



ABBREVIATIONS



IASP	:	International association for the study of pain
SG	:	Semaine gestationnel
FST	:	Faisceau spino-thalamique
FSRT	:	Faisceau spino-réticulothalamique
CGRP	:	Calcitonin-gene related peptide
VIP	:	Vasoactive intestinal peptide
CRF	:	Corticotropin releasing factor
EMLA	:	Eutectic mixture of local anesthetics
DAN	:	Douleur aiguë nouveau-né
INN	:	Infection neonatal
RCIU	:	Retard de croissance intra-utérin
SNN	:	Souffrance néonatal
SA	:	Semaine d'aménorrhée
NFCS	:	Neonatal facial coding system
FC	:	Fréquence cardiaque
PS	:	Pression sanguine
NMDA	:	N-methyl-D-aspartate
EAA	:	Excitatory amino acid

USIN : Unité de soin intensif néonatal

EVA : Echelle visuel analogique

PIPP : Premature infant pain profile

EIPPAIN : Epidemiology of procedural pain in neonates

SMUR : Service mobile d'urgence et de réanimation

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

NIPS : Neonatal infant pain scale

DBP : dysplasie bronchopulmonaire

NEOPAIN : Neurologic outcomes & preemptive analgesia in neonates

EIPAGE : Etude épidémiologique sur les petits âges gestationnels

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AAP : American academy of pediatrics

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

SOR : Standards, options & recommandations

G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase



PLAN



INTRODUCTION	1
PARTIE CONCEPTUELLE	3
I. Historique.....	4
II. Physiologie de la nociception chez le nouveau-né.....	5
1. Définition de la douleur	5
1.1. La douleur aiguë.....	6
1.2. La douleur chronique	6
2. La physiopathologie de la nociception chez le nouveau-né :.....	6
2.1. Les voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né :	7
2.2. La neurophysiologie de la nociception chez le nouveau-né	14
2.3. Les voies inhibitrices de la nociception	16
2.4. La composante psychoaffective de la douleur chez le nouveau-né	19
2.5. Conclusion.....	19
PARTIE METHODOLOGIQUE	20
I. Objectifs de l'étude.....	21
II. Matériel et méthodes.....	21
1. Type d'étude.....	21
2. Echantillonnage.....	21
3. Critères d'inclusion	22
4. Critères d'exclusion.....	22
5. Déroulement de l'étude.....	22
6. Méthode d'évaluation de la douleur.....	23
7. Système d'information utilisé.....	24
III. Analyse statistique.....	25
IV. Résultats.....	26
1. Analyse descriptive.....	26
2. Analyse univariée.....	33
DISCUSSION	36
I. La sémiologie de la douleur chez le nouveau-né	37
1. Les modifications comportementales.....	37
2. Les modifications physiques.....	40
3. Les facteurs de variation de la sémiologie.....	41
II. Les conséquences de la douleur du nouveau-né :.....	43
1. Les conséquences à court terme	43
2. Les conséquences à long terme	44
III. L'évaluation de la douleur du nouveau-né :.....	49
1. La validité des grilles d'évaluation	49
2. Les grilles d'évaluation de la douleur du nouveau-né	51

2.1. Les grilles d'évaluation pour la recherche clinique	51
2.2. Les grilles pour l'évaluation quotidienne de la douleur aiguë en néonatalogie	52
IV. Les modalités de prise en charge de la douleur	54
1. La prévention	54
2. Les moyens non pharmacologiques	55
2.1. Les stratégies environnementales	56
2.2. Les stratégies comportementales	57
3. Les moyens pharmacologiques.....	67
3.1. Les morphiniques.....	68
3.2. Les analgésiques non morphiniques.....	72
3.3. Les sédatifs.....	73
3.4. Les anesthésiques locaux topiques	74
V. Limites de l'étude.....	77
CONCLUSION	78
ANNEXES	81
RESUMES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	



INTRODUCTION



Le soulagement de la douleur est un droit fondamental de l'être humain, sans distinction d'âge.

Or, la réalité de la perception douloureuse du nouveau-né ne s'est imposée que tardivement, grâce à de nombreux travaux qui ont sensibilisé la communauté médicale au problème de la douleur en néonatalogie en mettant fin à de nombreuses idées préconçues et en motivant une nouvelle approche de la douleur du nouveau-né.

Cette entité reconnue, son traitement est devenu obligatoire, d'abord pour des raisons éthiques, mais aussi par ce que la douleur même de courte durée peut avoir des conséquences graves.

Les nouveau-nés admis au service de néonatalogie, sont régulièrement soumis à des procédures potentiellement douloureuses. Ces actes pratiqués même chez les nouveau-nés en bonne santé sont plus fréquents chez ceux malades ou hospitalisés en unité de réanimation néonatale. Les traitements pharmacologiques étant rarement utilisés pour ce type de geste en raison des effets indésirables potentiels ou de l'absence d'efficacité. Les traitements non pharmacologiques constituent des alternatives non négligeables dans la prise en charge de la douleur du nouveau-né lors de la réalisation de gestes invasifs mineurs.

Parmi ces thérapeutiques, on relève la solution sucrée, la succion non nutritive, l'allaitement maternelle, la contention, le soin kangourou.

La première partie de ce travail évoquera la maturité des voies anatomo-physiologiques de la douleur chez le nouveau-né.

Dans une seconde partie, les résultats de la présente étude concernant l'évaluation de la douleur lors des différentes modalités de prise en charge analgésiques des actes de soins chez le nouveau-né seront exposés.

Enfin, la troisième partie de ce travail sera dédiée à la discussion des résultats, à l'intérêt que présente cette prise en charge et aux implications pratiques qui en découlent.



PARTIE CONCEPTUELLE



I. HISTORIQUE :

Les dates suivantes ont marquées l'histoire de la prise en charge de la douleur chez les enfants de bas âge :

- En 1967, Paul Yakolev et André-Roch Lecours ont systématisé les cycles de maturation des voies longues et des voies associatives au cours du développement [1].
- Dans un travail de visionnaire rédigé en 1970, Anatole Dekaban a tracé un système d'analyse de la maturation postnatale du cortex cérébral chez l'enfant [2].
- En 1976, Jean pierre Changeux avait observé et développé le concept de stabilisation sélective des synapses, crucial pour comprendre, prévenir et améliorer le traitement de certaines douleurs chroniques et rebelles [3].
- En 1977, Eland fût un des premiers à documenter combien les douleurs de l'enfant étaient négligées. Après avoir subi les mêmes chirurgies, les adultes recevaient 20 fois plus d'analgésiques que les enfants âgés de 4 à 8 ans [4].
- Depuis 1984, Maria Fitzgerald avait publié des études de la maturation des voies de la douleur, réalisées sur des modèles animaux et qui suscitaient des réflexions sur les applications possibles à l'enfant [5].
- Le travail d'Anand K.J.S (1987) a contribué à rompre l'indifférence médicale relative à la douleur du nouveau-né. Il a comparé des prématurés opérés pour ligature du canal artériel, soit sous anesthésie minimale soit sous Fentanyl. Les premiers manifestaient des réponses de stress, telles qu'une augmentation des catécholamines, de l'hormone de croissance, du glucagon, des corticostéroïdes et des modifications du taux d'insuline, et présentaient des complications plus fréquentes ainsi qu'une mortalité post-opératoire supérieure par rapport au groupe sous Fentanyl. Suite à

cette publication, plusieurs éditoriaux ont critiqué la pratique de l'anesthésie minimale chez les prématurés [6-7].

- Depuis 1987, des travaux considérables se sont développés pour essayer de comprendre et de soulager la douleur des prématurés, des nouveau-nés et des enfants. Ils ont mis fin à certains mythes dangereux, parmi lesquels : « le système nerveux de l'enfant ne peut percevoir la douleur car il est immature », « le jeune enfant ne garde pas de trace mémorisable d'une douleur ».

II. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NOCICEPTION :

1. Définition de la douleur :

L'international association for the study of pain (IASP) propose la définition suivante de la douleur :

« Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes ».

Cette définition illustre bien le caractère pluridimensionnel de la notion de douleur et explique la douleur dans toute sa complexité organique et psychologique.

Cependant, pour plusieurs spécialistes dont Anand K.J.S et Craig K.D, cette définition reste inadaptée car elle néglige les situations où la douleur ne s'exprime que par des attitudes ou des modifications de comportement comme chez le nouveau-né qui n'a pas acquis le langage et ne possède pas un apprentissage préalable pour reconnaître la douleur. Ils donnent donc une autre définition de la douleur applicable au nouveau-né « la perception de la douleur est une qualité inhérente à la vie, présente chez tous les organismes vivants, et bien qu'influencée par les expériences de la vie ne requiert pas au départ d'expériences antérieures [...]. Les altérations comportementales dues à la douleur représentent des équivalents précoces (néonataux) d'expression verbale qui ne doivent pas être sous-estimés » [8].

