

**Université d'Angers,
Ecole de Sages-femmes - René ROUCHY,**

DIPLOME D'ETAT DE SAGE FEMME

**LES DIFFERENTS MODES DE PRISE EN CHARGE
NON PHARMACOLOGIQUE DE LA DOULEUR DU**

NOUVEAU-NE

Revue de la littérature

Présenté par : GARNIER Pauline

Sous la direction de : Docteur SAVAGNER Christophe

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce mémoire : mon directeur de mémoire Monsieur le Docteur SAVAGNER, pour le partage de ses connaissances et ses précieux conseils, les enseignantes de l'école, en particulier Madame GOICHON pour son soutien et son aide, et enfin mes proches pour leurs encouragements.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	6
GENERALITES.....	7
1. Définitions et rappels de législation	7
1.1. Définition de la douleur	7
1.2. Définition de la nociception.....	7
1.3. Les différents types de Douleur	8
1.4. Rappels de législation	8
2. Physiopathologie de la douleur chez le nouveau-né.....	8
2.1. Bases neuro anatomiques et physiopathologiques de la douleur	8
2.2. Chez le nouveau-né.....	10
2.3. Conséquences de la douleur du nouveau-né	11
3. Evaluation de la douleur chez le nouveau-né.....	12
3.1. Sémiologie de la douleur chez le nouveau-né.....	12
3.1.1. Modifications comportementales	12
3.1.2. Modifications du système nerveux végétatif.....	13
3.1.3. Modifications hormonales et métaboliques.....	13
3.1.4. Facteurs contextuels influençant les réactions à la douleur.....	13
3.2. Méthodes d'évaluation.....	14
3.2.1. Les échelles de la douleur	14
3.2.1.1. DAN (Douleur aiguë chez le nouveau né).....	15
3.2.1.2. PIPP (Premature Infant Pain Profile).....	15
3.2.1.3. NFCS (Neonatal Facial Coding System).....	15
3.2.1.4. NIPS (Neonatal Infant Pain Scale)	15
3.2.1.5. Limites de ces échelles d'évaluation	16
3.2.2. Les nouvelles techniques de mesure de la douleur.....	16
4. Prise en charge de la douleur du nouveau né.....	16
4.1. Les stratégies environnementales et l'amélioration du confort des nouveau-nés	17
4.2. Ecriture, validation et application de protocoles de services pour la réalisation de gestes invasifs	17
4.3. Les solutions sucrées	18
4.3.1. Le saccharose	18
4.3.2. Le glucose	19
4.3.3. Mécanismes d'action.....	19
4.4. La succion non nutritive	19
4.5. L'allaitement maternel.....	20
4.6. Les autres méthodes.....	20
4.7. Consensus internationaux	20
4.7.1. En France	20
4.7.2. A l'étranger	21
METHODOLOGIE DE LA REVUE.....	23
1. Objectifs de cette revue.....	23
2. Matériels et méthodes	23
3. Critères d'inclusion / d'exclusion.....	23
RESULTATS.....	24

1. Etude numéro 1 : “Skin-to-Skin Contact Is Analgesic in Healthy Newborns”	24
1.1. Objectifs et méthode	24
1.2. Résultats de l’étude	25
2. Etude numéro 2 : “Soothing pain-elicited distress in Chinese neonates”	27
2.1. Objectifs et méthodes de l’étude	27
2.2. Résultats de l’étude	28
3. Etude numéro 3 “Breastfeeding Is Analgesic in Healthy Newborns”	29
3.1. Objectifs et Méthodes de l’étude	29
3.2. Résultats de l’étude	30
4. Etude numéro 4 : “Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial”	32
4.1. Objectifs et Méthodes de l’étude	32
4.2. Résultats de l’étude	33
5. Etude numéro 5 : “Analgesic effect of breast feeding in term neonates: a randomised controlled trial”	35
5.1. Objectifs et Méthodes de l’étude	35
5.2. Résultats de l’étude	36
6. Etude numéro 6 : “A comparative study of non-pharmacological methods to reduce pain in neonates”	38
6.1. Objectifs et Méthodes de l’étude	38
6.2. Résultats de l’étude	40
7. Etude numéro 7 : “Breastfeeding or oral sucrose solution in term neonates receiving heel lance: a randomized, controlled trial”	41
7.1. Objectifs et Méthodes de l’étude	41
7.2. Résultats de l’étude	43
8. Etude numéro 8 : “Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial”	44
8.1. Objectifs et Méthodes de l’étude	44
8.2. Résultats de l’étude	46
9. Etude numéro 9 : « Etude NEOMAPS : Efficacité du massage du mollet dans le traitement préventif de la douleur du nouveau-né avant prélèvement capillaire »	47
9.1. Objectifs et Méthodes de l’étude	47
9.2. Résultats de l’étude	48
DISCUSSION	51
CONCLUSION ET PROPOSITIONS DE RECOMMANDATIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61
LISTE DES ANNEXES	70

ABREVIATIONS

PT : prélèvement au talon

PS : prise de sang périphérique

DAN : Douleur aiguë chez le nouveau né

PIPP : (Premature Infant Pain Profile)

NFCS : Neonatal Facial Coding System

NIPS : Neonatal Infant Pain Scale

RC : Rythme cardiaque

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

IC : intervalle de confiance

DS : déviation standard

IQ : écart interquartile

NS : non significatif

INTRODUCTION

Pendant de nombreuses années, la douleur des nouveau-nés engendrée par les soins a été niée par les soignants et non prise en charge. Or, depuis, les publications ont prouvé que les nouveau-nés sont capables de ressentir la douleur et que celle-ci peut même avoir des conséquences néfastes à long terme sur l'enfant. L'évaluation et la prise en charge de la douleur notamment lors de soins douloureux sont donc un devoir pour le soignant reconnu par différents textes de loi.

Le nouveau-né est amené à subir des actes douloureux, même lorsqu'il est à terme et en bonne santé, comme par exemple le contrôle de sa glycémie, les prises de sang pour le contrôle du groupe sanguin, de la C Réactive Protéine, de la bilirubine ou encore le test de dépistage néonatal de Guthrie qui fait parti des examens systématiques réalisés à la maternité. Supprimer toutes ces procédures invasives est impossible, il faut donc mettre en place des protocoles pour diminuer au maximum la douleur et minimiser ses conséquences physiologiques. De nombreuses données dans la littérature se sont intéressées aux différentes méthodes, médicamenteuses ou non, disponibles afin de soulager l'enfant lors de ces gestes. Malheureusement, la prise en charge reste à l'heure actuelle imparfaite comme l'a révélé une enquête parue en 2005 où encore 28% des maternités interrogées ne possédaient pas de protocole antidouleur [1].

L'objectif premier de ce mémoire a été de recenser parmi les études valides, les méthodes non médicamenteuses novatrices dont dispose la sage-femme pour soulager le nouveau-né lors des tests de routine pratiqués en maternité c'est pourquoi nous avons choisi de réaliser une revue de la littérature.

La première partie de ce travail a été l'occasion de refaire le point sur les généralités et les connaissances actuelles concernant la douleur et sa prise en charge, tout particulièrement chez le nouveau-né. Dans une deuxième partie, la méthodologie qui a permis la réalisation de cette revue de la littérature a été présentée. Enfin, les résultats ont été exposés puis discutés étude par étude permettant ainsi de conclure par des propositions de recommandations.

GENERALITES

1. Définitions et rappels de législation

1.1. Définition de la douleur

La douleur a été définie en 1979 par l'International Association for the Study of Pain (IASP) (Association internationale pour l'étude de la douleur) comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes impliquant une telle lésion » [2]. Cette définition communément acceptée par l'ensemble de la profession médicale et paramédicale intègre bien les différentes dimensions de la douleur caractérisées par les trois composantes suivantes : une composante sensorielle discriminative qui permet de qualifier l'intensité, la durée et la localisation du message nerveux, une composante émotionnelle et affective qui donne sa tonalité pénible et désagréable à la douleur, et enfin une composante cognitive comportementale qui influence la perception douloureuse et les réactions comportementales qui en résultent [annexe 1].

Cette définition ne paraît néanmoins pas adaptée pour le nouveau-né, le prématuré et le jeune enfant qui ne possèdent pas encore le langage. Anand et Craig ont proposé en 1996 une définition alternative : « la douleur est une qualité inhérente à la vie qui apparaît tôt dans l'ontogénèse pour servir comme signal d'alarme d'une lésion tissulaire » [3]. L'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) a donc révisé sa définition de la douleur en 2001 : « l'incapacité à communiquer ne nie aucunement la possibilité qu'un individu éprouve la douleur, et a besoin d'un traitement approprié pour soulager cette douleur » [4].

1.2. Définition de la nociception

La douleur est à distinguer de la nociception qui est une réponse physiologique, objective, à une stimulation présumée douloureuse alors que la douleur est une perception subjective. La nociception concerne la transmission et l'intégration des stimuli nociceptifs qui ne donnent pas nécessairement lieu à une expérience douloureuse.

1.3. Les différents types de Douleur

Il existe deux grands types de douleur: la douleur chronique, durable, souvent rebelle aux antalgiques usuels et la douleur aiguë de courte durée, comme par exemple la douleur engendrée par les gestes invasifs, dite douleur « par excès de nociception ».

1.4. Rappels de législation

La prise en charge de la douleur est une obligation morale, éthique et légale pour les personnels médicaux et paramédicaux conformément à la législation française comme l'illustrent les articles suivants : l'article L110-5 du code de la santé publique: «...Toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Celle-ci doit être en toute circonstance prévenue, prise en compte et traitée... » [5] ainsi que l'article 37 du code de déontologie médicale « En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances de son malade »[6].

Le Gouvernement veut renforcer la lutte contre la douleur en mettant en œuvre, pour les années 2006-2010, un plan quadriennal de lutte contre la douleur dont l'une des 4 nouvelles priorités est de « mieux prendre en charge la douleur de l'enfant » [7].

2. Physiopathologie de la douleur chez le nouveau-né

2.1. Bases neuro anatomiques et physiopathologiques de la douleur [8-14]

Très schématiquement, la transmission d'un message nociceptif s'opère en trois étapes détaillées ci-après [annexe 2].

Première étape : Elaboration de l'influx nerveux au niveau des nocicepteurs puis transmission à la corne dorsale de la moelle épinière par des fibres de deux types : les fibres A δ , faiblement myélinisées et de transmission assez rapide, et les fibres C, amyéliniques et de transmission plus lente. Il existe un autre type de fibre : les fibres A α et A β , de diamètre important, de myélinisation importante et de conduction très rapide. Elles véhiculent des influx suite à des stimuli de faible intensité et ne sont donc pas considérées comme nociceptives mais elles peuvent quand même jouer un rôle dans

la transmission de messages douloureux, nous le verrons plus loin. Les stimulations thermiques et mécaniques activent directement les nocicepteurs. Les lésions tissulaires, l'inflammation et l'ischémie entraînent la libération de nombreux médiateurs algogènes (la bradykinine, l'histamine, ions H⁺ et K⁺ etc.) également appelés « soupe inflammatoire ».

Deuxième étape : Les fibres afférentes pénètrent dans le système nerveux central par les racines postérieures puis se terminent majoritairement dans les couches superficielles de Rexed (I et II) de la corne dorsale. (La substance grise est organisée en 6 couches au niveau de la corne postérieure de la moelle). Il existe alors différentes hypothèses sur le contrôle possible de la douleur à ce niveau : la théorie du portillon est l'idée selon laquelle il existerait une interaction entre messages nociceptifs et tactiles. La stimulation des fibres tactiles non nociceptives A α et A β entraînerait l'activation d'inters neurones inhibiteurs et permettrait ainsi de diminuer la montée du message nociceptif au cerveau (portillon fermé). A l'inverse, la stimulation des fibres C et A δ entraînerait l'activation de mécanismes de facilitation pour la montée du message nociceptif au cerveau [annexe 3]. Le système des opioïdes endogènes est un autre système modulateur au niveau médullaire. Certains inters neurones de la corne dorsale libéreraient des opioïdes endogènes (enképhalines, endorphines...) sous l'effet de stimuli nociceptifs intenses. Ces opioïdes inhiberaient la libération de substance P, un des neuromédiateurs au niveau de la corne dorsale, et donc empêcheraient la poursuite du message nociceptif.

Troisième étape : L'information est ensuite transmise au thalamus par différents faisceaux ascendants (le faisceau spinothalamique et le faisceau spinoréticulaire entre autre). Le thalamus latéral via ses projections sur le cortex somesthésique va jouer un rôle dans le codage de la composante sensorielle discriminative (discrimination, durée, localisation, intensité du message nociceptif) alors que les noyaux du thalamus médian via leurs projections sur les aires préfrontales et sur le système limbique (cortex cingulaire et insulaire) vont intervenir dans la composante émotionnelle et donner sa connotation désagréable à la douleur. Les faisceaux ascendants envoient des afférences avec différentes structures de la formation réticulée (au niveau du tronc cérébral) entraînant les manifestations neurovégétatives (hypertension artérielle, augmentation de la fréquence respiratoire, des catécholamines etc.). Certains noyaux réticulaires (noyaux du raphé magnus) ainsi que la substance grise périaqueducule vont former des boucles

de contrôle modulant l'information transmise par la moelle. Il s'agit ici d'un contrôle inhibiteur descendant sérotoninergique et noradrénergique.

2.2. Chez le nouveau-né [15-19]

Depuis les années 80, de nombreuses publications ont permis de mettre fin au mythe du « nouveau-né insensible à la douleur » notamment les travaux du néonatalogiste Anand [15] qui, en 1987, a recensé 201 références permettant de prouver que le nouveau né perçoit la douleur puisque :

- Les principales structures sont en place

A partir de la 6^{ème} semaine de gestation, les corps cellulaires des neurones A δ et C apparaissent dans les ganglions des racines dorsales. Les axones se développent ensuite vers la périphérie pour atteindre en premier lieu la zone péribuccale vers la 8^{ème} semaine de gestation puis l'ensemble des téguments entre la 11^{ème} et la 20^{ème} semaine.

La myélinisation des fibres ne débute qu'à la 22^{ème} semaine et se poursuit même après la naissance, concernant d'abord les fibres nerveuses reliant la périphérie à la moelle puis celles reliant la moelle aux structures cérébrales. On a pensé pendant longtemps que seules les fibres nerveuses myélinisées pouvaient transmettre les messages nociceptifs et de ce fait que le nouveau-né, n'ayant pas achevé sa myélinisation, ne pouvait ressentir la douleur. Or, les influx nerveux nociceptifs sont essentiellement véhiculés par les fibres amyéliniques (C) ou peu myélinisées (A δ), même chez l'adulte. De plus, la perte de vitesse de conduction pour les fibres A δ , du fait du non achèvement de leur myélinisation, peut être compensée par la plus petite distance que l'influx doit parcourir dans le corps d'un enfant.

Chez le fœtus, les neurones de la corne dorsale commencent à apparaître dès la 13^{ème} semaine de gestation et sont organisés de façon définitive en couches dès la 30^{ème} semaine. En revanche, les inters neurones inhibiteurs n'apparaissent que plus tardivement dans l'ontogénèse.

Les faisceaux ascendants achèvent leur myélinisation vers la 28^{ème} semaine de gestation. Les connexions thalamocorticales, très importantes pour la perception de la douleur, s'établissent entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine de gestation [annexe 3].

- Les médiateurs neurochimiques sont présents

Les substances intervenant dans la nociception sont présentes très tôt dans la vie intra utérine avec cependant une prépondérance des substances transmettrices par rapport aux substances inhibitrices.

La substance P (neuromédiateurs activateur au niveau de la corne dorsale) apparaît entre la 8ème et la 10ème semaine alors que les endorphines (substances inhibitrices) ne commencent à être sécrétées qu'entre la 12ème et la 14ème semaine. De plus, les quantités de substance P produites dans la vie fœtale sont plus importantes que celles sécrétées chez un adulte alors que les substances inhibitrices, comme par exemple la sérotonine, sont en quantité insuffisante. En effet la sécrétion de la sérotonine ne devient significativement efficace qu'après 6 semaines d'âge postnatal.

- Des réponses physiologiques, comportementales et métaboliques existent

Les stimulations cutanées douloureuses en période néonatale donnent lieu à des réponses physiologiques, comportementales et métaboliques que nous détaillerons plus loin.

En conclusion, les conditions neuro-anatomiques nécessaires à une transmission corticale des messages nociceptifs sont réunies dès le début du 3ème trimestre de gestation et le seuil de perception de la douleur, admis par la communauté internationale, est de 26 SA. L'immaturation du système nerveux touche principalement les systèmes inhibiteurs suggérant que la perception de la douleur serait augmentée chez le nouveau-né.

2.3. Conséquences de la douleur du nouveau-né [17, 20]

De nombreuses études se sont intéressées aux conséquences que pouvaient avoir la répétition de gestes douloureux et leur non prise en charge antalgique chez le nouveau-né. Par exemple, des chercheurs ont travaillé sur le thème en comparant les scores de douleur de 87 nourrissons lors de leur premier vaccin. Les enfants n'ayant pas été circoncis ont un score significativement plus bas que ceux circoncis sans anesthésie [21]. D'autres études ont montré que lors du test de dépistage néonatal, les nouveau-nés de mères diabétiques ont une réaction nettement plus importante : ils pleurent et grimacent davantage dès le nettoyage de peau [22]. Rappelons que les nouveau-nés de

mère diabétiques subissent plusieurs piqûres au talon pour contrôler leur taux de glycémie durant leurs premiers jours de vie. Une autre équipe a montré que les besoins en morphine lors d'une intervention étaient plus importants chez les enfants qui avaient déjà été opérés dans les trois premiers mois de vie, dans les cas où la nouvelle intervention concernait le même territoire nerveux [23].

Enfin, 50 enfants ayant subi une chirurgie néonatale majeure avec une analgésie morphinique adaptée ont été observés lors de leur vaccination à 14 mois ou à 45 mois. Leurs grimaces, leur fréquence cardiaque et leur taux de cortisol salivaire ont été comparés avec ceux d'un groupe témoin sans observer de différence significative [24]. Ainsi si la douleur a bien été prise en charge, il ne semble pas avoir de sensibilisation.

En conclusion, les études récentes semblent révéler un retentissement sur le comportement ultérieur de l'enfant (diminution du seuil de douleur, sensibilisation avec anticipation...) et incitent à une reconnaissance, une évaluation et une prise en charge adaptée de la douleur chez les nouveau-nés dès leur venue au monde.

3. Evaluation de la douleur chez le nouveau-né

3.1. Sémiologie de la douleur chez le nouveau-né [annexe 5]

3.1.1. Modifications comportementales

La douleur chez le nouveau-né engendre des modifications de l'expression faciale, des mouvements corporels, des pleurs, des changements de l'état d'éveil.

Parmi les actions faciales observées lors d'un geste douloureux, on retrouve le froncement des sourcils, la contraction des paupières, l'accentuation du sillon nasolabial, l'ouverture des lèvres, la bouche étirée, pincement des lèvres, la langue tendue, le tremblement du menton, la protrusion de la langue [25-27] [annexe 6].

Les pleurs peuvent être étudiés pour évaluer la douleur chez les nouveau-nés à terme (les nouveau-nés très prématurés ou très malades n'arrivent pas toujours à pleurer) [27, 28]. Suite à un geste douloureux, l'enfant émet un cri brutal et long au début suivi d'une longue période d'expiration.

Parmi les réponses motrices lors d'un geste douloureux, on observe un moro spontané, des mouvements diffus de tout le corps, mouvements vifs des extrémités, trémulations, mains et pieds crispés, chute de la tête en arrière ou sur le côté [25, 27].

Lors de douleur chronique on peut également observer une modification relationnelle (enfant inconsolable, refusant le contact) ainsi qu'une modification du sommeil (l'enfant dort moins et son sommeil est de moins bonne qualité).

3.1.2. Modifications du système nerveux végétatif

La douleur provoque chez le nouveau-né des modifications cardiovasculaires, dont une augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, des modifications respiratoires avec une augmentation de la fréquence respiratoire et une diminution de la saturation en oxygène. La douleur entraîne également une diminution du tonus vagal, une augmentation de la pression intra crânienne et une hypersudation des mains [26,28, 29]. On observe parfois une diminution du rythme cardiaque lors d'une stimulation douloureuse aiguë chez le nouveau-né prématuré [30].

3.1.3. Modifications hormonales et métaboliques

On observe une augmentation des concentrations plasmatiques du cortisol, des catécholamines, de la rénine, de l'aldostérone, de l'hormone de croissance, du glucagon ainsi qu'une suppression de la sécrétion d'insuline [26].

3.1.4. Facteurs contextuels influençant les réactions à la douleur

L'âge gestationnel influence en partie les réponses à la douleur. En effet, on observe moins de réactions chez les nouveau-nés prématurés que chez le nouveau-né à terme [31]. Le développement moteur est moins rapide que le développement sensoriel chez ces enfants qui sont alors en mesure de ressentir la douleur mais dans l'incapacité motrice de la montrer.

Le nombre de procédures douloureuses, l'état de veille ou de sommeil au moment du stimulus ou encore l'existence de traitement concomitant sont d'autres facteurs à prendre en compte et qui peuvent modifier les réactions des nouveau-nés face à la douleur [32].

