative en comparant score de catastrophisme et fréquence cardiaque.

Une corrélation de spearman a été réalisée entre score de catastrophisme et score ANI. Une très faible corrélation avec un r à 0,17 a été retrouvée.

9) Consommation en sufentanil per opératoire

Tout d'abord, il a été réalisé une corrélation de Spearman entre score ANI et consommation en sufentanil per opératoire. Il n'existe pas de corrélation entre ces deux données.

La médiane de la consommation en sufentanil de nos patients était à 0,00245 µg/kg/min, deux groupes ont été obtenus, un groupe sufentanil haut de 49 personnes et un groupe

sufentanil bas de 46 personnes. La consommation en sufentanil des deux groupes a été comparée avec la fréquence cardiaque et le score ANI. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative.

10) A 3 mois et 6 mois

L'échelle numérique, le DN4, le QDSA et le score de catastrophisme ont ensuite été ré-évalués à 3 mois et 6 mois après l'intervention. L'évolution de ces scores (exprimés en moyenne) a été représentée. (Figure 2)

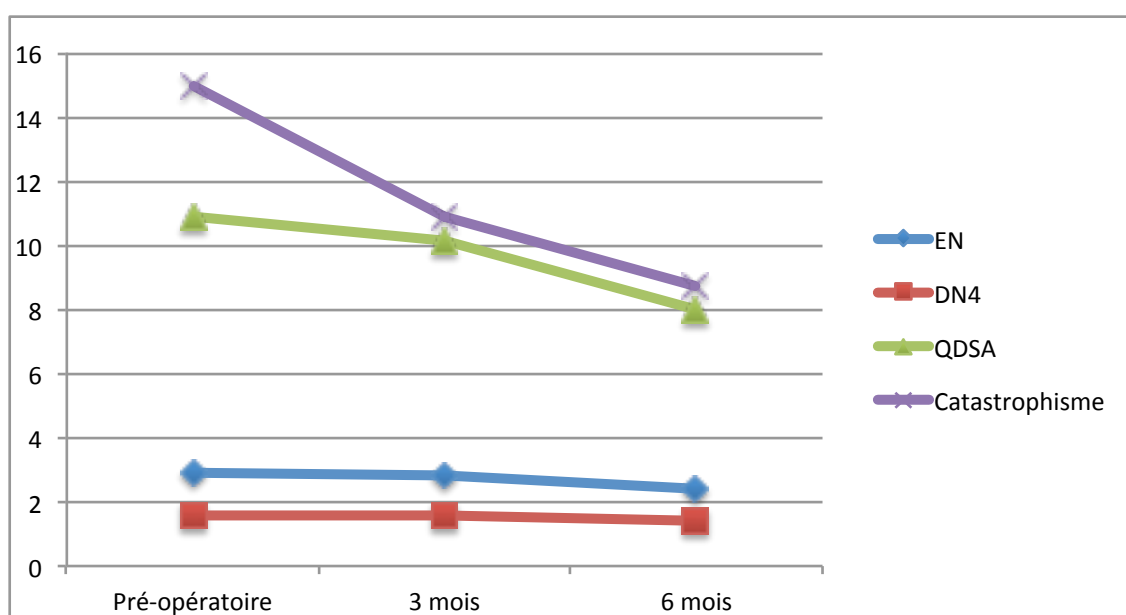


Figure 2 : Evolution de l'EN, du DN4, du QDSA et du score de catastrophisme en pré-opérateur exprimés en moyenne, à trois mois et à six mois.

Tout d'abord l'EN à trois mois ainsi que l'EN à six mois répartis en deux groupes (EN élevée supérieure ou égale à 7 et EN basse inférieure à 7) ont été comparés avec le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) à l'aide du test de khi-deux. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative. Il a été observé que

Puis, les DN4 à trois mois et six mois répartis en deux groupes (DN4 élevé supérieur ou égal à 3 et DN4 bas inférieur à 3) ont été comparés avec le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) à l'aide du test du khi-deux. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative.

De même, les QDSA à trois mois et six mois répartis en deux groupes (QDSA élevé supérieur ou égal à 11 et QDSA bas inférieur à 11) ont été comparés avec le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) à l'aide du test du khi-deux. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative.