Deux types de douleur sont à distinguer : la douleur aiguë et la douleur chronique.

1-1 La douleur aiguë :

La douleur aiguë par définition est une douleur localisée, intense et transitoire. Ce type de douleur se voit en post opératoire, ou spontanément lors des coliques et surtout lors d'un acte de soin traumatisant (exp prélèvements sanguins).

C'est à ce type de douleur que nous allons nous intéresser dans cette étude.

1-2 La douleur chronique :

La douleur chronique est une douleur persistante plusieurs mois. Un nombre significatif d'enfants souffrent de douleurs récurrentes ou persistantes causées par des maux de tête, des maux d'estomac, d'arthrite ou d'autres problèmes musculo-squelettiques.

Cette douleur se rencontre aussi en pathologie néonatale notamment chez le nouveau-né prématuré qui subit une hospitalisation prolongée avec des soins multiples et répétitifs.

2. La physiopathologie de la nociception chez le nouveau-né :

Entre le message douloureux et la perception de la douleur, il existe une cascade électrique et chimique qui se divise en 4 étapes distinctes :

- **La transduction**
- **La transmission**
- **La modulation**
- **La perception**

L'information nociceptive transite de la périphérie vers la moelle, puis de la moelle au cortex cérébral.

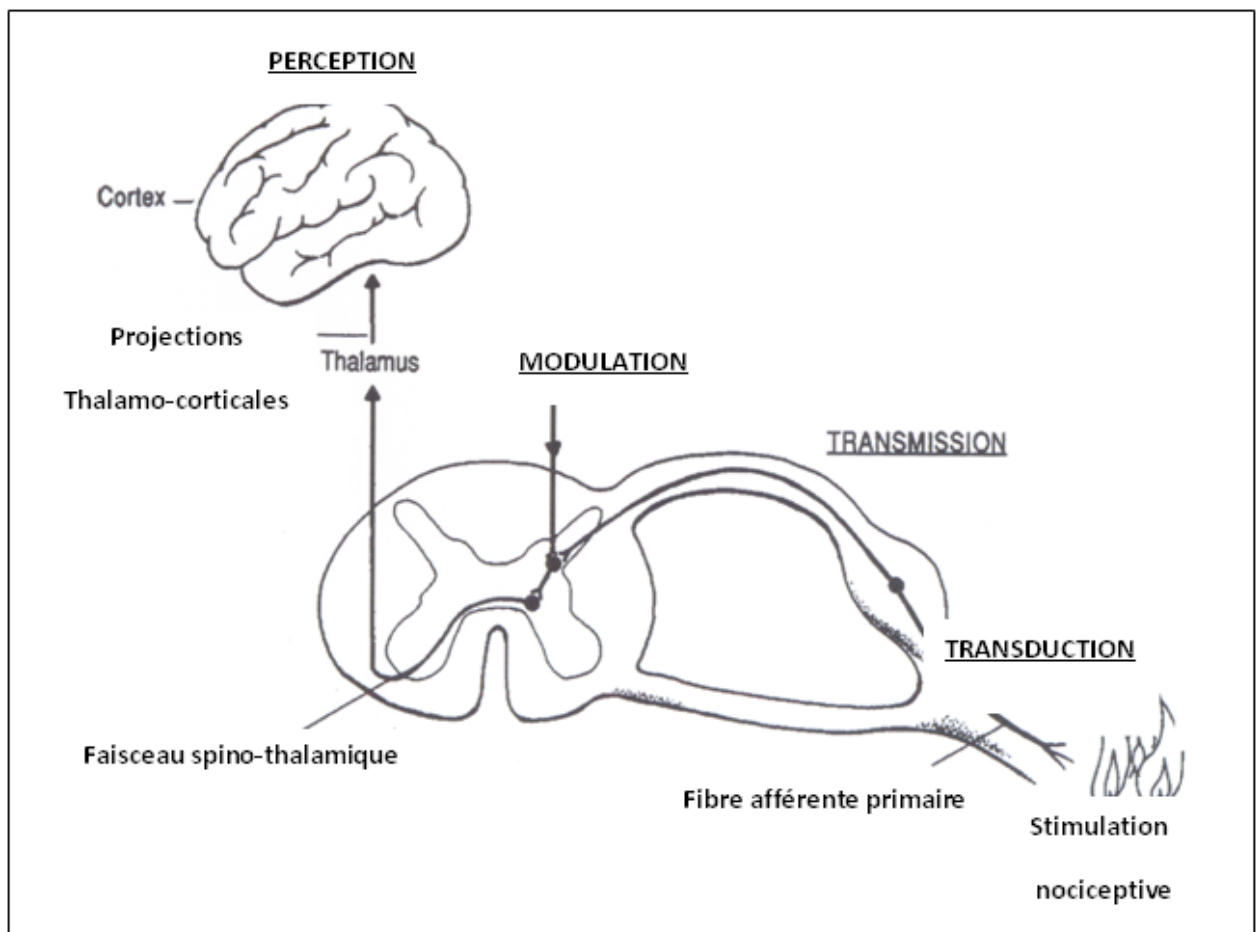


Fig. 1 : Les étapes de la transmission du message douloureux [9].

2-1 LES VOIES ANATOMIQUES DE LA DOULEUR :

a- Les récepteurs périphériques nociceptifs :

Les récepteurs impliqués dans la détection de la douleur sont appelés nocicepteurs. Ces récepteurs, sensibles à une stimulation nociceptive, sont constitués par des terminaisons libres de fibres nerveuses très arborisées capables d'identifier une stimulation nociceptive et de coder le niveau d'intensité du stimulus. Ils donnent naissance à des fibres lentes peu myélinisées de moyen calibre appelées "A δ " et amyéliniques de petit calibre appelée "C".

Il existe deux types de nocicepteurs :

◆ **Les mécanonocicepteurs :**

Surtout liés aux fibres A δ . Au niveau de la peau, ils répondent à des stimuli intenses de nature mécanique (piqûre, coupure, pincement....) et sont à l'origine d'une sensation brève et précise.

◆ **Les nocicepteurs polymodaux :**

Surtout liés aux fibres C. Principalement situés au niveau dermique, musculaire tendineux, articulaire et viscéral. Ces nocicepteurs répondent à des stimuli mécaniques, thermiques (<18°C,>45°C) et chimiques.

Les premiers nocicepteurs apparaissent chez le fœtus à la 8^e semaine de gestation dans la région péribuccale, puis s'étendent au reste de la face, aux paumes des mains et aux plantes des pieds à la 11^{ème} SG, au tronc et aux racines des bras et des cuisses à la 15^{ème} SG, pour recouvrir l'ensemble des surfaces cutanéomuqueuses à la 20^{ème} SG [10].

La densité des récepteurs cutanés nociceptifs chez le nouveau-né à terme est au moins égale, voire supérieure à celle de l'adulte.