3.2. Méthodes d'évaluation

Le nouveau né n'a pas accès au langage et il est donc privé du moyen essentiel de communiquer son expérience douloureuse. Or, un traitement adéquat passe obligatoirement par une reconnaissance et une évaluation de la douleur. Nous allons développer les différentes méthodes dont disposent les soignants afin de mesurer la douleur chez un nouveau-né.

3.2.1. Les échelles de la douleur

L'observation du comportement de l'enfant par un tiers extérieur va permettre de reconnaître et d'évaluer sa douleur, c'est ce qu'on appelle l'hétéro évaluation. C'est l'une des méthodes pour mesurer la douleur applicable au nouveau-né.

De nombreuses échelles, prenant en compte quelques unes des manifestations développées dans les paragraphes ci-dessus, sont à la disposition des soignants pour tenter de faire une estimation de la douleur ressentie par l'enfant. Ces échelles permettent une standardisation de l'observation et du recueil de données. Leurs caractéristiques ont régulièrement fait l'objet d'études [25, 33, 34] ce qui en fait des outils fiables, valides, sensibles, spécifiques, faciles à utiliser et enfin d'utilité clinique. La fiabilité est déterminée par l'approximation que l'échelle fait de la « vraie douleur ». On détermine ainsi la variation de plusieurs observations faites par le même observateur (fiabilité intra-observateur) ou la variation de plusieurs observateurs d'un même phénomène au même moment (fiabilité inter-observateur). La validité d'une mesure reflète la distinction que fait l'échelle entre la douleur et le stress ou l'agitation. La sensibilité est la capacité à différencier les différentes intensités de douleur, alors que la spécificité est la capacité à distinguer le vrai nombre de sujets non douloureux des sujets douloureux au sein d'un groupe. De nombreux scores ont été étudiés pour évaluer la douleur aiguë au cours d'un geste douloureux. Ces grilles d'évaluation trouvent leur utilité dans l'appréciation du degré de douleur engendrée par un geste. Leur intérêt est majeur lors d'études cliniques (évaluation des techniques de prélèvement à privilégier, des procédures de prise en charge lors des soins douloureux etc.) Nous allons présenter successivement les principales échelles d'évaluation de la douleur aiguë chez le nouveau-né.

3.2.1.1.DAN (Douleur aiguë chez le nouveau né) [28, 34] [annexe 7]

Cette échelle comporte 3 items comportementaux : réponses faciales cotées de 0 à 4, mouvements des membres cotés de 0 à 3 et l'expression vocale cotée de 0 à 3. Le score peut donc varier de 0 à 10

Elle est utile pour mesurer la douleur lors d'un geste invasif chez un nouveau-né prématuré ou à terme et est utilisable jusqu'à l'âge de 3 mois. Les études ont montré une bonne sensibilité et spécificité ainsi qu'une bonne concordance inter-observateur et consistance interne. Elle est d'utilisation simple.

3.2.1.2.PIPP (Premature Infant Pain Profile) [33] [annexe 8]

Cette échelle évalue la douleur aiguë lors des soins douloureux chez le nouveau-né prématuré et à terme. C'est l'échelle la mieux validée. Elle comporte 7 items : 3 comportementaux (réponses faciales), 2 physiologiques (saturation en oxygène et rythme cardiaque) et 2 contextuels (âge gestationnel et l'état d'éveil au moment du geste ou soin douloureux).

Le score va de 0 à 21 en fonction du terme de l'enfant.

3.2.1.3.NFCS (Neonatal Facial Coding System) [25, 35, 36] [annexes 6 et 9]

Cette échelle incluait à l'origine 10 items (sourcils froncés, paupières serrées, sillon naso-labial accentué, ouverture des lèvres, bouche étirée verticalement, bouche étirée horizontalement, langue tendue, protrusion de la langue, tremblement du menton, lèvre pincée) se basant sur l'observation des réponses faciales du nouveau-né à terme et prématuré. Elle a été par la suite simplifiée à 4 items correspondant aux actions faciales les plus fréquemment associées à la douleur du nouveau-né.

L'HAS préconise son utilisation jusqu'à l'âge de 18 mois [37].

3.2.1.4.NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) [38]

Elle est composée de six indicateurs dont quatre comportementaux (les grimaces, les pleurs, la tension et l'agitation des bras, la tension et l'agitation des jambes), un

physiologique (la respiration) et l'état d'éveil. Les scores varient de 0 (absence de douleur) à 7 (douleur sévère). Elle a été validée et utilisée principalement pour des recherches.

3.2.1.5.Limites de ces échelles d'évaluation

Il n'existe pas de mesures objectives de la douleur. Lors de l'utilisation des différentes échelles décrites ci-dessus, la distribution des chiffres pour coter chacun des différents items comporte ce que l'on appelle un biais de mesure, c'est-à-dire que la façon de coter peut être influencée par la personnalité de l'évaluateur, sa façon de percevoir la douleur ou par le contexte dans lequel il évalue la douleur. Cependant lors des recherches, ce biais peut être minimisé par l'aveuglement, c'est-à-dire que l'évaluateur est quelqu'un d'indépendant du groupe conduisant la recherche et ignorant les interventions thérapeutiques, ou un soignant qui n'intervient pas dans les soins [28]. La confusion possible entre les manifestations de la douleur et celles dues à d'autres sensations ou besoins, constitue une autre limite lors de l'utilisation de ces échelles. Ainsi chez le jeune enfant, la douleur aiguë est difficile à distinguer des autres causes de détresse (anxiété, colère, protestation, frustration).

3.2.2. Les nouvelles techniques de mesure de la douleur

Plusieurs approches ont été proposées pour tenter d'objectiver l'évaluation de la douleur chez le nouveau-né parmi lesquelles l'enregistrement de l'activité électrique des muscles (électromyographie) et l'enregistrement de l'activité cérébrale (tels que les potentiels évoqués mesurés par électroencéphalogramme) [39].

La distinction faite dans notre première partie entre la nociception et la douleur est importante ici puisque les mesures faites par EMG et par EEG reflètent l'activité nociceptive et pas nécessairement la douleur. La mesure de la douleur ne devrait donc pas reposer uniquement sur ses mesures.

4. Prise en charge de la douleur du nouveau né [annexe 11]

Les méthodes pharmacologiques sont rarement utilisées car elles n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le cadre de gestes invasifs brefs et ponctuels chez le nouveau-né

en bonne santé ne nécessitant pas de soins intensifs [40, 41]. La sage-femme dispose néanmoins de toute une gamme de méthodes non pharmacologiques pour prévenir et diminuer la douleur engendrée par ces différents gestes et nous allons les développer dans les paragraphes suivants et dans la deuxième partie de ce mémoire.

4.1. Les stratégies environnementales et l'amélioration du confort des nouveau-nés [42-45]

La prise en charge de la douleur passe par des stratégies d'amélioration des conditions d'hospitalisation du nouveau-né et de son confort. Ces stratégies comportent de nombreuses facettes comme le regroupement des soins et des gestes douloureux, le positionnement de l'enfant etc.

Pour le soignant, il s'agit de règles simples telles que réaliser les soins dans la chambre le plus possible, ne pas interrompre le sommeil de l'enfant pour la pratique des soins, diminuer la sonorité du téléphone et y répondre rapidement, ne pas déranger ses collègues pendant un soin, regrouper les prélèvements sanguins pour éviter d'avoir à repiquer l'enfant à plusieurs reprises, les réaliser à distance des temps de repas, calmer l'enfant avant le geste. Le soignant peut également ajuster ses techniques de soins comme prévoir le pèse bébé le plus près possible du tapis de change, y positionner le nouveau-né sur le côté en l'enveloppant dans un linge préalablement taré, adapter sa technique de bain à l'enfant (bain enveloppé pour les enfants hypotrophiques). Le bain n'est pas nécessaire à la naissance [46].

Enfin, les parents peuvent également participer à l'amélioration du confort de leur bébé en pratiquant le peau-à-peau, en limitant la fréquence et le nombre de visites dans la journée.

4.2. Ecriture, validation et application de protocoles de services pour la réalisation de gestes invasifs [annexes 12 et 13 : protocoles en vigueur au CHU d'Angers]

La mise en place de protocoles et l'utilisation de matériel adéquat pour chacun des actes invasifs à réaliser permettent également de limiter la douleur du nouveau-né. Par exemple l'utilisation de systèmes mécaniques automatiques pour les ponctions au talon est reconnue moins douloureuse.

Le choix du mode de prélèvement joue également un rôle dans la prévention de la douleur. Ainsi la ponction veineuse a été établie comme moins douloureuse que la ponction au talon d'après une méta-analyse de la Cochrane [47]. En effet, les études ont montré que la prise de sang, lorsqu'elle est réalisée par un soignant expérimenté, apparaît comme la méthode de choix pour un prélèvement et évite de piquer l'enfant une seconde fois pour obtenir la quantité de sang nécessaire. De plus, le PT contraint souvent le soignant à effectuer à plusieurs reprises un mouvement de pression du pied afin d'obtenir une quantité de sang suffisante pour le prélèvement, ce qui peut être douloureux pour le patient.

Cependant, une étude de 2006 s'est intéressée aux scores NFCS lors de prélèvements pour contrôle de la glycémie [48]. Les auteurs n'ont pas retrouvé de différences significatives entre le groupe PS et le groupe PT mais la durée de procédure était significativement plus longue pour le groupe PS. Le prélèvement au talon reste donc la méthode de choix pour le contrôle des glycémies.

Enfin en ce qui concerne le test de dépistage néonatal de Guthrie, le prélèvement par prise de sang périphérique conduit à une augmentation du volume de sang déposé sur le papier filtre ce qui entraîne une modification des concentrations des composés biochimiques, comme le montrent quelques études françaises [49, 50].

En résumé, la prise de sang périphérique est la méthode de choix pour les prélèvements sanguins nécessitant plusieurs gouttes de sang, excepté pour le test de Guthrie où le PT reste la méthode de référence et pour le contrôle de glycémie où une seule goutte de sang est nécessaire.

4.3. Les solutions sucrées [43-45, 51, 52]

4.3.1. Le saccharose

Une revue systématique de la littérature a été réalisée par la Cochrane et mise à jour en 2010, pour déterminer l'efficacité et la sécurité du saccharose pour le soulagement de la douleur. Quarante quatre études portant sur 3496 enfants au total ont été incluses, 22 s'intéressaient aux enfants à terme, 20 aux prématurés et 2 études incluaient les 2. Le saccharose administré à des doses très différentes a en général été associé à une diminution des indicateurs de la douleur physiologiques (rythme cardiaque) et

comportementaux (durée moyenne de pleurs, durée du premier pleur et expressions faciales) ainsi que des scores de la douleur. Cette revue conclue donc que le saccharose représente une méthode sans danger et efficace dans la réduction de la douleur liée à une intervention douloureuse.

Certaines données montrent que l'effet analgésique diminue avec l'âge et que cet effet est très modeste à 2 mois [53, 54].

Au sein du réseau sécurité naissance du pays de Loire, le protocole pour l'utilisation de solutions sucrées est disponible en annexe [annexe 14].

4.3.2. Le glucose

Des études ont également conclu que le glucose 30% par voie orale est efficace pour diminuer la douleur lors des procédures invasives : lors des ponctions au talon [55] et lors des prises de sang [56]. Pour des raisons de facilité de fabrication, il est très souvent utilisé.

4.3.3. Mécanismes d'action

Les effets analgésiants des solutions sucrées ne semblent pas relever de la substance ni de la classe « hydrates de carbone » puisque d'autres solutions se sont également révélées efficaces [55, 57]. Les mécanismes entraînant l'analgésie sont encore peu connus. Ils sont très probablement liés à la libération de morphiniques endogènes. En effet, chez l'animal le naloxone, antagoniste de la morphine, entraînait un blocage de l'effet analgésique [58]. Pour le nouveau-né humain, cette hypothèse reste encore à prouver puisqu'une étude récente n'a pas retrouvé d'élévation de la concentration sérique de β endorphines après l'administration orale de saccharose [59].

4.4. La succion non nutritive

Plusieurs études ont démontré l'effet calmant de la succion non nutritive chez le nouveau-né lors d'une ponction au talon [38] et des ponctions veineuses [56].

Le mécanisme d'action exact des tétines n'est pas encore connu.

Ces études ont également constaté une synergie de l'action antalgique lors de la co-administration de saccharose ou de glucose avec une tétine [38, 56].

4.5. L'allaitement maternel

Une revue systématique de la littérature a été réalisée par la Cochrane en 2007 [60]. Onze études valables ont été identifiées. Globalement, les études montraient une réduction statistiquement significative de l'augmentation du rythme cardiaque, de la proportion et la durée des pleurs. Les auteurs concluaient que l'allaitement maternel avait une efficacité similaire à l'administration de glucose ou de saccharose afin de soulager la douleur en cas d'intervention douloureuse isolée chez le nouveau-né.

4.6. Les autres méthodes

L'emballotement est une méthode pratiquée depuis longtemps qui consiste à envelopper le nouveau-né dans un tissu de manière à restreindre ses mouvements. Cette méthode a pour effet de réduire la détresse provoquée par la douleur d'une ponction au talon chez le nouveau-né mais cet effet est très modeste [61].

Le positionnement du bébé peut également jouer un rôle dans la diminution de la douleur. Des auteurs ont réalisé une revue de la littérature thaïlandaise sur le sujet. Ils ont ainsi inclus 4 études valables retrouvant l'emballotement comme mesure efficace pour alléger les scores de douleur des nouveau-nés, mais également le fait de tenir l'enfant dans les bras en le touchant et le fait de positionner l'enfant avec ses bras et ses jambes en flexion [62].

Des études récentes ont également permis de tester de nouvelles techniques de prises en charge : le peau à peau [63], les stimulations sensorielles [64], la musique [65], le bercement [66], le massage de la jambe [67]. Ces différentes études ont été incluses dans la revue de la littérature ci après et seront donc développées plus en détails lors de la deuxième partie.

4.7. Consensus internationaux

4.7.1. En France

L'Afssaps (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a mis en ligne en juillet 2009 une mise à jour des recommandations concernant la prise en charge de la

douleur de l'enfant. Le site Pédialol, banque de données sur le thème de la douleur et de l'enfant, permet également de communiquer les avis récents sur la question. Enfin, le CNRD (Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur) créé en 2002, est une autre source importante sur le sujet.

Les sociétés savantes recommandent notamment l'utilisation des solutions sucrées associées à la succion jusqu'à l'âge de 4 mois pour les gestes douloureux tels que les ponctions veineuses périphériques et capillaires. Elles soulignent par ailleurs que l'analgésie provoquée par ces solutions sucrées est plus importante pour les prises de sang périphériques que pour les ponctions en capillaire. De plus, elle préconise le recours aux ponctions veineuses périphériques moins douloureuses que les ponctions capillaires comme nous l'avons déjà précisé ci-dessus.

Les doses conseillées sont de 0,24 à 0,50g (soit 1 à 2mL d'une solution de sucre à 24%) chez le nouveau-né à terme ou 1 à 2mL de glucose 30%. Un délai de 2 minutes entre le début de la succion sucrée et le geste douloureux doit être respecté afin d'obtenir une analgésie optimale.

Dans sa dernière publication, l'Afssaps incite également à maintenir la succion pendant toute la durée du geste. Malgré l'absence de contre-indication absolue pour les solutions sucrées, elle invite à la prudence chez les grands prématurés, les enfants présentant des troubles de déglutition, une entérocolite ulcéronécrosante ou une autre pathologie digestive nécessitant un maintien à jeun.

Concernant les autres techniques de prise en charge de la douleur, les sociétés savantes s'accordent sur le bénéfice analgésique de l'allaitement maternel comparable à celui des solutions sucrées. Cependant, l'administration de lait maternel au compte goutte ou au biberon n'ayant pas fait ses preuves, cette technique n'est pas préconisée dans les publications.

4.7.2. A l'étranger

« L'American Academy of Pediatrics » et « Canadian Paediatric Society » recommandent l'utilisation du saccharose pour les ponctions au talon, les piqûres et les poses de voies veineuses chez le nouveau-né [48]. Dans une publication de novembre 2006, l'Académie Américaine de pédiatrie recommandait l'usage du saccharose à des dosages moins élevés que dans nos publications françaises : de 0,012 à 0,12 g (soit 0,05 à 0,5mL de saccharose 24%).

Elle insistait également sur l'importance du regroupement des soins et sur l'association du sucre (glucose ou saccharose) avec une autre méthode (succion, peau à peau, emmaillotement, soin de développement etc.) afin d'optimiser l'effet analgésique.

METHODOLOGIE DE LA REVUE

1. Objectifs de cette revue

Le principal objectif de cette revue était d'évaluer l'efficacité de différentes méthodes non pharmacologiques à la disposition de la sage femme pour la prévention de la douleur aigüe du nouveau-né lors des soins douloureux.

2. Matériels et méthodes

Une recherche informatisée sur PUBMED a été réalisée à l'aide des mots clés suivants :

Newborn AND (Pain OR Analgesic) AND (Breastfeeding OR sucrose OR glucose OR skin-to-skin OR rocking OR music)

3. Critères d'inclusion / d'exclusion

Les études incluses dans la revue devaient s'intéresser à une population de nouveau-nés à terme ou de prématurité modérée. Le stimulus douloureux utilisé au cours de l'étude devait être : soit une ponction au talon soit une prise de sang périphérique. La publication devait être écrite en français ou en anglais et il devait s'agir d'étude clinique ou d'essai contrôlé randomisé. Une restriction aux études publiées ces 10 dernières années a été effectuée. Enfin, les travaux disponibles uniquement sous forme de résumé n'ont pas été inclus mais ont pu être utiles lors de la discussion.

RESULTATS

Au total, 9 études ont été incluses dans la présente revue [annexe 15].

1. Etude numéro 1: “Skin-to-Skin Contact Is Analgesic in Healthy Newborns” [63]

1.1. Objectifs et méthode

L Gray a publié en 2000 une étude cherchant à savoir si le peau à peau pouvait avoir un effet analgésique lors de prélèvements au talon à l’hôpital de Boston. Il s’agissait d’une étude prospective, contrôlée et randomisée avec une population de 30 enfants (15 par groupe). Sur la base de précédentes études, le calcul a estimé qu’un échantillon de 15 enfants dans chaque groupe était nécessaire pour obtenir une puissance de 80% et une valeur de p à 0,05.

Les enfants inclus dans l’étude devaient être à terme (37SA ou plus). Les critères d’exclusion regroupaient les anomalies congénitales, les complications médicales, l’exposition à des médicaments, la ventilation assistée. Enfin les nouveau-nés ayant déjà subi un PT étaient également exclus de l’étude.

Les participants répondant aux critères d’inclusion étaient randomisés à l’un des 2 groupes suivant: groupe « peau à peau » ou groupe « contrôle ».

Les variables étudiées pour cette étude étaient les grimaces, les pleurs et le rythme cardiaque.

Quinze minutes avant le prélèvement, les électrodes pour enregistrer le rythme cardiaque étaient mises en place et un linge chaud était enroulé autour du talon à prélever.

Les enfants du groupe contrôle étaient ensuite emmaillotés dans leurs couvertures et placés dans leurs berceaux respectifs.

Les mères des nouveau-nés assignés au groupe « peau à peau » portaient une blouse d’hôpital boutonnée à l’avant. Leurs enfants étaient placés en couche sur leurs elles, en peau à peau, maintenus par la blouse ouverte de façon à laisser les expressions du visage visibles pour la caméra. Les mères étaient priées d’appliquer une légère pression dans le dos de leur enfant afin de le stabiliser et de faciliter la procédure. Puis les expérimentateurs quittaient la chambre pendant 10 à 15 minutes afin que les enfants soient calmés et relaxés.

La procédure débutait par 2 minutes de référence pendant lesquelles le visage de l'enfant était filmé et son rythme cardiaque annoncé toutes les 10 secondes.

Le prélèvement avait alors lieu, il était plafonné à 3 minutes et réalisé par un unique et même physicien. S'en suivait une période de récupération de 3 minutes. La caméra filmait sans interruption tout le long de cette procédure.

L'évaluation des réactions des enfants a été réalisée à partir du film par des assistants en recherche qui ignoraient le but de l'étude et le nombre de groupes différents. Ceux-ci avaient été entraînés à coter les grimaces comme le froncement des sourcils, la contraction des paupières, accentuation des sillons naso-labiaux. Ils n'étaient pas au courant des conditions expérimentales lorsqu'ils inscrivait la fréquence cardiaque et les pleurs (les deux étant enregistrés sur une cassette audio). Pour l'évaluation des grimaces, la distinction entre les deux groupes était inévitable et ne pouvait être masquée aux évaluateurs.

1.2. Résultats de l'étude

Le peau à peau, comme il est pratiqué lors de cette étude, réduit nettement les pleurs (de 82%) et les grimaces (de 65%) par rapport au groupe contrôle. La réduction est frappante et statistiquement significative ($p < 0.0001$).