Enfin les scores de catastrophisme à trois mois et six mois répartis en deux groupes (catastrophisme élevé supérieur ou égal à 23 et catastrophisme bas inférieur à 23) ont été comparés avec le score ANI (haut et bas) et la fréquence cardiaque (haute et basse) à l'aide du test du khi-deux. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative.

DISCUSSION

I) Rappel des principaux résultats

Parmi les facteurs prédictifs de douleurs chroniques post-opératoires, il a été observé que, dans la population étudiée, le score d'anxiété ainsi que le score de catastrophisme étaient significativement plus élevés dans le groupe ANI haut (c'est-à-dire \geq à 75,6) que dans le groupe ANI bas.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative parmi les autres facteurs prédictifs de DCPO.

Une très faible corrélation a été mise en évidence pour score d'anxiété et score de catastrophisme en lien avec le score d'ANI.

II) Limites de l'étude

1) Patients inclus

Sur les 4 mois de l'étude environ 2100 patients ont été reçus en consultation d'anesthésie de l'hôpital Huriez. Nous avons pu en inclure 112. Il s'agissait d'un échantillonnage réalisé par l'infirmière de consultation de la clinique d'anesthésie de l'hôpital Huriez. Compte tenu de la difficulté du processus d'enregistrement avec le module ANI, notamment la nécessité d'une pièce supplémentaire isolée ainsi qu'un temps d'enregistrement et d'installation d'environ 10 minutes, il a été difficile d'inclure un

nombre plus important de patients sur la période impartie. Il a été considéré que l'échantillon était assez important pour permettre une évaluation statistique de nos résultats.

2) Le module ANI

a) Le mode d'enregistrement

Les patients étaient installés dans une pièce isolée et un délai d'une minute était respecté entre le départ de l'infirmière de la pièce et le début du relevé des mesures du score ANI. Le temps total de mesure était de six minutes. Peut-être aurait-il été nécessaire d'allonger le temps de recueil permettant une meilleure sensibilité du score moyen de l'ANI. Mais les conditions de réalisation nous ont imposé une réduction du temps d'enregistrement.

Par ailleurs, compte tenu de l'absence de travaux sur le sujet, c'est-à-dire la détermination d'une durée seuil d'enregistrement du score ANI sur patients éveillés permettant une significativité des résultats, et après concertation avec les concepteurs du module, le laps de temps de six minutes avait été décidé.

b) Caractéristiques des patients

N'ont pas été pris en compte les différents facteurs influençant la variabilité cardiaque :

- La présence d'un syndrome dysautonomique lié au diabète

- La présence de traitements cardiotropes a été relevée. Mais seules les classes comme les β -bloquants, les ARA2, les IEC ont été relevés et n'ont pas été pris en compte dans l'analyse du score ANI du fait d'un trop grand nombre de patients sous traitement (48 patients au total soit 50,5%) et donc d'un échantillon de patients trop faible sans traitement. De même, dans les études de Jeanne et Logier, [28-30] les patients bénéficiant d'un traitement cardiotrope en pré-opératoire n'ont pas été exclus de l'étude du module ANI en per opératoire. Seules les drogues modifiant le rythme cardiaque, par action sur le nœud sinusal, et donc susceptibles de fausser les paramètres du module ANI [28] comme l'atropine ou la kétamine, ont été proscrites lors de l'enregistrement per opératoire.

c) Enregistrement sur patient éveillé

Les différentes études sur le module ANI, notamment les études de *Jeanne et Logier* [28-30], ont pour la plupart été réalisées sur patients sous anesthésie générale. La composante psycho-cognitive inévitable chez un sujet éveillé a pu être source de modulation des scores ANI.

Par ailleurs, une étude entreprise par *Boselli et Daniela-Ionescu* a été réalisée sur 200 patients en post-opératoire immédiat, après une anesthésie générale, et mesurait le score ANI des patients en salle de réveil. L'intensité de la douleur par EN était alors relevée. Le score ANI apparaissait être, dans cette étude, un outil d'évaluation non invasif de la douleur post-opératoire [31].