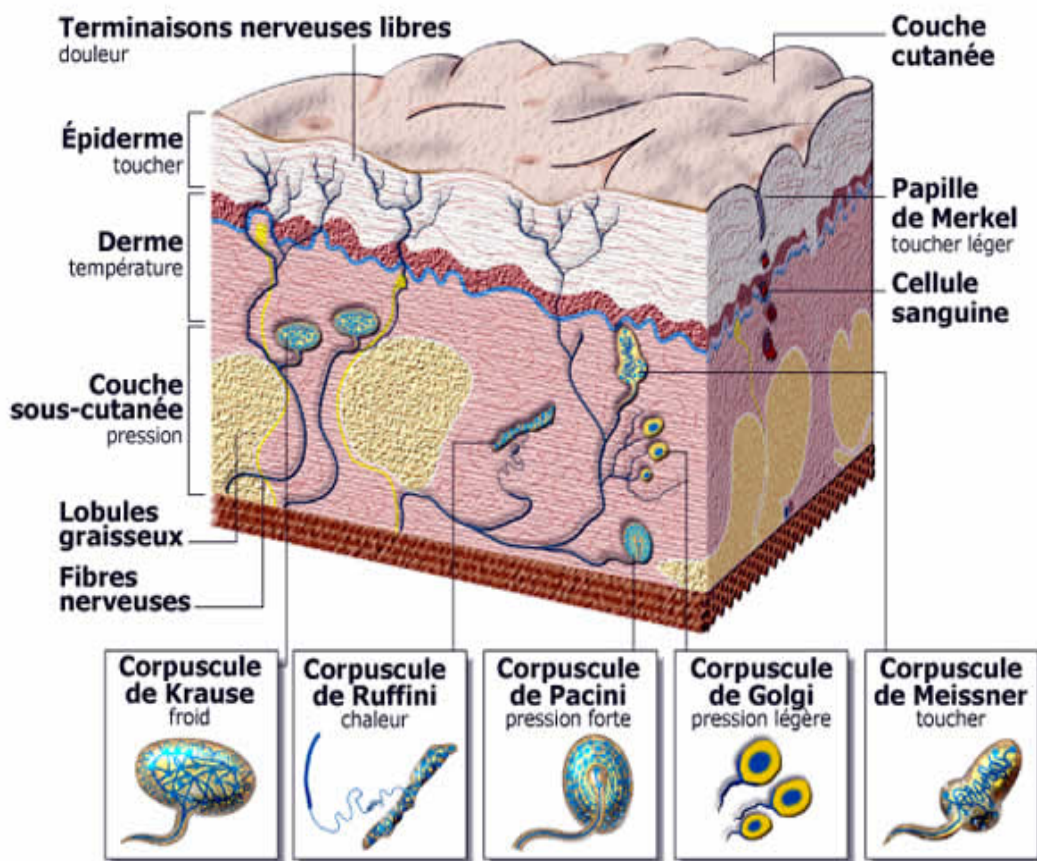


Fig.2: Les différents récepteurs de la peau [11]

b- Les voies afférentes périphériques :

Quatre types de fibres nerveuses véhiculent les influx nociceptifs jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière, les deux derniers étant impliqués dans la conduction de l'influx nociceptif :

- **Les fibres A α et A β** , myélinisées, de gros diamètre, à vitesse de conduction rapide (30 à 100 m/s), conduisent la sensibilité tactile légère.
- **Les fibres A δ** , faiblement myélinisées, de diamètre moyen, à vitesse de conduction intermédiaire (4 à 30 m/s).
- **Les fibres C**, amyélinisées, très fines, à vitesse de conduction lente (0,4 à 4 m/s), conduisent des sensations douloureuses plus globales et diffuses.

Chez le fœtus les fibres A δ et C apparaissent à partir de la 6^eSG [12].

La myélinisation des fibres nerveuses est plus tardive par rapport à l'apparition des nocicepteurs. La myélinisation débute à partir de 22 SG, elle concerne d'abord les fibres nociceptives de gros calibre, reliant la moelle au tronc cérébral [13]. A 28 SG, se fait la myélinisation des fibres de la corona radiata [13].

Cette étape a pendant longtemps été une barrière à la reconnaissance de la douleur chez le nouveau-né, puisqu'on pensait que seules les fibres nerveuses myélinisées pouvaient transmettre les messages nociceptifs et qu'une myélinisation incomplète n'est pas synonyme de bloc à la transmission douloureuse, car les influx nocicepteurs sont essentiellement véhiculés par les fibres amyéliniques (C) ou peu myélinisées (A δ), d'autant plus la vitesse de conduction plus lente de ces fibres est compensée par une moins grande distance à parcourir, pour l'influx nociceptif quelque peu différents des fibres A α et A β , fonctionnelles plus tardivement et correspondant à la sensibilité fine et au tactile épicrotique; les fibres A δ et surtout C véhiculent une douleur plus sourde, de localisation plus diffuse, plus durable et d'intensité plus forte.

c- Le relais médullaire :

Les fibres périphériques afférentes font synapse avec des neurones de la substance grise postérieure, organisée en six couches de neurones (couches de Rexed). Les trois premières couches, constituant la substance gélatineuse de Rolando, sont le siège d'une intégration segmentaire dans la transmission de l'influx nociceptif.

Chez le fœtus, les neurones de la corne dorsale de la moelle commencent à apparaître dès la 13^e ou 14^e SG, et sont organisés de façon définitive en couches dès la 30^e SG.

En revanche, certains neurones de la substance gélatineuse de Rolando, appelés interneurones, apparaissent plus tardivement dans l'embryogenèse ; ces neurones régulent et modulent la transmission de la douleur au niveau médullaire et sont appelés par extension «neurones inhibiteurs » [10,12-13].

Les couches de Rexed apparaissent à partir de la 7^eSG. Il a été confirmé aussi par les travaux de Maria Fitzgerald qu'à la naissance, les fibres de gros calibre A α et A β ont des

terminaisons dans toutes les couches de la corne dorsale de la moelle, y compris les couches I et II qui reçoivent les fibres de gros calibre A δ et C. Ceci pourrait en partie être à l'origine de l'allodynie, phénomène selon lequel le nouveau-né semble percevoir comme douloureuses des stimulations jugées non douloureuses chez l'adulte. Ainsi, Fitzgerald « les sensations douloureuses et non douloureuses arrivent à des endroits différents de la corne dorsale chez l'adulte. Chez le nouveau-né, les fibres transportant les messages tactiles (fibres A α et β) se terminent près de celles qui transmettent la douleur (fibres C). Ceci peut provoquer des difficultés pour le nouveau-né à distinguer le toucher de la douleur ».

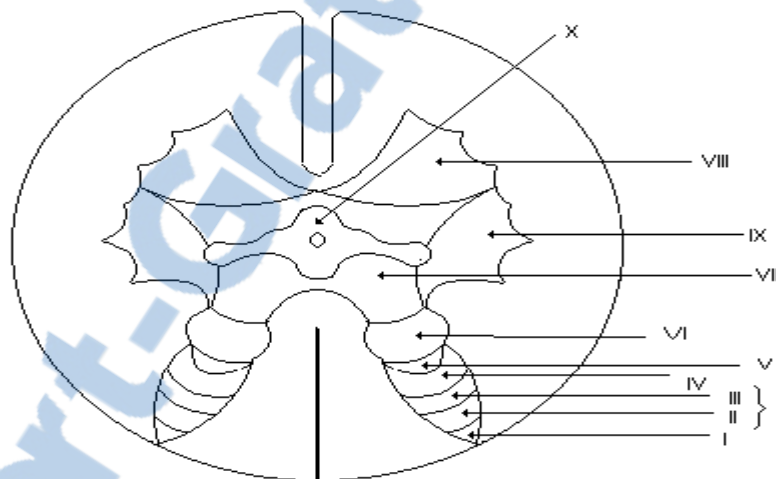


Fig.3 : Lamination de Rexed (Numérotation des lames de substance grise selon la méthode de coloration de Rexed qui met en évidence les champs de Neuro-transmetteur) [14]

I= Couche marginale de Waldeyer.

IV+V = Noyau propre.

VII = Zone des inter-neurones.

IX = Motoneurones distaux.

II+III= substance gélatineuse de Rolando.

VI= Noyaux de Clarke de Betheverew.

VIII = Motoneurones proximaux et axiaux.

X = Aire végétative.

d- Les voies spinales ascendantes :

La majeure partie des messages nociceptifs croisent la ligne médiane par la commissure grise antérieure après leur relais avec les neurones de la corne postérieure. Deux voies ascendantes sont impliquées dans la transmission à l'étage supra-spinal de la douleur :

- Le faisceau spino-thalamique (FST), constitué par des fibres A δ , qui se projettent dans le thalamus latéral, puis dans le cortex sensitif (voie de la sensation).
- Le faisceau spino-réticulothalamique (FSRT) constitué par des fibres C qui se projettent dans le thalamus médian, puis dans les structures limbiques et le cortex frontal avec intégration émotionnelle, mémorisation et adaptation comportementale (fuite, anticipation).

D'autres voies interviennent aussi pour véhiculer le message nociceptif ce sont :

- La voie spino-cervico-thalamique qui se terminent dans les noyaux thalamiques
- Les colonnes dorsales de la moelle. Elles conduisent le relais des messages épicrotiques des fibres A α et A β vers les noyaux des colonnes latérales, mais quelques fibres seraient activées par des stimulations nociceptives.

Chez le fœtus, ces quatre voies sont myélinisées dès la 28ème SG et achevées à la 30ème SG [10,12-13].

e- Les voies supraspinales :

Les structures supraspinales dans lesquelles font jonction les fibres postsynaptiques issues de la moelle sont la formation réticulée, le thalamus et le cortex.

e-1 La formation réticulée:

Les structures réticulées bulbaires sont impliquées dans les réactions comportementales et à l'origine des manifestations neurovégétatives qui accompagnent la douleur.

Les formations périaqueducales et les noyaux du raphé magnus sont impliqués dans les processus de contrôle inhibiteur de la douleur.

e-2 Le thalamus:

✓ **Le thalamus latéral spécifique :**

Reçoit le faisceau néospino-thalamique et les fibres trijuménales.