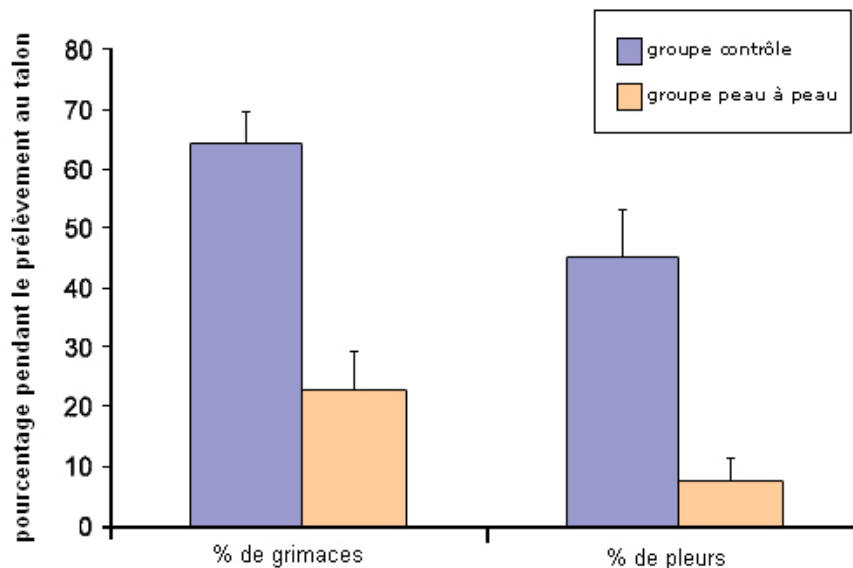


Figure 1 : Pourcentages de pleurs et de grimaces durant la procédure de prélèvement au talon

De plus, cette réduction persiste dans la période de récupération de 3 minutes. Les pleurs cessaient pour tous les enfants du groupe peau à peau dès la 30^{ème} seconde de récupération et les grimaces ne subsistaient plus que chez 5 enfants après la première minute de récupération. En revanche, les nouveau-nés du groupe contrôle pleuraient en moyenne 32 secondes et grimaçaient en moyenne 30 secondes pendant les 3 minutes de récupération. La collecte des données a été arrêtée pour 4 des enfants de groupe contrôle au cours de la 2^{ème} minute et 7 d'entre eux au cours de la 3^{ème} minute en raison des pleurs excessifs.

Le peau à peau évite aussi l'augmentation explosive du rythme cardiaque qui accompagne normalement le PT.

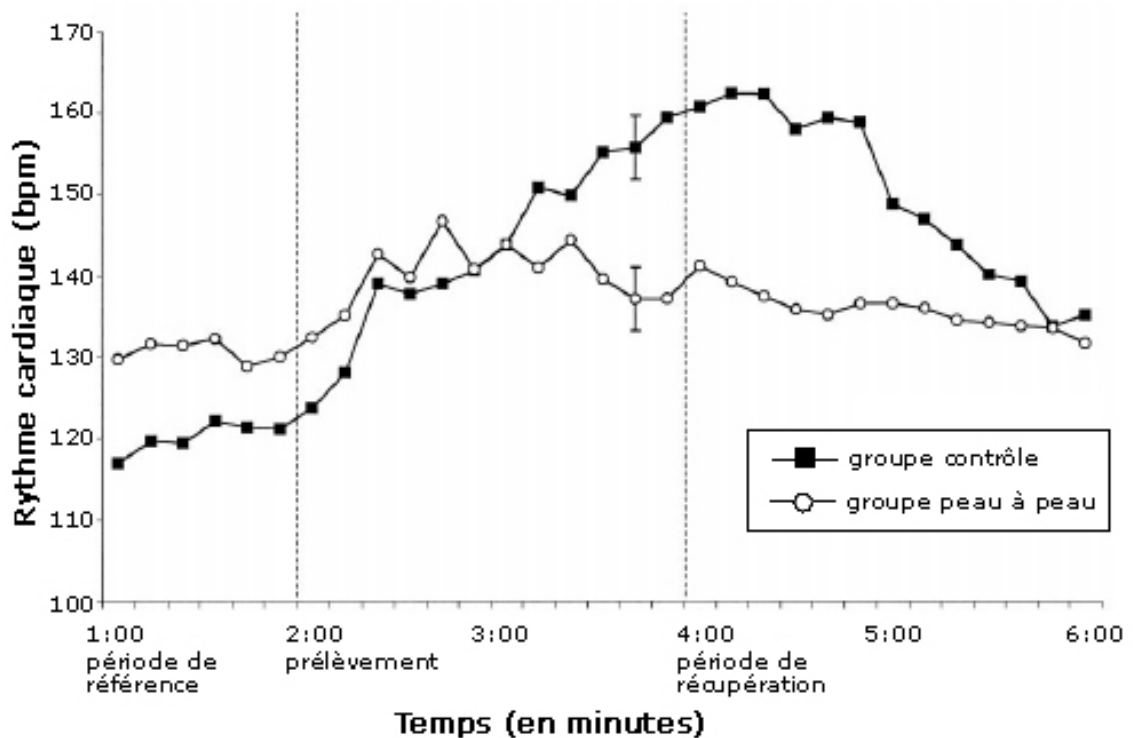


Figure 2 : Rythme cardiaque moyen (en bpm) à 10 secondes d'intervalle durant toute l'étude pour les enfants des 2 groupes. Les écarts types ont été représentés à 3 minutes 40 secondes.

Le rythme cardiaque des enfants dans le groupe peau à peau a été stable tout au long de l'étude. L'augmentation est d'environ 8 à 10 battements par minute (bpm) au cours de la collecte de sang. Cette stabilité a été maintenue au cours de la période de récupération. En revanche, le rythme cardiaque des enfants du groupe contrôle a augmenté linéairement de 36 à 38 bpm. Cependant, la différence globale de rythme cardiaque

entre le groupe peau à peau et le groupe contrôle n'était pas statistiquement significative.

2. Etude numéro 2 : "Soothing pain-elicited distress in Chinese neonates" [65]

2.1. Objectifs et méthodes de l'étude

L Kar Bo et P Callaghan ont publié en 2000 une étude cherchant à tester les effets de la succion non nutritive, de la thérapie musicale et de la combinaison des 2, versus absence d'intervention, lors d'un prélèvement capillaire au talon à l'hôpital de Hong-Kong. Il s'agissait d'une étude croisée en mesures répétées avec comparaison intra-sujets et un ordre randomisé avec une population de 27 enfants. Un calcul à partir de précédentes études suggérait que 27 nouveau-nés représentaient une population suffisante pour une puissance de 80% et un niveau de significativité de 5%.

Les nouveau-nés étaient exclus de l'étude s'ils avaient un score d'apgar à 5 minutes de vie inférieur à 6, s'ils étaient d'âge gestationnel inférieur à 30 SA, s'ils présentaient des anomalies associées à des problèmes neurologiques ou s'ils avaient déjà reçu des médicaments analgésiques ou sédatifs.

Les variables étudiées étaient le rythme cardiaque, la saturation en oxygène et le comportement douloureux des nouveaux nés évalué par le score de NIPS.

Chaque enfant recevait les 4 interventions (succion, musique, succion et musique, pas d'intervention) dans un ordre randomisé lors de PT. Pour chaque essai, le recueil des variables s'est effectué en 3 temps : un temps de base d'une minute précédent le prélèvement. Le prélèvement avait alors lieu et le recueil des variables s'effectuait chaque minute durant les 5 minutes de l'intervention testée (un précédent travail avait montré que l'intervention devait durer au moins 5 minutes pour être efficace), puis chaque minute durant les 8 minutes suivantes, après arrêt de l'intervention.

Pour l'intervention « succion non nutritive », le chercheur a donné à chaque nouveau-né une petite tétine standard, courte, creuse, douce et en latex en appliquant une pression douce pour la maintenir dans la bouche de l'enfant. Pour l'intervention « thérapie musicale », le chercheur a mis des sons intra utérins de pouls maternel avec une musique apaisante sur un lecteur de cassette placé près de la tête du nouveau-né et en utilisant le même volume à chaque fois. Pour tester la combinaison des 2 interventions,

le chercheur mettait la musique et donnait une tétine au nouveau né. Pour la situation sans intervention, les nouveaux nés étaient simplement étendus sur le dos.

Les chercheurs ont uniformisé toutes les interventions pour chaque nouveau-né. La saturation et le rythme cardiaque étaient enregistrés par des moniteurs. La même infirmière a réalisé chaque PT et une infirmière différente enregistrait les données du moniteur. Les infirmières avaient été entraînées lors d'une étude pilote à évaluer le comportement douloureux d'un enfant à partir du score de NIPS.

2.2. Résultats de l'étude

L'analyse des données a révélé que les 3 interventions testées (succion, musique, combinaison des 2) réduisaient significativement le rythme cardiaque des nouveau-nés ($p < 0,0001$), amélioraient leur saturation en oxygène ($p < 0,0001$) et réduisaient leur comportement douloureux ($p < 0,001$) par rapport à l'absence d'intervention.

Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives pour la fréquence cardiaque des nouveau-nés à la période de référence avant prélèvement. L'analyse a montré que la fréquence cardiaque des nouveau-nés était la moins élevée lors de l'intervention « thérapie musicale » à 2, 3, 4 et 6 minutes ($p < 0,001$). A 5 minutes, le rythme cardiaque moyen était le même au cours de la « thérapie musicale » et au cours de la combinaison « succion et musique ».

Tableau I : Rythme cardiaque des enfants du groupe « musique » au cours de la période de récupération

Minute	Rythme cardiaque moyen (\pm DS)	95% IC	p
7	133 (\pm 9.63)	129–137	<0.001
8	130 (\pm 10.25)	126–134	<0.001
9	128 (\pm 10.16)	124–132	<0.001
10	126 (\pm 10.11)	122–130	<0.001
11	125 (\pm 10.59)	121–129	<0.001
12	124 (\pm 10.83)	120–128	<0.001
13	123 (\pm 11.40)	119–127	<0.001
14	122 (\pm 11.56)	118–126	<0.004

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les niveaux de saturation en oxygène des nouveau-nés pour la période de référence de chaque intervention. L'analyse a montré les niveaux de saturation des nouveau-nés étaient les plus élevés lors de l'intervention « thérapie musicale » à 4 et 5 minutes ($p < 0,001$). A 2, 3 et 6 minutes, les niveaux de saturation des nouveau-nés étaient les mêmes au cours de la

thérapie musicale et de au cours de l'association « thérapie musicale et succion ».

Tableau II : Saturation en oxygène des enfants du groupe « musique » au cours de la période de récupération

Minute	Saturation moyenne (\pm DS)	95% IC	p
7	71 \pm 6.17	69–73	0.001
8	74 \pm 5.88	72–76	0.001
9	75 \pm 5.59	73–77	0.001
10	78 \pm 5.58	76–80	0.001
11	78 \pm 5.77	76–80	0.001
12	81 \pm 5.86	79–83	0.001
13	82 \pm 6.19	80–84	0.001
14	83 \pm 6.20	81–85	0.001

Concernant les comportements douloureux évalués par le score de NIPS, l'analyse a montré qu'ils étaient plus faibles au cours de la combinaison « musique et succion » à 4, 5 et 6 minutes ($p < 0,001$). A 3 minutes, les scores NIPS des nouveau-nés étaient les mêmes pour les trois interventions (succion, musique et combinaison des deux). Dans la période de suivi après arrêt de l'intervention, les scores de douleurs des nouveau-nés était plus faibles après l'intervention « thérapie musicale » à 7, 8 minutes et 9 minutes ($p < 0,001$). Les scores étaient plus élevés pour les nouveau-nés du groupe sans intervention à 10 et 11 minutes. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les scores NIPS des nouveau-nés pendant le reste de la période de suivi.

3. Etude numéro 3 “Breastfeeding Is Analgesic in Healthy Newborns”[68]

3.1. Objectifs et Méthodes de l'étude

L Gray et ses collaborateurs ont publié en 2000 une étude visant à déterminer si l'allaitement est analgésique chez les nouveau-nés subissant un PT. Il s'agissait d'une étude prospective contrôlée randomisée avec une population de 30 enfants. Un calcul préalable avait conclu que 15 enfants par groupe étaient nécessaires pour obtenir une réduction avec une puissance de 80% et une valeur de $p < 0.05$

Les enfants étaient randomisés par un système d'enveloppes scellées à l'un des deux groupes suivants : « allaitement » ou « groupe contrôle ». Les variables étudiées au cours de l'étude sont les grimaces, les pleurs et le rythme cardiaque.

Tous les enfants ont été préparés pour l'étude en plaçant des électrodes sur leur torse et un linge chaud autour du talon à prélever.

Les enfants du groupe contrôle étaient ensuite emmaillotés dans une couverture et allongés sur le côté dans leur berceau.

Les enfants du groupe « allaitement » étaient mis en couche puis tournés vers leur mère afin de débiter l'allaitement. Un consultant sur l'allaitement était présent afin d'évaluer la succion. L'étude ne pouvait débiter que lorsque l'enfant effectuait une succion efficace (généralement au bout de 30 à 60 secondes). L'enfant et la mère étaient alors recouverts d'une couverture de façon à laisser le visage de l'enfant visible pour la caméra.

Après 2 minutes de film de référence durant lesquelles le visage de l'enfant était filmé pour les 2 groupes et durant lesquelles le rythme cardiaque était annoncé toutes les 10 secondes, le talon était piqué par un seul et même physicien pour tous les enfants à l'aide d'une lancette. Une fois le prélèvement réalisé, l'enfant entraînait en phase de récupération pendant 2 minutes.

L'enregistrement vidéo était ensuite visionné par un assistant en recherche qui ignorait le but de l'étude ainsi que le nombre de groupe de l'étude. Les grimaces étaient cotées à partir de la vidéo (les assistants pouvaient alors identifier les enfants allaités), les pleurs et le rythme cardiaque à partir de la portion audio (sans images) les assistants ignorant ainsi à quels groupes appartenaient les enfants.

3.2. Résultats de l'étude

Le groupe d'enfants allaités a pleuré pendant seulement 4% du temps ($p=0,0002$) soit une durée moyenne de 8,77 secondes, et grimacé pendant 8% du temps ($p=0,0001$) soit une durée moyenne de 17,25 secondes pour l'ensemble de la procédure de collecte de sang.

Le groupe contrôle a pleuré pendant 43% du temps soit une durée moyenne de 72,07 secondes et grimacé pendant 50% de temps (durée moyenne: 80,31 secondes).

Parmi les 15 enfants du groupe allaitement, 11 n'ont pas pleuré ni grimacé du tout au cours de la procédure. De plus, un seul nouveau-né sur les 15 du groupe allaitement a pleuré dans la période de récupération et ce pendant seulement 10 secondes. En revanche, la durée moyenne de pleurs pendant la période de récupération pour les enfants du groupe témoin était de 28 secondes.

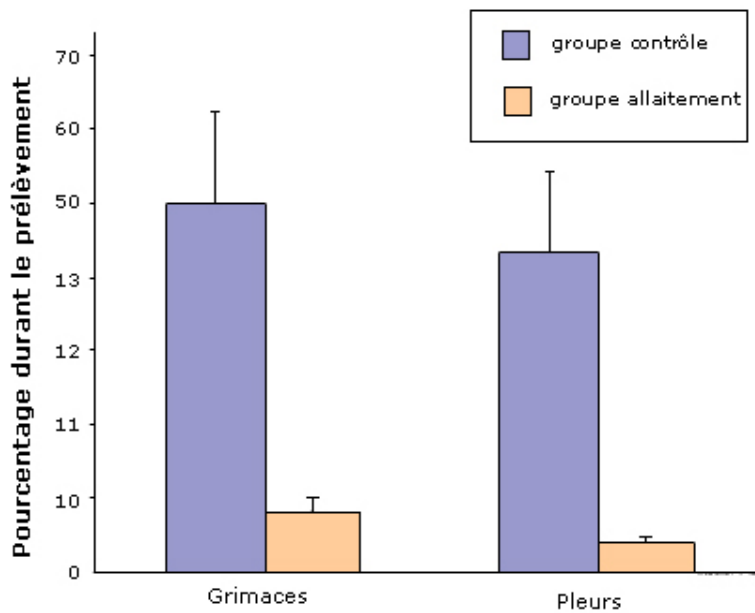


Figure 3 : Pourcentages moyens de grimaces et de pleurs pendant la procédure de ponction au talon du nouveau-né pour le groupe contrôle et le groupe de nouveau-nés allaités avant et pendant la procédure (15 enfants /groupe).

L'allaitement maternel a également empêché la tachycardie induite par la collecte de sang ($p=0.001$). En effet, l'augmentation moyenne de la fréquence cardiaque entre le début de l'enregistrement et la phase de prélèvement pour les enfants témoins était de 29 bpm, contre 6 bpm pour les enfants allaités.

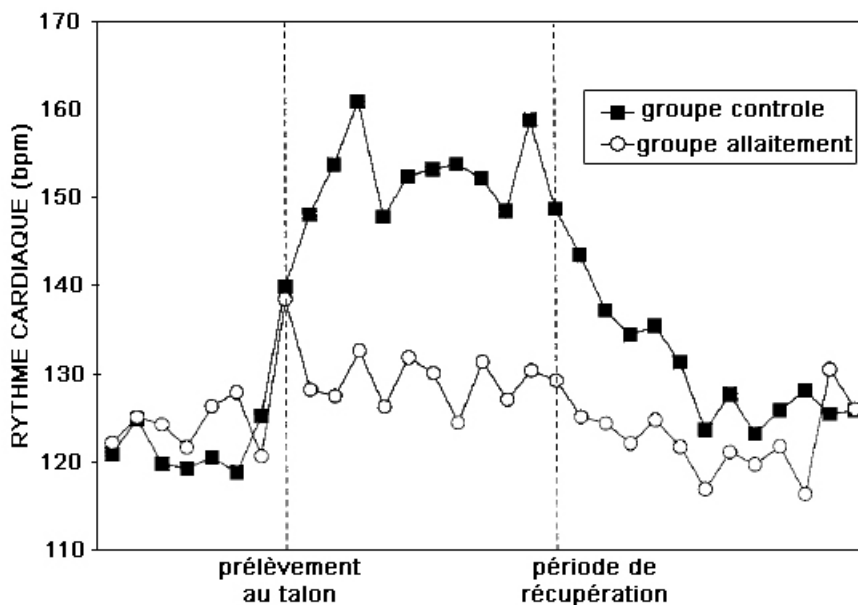


Figure 4 : Rythme cardiaque moyen (bpm) à des intervalles de 10 secondes pour l'ensemble des nouveau-nés du groupe contrôle et du groupe allaitement maternel.

4. Etude numéro 4 : “Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial” [64]

4.1. Objectifs et Méthodes de l'étude

C V Bellieni a publié en 2002 une étude cherchant à déterminer si les stimulations sensorielles associées au glucose apportent une efficacité analgésique supérieure au glucose oral seul lors de prélèvements au talon à l'hôpital de Sienne en Italie. Il s'agissait d'une étude prospective randomisée en double aveugle avec une population de 120 bébés.

Le calcul préalable avait montré que pour atteindre une puissance de 80% et détecter 2 points de différence pour le score de DAN entre les groupes, il fallait au moins 17 sujets dans chaque groupe.

Les enfants inclus devaient avoir un score d'apgar d'au moins 9 à 5 minutes de vie, être d'âge gestationnel compris entre 38 et 41 SA, être âgés de plus de 48 heures de vie au moment du prélèvement et leur dernier repas devait remonter à plus de 2 heures. Les nouveau-nés ayant reçus des analgésiques ou des médicaments sédatifs étaient exclus de l'étude.

Les variables étudiées au cours de l'étude étaient les scores de DAN et l'état d'éveil des enfants.

Les enfants ont été randomisés à l'un des 6 groupes suivants par une table de nombres aléatoires :

- groupe A : groupe « contrôle », aucune mesure analgésique
- groupe B : groupe « glucose », les enfants ont reçu 1mL de glucose 33% 2 minutes avant le prélèvement
- groupe C : groupe « succion », les enfants ont reçu 1mL d'eau dans une seringue placée dans leur bouche avec des mouvements doux de cette seringue pour stimuler la succion 30 secondes avant pendant et après le prélèvement
- groupe D : groupe « glucose + succion », les enfants ont reçu 1mL de glucose 33% et la seringue stimule la succion 30 secondes avant, pendant et après le prélèvement
- groupe E : groupe « saturation sensorielle + glucose »

La procédure de saturation sensorielle utilisée est la suivante : le physiothérapeute devait allonger l'enfant sur le côté avec les jambes et les bras en flexion mais libres de

bouger, regarder le visage de l'enfant suffisamment près pour attirer son attention et simultanément masser le visage de l'enfant et son dos en lui parlant doucement mais fermement et en lui faisant sentir une fragrance de parfum pour bébé (sans alcool) sur sa main. Les enfants recevaient 1mL de glucose 33% dans la bouche à l'aide d'une seringue qui stimulait la succion 30 secondes avant, pendant et après le prélèvement.

- groupe F : groupe « saturation sensorielle », les enfants bénéficiaient de la saturation sensorielle (décrite ci-dessus) sans glucose, mais avec de l'eau dans la seringue.

Le PT (dans le but de dépister la phénylcétonurie et l'hypothyroïdie) avait lieu dans une pièce calme, les parents pouvaient être présents mais devaient rester silencieux et ne pas intervenir pendant la procédure. Les prélèvements ont été réalisés par des infirmières expérimentées.

Pour chaque enfant, la procédure analgésique a été réalisée par le même physiothérapeute qui ignorait la nature de la solution contenue dans la seringue.

La réaction de l'enfant au prélèvement a été filmée 30 secondes avant et 30 secondes après le prélèvement. Le film a ensuite été visionné par des observateurs qui ignoraient la méthode utilisée. Ces observateurs ont attribué un état d'alerte, selon le classement de Prechtl afin de distinguer l'état d'éveil de chaque enfant avant le prélèvement, puis un score de douleur, selon l'échelle de DAN.