Par contre, une étude réalisée par *Ledowski et Tiong* sur 114 patients a observé que, chez des patients également en post-opératoire immédiat et ayant eu une anesthésie

générale, le score ANI ne permettait pas d'évaluer la douleur post-opératoire en comparaison avec le score EN [32].

Il a donc été difficile de conclure sur la particularité de la mesure du score ANI chez des patients éveillés.

d) Mesure du score ANI en pré-opératoire

Jusqu'à présent aucune étude n'a entrepris de mesurer le score ANI en pré-opératoire.

Il a donc été difficile d'avoir des éléments de référence lors de ce travail.

4) Choix des échelles

Cinq échelles ont été choisies pour notre questionnaire.

a) Echelle numérique

L'échelle numérique est une échelle proche de l'échelle visuelle analogique selon *Price et al* [16]. L'EN a été retenue, compte tenu de sa plus grande simplicité clinique pour l'auto-évaluation de la douleur.

Or il a été montré dans les études de validation qu'environ 9% des patients étaient incapables d'utiliser l'échelle numérique ce qui a pu consister un biais dans les résultats de l'étude.

b) Douleurs neuropathiques

Les recommandations de la SFAR conseillent, dans le cadre de la prise en charge des douleurs post-opératoires, d'analyser la symptomatologie douloureuse des patients

opérés. En effet les douleurs neuropathiques ont été reconnues comme à l'origine de douleurs chroniques post-opératoires [33].

Deux échelles ont été retenues dans cette étude : Le questionnaire DN4 et le questionnaire Douleur Saint Antoine.

Dans une étude réalisée par *Bouhassira et Attal*, il a été montré que le questionnaire DN4 avait une grande sensibilité. En effet, un nombre réduit d'items suffisent à discriminer l'aspect neuropathique d'une douleur [17].

Par ailleurs dans une étude réalisée par *Melzack*, il a été montré que le McGill Pain Questionnaire, équivalent au Questionnaire Douleur Saint Antoine, fournissait des informations quantitatives suffisamment sensibles pour distinguer les différents aspects d'une douleur neuropathique [34].

c) Score d'anxiété

Le score APAIS a été choisi. Il permet d'évaluer le niveau d'anxiété des patients en 6 items : 4 items sur la peur de l'anesthésie et de la chirurgie, 2 items sur le besoin d'information. Cette échelle est centrée sur l'anxiété pré-opératoire et a été développée par *Moerman et al.* [5,6]. Dans cette étude il a été démontré que le score APAIS était corrélé au score STAI (State-Trait Anxiety Inventory) gold standard dans l'évaluation de l'anxiété. Il s'agit d'un outil de mesure fiable, sensible et facilement réalisable en pré-opératoire. Le STAI est de passation difficile, longue mais il aurait pu être plus informatif et potentiellement mieux corrélé à l'évolution des scores ANI.

d) Score de catastrophisme

Plusieurs études, notamment l'une réalisée par *sullivan et al* [23], montrent que le score de catastrophisme est associé à de hauts niveaux de douleurs, neuropathiques ou non, et contribue de façon significative à prédire la survenue de douleurs chroniques post-opératoires.

III) Critiques des résultats

1) Sexe et âge

Dans la population étudiée il y avait 48 hommes pour 47 femmes. Les femmes avaient, en pré et en post-opératoire, un score de catastrophisme sensiblement plus élevé que les hommes. Plusieurs études ont montré que le genre féminin était communément associé à un score de catastrophisme plus élevé [25], ce qui corrobore ces résultats. De même, à trois mois et six mois, la population féminine avait également une EN ainsi qu'un score de catastrophisme significativement plus élevé que les hommes.

La population étudiée ne présentait pas de grandes disparités d'âge, ce qui pourrait expliquer l'impossibilité à mettre en évidence des différences significatives selon l'âge en ce qui concerne les score ANI et les résultats obtenus sur les autres facteurs prédictifs.