Cette voie est responsable d'une sensation consciente de douleur aiguë et douée d'une capacité d'analyse qualitative de la stimulation (nature, durée et topographie). Cette voie est ainsi responsable de l'aspect sensori-discriminatif de la nociception.

✓ **Le thalamus médian non spécifique :**

Reçoit le faisceau paléospino-thalamique. Celui-ci se projette sur les noyaux qui constituent un prolongement supérieur de la substance réticulée bulbaire. Cette voie met en jeu des comportements d'éveil et de défense et est à l'origine des composantes affectives et cognitives de la sensation douloureuse.

e-3 Le cortex cérébral :

Représenté par le cortex somesthésique, frontal et limbique. Ce sont principalement les informations issues des fibres A δ qui sont projetées sur le cortex somesthésique primaire et qui sont responsables de la perception de l'intensité et de la localisation de la douleur.

Les informations nociceptives issues des fibres C sont transmises au cortex associatif. Leur message est responsable de l'affect qui accompagne la douleur et de « l'évaluation » de la sensation douloureuse.

Les structures corticales qui perçoivent à leur tour cette information vont permettre à l'organisme de faire « l'expérience de la douleur » et d'élaborer en conséquence des comportements adaptés.

Il y a aussi les projections nucléaires, à partir de la réticulée et du thalamus non spécifique, ces projections se font au niveau de :

- L'hypothalamus : responsable des réponses neuroendocrines de la douleur.
- Le striatum : responsable des réponses motrices automatiques.

Le développement du néocortex fœtal commence dès la 8ème SG. Le processus de diffusion dendritique des neurones corticaux démarre vers la 20ème SG et développe des projections synaptiques vers les fibres thalamiques à venir [10,12].

Le moment de la jonction thalamocorticale est très important pour la perception de la douleur puisque la plupart des fibres thalamiques sensibles font synapse dans le cortex. Ces connexions s'établissent entre la 20ème et la 24ème SG.

Une fois les messages nociceptifs périphériques transmis au cortex, il faut que celui-ci soit capable de les analyser, de les intégrer. Des travaux ont montré une capacité d'analyse sensorielle du cortex cérébral du fœtus humain très précoce. En effet, la maturité fonctionnelle du cortex cérébral a pu être étudiée par :

- L'électroencéphalogramme fœtal et néonatal
- L'analyse des potentiels évoqués
- L'évaluation du métabolisme cérébral
- L'appréciation du développement comportemental des nouveau-nés [10].

2-2 LA NEUROPHYSIOLOGIE DE LA NOCICEPTION CHEZ LE NOUVEAU-NE :

Pour pouvoir progresser de la périphérie au cortex, les influx nociceptifs, ont besoin de certaines substances biochimiques, c'est la phase de transduction qui correspond à la transformation des stimuli nociceptifs en activité électrique au niveau de la terminaison sensorielle des nerfs, par l'intermédiaire de canaux sodiques voltage-dépendant. La phase de transmission s'exprime par la propagation des influx à travers le système nerveux sensoriel.

On distingue les substances qui transmettent le message nociceptif de celles qui l'inhibent.

a- Les médiateurs de la nociception :

Après une stimulation nociceptive, il se produit au niveau périphérique une libération d'ions K^+ et d'ions H^+ , de prostaglandines, d'histamine, de bradykinine et de lymphokines. Ces substances sont appelés « neurotransmetteurs » et sont à l'origine de la sensibilisation des nocicepteurs.

Au niveau médullaire, les fibres A δ et C libèrent dans l'espace synaptique : la substance P, le CGRP (un peptide lié au gène de la calcitonine), le VIP (vaso-intestinal peptide), en plus des acides aminés excitateurs comme le glutamate et l'aspartate.

b- Les substances inhibitrices de la nociception :

Parmi ces substances, on compte le groupe des opiacés endogènes. A partir de trois précurseurs polypeptidiques de très haut poids moléculaire sécrétés par le système hypothalamohypophysaire, sont libérées des enképhalines, des endorphines et des dynorphines. Ces substances, en se fixant sur des récepteurs spécifiques présents sur les voies de transmission de la douleur, atténuent l'intensité du message initial. L'organisme mature secrète sa propre morphine endogène pour moduler le message nociceptif.

D'autres substances ont également un rôle antalgique : la calcitonine, la neurotensine, le Corticotropin Releasing Factor (CRF), la somatostatine, la noradrénaline et la sérotonine qui a un rôle fondamental dans les processus de contrôle inhibiteurs supraspinaux de la douleur.

Chez le fœtus, toutes ces substances médiatrices et inhibitrices commencent à être présentes très tôt dans la vie intra-utérine, et les messages nociceptifs peuvent donc être conduits.

Cependant, il existe une prépondérance des substances médiatrices de La douleur par rapport aux substances inhibitrices. En effet, la CGRP et la substance P apparaissent dès la 8ème – 10ème SG, et le VIP vers la 12ème – 14ème SG, tandis que les endorphines ne commencent à être sécrétées que vers la 12ème – 14ème SG [10].

De plus, les quantités de substance P produites dans la vie fœtale sont plus importantes que celles ultérieurement sécrétées chez l'adulte. Les substances inhibitrices sont en revanche quantitativement insuffisantes, telle la sécrétion de sérotonine qui ne devient significativement efficace qu'après six semaines d'âge postnatal.

Ainsi biologiquement, le nouveau-né présente un déséquilibre qualitatif et quantitatif des substances inhibitrices au profit des substances qui transmettent la nociception. Ce déséquilibre est d'autant plus important que le nouveau-né est prématuré.

2-3 VOIES DE CONTROLE INHIBITRICES DE LA NOCICEPTION :

L'organisme mature possède plusieurs niveaux de régulation vis-à-vis de la transmission d'un message douloureux : il s'agit des niveaux segmentaires spinaux et supraspinaux ou centraux du contrôle de la douleur.

a- Niveau de contrôle spinal :

Deux théories complémentaires expliquent les mécanismes de protection segmentaire vis-à-vis de la douleur au niveau médullaire.

a-1 La théorie du " Gate control" :

La « théorie du contrôle de la porte » est une hypothèse proposée par Ronald Melzack et Patrick Wall (1965), postulant que les messages tactiles véhiculés par les fibres de gros calibre ($A\alpha$ et $A\beta$), bloquent les informations nociceptives (véhiculées par les fibres $A\delta$ et C) à leur entrée dans la moelle épinière et leur "ferment la porte". La réponse d'un neurone excité par un influx douloureux pourrait ainsi être inhibée par un message simultané non nociceptif.

Chez le prématuré, la possibilité d'une inhibition douloureuse par le « gate control » médullaire semble peu probable, en raison de la faible fonctionnalité des fibres myélinisées $A\alpha$ et $A\beta$.

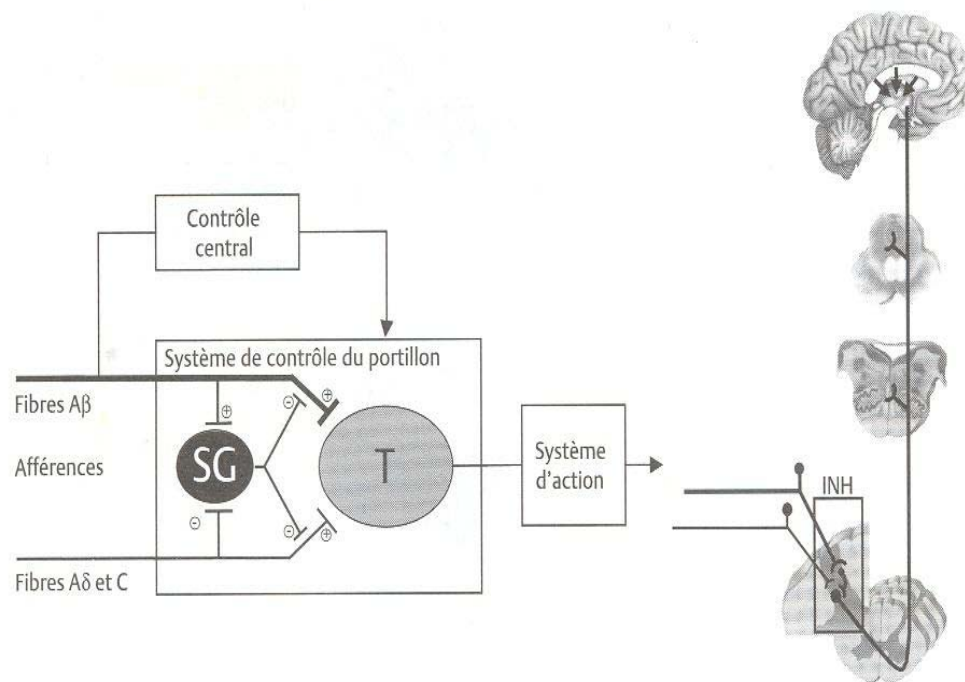


Fig.4 : Le contrôle segmentaire de la douleur « théorie de la porte » [9]

a-2 La théorie du neurone à enképhaline de Jessel et Iverssen :