Il existe 5 états décrits par Prechtl [72], différenciables par l'observation des mouvements et de la respiration du nouveau-né :

- état 1 : yeux fermés, respiration régulière, pas de mouvements
- état 2 : yeux fermés, respiration irrégulière, peu de mouvements
- état 3 : yeux ouverts, peu de mouvements
- état 4 : yeux ouverts, activité motrice franche
- état 5 : yeux ouverts ou fermés, pleurs

4.2. Résultats de l'étude

Les scores de Prechtl médians étaient de 3 pour tous les groupes exceptés pour le groupe F (SS sans glucose) où la médiane était de 4.

Aucune réduction statistiquement significative du score de douleur n'a été observée dans les procédures B (glucose) et F (saturation sensorielle sans glucose) par rapport au groupe A (contrôle). La procédure C (Succion) a permis une réduction de score DAN ($p=0,001$), mais les scores les plus bas ont été obtenus avec la procédure D (glucose et

succion) ($p=0,0001$) et E (Saturation Sensorielle) ($p=0,0001$). La procédure E a été encore plus efficace que la D ($p=0,004$).

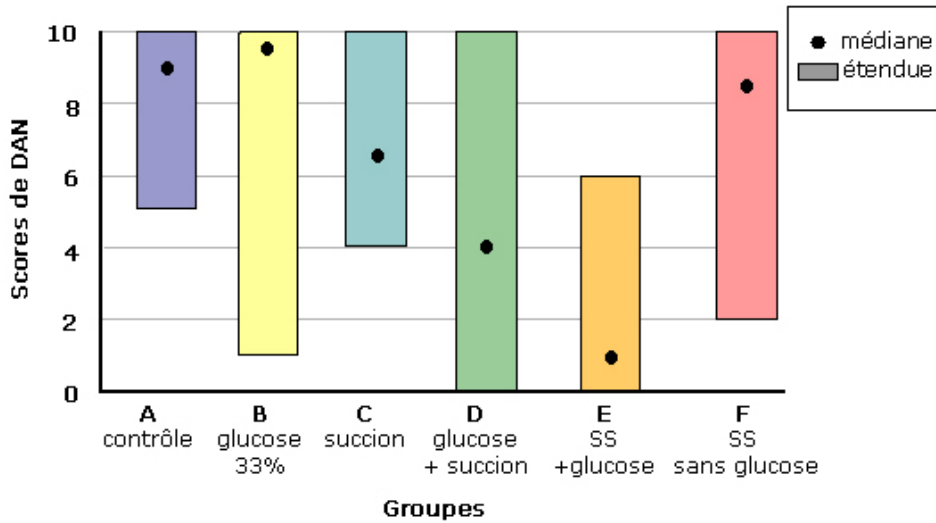


Figure 5 : Comparaison des scores de DAN médians des 5 traitements antalgiques avec les scores du groupe contrôle.

La durée moyenne de pleurs dans les 30 premières secondes après piqûre était de 25 s pour la procédure A (contrôle), 7 secondes pour la procédure D (glucose et succion) et seulement 2,8 secondes pour la procédure E (Saturation sensorielle).

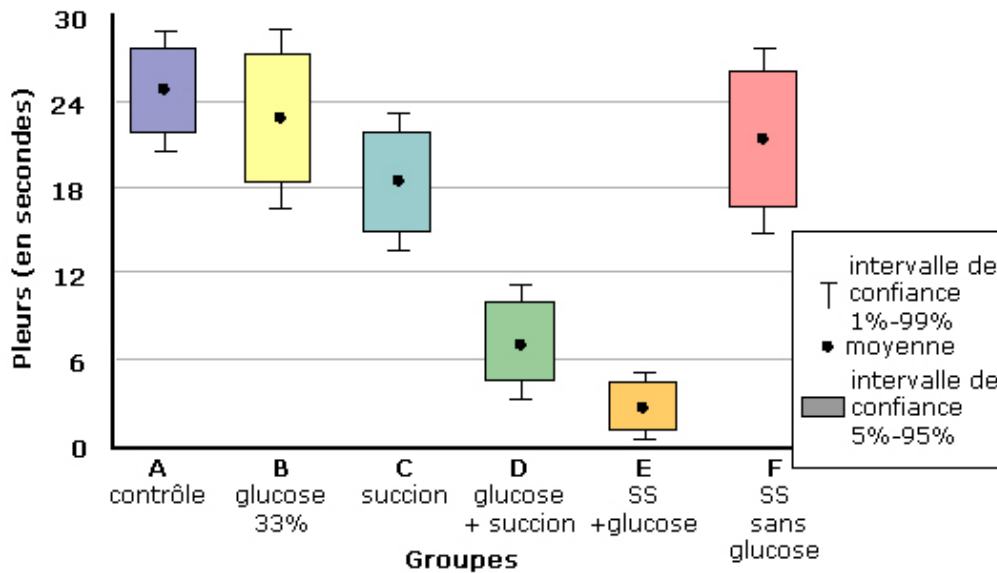


Figure 6 : Pleurs (en secondes) pendant les 30 premières secondes après la piqûre au talon.

5. Etude numéro 5 : “Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial” [69]

5.1. Objectifs et Méthodes de l'étude

R Carbajal et ses collaborateurs ont publié en 2003 une étude visant à déterminer si l'allaitement est efficace pour soulager la douleur provoquée par les prises de sang chez les nouveau-nés à terme et à comparer ses effets aux effets du glucose oral associé à une tétine. Il s'agissait d'une étude contrôlée randomisée avec une population de 180 enfants (45 par groupe).

Le calcul a retrouvé que l'échantillon devait être de 40 enfants dans chaque groupe pour détecter 2 points de différence dans l'échelle de DAN avec une puissance de 80% et 1% de significativité.

Les enfants nés à terme (à ou après 37 SA) d'apgar supérieur à 7 à 5 minutes de vie, âgés de plus de 24 heures, subissant une PS dans leurs soins médicaux habituels, allaités, et n'ayant pas été nourris durant les 30 précédentes minutes étaient inclus dans l'étude. Les enfants instables sur le plan médical, ceux ayant reçus du naloxone durant les 24 heures précédentes, ceux ayant reçu un sédatif ou un analgésique majeur durant les 48 heures précédentes étaient exclus.

Les variables étudiées étaient le score de DAN et le score de PIPP. De plus, un questionnaire a été remis aux mères sur l'évolution de l'allaitement maternel durant les 48 à 72 heures suivant la PS.

Les enfants étaient randomisés par ouverture d'enveloppes scellées à l'un des groupes suivants :

- « placebo » : l'enfant était allongé sur une table d'examen et recevait 1mL de placebo (eau stérile) sans tétine 2 minutes avant la PS.
- « dans les bras » : l'enfant était tenu par sa mère sans allaitement 2 minutes avant de commencer le prélèvement.
- « glucose et tétine » : l'enfant était allongé sur une table et recevait 1mL de glucose 30% suivi par la succion d'une tétine 2 minutes avant le prélèvement, la tétine étant maintenue dans la bouche de l'enfant par un assistant tout le long de la procédure.
- « allaitement » : la mise au sein se faisait 2 minutes avant le prélèvement et continuait tout le long de celui-ci.

Le geste avait lieu dans une nurserie calme en présence de la mère de l'enfant. La PS a été réalisée sur la face dorsale de la main de l'enfant par une des 3 infirmières expérimentées participant à l'étude.

Le rythme cardiaque de l'enfant ainsi que sa saturation en oxygène ont été enregistrés par un moniteur. Le nouveau-né et l'écran du moniteur étaient filmés tout le long de la procédure.

Deux observateurs entraînés à utiliser le score de DAN et le score de PIPP ont évalué indépendamment les enregistrements. L'évaluation de la douleur débutait lorsque l'aiguille était insérée et se terminait lorsqu'elle était retirée. Les 2 observateurs ignoraient le but et les hypothèses de l'étude. Il leur avait été dit que l'étude évaluait l'accord de leurs scores dans 4 situations différentes. Les observateurs réévaluaient par la suite tous les enfants pour lesquels leurs scores n'avaient pas été identiques durant la première évaluation. Ceci a abouti à des scores de douleur finaux qui reflétaient un parfait accord entre les 2 observateurs.

Les mères ont été interrogées 48 à 72 heures plus tard après la PS pour déterminer si elles avaient remarqué des changements dans la façon de téter de leur enfant après la procédure (dans le but de déterminer si la PS pendant la mise au sein rendait les tétées moins efficaces).

5.2. Résultats de l'étude

La médiane des scores de douleur lors de la ponction veineuse était de 10 à l'échelle DAN (IQ de 7,5 à 10) pour le groupe « placebo », de 10 (8,5 à 10) pour le groupe « dans les bras », et de 3 (0 à 5) pour le groupe « glucose 30% et tétine » et de 1 pour le groupe « allaitement » (IQ de 0 à 3).

A l'échelle de PIPP, la médiane des scores de douleur lors de la ponction veineuse était de 12 (9 à 13) pour le groupe « placebo », de 13 (10,5 à 15) pour le groupe « dans les bras », de 4 (1 à 6) pour le groupe « glucose 30% et tétine » et de 4,5 pour le groupe « Allaitement maternel » (IQ de 2,25 à 8).

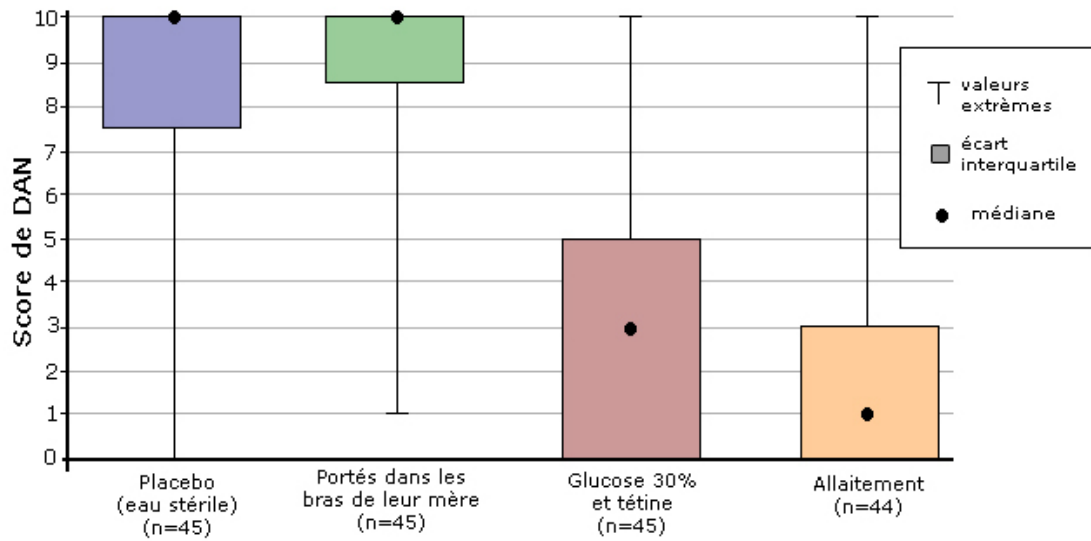


Figure 7 : scores de douleur selon l'échelle de DAN pour chaque groupe au cours de la ponction veineuse. Valeurs individuelles, valeur médiane et IQ.

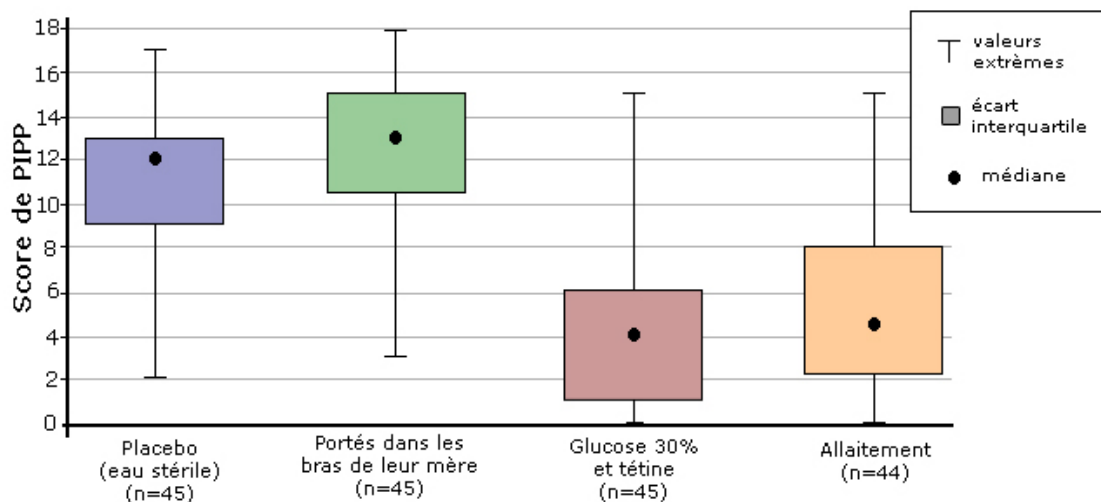


Figure 8 : scores de douleur selon l'échelle de PIPP pour chaque groupe au cours de la ponction veineuse. Valeurs individuelles, valeur médiane et IQ.

La comparaison des scores de douleurs a retrouvé des différences significatives entre les groupes.

Tableau III : Comparaison des scores de DAN médians avec un intervalle de confiance de 95%

	Allaitement (médiane=1)	Placebo (médiane=10)
Bras de la mère (médiane=10)	7 (7 to 8), p<0.0001	(0 to 0), NS
Placebo (médiane=10)	7 (6 to 8), p<0.0001	
Glucose 30% et tétine (médiane=3)	0 (0 to 2), NS	6 (5 to 7), p<0.0001

Tableau IV : Comparaison des scores de PIPP médians avec un intervalle de confiance de 95%

	Allaitement (médiane=4,5)	Placebo (médiane=12)
Bras de la mère (médiane=13)	8 (6 to 9), P<0.0001	1 (0 to 3), NS
Placebo (médiane=12)	7 (5 to 8), P<0.0001	
Glucose 30% et tétine (médiane=4)	1 (-1 to 2), NS	8 (6 to 9), P<0.0001

Les mères ont comparé subjectivement la façon de téter de leur enfant avant et dans les 48 à 72 heures suivant l'intervention. La succion était la même chez 32 des 37 nouveau-nés du groupe 1, 38 des 40 nouveau-nés du groupe 2, 34 des 40 nouveau-nés du groupe 3, 38 sur 39 nouveau-nés du groupe 4. La succion était estimée plus efficace chez 5 enfants sur 37, 2 enfants sur 40, 6 enfants sur 40, 1 enfant sur 39 respectivement pour les groupes 1, 2, 3 et 4.

6. Etude numéro 6 : “A comparative study of non-pharmacological methods to reduce pain in neonates” [66]

6.1. Objectifs et Méthodes de l'étude

S Mathai, N Natrajan et N.R. Rajalakshmi ont publié en 2006 une étude indienne dont le but était de comparer objectivement différentes méthodes non pharmacologiques pour réduire la douleur lors des prélèvements sanguins au talon (la succion non nutritive, le bercement, le massage, le sucre, l'eau distillée et le lait maternel) afin de choisir la meilleure pour l'intégrer dans une politique de prise en charge de la douleur. Il s'agissait d'une étude prospective randomisée avec une population de 104 nouveaux nés au total (soit 15 à 17 nouveaux nés dans chaque groupe).

La taille de l'échantillon a été calculée pour montrer une diminution de 20% du score de DAN.

Les enfants inclus devaient être à terme et âgés de plus de 24 heures. Les enfants de moins de 2 kg, malades, instables ou perfusés, ayant nécessité de l'oxygène ou des médicaments pour les réanimer après la naissance, avec des anomalies neurologiques ou ayant une anomalie congénitale majeure étaient exclus de l'étude.

Les variables étudiées sont les suivantes : la durée du premier cri et le temps total de pleurs, la fréquence cardiaque et la saturation en oxygène, le score de DAN ainsi que l'état d'éveil de l'enfant avant le prélèvement selon l'échelle de Prechtl [72].

Les nouveau-nés étaient randomisés à l'un des 6 groupes suivants en utilisant une table de nombres aléatoires :

- Groupe 1 : « lait maternel exprimé », 2mL étaient administrés à l'aide d'un compte goutte dans la bouche de l'enfant 2 minutes avant le prélèvement.
- Groupe 2 : « Sucre » 2mL de saccharose 20% étaient administrés à l'aide d'un compte goutte dans la bouche de l'enfant 2 minutes avant le prélèvement.
- Groupe 3 : « Eau distillée » 2mL étaient administrés à l'aide d'un compte goutte dans la bouche de l'enfant 2 minutes avant le prélèvement.
- Groupe 4 : « Succion non nutritive », 2 minutes avant le prélèvement, une tétine standard en silicone était placée dans la bouche de l'enfant en chatouillant le palais pour stimuler la succion. Cette tétine était maintenue pendant tout le prélèvement et pendant les 2 minutes suivantes.
- Groupe 5 : « Massage » les nouveau-nés recevaient de fermes mais douces caresses à doigts nus de manière rythmée en commençant du front, puis en descendant vers la poitrine, les bras et les jambes. 6 caresses ont été données dans chaque aire et ceci de manière cyclique 2 minutes avant, pendant et 2 minutes après le prélèvement.
- Groupe 6 : « Bercement » Dans le groupe bercement, les nouveau-nés étaient bercés en levant leur tête du lit avec la paume (sans lever le reste du corps du lit) et en faisant des mouvements de balancement de manière rythmée pendant le prélèvement et pendant les 2 minutes suivantes.

L'enfant était placé nu dans un petit lit, sous un chauffage radiant. L'observateur 1 quittait alors le chevet de l'enfant et se tenait derrière un écran afin de mener l'étude en aveugle.

L'infirmière donnait alors l'intervention correspondante deux minutes avant le prélèvement.

Après les 2 minutes d'intervention et juste avant le prélèvement, le deuxième observateur évaluait l'état d'éveil de Prechtl, la fréquence cardiaque de base, la saturation en oxygène basale et le score de DAN basal.

Une infirmière expérimentée procédait au PT avec une lancette. (3 différentes infirmières ont réalisé les prélèvements tout au long de cette étude). Elles ne pressaient pas le pied pour collecter le sang plus de 3 fois. L'observateur 1, derrière un écran, enregistrait la durée du premier cri et la durée totale des pleurs. L'observateur numéro 2, qui n'était donc pas en aveugle, attribuait le score de DAN à 30 secondes, 1 minute, 2 et 4 minutes après la piqûre au talon. La fréquence cardiaque et la saturation sont aussi enregistrées à 2 et 4 minutes.

6.2. Résultats de l'étude

La comparaison des scores de DAN à 30 secondes a retrouvé les scores les plus bas dans le groupe saccharose. A 2 et 4 minutes, les scores étaient les plus faibles pour le groupe « succion non nutritive » et le groupe « bercement ».

Tableau V : Scores de DAN moyens aux différents temps du prélèvement

Score de DAN moyen ($\pm 2DS$)	Lait		Succion			p	
	maternel exprimé	Sucre	Eau	non nutritive	Massage		Bercement
Avant le prélèvement	0.83 (0.12)	0.410 (0.17)	0.87 (0.11)	0.350 (0.17)	0.412 (0.44)	0.29 (0.15)	NS
à 30 sec	9.4 (1.1)	7.6 (1.4)*	9.5 (1.2)	8.8 (1.1)	9.9 (1.9)	9.2 (0.99)	<0.05
à 1 min	5.7 (1.7)	4.9 (1.9)	6.7 (2.7)	4.6 (1.8)	5.8 (2.6)	4.5 (1.7)	NS
à 2 min	2.2 (1.3)	2.1 (1.1)	3.3 (1.8)	1.4 (1.2)*	2.7 (1.2)	1.1 (1.4)*	<0.05
à 4 min	0.89 (0.22)	0.7 (0.9)	0.8 (0.12)	0.3 (0.19)*	0.5 (0.76)	0.1 (0.35)*	<0.05

* Différence significative

La durée totale des pleurs est également la plus faible pour ces 2 groupes.

Tableau VI : Durée moyenne des pleurs en secondes selon les différentes interventions.

Durée moyenne des pleurs (+2DS)	Lait		Eau	Succion			p
	maternel exprimé	Sucre		non nutritive	Massage	Bercement	
Premier cri	39(12)	33(09)	38(23)	35(12)	45(24)	36(15)	NS
Durée Totale	87(23)	79(16)	98(16)	43(11)*	96(25)	56(16)*	<0.05

* Différence significative

Il n'a pas été retrouvé de différences significatives entre les groupes pour les paramètres physiologiques.

En ce qui concerne l'état d'éveil, les enfants dans l'état 1 ou dans l'état 2 ont montré des scores de douleur significativement plus bas en tout temps. La durée de pleurs est également bien corrélée avec état d'excitation au moment du stimulus douloureux. Les états d'excitation supérieurs à 2 ont été associés à une durée de pleurs plus longue.