Le jeune âge et le sexe féminin sont des facteurs reconnus comme prédictifs de douleurs post-opératoires, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Ainsi, une revue de la littérature réalisée par *Wiesenfeld-Hallin et al* a constaté que, de façon générale, les femmes avaient plus de douleurs chroniques ainsi qu'une plus grande sensibilité à la douleur que les hommes. Cette différence est attribuée au contexte socio-culturel, au modèle psycho-social

ainsi qu'à des facteurs biologiques et notamment hormonaux [35]. De même, *Fillingim et King* ont constaté dans une revue de la littérature réalisée en 2009 que les femmes avaient un risque plus élevé d'éprouver et de développer des douleurs, qu'elles soient aiguës ou chroniques [36]. En fonction de ces critères, on était en droit de retrouver des scores d'ANI, reflet de la balance analgésie-nociception, plus bas dans la population féminine que dans la population masculine et ce d'autant que l'évaluation de l'intensité de la douleur montrait une EN et un score de catastrophisme supérieurs chez la femme que chez les hommes. Ce qui a été observé va à l'encontre de ce postulat, les femmes de la population étudiée ont un score ANI plus élevé, il semblerait donc qu'au moment de l'étude elles aient été moins sujettes aux perturbations émotionnelles qui font varier l'ANI, mais plus catastrophistes. Il aurait été donc important de mieux évaluer la dimension cognitivo-comportementale des patients pour analyser cette dysjonction potentielle.

La mesure du score avait semblé pouvoir être utilisée comme un outil supplémentaire prédictif de douleurs chroniques post-opératoires.

2) L'Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS)

Concernant le score d'anxiété une différence significative a été retrouvée en le comparant avec le score ANI. En effet, dans le groupe ANI haut (soit $\geq 75,6$) les patients avaient significativement un score d'anxiété plus important que le groupe ANI bas. Cela ne correspond pas à l'étude de *Licht et al.* [6] qui montrait que les patients anxieux avaient une variabilité cardiaque plus faible que le groupe contrôle.

Par ailleurs, grâce à différentes techniques de neuro-imagerie, de pharmacologie et de psycho-physiologie, le lien entre système nerveux central et variabilité respiratoire sinusale

a pu être examiné, notamment durant l'expression d'une émotion. Ainsi, lors de troubles anxieux, on observe une activation du système sympathique et donc une modification de la variabilité sinusale respiratoire. Le lien entre facteurs émotionnels dont l'anxiété et la variabilité sinusale avait donc été établi [37,38]. Ainsi, les patients porteurs de troubles anxieux avaient une variabilité respiratoire sinusale plus basse que le groupe contrôle.

Les résultats de scores ANI obtenus, en comparaison avec le score d'anxiété de la population étudiée, ont donc été contradictoires avec ces différentes études. Un score ANI haut semblait ici pouvoir être prédictif d'un score d'anxiété élevé ; les corrélations entre les différentes mesures restant cependant très faibles. Ce résultat contradictoire avec les données de la littérature reste difficile à interpréter. L'anxiété est un phénomène complexe résultant non seulement du contexte immédiat mais également de l'histoire de vie des sujets. Il est peu concevable de limiter l'analyse de l'anxiété à l'évaluation d'un paramètre, fût-il particulièrement sensible. Lorsque les mesures d'intensité d'anxiété sont faites en pré-opératoires, elles ne servent que d'indice, de signe d'alerte, et n'ont pas de valeur diagnostique. Les questionnaires utilisés dans le dépistage de l'anxiété sont complétés par l'Homme, son corps, sa physiologie, et ses « états d'âme ». L'outil de mesure ANI est dans la capacité d'évaluer la physiologie mais reste peut être limité dans l'évaluation de « l'état d'âme » même si l'état d'âme n'est qu'une physiologie non comprise.

4) Score ANI

Les seuils de score ANI susceptibles d'être prédictifs de douleurs chroniques post-opératoires, et donc en corrélation avec les différents score prédictifs utilisés, n'ont pas été mis en évidence. Dans les études de *Jeanne et Logier* [28-30], la valeur seuil entre

prédominance du système sympathique et du système parasympathique a été évaluée à 50 sur patients anesthésiés.