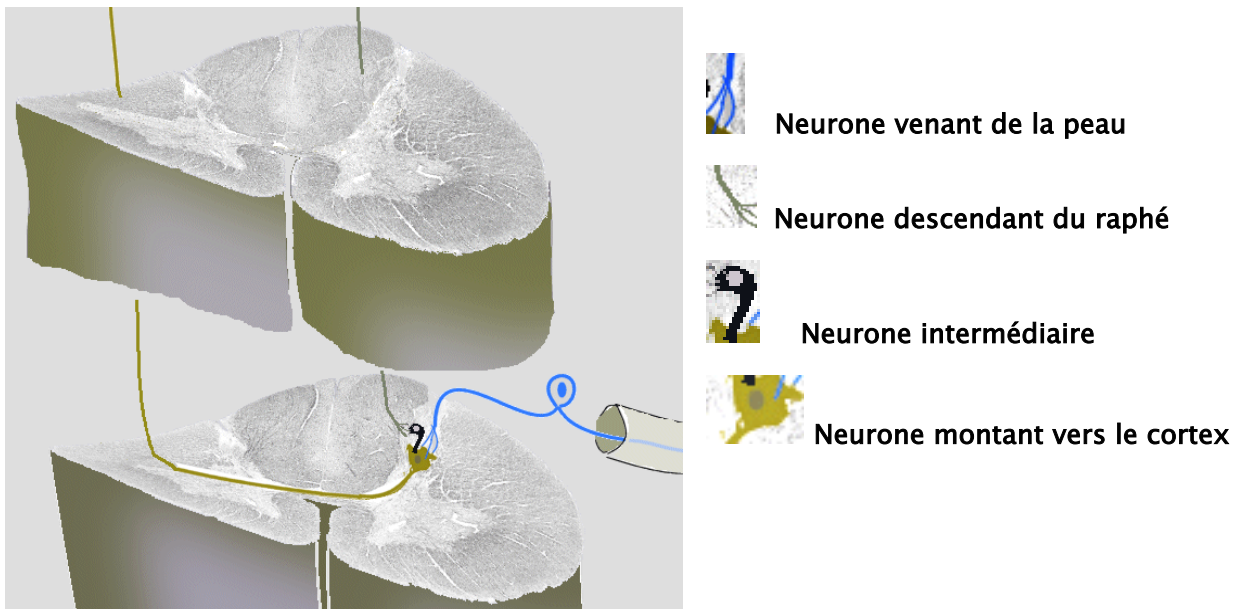


Fig.5 : Le neurone intermédiaire à enképhaline [15]

Un interneurone dans la substance grise de Rolando, sous l'effet de stimuli nociceptifs intenses, libèreraient des morphines endogènes au niveau de la première jonction neuroneuronale.

Ces enképhalines en se fixant sur les récepteurs morphiniques présynaptiques des fibres fines, inhiberaient la libération de la substance P et donc la poursuite du message nociceptif.

Là encore certains auteurs pensent que ces neurones à enképhalines sont peu ou pas fonctionnels chez le nouveau-né [16].

b- Niveau de contrôle supraspinal :

La voie la mieux connue implique la substance grise périaqueducale, périventriculaire et les noyaux du raphé du bulbe.

La substance péri-ventriculaire et la substance grise péri-aqueducale (située autour de l'aqueduc du mésencéphale) contiennent des neurones riches en récepteurs aux endorphines. Leur activation conduit à la stimulation de neurones sérotoninergiques, situés au niveau du raphé magnus du bulbe (région médiane du bulbe). Ces voies descendantes inhibitrices se projettent directement à travers le faisceau dorso-latéral sur l'apex de la corne dorsale de la moelle.

La conséquence en est une augmentation des taux médullaires de sérotonine et de norépinéphrine qui provoquent la libération de substances opioïdes endogènes contenues dans les inter-neurones inhibiteurs des lames I, II et V de la moelle. Ces substances opioïdes exercent une inhibition pré et post synaptique sur les afférences primaires de la corne dorsale par l'intermédiaire de récepteurs opioïdes spécifiques.

Ces voies descendantes sont immatures, voir absentes chez le nouveau-né. Elles sont plus dispersées dans la période néonatale. Leur développement ne commence que dans les premières années de vie [17].

Il semble donc que, si les voies anatomiques et biologiques de la transmission de la douleur sont fonctionnelles très tôt chez le fœtus, les systèmes physiologiques de protection vis-à-vis de cette douleur sont encore très immature jusqu'en période néonatale.

2-4 COMPOSANTE PSYCHOAFFECTIVE DE LA DOULEUR CHEZ LE NOUVEAU-NE :

Si les mécanismes de la nociception sont pour la plupart actuellement bien démontrés chez le nouveau-né, la dimension affective et psychique de cette nociception reste peu explorée.

Des études comportementales chez des nouveau-nés prématurés et à terme soumis à des stimulations nociceptives, ont permis de trouver des réponses affectives stéréotypées.

De plus, on sait que la mémorisation de l'expérience douloureuse existe aussi chez le tout petit. Physiologiquement, la mémorisation d'un évènement nécessite l'intégrité du système limbique et du diencephale, ainsi que la sécrétion de β -endorphines fortement impliquée dans les processus de construction et reconstruction de mémoire : chez le fœtus, ces structures anatomiques et biochimiques sont présentes très tôt au cours de la gestation.

2-5 CONCLUSION :

Le nouveau-né, même prématuré, possède donc toutes les composantes anatomiques et biologiques fonctionnelles pour la perception de stimuli nociceptifs avec quelques particularités par rapport à l'adulte :

- une perception plus diffuse dans l'espace de la localisation du stimulus
- un seuil de perception plus bas, par immaturité des systèmes inhibiteurs descendants.

La conséquence en est un état de réception plus élevé de la douleur chez le nouveau-né.



PARTIE METHODOLOGIQUE



I. Objectif de l'étude :

L'objectif de cette étude a été de diagnostiquer et évaluer la douleur induite par les gestes de soins chez les nouveau-nés pris en charge dans le service de réanimation néonatal.

L'étude avait comme but principal également d'évaluer l'efficacité et la faisabilité des moyens antalgiques pharmacologique et non pharmacologique dans la prévention et le traitement de cette douleur.

II. Matériel et méthodes:

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude d'observation prospective, comparative, non randomisée, réalisée sur une période de deux mois, en Décembre 2008 et Janvier 2009.

Elle a été menée chez des nouveau-nés à terme ou prématurés, hospitalisés au service de réanimation néonatale du CHU MOHAMED VI.

L'objectif de cette étude a été clairement expliqué au personnel soignant du service.

Le travail de l'investigateur consistait en un recueil d'informations standards relatives, aux nouveau-nés inclus dans l'étude, à l'administration du moyen analgésique étudié et à l'observation des nouveau-nés avant, au moment et après le geste invasif.

2. Echantillonnage :

L'évaluation de la douleur aiguë a été effectuée sur deux groupes de nouveau-nés dont seulement un a bénéficié de prise en charge de la douleur.

Il fut décidé en accord avec les données de la littérature de calculer un nombre de sujets par groupe ou modalité de prise en charge permettant de montrer une différence d'au moins 2 points entre deux groupes. Ainsi, pour pouvoir montrer une différence dans le score de DAN,

présenté par chaque nouveau-né, il fallait inclure au moins 30 enfants par groupe pour pouvoir montrer une différence de score.

Ainsi 100 nouveau-nés ont été inclus dans cette étude et répartis en deux groupes, chaque groupe comprenait 50 nouveau-nés :

-Groupe P(-):

Ce groupe d'enfants n'a bénéficié d'aucun moyen analgésique pour traiter ou prévenir la douleur liée aux soins.

-Groupe P(+):

Ce groupe de nouveau-nés a reçu un protocole de prise en charge de la douleur liée aux soins (voir annexe 6).

3. Critères d'inclusion :

Il fut décidé avant le début de l'étude que seraient inclus tous les enfants remplissant les critères suivant :

- ❖ Hospitalisation en service de réanimation néonatale.
- ❖ Nouveau-nés endormis ou éveillés sans pleurs avant le début du geste de soins.

4. Critères d'exclusion :

- ❖ Etat clinique instable.
- ❖ Prise d'un antalgique dans les douze heures précédant le geste.
- ❖ Pathologie neurologique majeur.