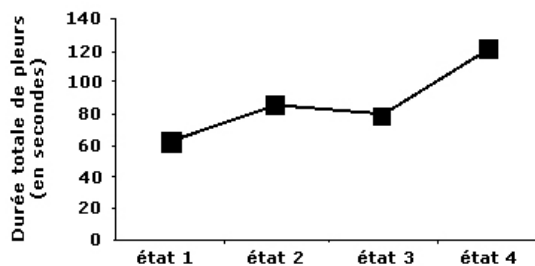


Figure 9 : Pleurs et états d'éveil

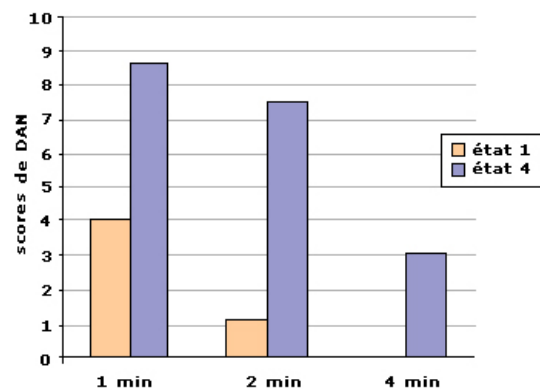


Figure 10 : Scores de DAN et états d'éveil

7. Etude numéro 7 : “Breastfeeding or oral sucrose solution in term neonates receiving heel lance: a randomized, controlled trial” [70]

7.1. Objectifs et Méthodes de l'étude

L Codipietro, M Ceccarelli, A Ponzzone ont publié en 2008 une étude cherchant à comparer l'efficacité de l'allaitement maternel versus l'efficacité de solutions sucrées orales lors des prélèvements au talon chez les nouveaux nés à l'hôpital d'Agnelli

(Italie). Il s'agissait d'une étude contrôlée randomisée en ouvert avec une population de 101 sujets.

Le calcul a permis de trouver un nombre de sujets nécessaires de 50 enfants par groupe pour obtenir 2 points de différence pour le score de PIPP entre l'allaitement et le sucre avec une puissance de 80% et une significativité de 0,05.

Les sujets inclus étaient des nouveau-nés à terme (entre 37 et 42 SA) subissant un PT pour le dépistage néonatal habituel, d'âge supérieur à 60h, dont le dernier repas remontait à plus de 30 minutes et dont le score d'APGAR était supérieur ou égal à 7 à 5 minutes de vie. En cas de grossesse à risque, d'enfant médicalement instable, de naissance sous anesthésie générale, d'utilisation maternelle d'opioïdes, d'administration de naloxone et/ou de phénobarbital dans les précédentes 48heures, d'allaitement artificiel, les nouveau-nés étaient exclus de l'étude.

Les variables étudiées au cours de cette étude étaient le score de PIPP (mesure principale), le rythme cardiaque, la saturation en oxygène, la durée du premier cri, le pourcentage de pleurs pendant les 2 minutes qui suivent le prélèvement, la durée du prélèvement, le nombre de piqûres par prélèvement.

Les nouveaux nés ont été randomisés à l'un des 2 groupes par une liste de randomisation générée par ordinateur et créée par un statisticien indépendant et cachée aux investigateurs :

- groupe « allaitement maternel »
- groupe « solution sucrée ».

Le prélèvement a eu lieu dans une nurserie calme. Les bébés du groupe « allaitement » étaient tenus dans les bras de leurs mères et allaités jusqu'à ce que l'opérateur observe une succion active continue.

Dans l'autre groupe, 2 minutes avant le prélèvement, 1mL de solution sucrée à 25% était administrée dans la bouche de l'enfant allongé sur une table de change.

Le prélèvement a été réalisé par une infirmière à l'aide d'une lancette automatique afin de récolter 4 taches de sang sur un papier filtre. (Si il n'y avait pas assez de sang pour réaliser le prélèvement, l'infirmière procédait à une nouvelle piqure au talon mais le nouveau-né n'était évalué pour le score de PIPP que pour la première piqure, les autres variables étaient évaluées pendant tout le prélèvement.)

Une 2^{ème} infirmière était présente pour coter un score de douleur selon l'échelle de PIPP et enregistrer la durée du prélèvement, les effets collatéraux et les pleurs de l'enfant

pendant les 2 minutes après le prélèvement. L'équipe pédiatrique de l'unité néonatale avait été entraînée 1 an avant le début de l'étude à l'utilisation du score de PIPP.

Deux assistants, ignorant dans quel groupe ont été assignés les enfants, évaluent indépendamment les enregistrements vocaux.

7.2. Résultats de l'étude

Le score de douleur médian pour chaque groupe, ainsi que l'augmentation de la fréquence cardiaque, la diminution de la saturation en oxygène, le temps de pleurs, la durée du prélèvement et la différence médiane entre les 2 groupes sont représentés dans le tableau ci après.

Tableau VII : Résultats des variables selon les groupes, différence médiane et p

Variables :	Allaitement (n=51)	Saccharose (n=50)	Différence médiane (IC)	p
	médiane (étendue)			
Score de PIPP	3 (0 à 14)	8.5 (0 à 16)	-5 (-7 à -3)	<0,0001
Augmentation du RC 30 sec après le prélèvement	13 (12 à 54)	22 (32 à 65)	-9 (-15 à -3)	0,005
Diminution de la saturation en oxygène 30 sec après le début du prélèvement	-1 (-14 à 2)	-3 (-30 à 1)	2 (2 à 3)	0,001
Durée du premier cri en sec	3 (0 à 120)	21 (0 à 120)	-10 (-32 à -3)	0,0004
Pourcentage de pleurs durant les 2^{es} minutes	4 (0 à 100)	45,5 (0 à 100)	-29 (-46 à -11)	0,0001
Pourcentage de pleurs durant tout le prélèvement	8 (0à100)	56,5 (0à100)	-25 (-51 à -7)	0,0003
	moyenne (DS)			
Durée du prélèvement	62,9 (27,1)	61,2 (26,9)	1,6 (-9à12,3)	NS
	Effectif (%)			
Nombre de piqûres au talon				
1	45 (88.2)	43 (86.0)		NS
2	6 (11.8)	7 (14.0)		NS

Une différence médiane de 5 points pour les scores de PIPP a été détectée (étendue mesurée : 0 à 18) entre les 2 groupes. (Le score médian est de 3 dans le groupe

allaitement.) En outre, l'augmentation du rythme cardiaque et la diminution de la saturation en oxygène, qui accompagnent normalement ce type de geste, ont été considérablement améliorés ($p=0,005$ et $p=0,001$, respectivement) dans le groupe allaitement par rapport au groupe saccharose. Les résultats concernant les pleurs sont également meilleurs pour le premier groupe.

Il n'y avait pas de différence significative dans la durée du prélèvement ni dans le nombre de piqûres au talon.

8. Etude numéro 8 : "Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial" [71]

8.1. Objectifs et Méthodes de l'étude

R Slater et ses collaborateurs ont publié en 2010 une étude cherchant à évaluer si l'administration de sucre réduit l'activité douloureuse spécifique du cerveau et de la moelle épinière après une procédure nociceptive aiguë (prélèvement capillaire au talon) dans un hôpital de Londres. Il s'agissait d'une étude contrôlée randomisée en double aveugle avec une population de 59 nouveau-nés.

Un échantillon de 40 enfants était nécessaire pour obtenir une puissance de 80% et détecter une diminution de 30% de l'activité nociceptive cérébrale avec une significativité $p<0,05$ selon le calcul basé sur une précédente étude. La taille de l'échantillon a ensuite été augmentée à 60 (30 par groupe) pour faire face aux possibles problèmes techniques.

Les nouveau-nés en bonne santé, nés entre 37 et 43 SA, ayant moins de 8 jours de vie, réveillés au moment du PT, n'ayant pas reçu de médicaments, sédatifs et agents psychotropes, n'ayant pas mangé depuis au moins 30 minutes étaient inclus dans l'étude. Les nouveau-nés présentant des dommages tissulaires au niveau des membres inférieurs, ayant subi une intervention chirurgicale, ayant eu une hémorragie intraventriculaire ou leucomalacie péri ventriculaire, nés de mères diabétiques, nés de mères toxicomanes ou utilisant des opioïdes, ayant subi une anoxie périnatale, nés avec des malformations congénitales, nés avec une anomalie génétique étaient exclus de l'étude.

Les enfants ayant des contre indications à l'administration de glucose étaient également exclus : enfants à haut risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante, intolérance, atrésie de l'œsophage ou fistule oeso-trachéale, hypertension artérielle pulmonaire persistante.

Les variables étudiées au cours de cette étude étaient la mesure l'activité cérébrale spécifique à la douleur provoquée par une piqure du talon (par enregistrement de l'électroencéphalogramme EEG), le score PIPP et le réflexe de retrait du à l'activité spinale nociceptive (par enregistrement de l'électromyogramme EMG).

La randomisation du traitement a été réalisée par la pharmacie. Elle recevait la solution stérile de saccharose à 24% et l'eau stérile sous forme d'échantillons de 15mL de sorte qu'on ne puisse pas identifier la nature du traitement par le conditionnement. La pharmacie étiquetait ensuite chaque échantillon avec un code de randomisation qui correspondait à la nature de la solution. Seule la pharmacie avait accès aux codes de randomisation et était en mesure d'identifier les solutions. Les chercheurs, cliniciens, participants et les parents ignoraient l'identité de la solution tout au long de l'étude.

Avant l'administration de la solution testée, l'enfant recevait un premier stimulus non douloureux : la lancette automatique était appliquée contre le pied de l'enfant mais parallèlement à celui-ci de sorte que lorsque le ressort était enclenché, la lame ne soit pas contact avec la peau de l'enfant. L'enfant expérimentait ainsi uniquement le contact tactile non douloureux et le claquement sonore produit lorsque la lancette déclenchée. Puis, 0,5mL de la solution testée était administré directement dans la bouche de l'enfant à l'aide d'une seringue 2 minutes avant que le prélèvement débute. Le pied de l'enfant n'était pas pressé pendant plus de 30 secondes après le prélèvement.

Les électrodes d'électroencéphalogramme étaient positionnées selon système de positionnement international des électrodes. L'activité de l'EEG était enregistrée à l'aide d'un système d'enregistrement Neuroscan durant la seconde suivant le prélèvement. La piqure du talon était synchronisée à l'enregistrement de l'EEG avec un accéléromètre attaché à la partie supérieure de la lancette. La respiration était monitorée par un capteur placé sur l'abdomen, le rythme cardiaque était enregistré par des capteurs d'électrocardiographe placés sur le torse pendant les 30 secondes suivant la piqure au talon. La saturation en oxygène était également enregistrée ainsi que les expressions du visage par un caméscope durant le même temps. Le réflexe de retrait de la jambe était mesuré par l'activité de l'électromyogramme durant la seconde et demi qui suivait la piqure.

8.2. Résultats de l'étude

Tableau VIII : Résultats des variables selon les groupes

Variables	Saccharose	Eau Stérile	p
	(n=20)	(n=24)	
	moyenne (95% IC)		
mesure de l'activité cérébrale spécifique à la douleur	0,10 (0,04 à 0,16)	0,08 (0,04 à 0,12)	NS
Rythme cardiaque de base	132,6 (124,3 à 140,9)	131,8 (122,2 à 141,5)	NS
Saturation en oxygène	99,4 (98,8 à 100,1)	97,4 (95,0 à 99,8)	NS
Score d'état comportemental 15 secondes avant le geste	1,3 (0,8 à 1,7)	1,3 (0,8 à 1,8)	NS
PIPP score	5,8 (3,7 à 7,8)	8,5 (7,3 à 9,8)	0,02
Temps de latence du changement dans l'expression du visage en secondes	3,8 (1,3 à 6,4)	3,5 (1,0 à 6,1)	NS
Activité du réflexe de retrait du membre en μ V	36,11 (24,20 à 48,02)	30,82 (18,51 à 43,13)	NS
Temps de latence pour ce réflexe en ms	363,3 (256,4 à 470,1)	413,5 (262,0 à 564,9)	NS
	Effectif (%)		
Absence de réponse faciale	7 (35%)	0 (0%)	<0,0001

Après l'administration de saccharose ou d'eau stérile, la fréquence cardiaque moyenne, la saturation en oxygène et le score comportemental, dans les 15 secondes précédant le prélèvement, ne diffèrent pas de manière significative.

Après le PT, le score de PIPP est significativement inférieur chez les nouveau-nés qui ont reçu le saccharose. Cependant, il n'y a pas de différence significative du temps de latence du changement dans l'expression du visage. Le nombre d'enfants avec un score de PIPP de 0 après le prélèvement est significativement plus élevé dans le groupe saccharose que dans le groupe de l'eau stérile.

L'activité cérébrale spécifiquement nociceptive du cerveau avait été identifiée par un composant principal qui était significativement plus élevé après le PT (poids moyen du composant 0,09) que, après l'événement de contrôle non douloureux (0,03, avec $p = 0,006$). Le coefficient de corrélation entre ce composant et un

composant nociceptif spécifique calculé dans un échantillon externe d'enfants à terme lors d'une étude pilote était de 92% ($p < 0,0001$).

Lors de l'étude actuelle, ce composant ne diffère pas de manière significative entre les 2 groupes. En effet, le poids du composant est de 0,10 pour les enfants ayant reçu le saccharose contre 0,08 pour ceux ayant reçu de l'eau stérile. L'activité spinale réflexe de retrait, enregistrée par EMG au niveau du biceps fémoral, est significativement plus élevée après le PT (activité moyenne = $33,78\mu\text{V}$) qu'après le stimulus de contrôle non douloureux (activité moyenne $8,84\mu\text{V}$; $p < 0,0001$). L'ampleur de ce réflexe spinal ne diffère pas entre les deux groupes, l'activité moyenne pour le groupe saccharose étant de $36,11\mu\text{V}$ contre $30,82$ pour le groupe placebo. De plus, le temps de latence moyen pour ce réflexe ne diffère pas non plus entre les groupes.

9. Etude numéro 9 : « Etude NEOMAPS : Efficacité du massage du mollet dans le traitement préventif de la douleur du nouveau-né avant prélèvement capillaire »[67]

9.1. Objectifs et Méthodes de l'étude

Y Monchot, C Savagner et leurs collaborateurs ont réalisé une étude en 2010 cherchant à évaluer l'efficacité du massage du mollet sur la douleur provoquée par un PT au CHU d'Angers. Il s'agissait d'une étude croisée prospective randomisée en aveugle avec une population de 60 nouveau-nés.

Le calcul et les résultats de l'étude princeps ont permis de trouver un nombre de sujets nécessaire de 25 par groupe avec un risque de 5% et une puissance de 80%. Le nombre d'enfants à inclure a été augmenté à 60 pour faire face aux éventuelles sorties de l'étude.

Les nouveau-nés de plus de 33SA, hospitalisés pour une pathologie mineure (RCIU, infection materno-fœtale, ictère, prématurité simple...) cliniquement stables, ayant entre 6 et 72 heures de vie, dont l'alimentation est débutée et ayant besoin de 2 prélèvements au talon dans leur surveillance habituelle pendant leurs 3 premiers jours de vie ont été inclus dans cette étude. Les enfants intubés ou ventilés, souffrants d'instabilité neurologique, d'une malformation, ayant reçu un traitement antalgique, ayant reçu du NARCAN, dont la mère était sous tranquillisants ou médicaments neurotropes en fin de

grossesse, dont la mère a reçu des morphiniques pendant l'accouchement ont été exclus de l'étude.

Les variables étudiées au cours de l'étude étaient le score de DAN et le score de NIPS (coté en s'appuyant sur la fréquence cardiaque et la saturation).

Comme il s'agissait d'une étude croisée, chaque enfant était son propre témoin et a donc bénéficié d'un prélèvement avec massage et d'un prélèvement sans massage dans un ordre déterminé par randomisation. La liste de randomisation avait été générée par le méthodologiste du CHU d'Angers.

Le PT était réalisé pour contrôler la glycémie. Il a eu lieu dans la chambre de l'enfant avant une tétée. La fréquence cardiaque et la saturation en oxygène étaient mesurées par un moniteur. L'infirmière procédait au massage pendant les deux minutes précédant le prélèvement : elle massait doucement le mollet et la partie antérieure de la jambe choisie, du genou jusqu'au pied à l'aide d'une pression légère mais ferme par les doigts et le pouce. Le kinésithérapeute du service a confirmé que cette technique de massage était facile à réaliser et non traumatique.

L'infirmière réalisait ensuite la pique au talon à l'aide d'un stylo auto piqueur. L'enfant était filmé à 2 reprises pendant 30 secondes : deux minutes avant le prélèvement puis 30 secondes au moment du prélèvement.

Ces enregistrements vidéo permettaient de montrer l'enfant, la saturation pulsative et le pouls mais ne montraient pas si l'enfant a bénéficié d'un massage ou non, afin de maintenir l'aveuglement.

La cotation des scores de DAN et de NIPS était effectuée par un comité de lecture, composé de 2 médecins, une infirmière et une psychomotricienne différents de ceux qui ont réalisé le prélèvement et filmé l'enfant.

9.2. Résultats de l'étude

L'analyse des résultats des 60 nouveau-nés a permis de retrouver une différence significative sur les scores de douleur (DAN et NIPS) en faveur du massage.

Les résultats sur 52 nouveau-nés, après exclusion des 8 nouveau-nés dont les scores de douleur avant le prélèvement étaient plus élevés d'au moins 2 points aux scores de douleur au moment du prélèvement, retrouvaient également une différence significative en faveur du massage.

Tableau IX : médiane, écart-type, intervalle de confiance 95% des scores de DAN après prélèvement capillaire.

	Médiane	IC 95%	p
DAN groupe sans massage (A)	2	1,8 - 3,17	
DAN groupe massage (B)	0	0,43 - 1,46	
Différence entre groupe A et B	1	0,8 - 2,29	<0,001

Tableau X : médiane, écart-type, intervalle de confiance 95% des scores de NIPS après prélèvement capillaire.

	Médiane	IC 95%	p
NIPS groupe sans massage (C)	2	1,84 - 2,97	
NIPS groupe massage (D)	0	0,55 - 1,37	
Différence entre groupe C et D	1	0,82 - 2,06	<0,001

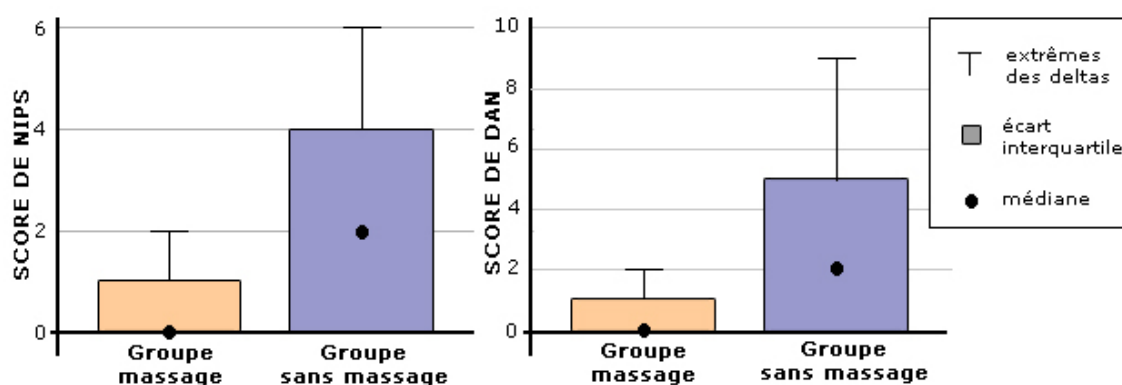


Figure 11 : Médianes, IQs et extrêmes des deltas du score DAN et NIPS lors des prélèvements avec et sans massage.

Globalement il existait une diminution significative des scores de douleur lors du 2^{ème} prélèvement illustrée par le tableau ci après.

Tableau XI : Effets de la période de la réalisation du massage sur les scores de douleur

	Moyenne[±écarttype]	Médiane	IC 95%	p
Période 1 : score de DAN	2,03 [±0,35]	0,5	1,32-2,74	
Période 2 : score de DAN	1,39 [±0,28]	0	0,83-1,95	
Différence DAN période 1-2	0,68 [±0,41]	0	-0,14-1,51	<0,0001
Période 1 : score de NIPS	1,91 [±0,27]	1	1,35-2,47	
Période 2 : score de NIPS	1,46 [±0,24]	1	0,97-1,95	
Différence NIPS période 1-2	0,44 [±0,35]	0	-0,27-1,16	<0,0001

Période 1 : massage lors de la 1ère glycémie ; période 2 : massage lors de la 2ème glycémie

Cependant l'effet massage restait présent de manière significative même après ajustement. L'effet persistait, que le massage ait été réalisé lors du premier prélèvement (période 1) ou lors du deuxième prélèvement (période 2).

Tableau XII : Effet du massage ajusté en fonction de la période

	Moyenne[±écarttype]	IC 95%	p
Score de DAN	1,54 [±0,36]	0,81-2,28	0,001
Score de NIPS	1,44 [±0,3]	0,83-2,06	0,001

DISCUSSION

Les publications sur la douleur du nouveau-né sont assez nombreuses notamment depuis les années 80. Ces études ont notamment permis de découvrir des techniques de prise en charge de la douleur valables, voire d'éliminer certaines techniques inefficaces [73,74]. Parmi toutes ces publications, la revue n'a inclus que des études randomisées et publiées durant les 10 dernières années. La recherche a permis de réunir des études de différents pays, permettant d'élargir nos horizons sur les méthodes utilisées par nos collègues étrangers : une étude chinoise, une étude indienne, une étude anglaise, 2 études italiennes, 2 études françaises et 2 études américaines. Les méthodes recensées par ce travail sont donc très diverses, permettant un inventaire assez large de ce dont la sage-femme dispose pour soulager la douleur des nouveau-nés lors de la réalisation de soins douloureux.