Une étude récemment réalisée sur 200 patients par *Boselli et Daniela-Ionescu* a montré que lorsqu'on mesure le score ANI de patients en post-opératoire immédiat ayant eu une anesthésie générale, un score ANI inférieur à 48 correspondait à une intensité de douleur mesurée par EN supérieure ou égale à 7, de même qu'un score ANI inférieur à 57 correspondait à un score EN supérieur à 3. Le score ANI apparaissait donc ici être un outil d'évaluation non invasif de l'intensité de la douleur post-opératoire [31]. A contrario, une étude réalisée sur 114 patients par *Ledowski et Tiong* a observé que, chez des patients également en post-opératoire immédiat ayant eu une anesthésie générale, le score ANI ne permettait pas d'évaluer l'intensité de la douleur post-opératoire [32].

Le travail ici réalisé a observé des scores ANI élevés, en majorité largement supérieurs à la valeur seuil de 50. La médiane du score ANI de la population étudiée était de 75,6 et a été retenue pour réaliser des calculs statistiques car il n'était pas possible de prendre la valeur seuil de 50 compte tenu d'un nombre trop faible de patients ayant un score ANI inférieur ou égal à 50 (2 patients). De même, les valeurs observées par *Boselli et Ledowski* étaient assez éloignées (entre 48 et 57) de la médiane du score ANI que nous avons pu observer.

Ces données ont confirmé la difficulté de mettre en évidence une valeur seuil du score ANI compte tenu du peu d'études déjà réalisées sur ce sujet et chez des patients éveillés.

La période d'enregistrement du score ANI semble être un élément important et pourrait expliquer les différences observées entre les diverses études. La phase consciente n'est évidemment pas de la même nature physiologique que la phase inconsciente, mais la phase de réveil de l'anesthésie ne peut pas être considérée comme phase consciente. Le travail présenté a consisté en la mesure du score ANI en pré-opératoire, ce qui n'avait

jamais été réalisé. Il n'existait donc pas d'éléments de référence permettant une orientation de la méthodologie.

CONCLUSION

Dans cette étude évaluant le score ANI pré-opératoire en comparaison avec des scores prédictifs de douleurs chroniques post-opératoires, réalisés en pré-opératoire ainsi qu'à trois mois et six mois, il a été mis en évidence que les patients ayant un score ANI supérieur ou égal à 75,6 avaient un score d'anxiété significativement plus élevé que le groupe avec un score ANI inférieur à 75,6. Il n'a donc pas été possible de conclure à la possible utilisation du score ANI mesuré en pré-opératoire comme score prédictif de douleurs chroniques post-opératoires car les données observées de score ANI étaient contradictoires avec les précédentes études déjà réalisées sur le sujet.

REFERENCES

- 1) Servant D, Lebeau JC, Mouster Y, Hautekeete M, Logier R, Goudemand M. La variabilité cardiaque: Un bon indicateur de la régulation des émotions. JTCC. 2008;18: 45-48.
- 2) Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. J Affect Disord. 2000 ;61:201-16.
- 3) Thayer JF, Siegle GJ. Neurovisceral integration in cardiac and emotional regulation. Eng Med Biol Mag. 2002 ;21:24-9.
- 4) Fabes RA, Eisenberg N. Regulatory control and adults' stress-related responses to daily life events. J Pers Soc Psychol. 1997 ;73:1107-17.
- 5) Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. Circulation. 1996 ;94:2850-5.
- 6) Licht CM, de Geus EJ, van Dyck R, Penninx BW. Association between anxiety disorders and heart rate variability in The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). Psychosom Med. 2009;71:508-18.
- 7) Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. J Affect Disord. 2000 ;61:201-16.
- 8) Thayer JF, Siegle GJ. Neurovisceral integration in cardiac and emotional regulation. IEEE Eng Med Biol Mag. 2002;21:24-9.

- 9) Abrishami A, Chan J, Chung F, Wong J. Preoperative pain sensitivity and its correlation with postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2011;114:445-57.
- 10) Kehlet H, Holte K Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth*. 2001;87:62-72.
- 11) Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367:1618-25.
- 12) Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. *Anesthesiology*. 2000 ;93:1123-33.
- 13) Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KG. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*. 2003;105:415-23.
- 14) Biswas AK, Scott WA, Sommerauer JF, Lockett PM. Heart rate variability after acute traumatic brain injury in children. *Crit Care Med*. 2000;28:3907-12.
- 15) Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1996;94:2850-5.
- 16) Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain*. 1994;56:217-226.
- 17) Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114: 23-36.