5. Déroulement de l'étude :

L'étude s'est déroulée sur une période de deux mois.

Les nouveau-nés hospitalisés en service de réanimation néonatale subissent de nombreuses gestes de soins pendant le séjour dans l'unité de réanimation, tout particulièrement les nouveau-nés prématurés.

Dans cette étude on a étudié les gestes les plus fréquents, ces gestes consistaient surtout en la prise de voie veineuse, prélèvements sanguins, les injections intramusculaire, la ponction lombaire. Les gestes ont été réalisés par une infirmière expérimentée.

Chaque nouveau-né, bénéficiait du moyen analgésique ou association de plusieurs estimé approprié et choisi par l'observateur.

Un groupe témoin a été étudié, les nouveau-nés appartenant à ce groupe n'ont bénéficiés d'aucun moyen analgésique.

La solution sucrée été administrée sur la langue des nouveau-nés à l'aide d'une seringue stérile, à raison de 2 ml de solution et en respectant un délai de 2 minutes entre l'administration et l'acte de soin. La tétine était placée dans la bouche des bébés durant le geste de soin. L'allaitement maternel, contention et soin kangourou étaient appliqués au cours du geste.

La crème analgésique EMLA® a été utilisée en respectant les modalités d'application recommandées.

L'étude a été faite par un seul observateur, qui participait au geste en administrant les solutions sucrées, et en remplissant les grilles de DAN après observation de l'expression faciale, de l'expression vocale et des mouvements du corps durant 2 minutes avant le geste, au moment du geste et 3 minutes après la fin du geste de soin.

6. Méthode d'évaluation de la douleur :

Cette étude a été réalisée afin d'évaluer et de comparer les effets analgésiques des différents pratiques de prise en charge de la douleur en utilisant une échelle d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né "Echelle de DAN" (Annexe 3).

Le principal critère de jugement, a été l'évaluation chez les nouveau-nés de la douleur induite par les gestes de soins en utilisant l'échelle de DAN.

C'est une échelle destinée à évaluer la douleur aiguë chez des nouveau-nés, à terme ou prématurés [18]. C'est une grille comportementale qui intègre l'expression faciale, l'expression vocale et les mouvements des membres du nouveau-né lors de la réalisation du geste douloureux [18].

Cette grille a fait l'objet d'une validation de ses qualités métriques avec la mise en évidence d'une bonne sensibilité intra et interindividuelle [18]. La concordance entre observateurs est bonne. Elle est meilleure pour les mouvements du corps et l'analyse du cri. La consistance interne évaluée par le coefficient de Cornbach est excellente avec un coefficient à 0,88 [19]. Il y a de forts arguments pour sa validité de construit, par la comparaison des scores entre un groupe d'enfants douloureux et un groupe sans douleur (différence significative avec $p < 0,0001$) [19].

7. Systeme utilisé:

Pour l'exploitation de nos données, une fiche récapitulative a été établie pour chaque nouveau-né (annexe 1). Elle a comporté l'analyse des :

➤ **Paramètres initiaux :**

Ont été notés le nom et prénom du nouveau-né, sa date d'entrée, origine des parents, lieu et voie d'accouchement, son sexe et son âge gestationnel.

➤ **Paramètres en cours d'hospitalisation :**

En cours d'hospitalisation on s'est intéressé au recueil des données concernant le poids, la durée d'hospitalisation, la pathologie présentée et le traitement en cours.

➤ **Paramètres liés à l'acte de soin :**

Ont été notés la nature du geste effectuée, et le moyen thérapeutique choisi pour le groupe avec protocole (annexe2).

Le score de DAN a été réalisé avant le geste, pendant le geste et trois minutes après la fin du geste.

III. Analyse statistique :

Les données recueillies à l'aide de la fiche d'exploitation ont été saisies sur Excel, puis exportées pour être analysées avec le logiciel SPSS10.0.

L'analyse a été faite au laboratoire d'épidémiologie de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.

L'analyse statistique a compris deux étapes :

- **Analyse descriptive** : qui correspond au calcul des moyennes, de l'écart type (dispersion des données autour de la moyenne), des extrêmes maximales et minimales et des pourcentages.
- **Analyse uni variée** : dont l'objectif est de déterminer s'il existe un lien statistique entre deux variables et cela par le calcul du coefficient de corrélation entre elles, c'est le coefficient (p). on dit que deux variables sont significativement associées si le coefficient de corrélation calculé est inférieur à 0,05 ($p < 0,05$).

Les comparaisons entre les données ayant une distribution normale ont été réalisées avec des tests T de Student.

Les données n'ayant pas de distribution normale ont été comparées avec le test non paramétrique de Mann-Whitney.

Les données qualitatives ont été comparées avec le test du Khi-deux de Pearson.

IV. Résultats :

1. ANALYSE DESCRIPTIVE :

Les 100 nouveau-nés inclus dans l'étude ont été répartis entre deux groupes, chaque groupe est composé d'un effectif égal à 50 nouveau-nés.

Les caractéristiques démographiques des nouveau-nés incluaient le sexe, l'origine des parents, lieu et voie d'accouchement, le terme et le poids ainsi que le diagnostic d'hospitalisation et le traitement en cours.

Toutes ces données sont détaillées ci-dessous.

1-1 Sexe :

Parmi les 100 nouveau-nés inclus dans l'étude, 43% étaient de sexe féminin et 57% de sexe masculin.

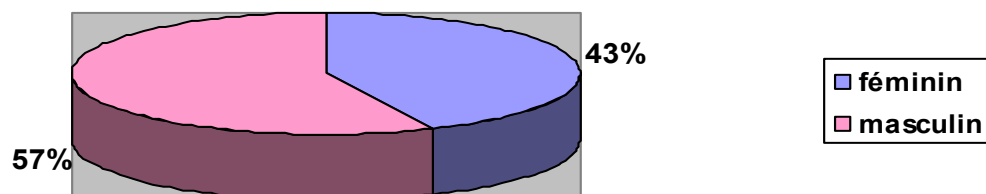


Fig. 6 : Répartition des nouveau-nés selon le sexe

1-2 L'origine des parents :

Les parents d'origine urbaine représentaient 65% de la population de l'étude contre 35% d'origine rurale.

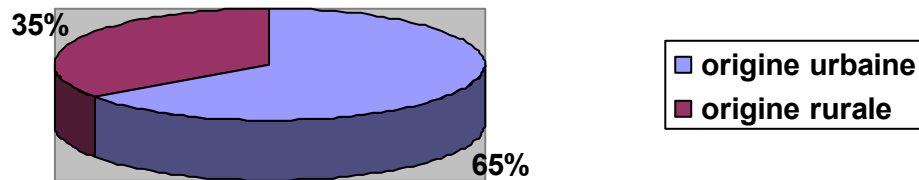


Fig.7 : La répartition des nouveau-nés selon l'origine des parents

1-3 Lieu d'accouchement :

68% des accouchements ont eu lieu dans la maternité Razi, 14% dans une maison d'accouchement, 16% dans une autre maternité et dans 2% des cas à domicile.

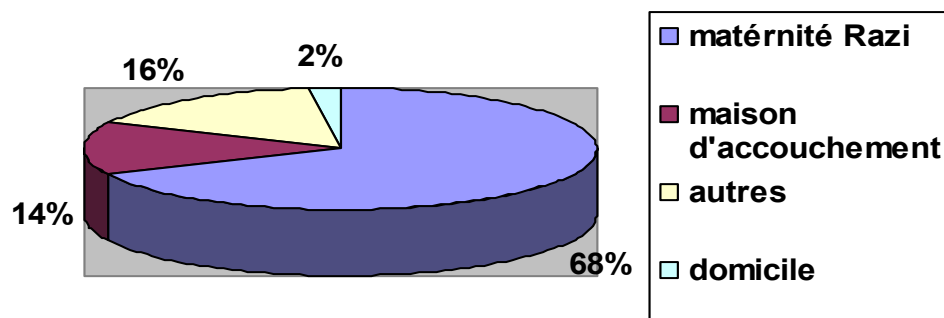


Fig.8 : La répartition des nouveau-nés selon le lieu d'accouchement.

1-4 Voie d'accouchement :

Les nouveau-nés nés par voie basse représentaient 71% de la population de l'étude contre 29% nés par césarienne.