Ces études ont comme point faible leur population modérée, (entre 30 et 180 sujets). Cependant, un calcul préalable du nombre de sujets nécessaire pour obtenir une puissance de 80% et un risque alpha de 5% avait été réalisé pour chaque étude incluse. De plus, les recherches disponibles uniquement sous forme de résumé ont été exclues car elles ne permettaient pas l'accès à l'intégrité des résultats ni aux informations complémentaires quant aux conditions de réalisation de l'étude. Malgré cette précaution, et malgré la sélection d'études publiées dans des journaux de qualités, certaines données restaient inexploitable. Par exemple, la mauvaise qualité graphique des figures illustrant le rythme cardiaque, la saturation en oxygène et le score de NIPS au cours de temps selon chaque groupe dans l'étude de L Kar Bo et P Callaghan, rendait difficile la distinction des valeurs du groupe « musique et succion » et du groupe « contrôle ».

Finalement, ce travail a permis de réunir des études d'une grande hétérogénéité, que ce soit dans leurs méthodologies ou dans les techniques de prise en charge de la douleur testées, imposant une discussion technique par technique.

o Peau à peau

L'étude de Gray a permis d'ajouter un autre bénéfice à la pratique du peau à peau déjà connue pour favoriser les liens d'attachements et les interactions précoces entre la mère et son enfant par le biais de stimuli sensoriels. En effet, les résultats de cette étude montrent une diminution significative des pleurs et des grimaces pour les enfants du

groupe « peau à peau » par rapport au groupe contrôle. Les auteurs ont tenu à souligner l'importance des 10 à 15 minutes préalables où les nouveau-nés étaient laissés en peau à peau seuls à seuls avec leurs mères. Cependant l'effet antalgique ne peut pas être du uniquement à l'absence d'intervention qui précède le prélèvement puisque les nouveau-nés du groupe contrôle sont également restés au calme dans leurs berceaux durant le même interlude.

Une des limites de cette étude est que les auteurs n'ont pas mesuré le temps de cet interlude, ni l'intensité avec laquelle la mère maintenait son enfant en peau à peau. De plus, durant ce temps, chaque mère décidait de son installation. Ainsi, certaines ont choisi d'allumer la télévision, d'autres de tirer les rideaux ou encore de parler doucement à leur enfant. Les auteurs n'ont pas transcrits non plus ces différences de situation alors qu'elles peuvent constituer un biais majeur.

Une autre limite à cette étude est l'absence d'aveuglement. En effet, il était impossible de masquer aux évaluateurs l'intervention « peau à peau » lorsque ceux-ci appréciaient les grimaces des enfants sur l'enregistrement vidéo. Néanmoins, pour le chronométrage du temps de pleurs et la transcription du rythme cardiaque, les évaluateurs disposaient uniquement de l'enregistrement audio à partir duquel il était impossible de distinguer les différents groupes et permettant ainsi de maintenir un aveuglement partiel.

Enfin, les mères ayant accepté de participer à l'étude (88% des patientes à qui l'étude a été présentée) étaient probablement des femmes déjà sensibilisées et à l'aise avec la technique de portage en peau-à-peau, ce qui n'est sûrement pas le cas de toutes les jeunes mères et ce qui a pu entraîner un autre biais dans cette étude.

Littérature :

Dans l'étude de Carbajal de 2003 incluse également dans la revue, l'auteur a comparé les scores de DAN et de PIPP d'un groupe d'enfants « portés dans les bras de leurs mères » à un groupe contrôle, où l'enfant était allongé sur une table d'examen et recevait uniquement de l'eau stérile 2 minutes avant une PS. Les nouveau-nés dans les bras de leurs mères étaient habillés et il n'existait pas alors de contact entre la peau de la mère et de l'enfant. L'analyse des résultats n'avait pas retrouvé de différence significative des scores de douleur de DAN ou de PIPP entre les 2 groupes.

En 2003 une étude publiée par Johnston et ses collaborateurs s'est intéressée aux effets du peau-à-peau chez les nouveau-nés prématurés. Il s'agissait d'une étude croisée où chaque nouveau-né bénéficiait tour à tour de l'intervention « peau-à-peau » et « emmaillotement » dans un ordre aléatoire lors d'un PT. Les scores de PIPP étaient

alors significativement plus bas lors du peau-à-peau confirmant l'effet antalgique de cette technique [75].

- **Musique**

La musique est l'art consistant à arranger et à ordonner sons et silences au cours du temps, contrairement au bruit qui définit les signaux aléatoires et non désirés. L'étude de L Kar Bo et P Callaghan a retrouvé une diminution significative des scores de douleur lors de l'intervention « thérapie musicale » et ces scores étaient encore plus bas lors de l'association « thérapie musicale et succion ». La thérapie musicale consistait à faire entendre à l'enfant une musique apaisante associée à des sons intra utérins de pouls maternel. Cette intervention a également permis de réduire de manière significative le rythme cardiaque et d'augmenter la saturation en oxygène, même dans les minutes suivant l'arrêt de l'intervention. Il s'agissait d'une étude croisée, chaque nouveau-né recevait chacune des 4 interventions testées lors d'un PT et l'ordre dans lequel chaque enfant recevait les différentes interventions était un ordre randomisé, néanmoins les auteurs sont restés flous sur la randomisation de cet ordre.

La principale limite à cette étude est le non aveuglement des évaluateurs. En effet les comportements douloureux étaient évalués par une infirmière qui, bien que différente de celle qui réalisait le prélèvement, connaissait quand même la nature de l'intervention testée. De plus, aucun ajustement n'a été réalisé afin de s'assurer que « l'effet ordre » ne perturbait pas les résultats comme il serait judicieux de le faire dans toute étude croisée. Enfin, le report des résultats est incomplet puisque des tableaux récapitulant le rythme cardiaque et la saturation moyenne au cours du temps ne sont disponibles que pour le groupe « thérapie musicale » et que les figures représentant les différentes variables mesurées au cours du temps pour chaque groupe sont inexploitable pour cause de mauvaise qualité graphique.

Littérature :

Marchette et ses collaborateurs s'étaient déjà intéressés à la question en 1991 lors d'une étude dont le but était de déterminer l'effet de différentes interventions sur la douleur chez les nouveau-nés à terme non anesthésiés subissant une circoncision en les assignant au hasard à l'un des 6 groupes suivants: musique classique, sons intra-utérins, tétine, musique classique et tétine, sons intra-utérins et tétine, ou groupe contrôle (aucune mesure antalgique). L'analyse de différents paramètres dont le rythme

cardiaque, la saturation en oxygène ou les comportements douloureux n'avait alors pas permis de retrouver de différence marquante et significative entre les groupes [76].

○ **Saturation sensorielle**

Les stimulations multi sensorielles décrites par Bellieni dans son travail ont permis de potentialiser l'effet antalgique du glucose puisque les scores de DAN obtenus dans le groupe « SS et glucose » étaient significativement plus bas que ceux obtenus dans le groupe « glucose et succion ». Cependant, aucune réduction des scores de douleur n'a été constatée pour le groupe « SS sans glucose ». Il semblerait même que cette stimulation entraîne un énervement des enfants puisque la médiane des scores d'éveil de Prechtl était plus élevée d'un point pour ce groupe.

De plus, le protocole de stimulation sensorielle comme décrit ici a toujours été réalisé par un même et unique physicien et on peut douter de sa reproductibilité de cette technique d'un soignant à un autre.

Littérature :

Peu de publications sont actuellement disponibles sur le sujet de la stimulation sensorielle et sur ses effets chez les nouveau-nés.

○ **Bercement**

L'étude de Mathai a trouvé des scores de DAN significativement plus bas à 2 et 4 minutes après un PT pour le groupe « succion » et « bercement ». Cependant, ces résultats sont à nuancer, la principale limite de cette étude étant son manque d'aveuglement. En effet, l'observateur chargé d'attribuer le score de DAN connaissait l'intervention dont bénéficiait chaque enfant.

Enfin, les auteurs ont insisté sur l'importance de l'état d'éveil de l'enfant au moment du prélèvement puisque les scores de Prechtl les plus bas (1 et 2) sont associés à des scores de douleur plus bas et moins de pleurs comparés aux états 3 et 4.

Littérature :

Un précédent travail de 1997 avait été mené par Johnston dans le but d'évaluer l'efficacité du sucre, du bercement stimulé, de la combinaison des 2 par rapport à un groupe recevant un placebo chez des enfants prématurés subissant une ponction au talon de routine. Dans cette étude, les enfants du groupe « bercement » étaient emmaillottés et posés sur un matelas oscillant. L'analyse de résultats n'avait pas retrouvé de différence significative entre le groupe « bercement » et le groupe « placebo ». Les expressions

faciales liées à la douleur étaient moins nombreuses pour le groupe « sucre » et pour le groupe « sucre et bercement » mais sans différence significative entre ces deux groupes. Le bercement, comme il était pratiqué par Johnston dans son étude, ne semblait pas apporter de bénéfice antalgique au sucre [77].

○ **Allaitement**

Trois études parmi les 9 de cette revue se sont intéressées aux effets analgésiques de l'allaitement maternel et 1 étude s'est intéressée au lait maternel exprimé.

La principale limite commune aux 3 travaux sur l'allaitement au cours de soins douloureux est l'aveuglement impossible des évaluateurs, la pratique même de l'allaitement au cours du soin étant impossible à masquer. Cependant dans les travaux de Gray et Codipietro, une part d'aveuglement a été maintenue puisque la durée des pleurs a été chronométrée à partir d'un enregistrement audio. De plus, Gray et Carbajal ont indiqué que pour leurs études, les évaluateurs chargés d'apprécier la douleur des enfants ignoraient le but et les hypothèses de leurs études.

Globalement, ces 3 travaux ont conclu à une efficacité analgésique de l'allaitement maternel sans différence significative avec le groupe « glucose 30% et tétine » dans l'étude de Carbajal et d'efficacité supérieure aux effets du saccharose dans l'étude de Codipietro. L'allaitement maternel possède plusieurs composantes : le goût, la succion et le contact. Gray ayant travaillé une première fois sur le peau à peau, il a remarqué que l'effet analgésique de l'allaitement maternel était plus rapide puisqu'il était observable après seulement 2 minutes de succion active alors que dans son étude sur le peau à peau, il fallait attendre une période de 10 à 15 minutes.

L'analyse des résultats de l'étude de Mathai n'a pas permis de retrouver de différence significative des scores de DAN ni de la durée des pleurs entre le groupe « lait maternel exprimé » et le groupe « placebo ».

Ceci permet de conclure que c'est bien la synergie des 3 composantes de l'allaitement maternel qui est en fait une technique analgésique puissante.

L'étude de Carbajal a permis de préciser que l'allaitement durant une PS n'avait pas altéré la façon de téter des enfants dans les 48 à 72 heures suivant le prélèvement.

Littérature :

Les conclusions de ces études sont en accord avec les données disponibles sur la Cochrane. En effet une revue de 2007 avait déjà souligné les effets antalgiques de cette pratique [60].

○ **Solution sucrée associée ou non à une tétine**

Alors que jusqu'à présent les recommandations et les études s'accordaient sur l'efficacité analgésique des solutions sucrées [43-45, 52, 55, 56, 73, 78], la publication de Slater et ses collaborateurs a conclu que le sucre pourrait ne pas être une méthode analgésique efficace.

Cette étude a tenté d'objectiver la mesure de la douleur à l'aide de l'enregistrement par EEG. L'électroencéphalographie présente l'intérêt d'être une méthode non invasive, peu traumatisante pour l'enfant. Slater et ses collaborateurs avait publié une première étude en 2010 où 20 enfants de 35 à 39 SA subissant un PT avaient été inclus. Au cours d'un stimulus de contrôle et au cours d'un PT, leur activité cérébrale avait été enregistrée par EEG. Les tracés avaient ensuite été analysés et les chercheurs avaient isolés un potentiel évoqué spécifique au stimulus douloureux localisé au niveau d'une électrode Cz [39].

Partant de cette découverte, les auteurs ont cherché à savoir si ce potentiel évoqué était réduit voire absent lors de l'utilisation de saccharose au cours du prélèvement. L'analyse des résultats n'a pas retrouvé de différence significative pour la mesure de l'activité cérébrale par EEG entre le groupe « saccharose » et le groupe placebo. Néanmoins, les scores de PIPP différaient de manière significative.

Une des limites de cette étude est sa faible population. De plus, se restreindre à étudier l'activité cérébrale au cours d'un stimulus douloureux à un seul potentiel évoqué au niveau d'une seule électrode est réducteur. Comme cela a été vu dans la partie généralités, les structures cérébrales participant à la nociception sont diverses et complexes. L'action du saccharose n'apparaît peut être pas au niveau de la dérivation de cette électrode mais à un autre niveau. D'autre part, l'enregistrement n'a duré qu'une seconde après la pique, donc un temps très bref.

Il est également dommage que l'équipe en charge de cette étude se soit limitée à tester les effets du saccharose alors que les données actuelles dont nous disposons admettent la supériorité analgésique de l'association tétine - saccharose. La dose utilisée 0,5mL de saccharose 24% ne correspond pas à la dose recommandée par l'AFSSAPS (1 à 2 mL de saccharose 24% pour les nouveau-nés à terme).

Enfin, le bien être de l'enfant constaté par la diminution des scores de PIPP est à privilégier et bannir l'utilisation du saccharose lors de nos soins douloureux serait prématuré.

Littérature :

Une étude de 2003 de Fernandez [79] s'était également intéressée aux tracés de l'EEG au cours d'un stimulus douloureux. Il s'agissait d'une étude contrôlée randomisée avec une population de 34 nouveau-nés assignés au hasard au groupe « placebo » ou « sucre ». Ils recevaient 2mL de la solution testée avant un PT. Le tracé de l'EEG frontal était alors enregistré puis analysé. Sur les tracés des enfants du groupe « placebo », les chercheurs ont constaté une augmentation de l'activité droite au niveau frontal entre la ligne de base avant PT et la phase suivant ce PT. Ces modifications n'ont pas été constatées sur les tracés des enfants du groupe « sucre ».

○ **Massage**

Le travail de Mathai et de ses collaborateurs n'a pas permis de retrouver une diminution significative des scores de DAN ni de la durée des pleurs par le massage. Il s'agissait alors d'un massage du corps entier de l'enfant partant du front jusqu'aux jambes en passant par la poitrine et les bras.

Dans l'étude de Y Monchot et C Savagner, le massage est ciblé à une partie du corps : le mollet. L'analyse des résultats a permis de retrouver une diminution significative des scores de DAN et de NIPS après PT en faveur du massage.

L'une des limites de l'étude Angevine était l'absence de groupe contrôle, c'est-à-dire sans intervention. Cela dit, compte tenu des données actuelles, il serait difficilement envisageable que les comités d'éthique acceptent l'inclusion de groupe contrôle sans aucun traitement.

De plus, ce choix des auteurs a permis de montrer l'effet synergique du massage du mollet avec l'association succion et saccharose.

La réalisation des PT pour contrôle des glycémies constitue une autre limite à ce travail car les habitudes de service au CHU d'Angers sont d'attendre le moment précédant une tétée pour réaliser ce contrôle. Certains enfants étaient dans un état d'inconfort avant même de subir le PT puisqu'ils attendaient d'être nourris. Ainsi, cela a été le cas pour 8 nouveau-nés pour qui les scores de douleur avant le PT étaient d'au moins 2 points supérieurs à ceux évalués au moment du prélèvement. Néanmoins, malgré l'exclusion de ces 8 enfants, l'analyse des résultats retrouvait toujours un effet significatif du massage.

Ce travail étant une étude croisée, l'effet ordre aurait pu interférer avec les résultats. Cependant, les auteurs ont prévenus ce risque en instaurant une randomisation de l'ordre dans lequel l'enfant allait recevoir le massage.

L'analyse des résultats a mis en évidence un effet période : les nouveau-nés avaient globalement des scores de douleur plus bas lors du 2^{ème} prélèvement. Cette tendance pourrait en partie s'expliquer par l'efficacité moindre du saccharose chez les enfants les plus jeunes. Les auteurs ont réalisé un ajustement permettant de constater que l'effet massage persistait malgré l'effet période.

L'effet analgésique pourrait provenir de la stimulation des fibres tactiles non nociceptives comme évoqué dans la théorie du portillon. L'effet pourrait également résulter d'un afflux de sang dans le pied facilitant le recueil au niveau du talon et rendant inutile la pression manuelle du talon (souvent douloureuse). D'autres travaux seront nécessaires pour préciser la nature du mécanisme analgésique de cette technique.

Littérature :

Cette efficacité du saccharose plus importante chez les nouveau-nés plus âgés avait déjà été remarquée par Taddio dans son travail de 2003 [80]. En effet, au cours de cette étude, les auteurs n'avaient pas retrouvé de différence significative des scores de PIPP entre le groupe « saccharose » et le groupe « placebo » au cours de l'injection en intramusculaire de vitamine K lors de la 1^{ère} heure de vie et au cours de la réalisation de PT pour contrôle glycémique lors des 12 premières heures de vie. Par contre, pour la réalisation d'une PS à plus de 24 heures de vie, les scores de douleur différaient bien de manière significative entre les deux groupes. L'âge de vie semble donc être un facteur influençant majeur.

Jain et ses collaborateurs ont publié en 2006 une étude canadienne portant sur le massage du mollet, qui a servi d'étude princeps pour l'étude Angevine. Cette étude croisée randomisée en double aveugle avait inclus 23 enfants prématurés devant subir au moins 2 PT pour leur surveillance de routine. Les auteurs ont comparé les scores de NIPS au cours du PT sans massage et du PT avec massage sans aucun autre traitement antalgique. L'analyse des résultats a retrouvé des scores de douleur significativement plus hauts ainsi que des rythmes cardiaques plus élevés lorsque les enfants n'avaient pas bénéficié du massage. Les auteurs n'avaient pas retrouvé de différence significative du taux de cortisol sérique ou de la saturation en oxygène [81].

CONCLUSION ET PROPOSITIONS DE RECOMMANDATIONS

Les publications antérieures à la revue avaient déjà prouvé que le saccharose et le glucose sont efficaces pour réduire la douleur des gestes de courte durée et d'intensité modérée, leur utilisation étant même recommandée par les sociétés savantes, dont l'AFFSAPS. L'association solution sucrée et succion non nutritive a été montrée encore plus efficace en terme de réduction de la douleur lors de ces gestes.

Au cours de la présente revue, une publication remettait en cause l'efficacité antalgique du saccharose par l'utilisation d'une nouvelle technique d'évaluation de la douleur par EEG. Bien qu'étant une étude innovante, des résultats variables ont été retrouvés dans la littérature actuelle et ne permettent pas de recommander une utilisation systématique de ce genre de mesure lors de l'évaluation de la douleur. D'autres études avec une population plus importante, un enregistrement par EEG plus long et une analyse des tracés obtenus moins restreinte afin de confronter la clinique et l'électrophysiologie seront à développer. En outre, il est important de retenir que la douleur est une perception subjective et que les mesures physiologiques telle que l'analyse d'un tracé d'EEG vont refléter l'activité nociceptive du cerveau et pas nécessaire la perception que l'enfant éprouve. Il paraît donc prématuré de bannir les solutions sucrées des services de maternité.

Concernant les autres méthodes testées au cours de cette revue : l'allaitement maternel constitue une méthode simple, facile à mettre en œuvre par la sage-femme, au moins aussi efficace que l'association « tétine et sucre » et qui devrait être plus souvent utilisée dans les services. Les études de la revue ont des résultats concordants avec les données précédemment retrouvées dans la littérature. Cette méthode n'engendre pas de dépense supplémentaire, avantage non négligeable à l'heure où l'une des préoccupations des gestionnaires des établissements de santé est la réduction des coûts. Malheureusement, cette méthode se heurte souvent aux à priori des soignants. Or, l'étude de Carbajal n'a pas retrouvé d'effets néfastes sur les mises au sein qui ont fait suite au prélèvement pendant une tétée. Plus de formations et d'informations faites aux soignants sur cette pratique seraient nécessaires afin de généraliser cette méthode de prise en charge de la douleur lors des prélèvements.

Le peau à peau est une mesure analgésique efficace mais qui dans la pratique peut être compliquée à réaliser puisque nécessitant un temps d'installation de 10 à 15 minutes pour être efficace. De plus cette technique reste très dépendante de la coopération et de l'aisance de la mère. Elle peut constituer une alternative utile lorsque les parents sont opposés aux autres techniques antalgiques, que la mère ne souhaite pas allaiter ou que l'enfant refuse le sein au moment du prélèvement.

D'autres travaux seraient nécessaires pour confirmer l'effet antalgique de la musique lors des soins douloureux chez les nouveau-nés.

La pratique de la « saturation sensorielle » semble difficile à mettre en œuvre dans la pratique courante et fait plus partie du domaine de la recherche clinique.

Le bercement à la manière de Mathai pourrait constituer une aide, ne serait-ce que pour obtenir un état de calme et relaxation de l'enfant plus propice aux prélèvements sans douleur. Des études complémentaires notamment sur les effets du sucre combiné au bercement devront être menées afin de valider ses effets antalgiques.