- 18) Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001;92:147-57.
- 19) MP Jensen, RH Dworkin, AR Gammaitoni. Assessment of pain quality in chronic neuropathic and nociceptive pain clinical trials with the Neuropathic Pain Scale. *The Journal of Pain*. 2005; 6: 98-106.
- 20) Backonja MM. Defining neuropathic pain. *IARS*. 2003; 97:785-790.
- 21) Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*. 2004; 108: 248-57.
- 22) Boureau F, Luu M, Doubrère JF. Comparative study of the validity of four French McGill Pain Questionnaire (MPQ) versions. *Pain*. 1992; 50: 59-65
- 23) Sullivan MJL, Stanish W, Waite H, Sullivan M, Tripp DA. Catastrophizing, pain, and disability in patients with soft-tissue injuries. *Pain*. 1998 ;77:253-60.
- 24) Sullivan MJL, Lynch ME, Clark AJ. Dimensions of catastrophic thinking associated with pain experience and disability in patients with neuropathic pain conditions. *Pain*. 2005 ; 113:310-5.
- 25) Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment*. 1995 ; 7:524-32.
- 26) Wattier JM, Barreau O, Devos P, Prevost S, Vallet B, Lebuffé G. Measure of preoperative anxiety and need for information with six issues *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011; 30:533-7.

- 27) Moerman N, Van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS) *Anesth. Analg.* 1996; 82:445-51.
- 28) Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B. PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia / nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Conf proc IEEE Eng Med Biol Mag.* 2010 :1194-7
- 29) Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Heart rate variability during total intravenous anesthesia: effects of nociception and analgesia. *Auton Neurosci.* 2009; 147:91-6.
- 30) Logier R, Jeanne M, Tavernier B, De Jonckheere J. Pain/analgesia evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2006;1:4303-6.
- 31) Boselli E, Daniela-Ionescu M, Bégou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C et al. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *Br J Anaesth.* 2013 ;111:453-9.
- 32) Ledowski T, Tiong WS, Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 2013 ;111:627-9.
- 33) Recommandations formalisées d'experts 2008. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2008;27:1035-41.
- 34) R Melzack. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods- *Pain.* 1975 ;1: 277-99.
- 35) Wiesenfeld-Hallin. Sex differences in pain perception. *Gend Med.* 2005;2:137-45.

36) Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL 3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009. ;10:447-85

Annexes

1. Echelle Numérique

Indiquez ci-dessous la note de 0 à 10 qui décrit le mieux l'importance de votre douleur. La note 0 correspond à « pas de douleur ». La note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable » :

Pas de Douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	------------------------------------

2. DN4

La douleur présente elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes :

- | | | |
|---------------------------------|-----|-----|
| • Brûlure | oui | non |
| • Sensation de froid douloureux | oui | non |
| • Décharges électriques | oui | non |

La douleur est elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants

- | | | |
|-------------------|-----|-----|
| • Fourmillement | oui | non |
| • Picotement | oui | non |
| • Engourdissement | oui | non |
| • Démangeaison | oui | non |

Score		
-------	--	--

D'après *Bouhassira et al.* [21]

3. Le Questionnaire Douleur Saint Antoine (QDSA)

Pour chaque qualificatif faites une croix dans la case qui correspond le mieux à l'intensité de votre douleur :

	0 Absent non	1 faible modéré	2 modéré modérément	3 fort beaucoup	4 extrêmement fort extrêmement
Elancements					
Pénétrante					
Décharges électriques					
Coups de poignard					
En étau					
Tiraillement					
Brûlure					
Fourmillements					
Lourdeur					
Epuisante					
Angoissante					
Obsédante					
Insupportable					
Enervante					
Exaspérante					
Déprimante					

4. L'amsterdam Préoperative Anxiety and Information Scale (APAIS)

Faites une croix dans la case (de 1 à 5) qui correspond le mieux à votre état actuel						
	Pas du tout	1	2	3	4	5 Extrêmement
Q1	L'anesthésie m'inquiète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q2	Je pense continuellement à l'anesthésie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q3	J'aimerais tout savoir de l'anesthésie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q4	La chirurgie m'inquiète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q5	Je pense continuellement à la chirurgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q6	J'aimerais tout savoir de la chirurgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Deux scores peuvent être tirés de ce questionnaire :