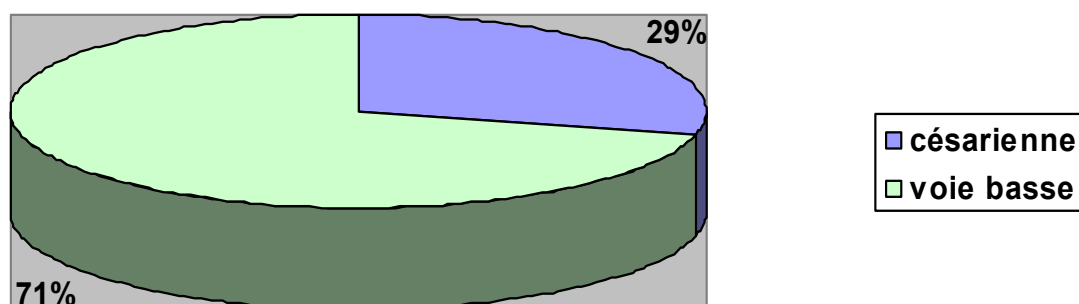


Fig. 9 : La répartition des nouveau-nés selon la voie d'accouchement.

1-5 Durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation des nouveau-nés varie de un à 15 jours.

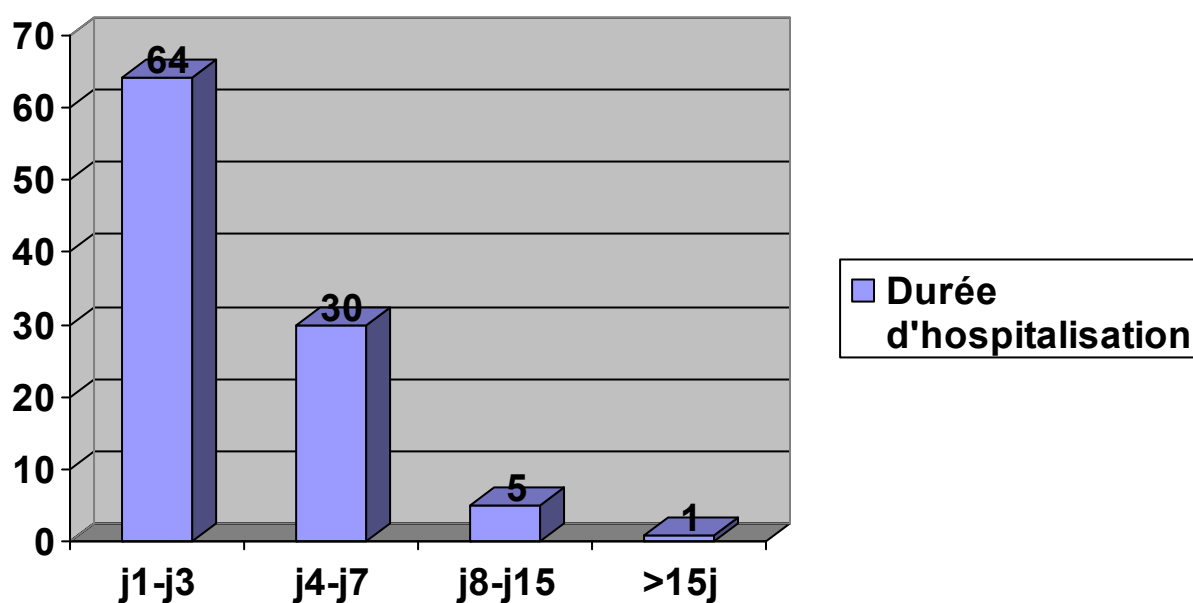


Fig. 10 : La répartition des nouveau-nés selon la durée d'hospitalisation

Comme a montré le schéma, la majorité soit 64% de la population de l'étude avaient une durée d'hospitalisation comprise de j1-j3 au moment de la réalisation du geste.

1-6 Le diagnostic principal d'hospitalisation :

L'étude du diagnostic principal d'hospitalisation a révélé que 35% des nouveau-nés étaient hospitalisés pour infection néonatal (INN), 18% pour prématurité, 16% pour retard de croissance intra-utérin (RCIU), 17% pour incompatibilité Rhésus, 7% pour souffrance néonatale (SNN) et 7% pour autres.

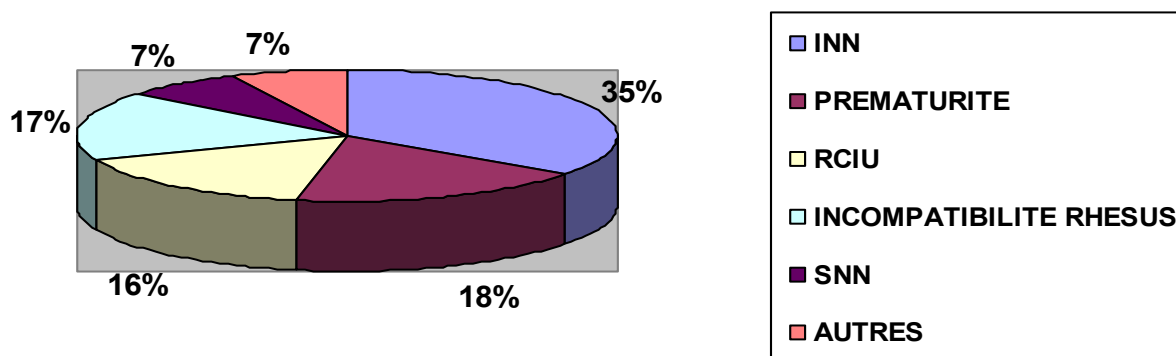


Fig. 11 : La répartition des nouveau-nés selon le principal diagnostic d'hospitalisation.

1-7 Les traitements en cours :

74% des nouveau-nés recevaient une antibiothérapie, 13% la photothérapie, 9% la caféine et 4% la ventilation artificielle.

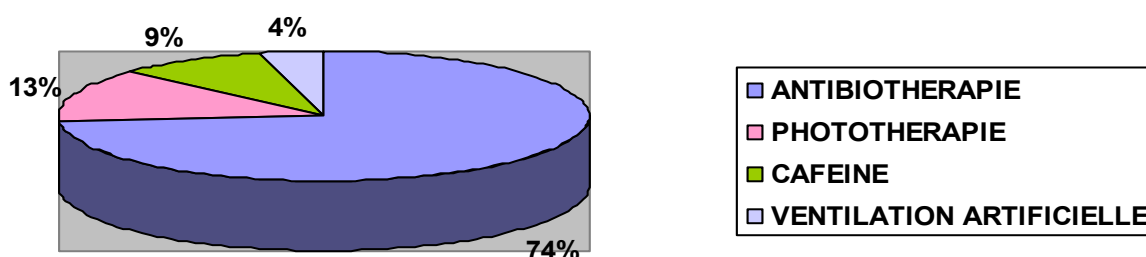


Fig. 12 : Les traitements en cours.

1-8 Le terme :

76% des nouveau-nés étaient à terme et 24% étaient des prématurés.

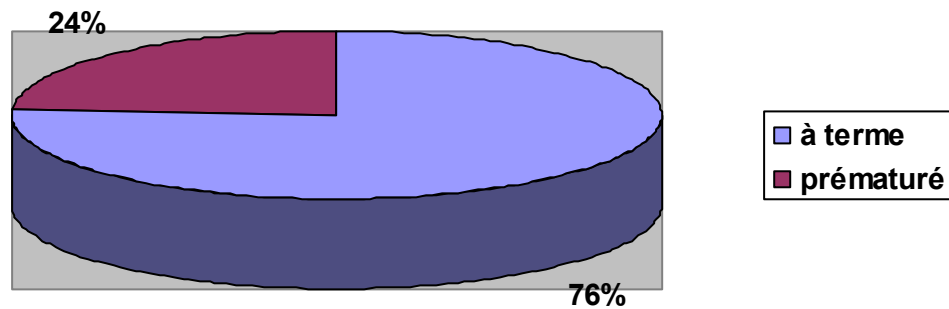


Fig.13 : Le terme des nouveau-nés

La moyenne du terme des nouveau-nés est de 36,28 SA avec un minimum de 31SA et maximum de 40 SA.

1-9 Le poids :

Le poids a été pris le jour où le geste a été réalisé, il variait entre 840 g et 5300g avec une moyenne de 2493,1 g et médiane de 2600g.