Peu de travaux ont été publiés à l'heure actuelle sur la technique de prise en charge de la douleur par massage du mollet. D'autres études pour tester son efficacité, notamment lors de réalisation de prélèvements au talon plus longs et plus douloureux comme lors du test de dépistage néonatal devront être réalisés en vue d'une éventuelle intégration de cette technique au protocole du service. De plus, il s'agit d'une technique nécessitant une formation des soignants au procédé du massage, l'utilisation d'un gel etc. Elle pourrait être particulièrement destinée à une population de nouveau-nés ciblée : nouveau-nés de mères diabétiques subissant de nombreux contrôles glycémiques, prématurés avec le talon fragile et abimé etc.

Enfin, les recommandations évoquées dans la partie « généralités » restent à l'ordre du jour : stratégies environnementales, utilisation de systèmes mécaniques automatiques pour les prélèvements au talon, choix du mode de prélèvement (prises de sang à la main à privilégier lorsque plus d'une goutte de sang est nécessaire, utilisation de prélèvement au talon pour le test de Guthrie car les prélèvements veineux périphériques entraînent un risque de modification des concentrations en composés biochimiques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Charpentier A, Drecourt-Mester J, Renault-Tinelle N, Blondeau L. Le phénomène douleur du nouveau-né en maternité. *Douleurs* 2005 ; 6: 374-382.
- [2] Merskey H, Albe-Fessard DG, Bonica JJ et al. Pain terms: a list of definitions and notes on usage: recommended by IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1979; 6: 249-52
- [3] Anand K J, Craig K D. New perspectives on the definition of pain. *Pain* 1996; 67:3-6
- [4] International Association for the Study of Pain. Pain Definitions [consulté le 12/08/2010]. Disponible à partir de : URL : < http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1728#Pain >
- [5] République française. Art. L. 1110-5 du code de la santé publique. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002. JO 5 mars 2002 art.3
- [6] République française. Art. R. 4127-37 du code de la santé publique. Décret n° 2006-120 du 6 février 2006. JO 7 février 2006 art.1
- [7] Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Plan quadriennal de lutte contre la douleur [consulté le 12/07/2010]. Disponible à partir de : URL : < <http://www.sante.gouv.fr/> >.
- [8] Bear MF. Neurosciences à la découverte du cerveau. Paris : Pradel, 2002. p. 434
- [9] Bouhassira D. Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Paris : Arnette.
- [10] Guyton A C. Neurosciences. Paris: Maloine; 1991. p. 124
- [11] Boisacq-Schepens N, Crommelinck M. Neurosciences 4^{ème} éd. Paris : Dunod, 2000. p. 47

- [12] Pritchard T, Alloway K. Neurosciences médicales: les bases neuroanatomiques et neurophysiologiques. Bruxelles : De Boeck Université, 2002. p. 146
- [13] Purves D, Coquery JM. Neurosciences. Bruxelles : De Boeck Université, 2005. p. 209
- [14] Marchand S. Le phénomène de la douleur comprendre pour soigner. Paris : Masson, 2009.
- [15] Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *New Engl J Med* 1987; 317(21):1321-9
- [16] Ecoffey C, Murat I. La douleur chez l'enfant. Paris : Flammarion Medecine Sciences, 1999.
- [17] Annequin D. La douleur chez l'enfant. Paris : Masson, 2002.
- [18] Alibeu JP. Réorganisation structurale et fonctionnelle du système nerveux central pendant la période néonatale : un enjeu majeur du développement de la nociception. *Douleurs* février 2009 ; 10 : 18-23
- [19] Hamon I. Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né prématuré. *Arch. Pédiatrie* 1996 ; 3 : 1006-1012
- [20] Fournier-Charrière E. La douleur laisse-t-elle des traces chez le bébé ? *Spirale* 2007; 42 : 34-48.
- [21] Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997; 349: 599-603.
- [22] Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, Katz J. Conditioning and Hyperalgesia in Newborns Exposed to Repeated Heel Lances. *JAMA*. 2002; 288: 857-61.

- [23] Peters JWB, Schouw R, Anand KJS, Van Dijk M, Duivenvoorden HJ, Tibboel D. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? *Pain* 2005; 114: 444–54.
- [24] Peters JWB, Boer de J, Koot HM, Passchier J, Bueno-de-Mesquita JM, De Jong FH et al. Major surgery within the first three months of life and subsequent bio-behavioural pain responses to immunisation at later age: a case comparison study. *Pediatrics* 2003; 111: 129–35.
- [25] Grunau R, Kenneth D, Craig. Pain expression in neonates: facial action and cry. *Pain*. 1987; 28(3): 395-410.
- [26] Loizzo1 A, Loizzo1 S, Capasso A. Neurobiology of Pain in Children: An Overview. *The Open Biochemistry Journal* 2009; 3: 18-25.
- [27] Berde C, Yaster Y. *Pain in Infants, Children and Adolescents*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2003.
- [28] Carbajal R. Evaluation de la douleur chez le jeune enfant. [consulté le 21/07/2010] Disponible à partir de : URL : < <http://www.cnr.fr/Evaluation-de-la-douleur-chez-le,678.html>>
- [29] Anand KJS, McGrath PJ, Stevens BJ. *Pain in neonates* 2nd ed. Oxford: Elsevier Ltd, 2007.
- [30] McIntosh N, Van Veen L, Brameyer H. The pain of heel prick and its measurement in preterm infants. *Pain* 1993; 52 : 71-4.
- [31] Gall O. Physiologie de la nociception chez le nouveau-né et le jeune enfant, avril 2005 [consulté le 27/07/2010]. Disponible à partir de : URL : <<http://www.cnr.fr/Anatomie-et-neurophysiologie-de-la.html>>

- [32] Boniakowski J. Prise en charge non médicamenteuse de la douleur lors des prélèvements sanguins chez le nouveau-né à terme. Mémoire : Maïeutique : Université H. POINCARÉ de Nancy 2005.
- [33] Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature infant pain profile: development and initial validation. *Clin J Pain* 1996; 12: 13-22.
- [34] Carbajal R et al. DAN : une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. *Archives de pédiatrie* 1997; 4: 623-8.
- [35] Grunau RVE, Craig KD, Drummond JE. Neonatal pain behaviour and perinatal events : implications for research observations. *Can J Nursing Research* 1989; 21 : 7-17.
- [36] Grunau RVE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonate. *Pain* 1998; 76: 277-86.
- [37] The National Agency for Health Accreditation and Evaluation. Evaluation and management strategies for acute pain in ambulatory care of children aged 1 month to 15 years. *Arch Pediatr*. 2001; 8(4): 420-32.
- [38] Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, McMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonat Network* 1993, 12 : 59-66.
- [39] Slater R, Worley A, Fabrizi L, Roberts S, Meek J, Boyd S, Fitzgerald M. Evoked potentials generated by noxious stimulation in the human infant brain. *Eur J Pain*. 2010; 14: 321-6.
- [40] Shah V, Taddio A, Ohlsson A. Randomised controlled trial of paracetamol for heel prick pain in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79: F209–F211.
- [41] Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain Reduction at Venipuncture in Newborns: Oral Glucose Compared With Local Anesthetic Cream. *Pediatrics* 2002; 110: 1053-7.

[42] B Branger et la commission des pédiatres et des puéricultrices de RSN Pays de Loire. Douleur et inconfort du nouveau-né en maternité [consulté le 2/07/2010]. Disponible à partir de : URL :

< http://www.reseau-naissance.com/joomla/images/doul_nn_mater_mai_2007.pdf>

[43] American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics* 2006; 118: 2231-41.

[44] Carbajal R. Traitement non pharmacologique de la douleur du nouveau-né. *Archives de pédiatrie* 2005 ; 12 : 110-6.

[45] Lago P et al. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr.* 2009; 98: 932-9.

[46] Branger B, Brossier JP, Seguin G et al. Soins au nouveau-né normal en salle de naissance [consulté le 2/07/2010]. Disponible à partir de : URL :

< http://www.reseau-naissance.com/joomla/soins_nn_normal_15_09.pdf>

[47] Shah VS, Ohlsson A. Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4.

[48] Saththasivam P, Umadevan D, Ramli N, Voralu K, Naing NN, Ilias MI, Shuib N, Tan BG, Van Rostenberghe H. Venipuncture versus heel prick for blood glucose monitoring in neonates. *Med J* 2009; 50: 1004-7.

[49] Savagner C, Leblanc-Deshayes M, Bonnemains C et al. Prélèvements veineux ou capillaires, influence sur les résultats du test de Guthrie : étude prospective chez 100 nouveau-nés, Onzième journée La douleur de l'enfant, quelles réponses ? UNESCO, 6 février 2004.

[50] Dorche C. Influence du mode de prélèvement sur les valeurs néonatales de la TSH et de la 17OH progestérone. *La Dépêche* 1997; 22.

- [51] Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.
- [52] Anand KJS. Analgesia for skin-breaking procedures in newborns and children: What works best? *CMAJ* 2008; 179:11-2.
- [53] Allen KD, White DD, Walburn JN. Sucrose as an Analgesic Agent for Infants During Immunization Injections. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996; 150: 270-4.
- [54] Barr RG, Young SN, Wright JH, Cassidy KL, Hendricks L, Bedard Y et al. Sucrose analgesia and diphtheria-tetanus-pertussis immunizations at 2 and 4 months. *Behav Pediatr.* 1995; 16: 220-5.
- [55] Skogsdal Y, Eriksson M, Schollin J. Analgesia in newborns given oral glucose. *Acta Pædiatrica* 1997; 86: 217–220.
- [56] Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ.* 1999; 319: 1393–7.
- [57] Blass EM. Milk-induced Hypoalgesia in Human Newborns. *Pediatrics* 1997; 99: 825-9.
- [58] Blass EM, Fitzgerald M. Milk-induced analgesia and comforting in 10-day-old rats: Opioid mediation. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1988; 29: 9-13.
- [59] Taddio A, Shah V, Shah P, Katz J. Endorphin Concentration After Administration of Sucrose in Preterm Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 1071-4.
- [60] Shah PS, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.
- [61] Campos RG. Soothing pain-elicited distress in infants with swaddling and pacifiers. *Child Development* 1989; 60: 781-792.

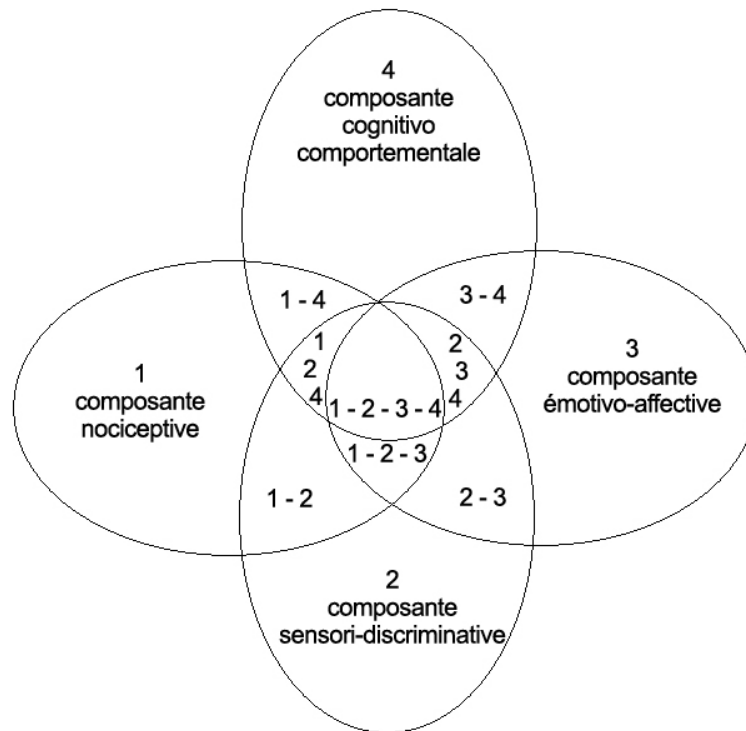
- [62] Prasopkittikun T, Tilokskulchai F. Management of Pain From Heel Stick in Neonates: An Analysis of Research Conducted in Thailand. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing* 2003; 17: 304 - 12.
- [63] Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-Skin Contact Is Analgesic in Healthy Newborns, *Pediatrics* 2000; 105: e14.
- [64] Bellieni CV, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli DM, Fusi M et al. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial. *Pediatric Research* 2002; 51(4) : 460-3.
- [65] Luk Kar Bo, Callaghan P. Soothing pain-elicited distress in Chinese neonates. *Pediatrics* 2000; 105: e49.
- [66] Mathai S, Natrajan N, Rajalakshmi NR. A comparative study of non-pharmacological methods to reduce pain in neonates. *Indian Pediatrics* 2006; 43: 1070-5.
- [67] Montcho Y, Bersani A, Rachieru P, Berardi E, Rakotonjanahary J, Savagner C. Etude NEOMAPS : Efficacité du massage du mollet dans le traitement préventif de la douleur du nouveau-né avant prélèvement capillaire. 17èmes journées la douleur de l'enfant, 2-3 Décembre 2010.
- [68] Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM. Breastfeeding Is Analgesic in Healthy Newborns. *Pediatrics* 2002; 109: 590-3..
- [69] Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326.
- [70] Codipietro L, Ceccarelli M, Ponzzone A. Breastfeeding or oral sucrose solution in term neonates receiving heel lance: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008; 122: e716-e721.

- [71] Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Worley A et al. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376(9748):1225-32.
- [72] Prechtl HFR. The behavioral state of the infant – a review. *Brain Research* 1974; 76: 185-212.
- [73] Shah V, Taddio A, Ohlsson A. Randomised controlled trial of paracetamol for heel prick pain in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79: F209–F211
- [74] Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain Reduction at Venipuncture in Newborns: Oral Glucose Compared With Local Anesthetic Cream. *Pediatrics* 2002; 110: 1053-7.
- [75] Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, Gibbins S, Filion F, Jack A et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 1084-8.
- [76] Marchette L, Main R, Redick E, Bagg A, Leatherland J. Pain reduction interventions during neonatal circumcision. *Nurs Res.* 1991; 40: 241-4.
- [77] Johnston CC, Stremmler RL, Stevens BJ, Horton LJ. Effectiveness of oral sucrose and simulated rocking on pain response in preterm neonates. *Pain* 1997 ; 72: 193-9.
- [78] Blass EM. Suckling and sucrose-induced analgesia in human newborns. *Pain* 1999; 83: 611-23.
- [79] Fernandez M, Blass EM, Hernandez-Reif M, Field T, Diego M, Sanders C. Sucrose attenuates a negative electroencephalographic response to an aversive stimulus for newborns. *J DevBehav Pediatr.* 2003; 24: 261–6.
- [80] Taddio A, Shah V, Hancock R, Smith RW, Stephens D, Atenafu E et al. Effectiveness of sucrose analgesia in newborns undergoing painful medical procedures. *CMAJ* 2008; 179.

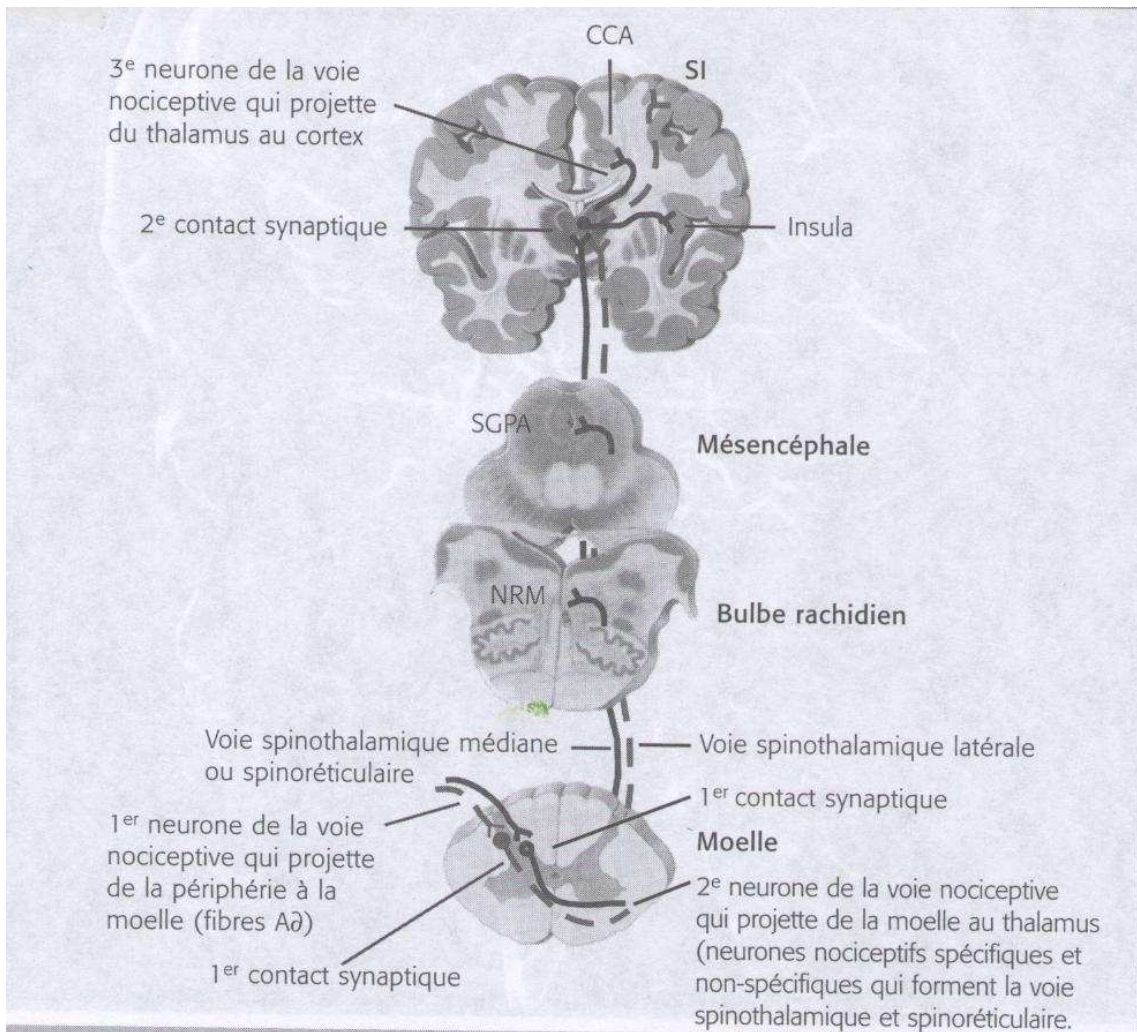
[81] Jain S, Kumar P, McMillan DD. Prior leg massage decreases pain responses to heel stick in preterm babies. *J Paediatr Child Health*. 2006; 42(9):505-8.