Le score d'anxiété (APAIS-anx) par la somme de Q1 + Q2 + Q4 + Q5

Le score de besoin d'information (APAIS-info) qui vaut Q3 + Q6

D'après *Moerman et al* [27]

5. Le Pain Catastrophizing Scale (PCS)

Chacun d'entre nous peut présenter une douleur au cours de sa vie. Il peut s'agir d'un mal de tête, d'une douleur dentaire, d'une douleur musculaire ou articulaire. Il est fréquent que nous soyons confrontés à des situations génératrices de douleur, telle qu'une maladie, une blessure, des soins dentaires ou une intervention chirurgicale.

Nous souhaiterions savoir quels types de sentiments et d'émotions vous pouvez ressentir quand vous avez mal. Vous trouverez ci-dessous treize énoncés décrivant plusieurs types de sentiments et émotions pouvant être liés à la douleur. Veuillez indiquer au moyen de l'échelle ci-dessous à quel point vous ressentez ces sentiments et émotions quand vous avez mal.

Quand j'ai mal	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	En permanence
Q1. Je me préoccupe constamment de savoir si la douleur s'arrêtera.					
Q2. J'ai l'impression que je ne pourrai pas continuer ainsi.					
Q3. C'est terrible et je pense que ça ne s'améliorera jamais.					
Q4. C'est affreux et je sens que c'est plus fort que moi.					
Q5. J'ai l'impression de ne plus pouvoir supporter la douleur.					
Q6. J'ai peur que la douleur s'aggrave.					
Q7. Je ne cesse de penser à d'autres expériences douloureuses.					
Q8. Je souhaite avec angoisse que la douleur disparaisse.					
Q9. Je ne peux pas m'empêcher d'y penser.					
Q10. Je ne cesse de penser à quel point ça fait mal.					
Q11. Je ne cesse de penser à quel point je veux que la douleur disparaisse.					
Q12. Il n'y a rien que je puisse faire pour réduire l'intensité de la douleur.					
Q13. Je me demande s'il va m'arriver quelque chose de grave					

Trois scores peuvent être tirés de ce questionnaire :

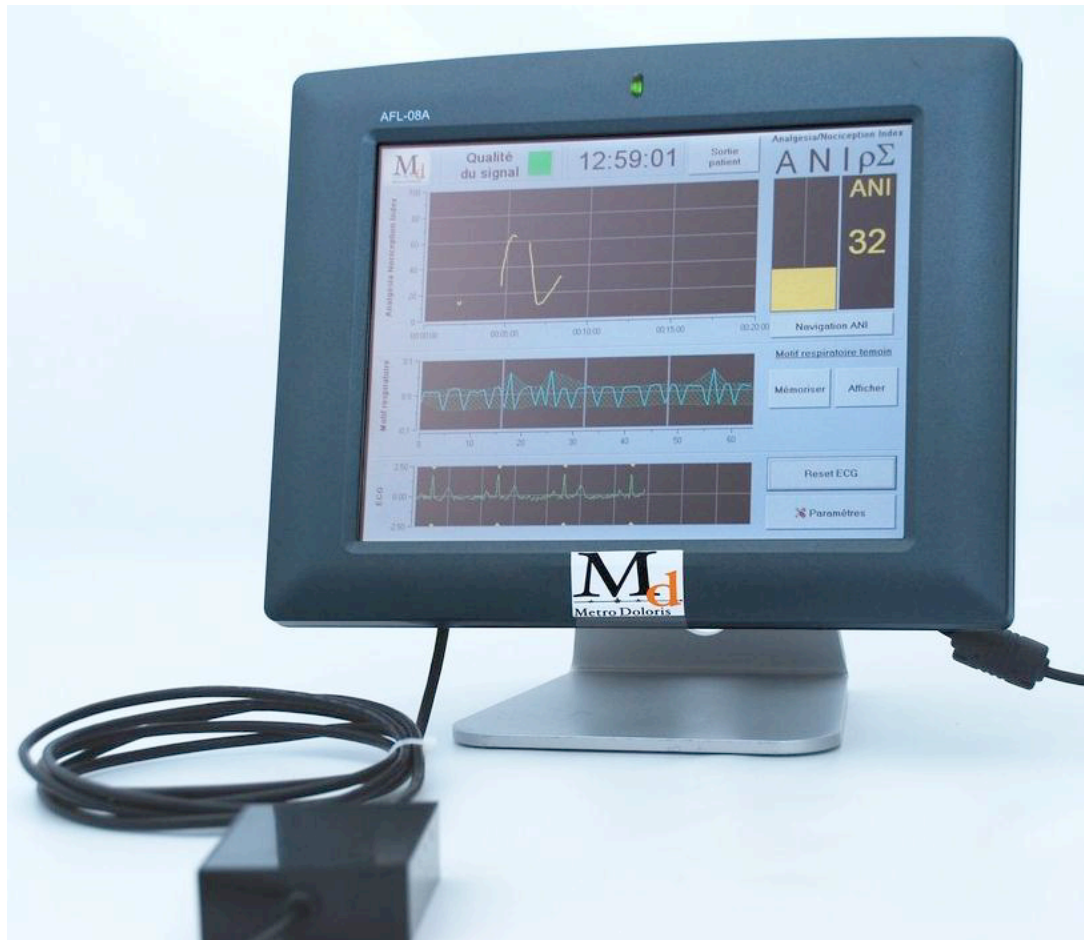
Le score d'impuissance par la somme de Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q12

Le score d'amplification par la somme de Q6 + Q7 + Q13

Le score de rumination par la somme de Q8 + Q9 + Q10 + Q11

D'après *Sullivan et al* [25]

6. Analgesia Nociception Index



AUTEUR : PERLIER Ep. CODRON Charlotte

Date de Soutenance : 22 octobre 2013

Titre de la Thèse : La mesure du score ANI peut-elle être prédictive de douleurs chroniques post-opératoires

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : DES d'Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : Analgesia Nociception Index, douleurs chroniques post-opératoire, EN, DN4, anxiété pré-opératoire, catastrophisme pré-opératoire.

Résumé :

Introduction : La variabilité cardiaque sinusale liée aux mouvements respiratoires est le reflet des variations du système nerveux autonome. Ces variations semblent liées à la balance analgésie/nociception. L'objectif de notre étude est de montrer que l'analyse de la variabilité cardiaque grâce au module ANI pourrait être utilisée comme score prédictif de douleurs chroniques post-opératoires.

Matériels et méthodes : Une étude prospective, observationnelle sur 4 mois a été réalisée à l'hôpital Huriez du centre hospitalier de Lille. Une mesure de la variabilité cardiaque sinusale était réalisée en pré-opératoire lors de la consultation d'anesthésie des patients bénéficiant de chirurgies viscérales, vasculaires, endocriniennes ou urologiques. Les données démographiques, anesthésiques pré et per opératoires ont été relevées. Différents groupes de patients ont pu être identifiés selon leur score ANI et ont été analysés dans leur moyenne et fréquence. La corrélation entre score ANI et questionnaires prédictifs de douleurs chroniques post-opératoires, réalisés en pré-opératoire ainsi qu'à 3 et 6 mois, a été évaluée. Un $p < 0,05$ était considéré comme significatif. Le logiciel biostatGV ® ainsi que le logiciel GraphPad PRism ® ont été utilisés pour l'analyse statistique.

Résultats : Les données de 95 patients ont pu être analysées. Il a été observé que les patients ayant un score ANI haut avaient significativement un score d'anxiété et de catastrophisme pré-opératoire plus élevé que le groupe ANI bas. Il n'a pas été retrouvé de différence significative parmi les autres facteurs prédictifs de douleurs chroniques post-opératoires notamment à 3 mois et 6 mois.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur VALLET

Assesseurs : Monsieur le Professeur TAVERNIER

Monsieur le Professeur LEBUFFE

Monsieur le Docteur WATTIER

Monsieur le Docteur JEANNE