LISTE DES ANNEXES

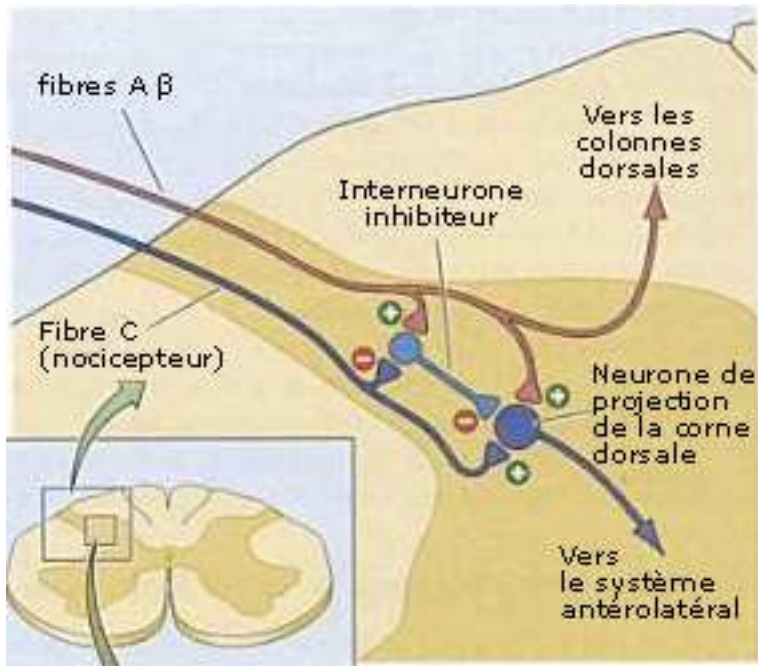
Annexe n°1 : Modèle circulaire de la douleur [14]



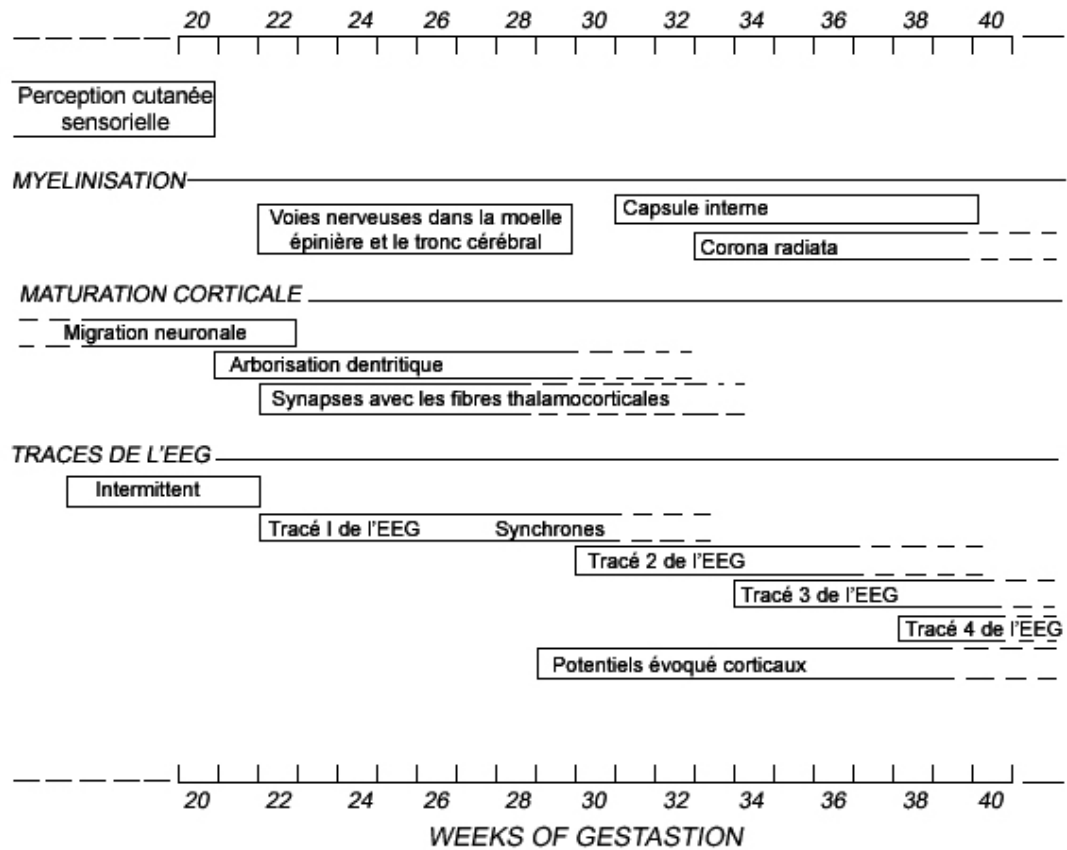
Annexe n°2 : Les voies de la douleur [14]



Annexe n°3 : Schéma de la théorie du portillon [13]



Annexe n°4 : Schéma de l'évolution de la perception sensorielle cutanée, de la myélinisation des voies de la douleur, de la maturation du néocortex fœtale et des tracés électroencéphalographiques chez le fœtus humain et nouveau-né [15]

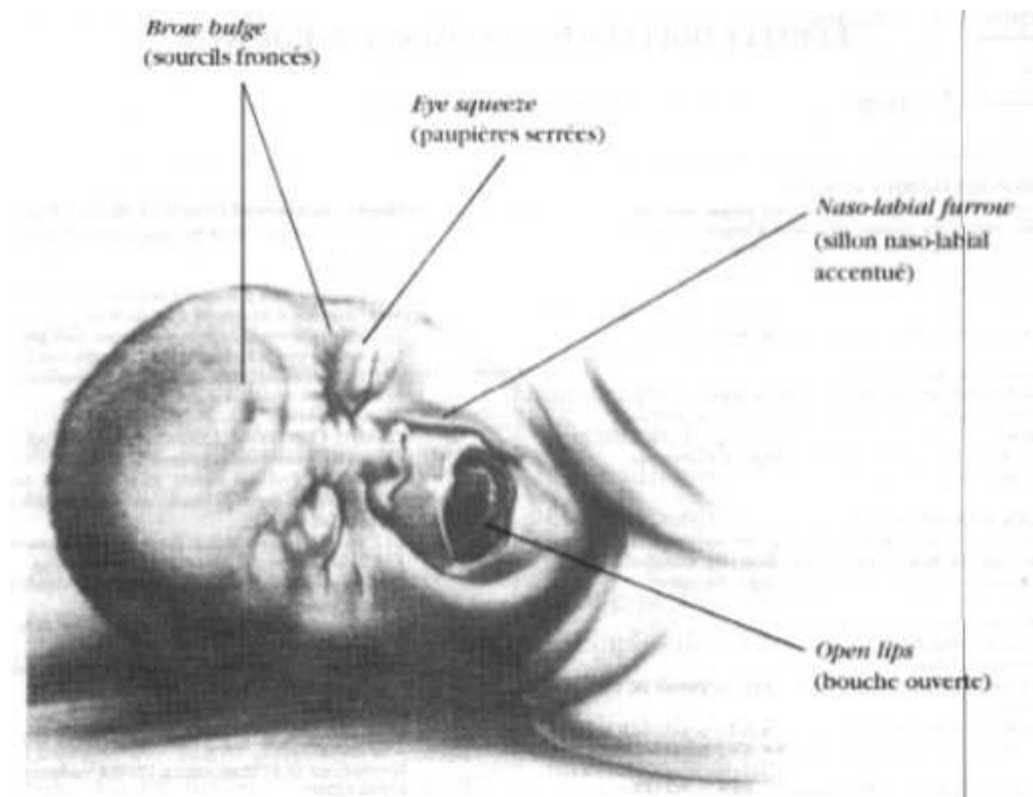


Annexe n°5 : Marqueurs utilisés pour identifier la douleur chez les nouveau-nés

Cardiorespiratoires
Augmentation du rythme cardiaque
Augmentation de la pression artérielle
Augmentation de la fréquence respiratoire
Chute de la saturation en oxygène
Glande sudoripare
Augmentation de la sudation palmaire
Augmentation de la conduction électrique de la peau
Hormonaux
Augmentation des concentrations plasmatiques du : -Cortisol -Catécholamines - Rénine et aldostérone - Hormone de croissance - Glucagon - Suppression de la sécrétion d'insuline
Comportementaux
Changements dans l'expression faciale
Début et durée des pleurs (ou, dans certains cas, l'arrêt des pleurs)
Retrait des membres en flexion

Traduit depuis Neurobiology of Pain in Children: An Overview, The Open Biochemistry Journal, 2009, 3, 18-25, Alberto Loizzo1, Stefano Loizzo1 and Anna Capasso [26]

Annexe n°6 : Modifications faciales du nouveau-né douloureux



D'après GRUNAU [25], traduction pédiolol

Annexe n°7 : L'échelle DAN (Douleur Aigue du Nouveau-né)

ECHELLE DAN	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
REPONSES FACIALES			
0 : calme 1 : Pleurniche avec alternance de fermeture et ouverture douce des yeux Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : contraction des paupières, froncement des sourcils ou accentuation des sillons naso-labiaux : 2 : - légers, intermittents avec retour au calme 3 : - modérés 4 : - très marqués, permanents			
MOUVEMENTS DES MEMBRES			
0 : calmes ou mouvements doux Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : pédalage, écartement des orteils, membres inférieurs raides et surélevés, agitation des bras, réaction de retrait : 1 : - légers, intermittents avec retour au calme 2 : -modérés 3 : - très marqués, permanents			
EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR			
0 : absence de plainte 1 : gémit brièvement. Pour l'enfant intubé : semble inquiet 2 : cris intermittents. Pour l'enfant intubé : mimique de cris intermittents 3 : cris de longue durée, hurlement constant. Pour l'enfant intubé : mimique de cris constants			

CARBAJAL R., PAUPE A., HOENN E., LENCLÉN R., OLIVIER MARTIN M.

DAN : une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. Arch Pediatr 1997, 4 : 623-628 [34]

Annexe n° 8 : Echelle PIPP : Premature Infant Pain Profile élaborée et validée pour mesurer la douleur d'un soin invasif chez le nouveau-né prématuré et à terme score minimum de 0 à 6, score maximum à 21

METHODE	ITEMS	0	1	2	3	SCORE
Observation pendant 15 secondes avant l'évènement	AGE GESTATIONNEL	36 SA	De 32 à 35SA + 6 jours	De 28 à 31SA + 6 jours	moins de 28 semaines	
	ETAT DE VEILLE ET SOMMEIL	actif et éveillé, yeux ouverts, motricité faciale	calme et éveillé, yeux ouverts, pas de motricité faciale	actif et endormi, yeux fermés, motricité faciale présente	calme et endormi, yeux fermés, pas de motricité faciale	
Observation de 30 secondes pendant l'évènement	FREQUENCE CARDIAQUE MAXIMUM	augmentation de 0 à 4 battements par minute	augmentation de 5 à 14 battements par minute	augmentation de 15 à 24 battements par minute	augmentation de plus de 24 battements par minute	
	SATURATION EN OXYGENE MINIMUM	diminution de 0 à 2,4%	diminution de 2,5 à 4,9%	diminution de 5 à 7,4%	diminution de plus de 7,5%	
	FRONCEMENT DES SOURCILS	aucun, 0 à 9% du temps	minime, 10 à 39 % du temps	modéré, 40 à 69 % du temps	maximal, 70 % du temps ou plus	
	PLISSEMENT DES PAUPIERES	aucun, 0 à 9% du temps	minime, 10 à 39 % du temps	modéré, 40 à 69 % du temps	maximal, 70 % du temps ou plus	
	PLISSEMENT DU SILLON NASO LABIAL	aucun, 0 à 9% du temps	minime, 10 à 39 % du temps	modéré, 40 à 69 % du temps	maximal, 70 % du temps ou plus	

STEVENS B., JOHNSTON C., PETRYSHEN P., TADDIO A. Premature infant pain profile : development and initial validation. Clin J Pain 1996; 12: 13-22. [33]

Traduction Pédiadol 2000

Annexe n°9: ECHELLE NFCS : Neonatal Facial Coding System

ITEMS	Absent ou Présent
Sourcils froncés	0 ou 1
Paupières serrées	0 ou 1
Sillon naso-labial accentué	0 ou 1
Ouverture des lèvres	0 ou 1
SCORE TOTAL	Somme

D'après GRUNAU [25], traduction pédiatolol

Annexe n°10 : Echelle NIPS (Neonatal Infant Pain Scale)

EXPRESSIONS FACIALES
0 : muscles reposés (visage détendu, expression neutre)
1 : grimace (visage tendu, froncement du front, du menton, de la mâchoire; expression faciale négative: nez, bouche, front)
PLEURS
0 : non (calme, pas de pleurs)
1 : pleurniche (faibles gémissements, intermittents)
2 : pleure fort et en continu (cris de plus en plus violents, stridents, continuels) si l'enfant est intubé, les pleurs silencieux, marqués par l'aspect de la bouche et les mouvements faciaux, sont notés
RESPIRATION
0 : calme, normale (habituelle pour le bébé)
1 : changeante (irrégulière, recherche sa respiration, plus rapide que d'habitude, a des haut-le-cœur, retient son souffle)
BRAS
0 : relâchés ou attachés (pas de rigidité musculaire, mouvements occasionnels et involontaires des bras)
1 : flexion ou extension (bras tout droits et tendus, rigides, ou rapides flexions/extensions)
JAMBES
0 : relâchées ou attachées (pas de rigidité musculaire, mouvements occasionnels et involontaires des jambes)
1 : flexion ou extension (jambes droites et tendues, rigides, ou rapides flexions/extensions)
ETAT D'VEUIL
0 : endormi ou réveillé (calme, paisible, endormi, ou éveillé et tranquille)
1 : perturbé (inquiet, agité et se débattant)

Traduction F. Lassaue, S. Agie, E. Fournier-Charrière, 2002

Annexe n°11 :

Tableau des principes généraux pour la prévention et la prise en charge de la douleur chez les nouveau-nés
1. La douleur chez les nouveau-nés est souvent méconnue et sous traitée. Les nouveau-nés ressentent la douleur et des analgésiques devraient être prescrits lorsque c'est nécessaire pendant leurs soins médicaux.
2. Si une procédure est douloureuse chez l'adulte, elle devrait être considérée comme douloureuse chez les nouveau-nés, même chez les nouveau-nés prématurés.
3. Comparés à des groupes d'enfants plus âgés, les nouveau-nés ont une plus grande sensibilité à la douleur et sont plus sensibles aux effets à long terme de la stimulation douloureuse.
4. Les traitements de la douleur s'associent à une diminution des complications cliniques et une diminution de la mortalité.
5. L'utilisation appropriée des mesures environnementales, comportementales et pharmacologiques peuvent prévenir, réduire ou éliminer la douleur néonatale dans de nombreuses situations cliniques.
6. La sédation n'entraîne pas un soulagement de la douleur et peut masquer les réponses du nouveau-né à la douleur.
7. Le personnel de santé a la responsabilité de l'évaluation, la prévention et la prise en charge de la douleur chez les nouveau-nés.
8. Les services prodiguant des soins aux nouveau-nés devraient développer des recommandations écrites et des protocoles concernant la prise en charge de la douleur néonatale.

Traduit depuis Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn, K. J. S. Anand, MBBS, DPhil; and the International Evidence-Based Group for Neonatal Pain, Arch Pediatr Adolesc Med. 2001;155:173-180

Annexe n°12 : Protocoles en vigueur au CHU d'Angers pour les prélèvements capillaires:

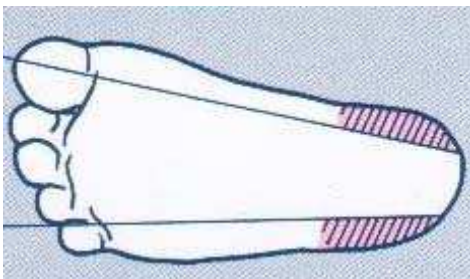
Protocole du RSN pour le prélèvement capillaire [42]

Produit : Sucre, succion

Technique :

- Réchauffer les extrémités froides pour limiter la vasoconstriction avant de prélever
- Utilisation systématique du stylo auto piqueur
- Utilisation possible de pommade favorisant la formation de gouttes de sang (exemple : Hémade ® ou Hémolub ®)
- Piquer latéralement afin d'éviter les risques infectieux et les risques nerveux (cf schéma)
- Exprimer le sang alternativement par massage/drainage pour favoriser le retour veineux
- Pas de compression circulaire
- Après la ponction, utiliser une compresse nouée sans adhésif

Figure 1 : Choix du lieu de ponction dans la zone hachurée



Annexe n° 13 : Protocoles en vigueur au CHU d'Angers pour les prises de sang :

Protocole du RSN pour le prélèvement sanguin périphérique [42] :

Produit : Sucre, Succion

Technique :

- Réchauffer la main avant le prélèvement
- Le geste doit être sûr, rapide, sans pour autant brusquer l'enfant
- Ne pas hésiter à passer la main à une collègue après 2 tentatives
- Laissez un temps de récupération à l'enfant (si possible)
- Exprimer le sang alternativement par massage/drainage
- Ne pas appuyer sur le point de ponction en retirant l'aiguille

Annexe n°14 : Protocole en vigueur au CHU d'Angers

Protocole sucre per os du RSN Pays de Loire [42]

- Préparation de saccharose à 30% à réaliser chaque jour et à éliminer après 24heures après ouverture (si non ouvert : conservation au réfrigérateur)
- Glucose 30% en ampoules stériles de 10mL, pas de problème de conservation
- Sweet-ease ® à 24% en pot de 11mL en dose unitaire
- Présentation plus sucrées : pas de consensus sur leur intérêt chez le nouveau-né, risques de mauvaise conservation

- **Association :**

Les études prouvent qu'il existe une synergie d'action entre l'administration de saccharose et la succion. L'efficacité de cette association est supérieure à l'utilisation d'une succion ou du sucre seul.

- **Indications :**

- effraction cutanée
- ponction veineuse
- injection intra-musculaire
- injection sous cutanée
- ponction lombaire
- prélèvement capillaire
- pose de sonde gastrique
- aspiration rhino pharyngée
- section du frein de langue
- sevrages de substances addictives maternelles
- retrait pansement adhésif

- **Contre-indications:** pas de contre-indication en maternité

- **Effets indésirables :** aucun connu à ce jour

- **Précautions :** médicaments sous la responsabilité du pharmacien avec durée de conservation et date de péremption
- **Matériels :** seringue stérile de 2mL ou 1mL ou en gouttes utilisées avec tétine ou doigts
- **Déroulement du soin :** (le jeune n'est pas une contre-indication)
 - Préparer le matériel nécessaire au soin
 - Installer l'enfant confortablement ou dans les bras de sa mère
 - Déposer la solution sur la langue à l'aide d'une seringue ou d'une tétine
 - Faire téter le bébé lors de l'administration de la solution
 - Réaliser le soin 2 minutes après l'administration
 - Si besoin renouveler l'administration après 5 minutes car l'effet disparaît après ce délai

- **Posologie proposée :**

Nouveau-né de 2,5 à 3kg : 1mL

Nouveau-né de poids supérieur à 3 kg : 2mL

Répétition sur 24 heures : 6 à 8 fois pour le nouveau-né à terme, de 4 fois pour le prématuré (conseils non encore validés)

Annexe n°15 :

Etude	Type d'étude	Echantillon	Procédures douloureuses	Intervention	Mesures	Résultats
Gray & coll (2000) [63]	Randomisée	30 NNAT	PT pour dépistage néonatal	« peau à peau » « contrôle »	- grimaces - pleurs - rythme cardiaque	Peau à peau = analgésique
Luk Kar Bo & coll (2000) [65]	Croisée randomisée	27 NNAT	PT au cours de la surveillance de routine	«suction non nutritive » « thérapie musicale » « Suction et musique » « pas d'intervention »	- saturation en oxygène - rythme cardiaque - score de NIPS	Les 3 interventions = antalgiques
Gray & coll (2002) [68]	Randomisée	30 NNAT	PT pour le dépistage néonatal	«allaitement » «contrôle»	- les grimaces - les pleurs - le rythme cardiaque	Allaitement = analgésique
Belliemi & al (2002) [64]	Randomisée en double aveugle	120 NNAT	PT pour dépistage néonatal	« contrôle » aucune mesure analgésique « glucose » 1mL de glucose 33% « suction » « glucose et suction » « saturation sensorielle et glucose» « saturation sensorielle et eau»	- score de DAN - score de Prechtl	Saturation sensorielle + glucose > glucose et suction
Carbajal & coll (2003) [69]	Randomisée	180 NNAT	PS	« placebo » « enfant tenu dans les bras » « G30% et tétine » «allaitement »	- score de DAN - score de PIPP - questionnaire donné aux mères sur l'évolution de l'allaitement maternel	Allaitement = glucose et tétine

Etude	Type d'étude	Echantillon	Procédures douloureuses	Intervention	Mesures	Résultats
Mathai (2006) [66]	Randomisée	104 NNAT	PT pour estimation de la bilirubine	« lait maternel » « sucre » « eau distillée » « succion nutritive » non « massage » « bercement »	- durée du premier cri - le temps total de pleurs - rythme cardiaque - saturation en oxygène - score de DAN - score de Prechtl	Bercement et succion > reste
Codipietro & coll (2008) [70]	Randomisée	101 NNAT	PT pour dépistage néonatal	«allaitement maternel» «solution sucrée»	- score de PIPP - rythme cardiaque - saturation - durée du premier cri -pourcentage de pleurs pendant les 2 minutes qui suivent le prélèvement - durée du prélèvement - nombre de pique par prélèvement	Allaitement > glucose
Slater & coll (2010) [71]	Randomisée en double aveugle	59 NNAT	PT	« Saccharose 24% » « Eau stérile » 0,5mL 2' avant le prélèvement	- activité cérébrale par EEG - Score de PIPP - réflexe de retrait du membre inférieur par EMG	Ø de différence significative entre les deux groupes pour activité cérébrale et le réflexe de retrait
Monchot, Savagner & coll (2010) [67]	Croisée randomisée en double aveugle	60 NN AG>33SA	PT pour glycémie	« massage » « pas de massage »	- score de DAN - score de NIPS	Massage = antalgique

RESUME

Pré-requis : Les nouveau-nés à terme et en bonne santé sont amenés à subir certains actes nécessaires à leur surveillance mais pouvant être douloureux. Les méthodes médicamenteuses ne sont pas envisageables pour les soulager dans le cas d'actes ponctuels et brefs, comme les prises de sang périphériques ou les prélèvements capillaires au talon, entre autres à cause de leurs effets secondaires indésirables. Cependant, les données actuelles de la littérature sur les méthodes non médicamenteuses sont très nombreuses et semblent constituer l'outil de choix pour la sage-femme et la puéricultrice lors de la réalisation de ces soins.

Objectifs : Identifier les méthodes non pharmacologiques efficaces lors des procédures douloureuses pratiquées en maternité (le prélèvement capillaire au talon et la prise de sang périphérique sur la main).

Méthodes : Une revue de la littérature a été réalisée sur Pubmed pour la période allant de 2000 à 2010.

Résultats : Neuf études ont été incluses. Les techniques de prise en charge sélectionnées étaient "le sucre", "le glucose", "l'allaitement", "le peau à peau", "le massage", "le bercement" et "la musique".

Conclusions : L'association "solutions sucrées et succion" a été identifiée comme étant la technique la plus efficace avec l'allaitement maternel. D'autres travaux seront nécessaires avant de confirmer l'effet antalgique des autres techniques.

Mots clés : Douleur, Nouveau-né

ABSTRACT

Background : Healthy term newborns undergo routine painful procedures. Pharmacologic techniques can not be used for relief newborn from heel lances and venipunctures because of potential adverse effects. However, a variety of non pharmacologic pain-prevention techniques is available and seems to be the good choice for midwives and nurses.

Aims : To identify effective non pharmacological interventions for heel lances and venipunctures.

Methods : A literature search was conducted via Pubmed. It covered the period from 2000 to 2010.

Results : Nine studies were taken into consideration. The selected interventions were "sucrose", "glucose", "breastfeeding", "skin-to-skin", "massage"; "rocking" and "music".

Conclusions : Sweet solutions plus sucking a pacifier is the most effective intervention with breastfeeding. Other studies will be required before confirming analgesic effect.

Key words : Pain, Newborn.