Le schéma suivant résume la répartition des nouveau-nés selon le poids :

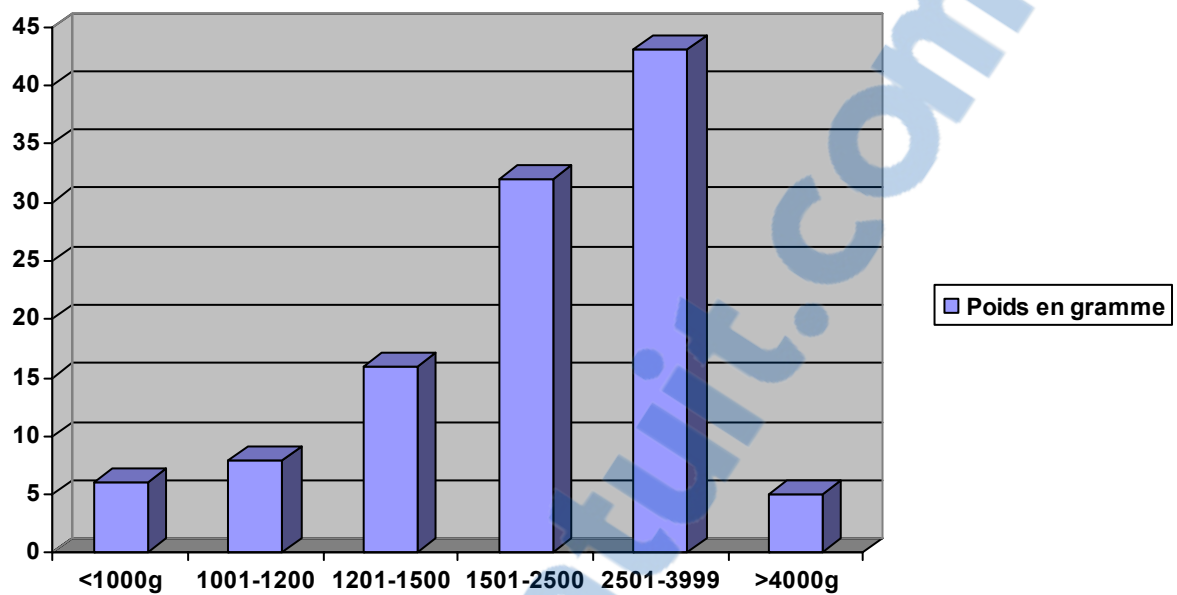


Fig.14: La répartition des nouveau-nés selon le poids

1-10 Les gestes douloureux effectués :

Les gestes de soins effectués étaient : la prise de voie veineuse qui représentait 31% des gestes, les prélèvements sanguins 35%, la ponction lombaire 21%, et les injections intramusculaires qui constituaient 13%.

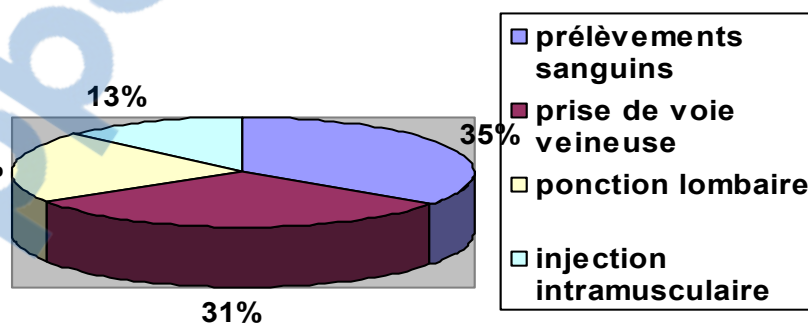


Fig. 15: Les gestes de soins réalisés

1-11 Les moyens antalgiques pour la prise en charge de la douleur :

Le tableau I résume les traitements administrés aux nouveau-nés inclus dans l'étude appartenant au groupe p⁺.

Tableau I : Les différents moyens antalgiques de prise en charge de la douleur

Moyens antalgiques	Fréquence	Pourcentage
Solutions sucrée	38	76%
Tétine	28	56%
Contention	5	10%
Allaitement maternel	12	24%
Peau à peau	1	2%
Crème EMLA	10	20%

Certains nouveau-nés ont reçus plus qu'une modalité de prise en charge.

1-12 Nombre des méthodes de prise en charge de la douleur utilisées à la fois :

Au cours de la prise en charge de la douleur liée au soin, l'association des méthodes de prise en charge était fréquente car 22 nouveau-né ont bénéficié de l'association de 2 méthodes, l'association de 3 méthodes a été réalisés chez 8 nouveau-né, tandis que 3 ont bénéficié de l'association de 4 méthodes.

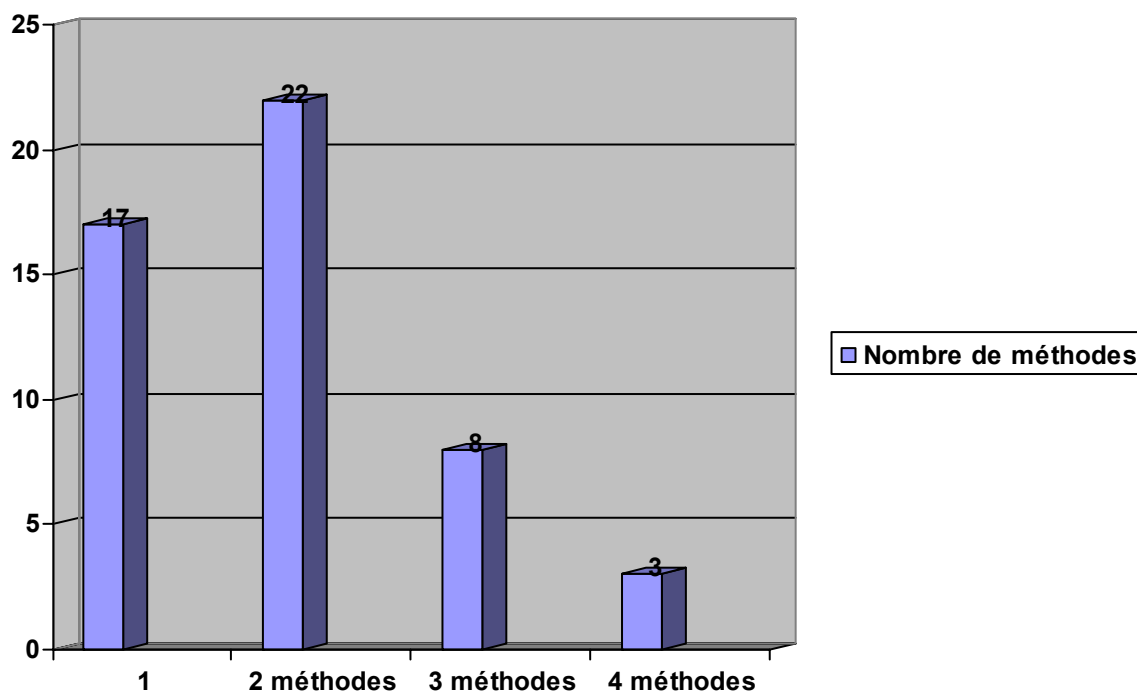


Fig.16 : nombre de méthodes utilisées à la fois

2. ANALYSE UNIVARIEE :

2-1 Caractéristiques des deux groupes de l'étude :

Les deux groupes avaient ratio fille/garçon, voie d'accouchement statistiquement comparable. En revanche la comparaison révèle une différence significative pour le terme et le poids pour lesquels p a été inférieur à 0,05.

Tableau II : Comparaison des données démographiques des deux groupes

Caractéristique		Groupe P-	Groupe P+	P ^c
Sexe ^a (fille/garçon)		25/25	18/32	P = 0,157
Voie d'accouchement	voie basse	35	36	P=0,826
	césarienne	15	14	
Poids ^b (grammes)		2273,1	2713,1	P=0,018
Terme (SA) ^b		36,07	36,5	P=0,019

a: effectifs ; b : moyenne ; c: comparaison entre les groupes.

2-2 Comparaison des gestes douloureux effectués :

Le test de khi-deux pour les deux groupes montre une valeur de $p > 0,05$. Les deux groupes sont donc statistiquement comparables au niveau des différents gestes de soins réalisés.

Tableau III : Comparaison des gestes de soins dans les deux groupes.

Geste	Groupe		Test khi-deux
	P+	P-	
Prise de voie veineuse	14	17	P = 0,517
Prélèvements sanguins	19	16	P = 0,529
Ponction lombaire	5	8	P = 0,327
Injection intramusculaire	12	9	P = 0,461

2-3 L'état des nouveau-nés avant le geste douloureux :

L'état des nouveau-nés avant l'acte de soin a été pris en compte, afin d'exclure tous ceux qui pleuraient. Cet état ne permettant pas d'établir le score de DAN puisque celui-ci prend en compte l'expression vocale. Les médianes des scores de DAN recueillis avant le début du prélèvement, sont toutes égales à 0. Ce qui signifie qu'aucun nouveau-né n'a présenté une douleur avant le geste de soin.

2-4 La comparaison des scores de DAN obtenus pendant le geste de soin :

Le tableau IV, montre les moyennes, les médianes et les intervalles minimum- maximum des scores de DAN obtenus lors de la réalisation des gestes de soins.

Tableau IV : Evaluation de la douleur avec l'échelle de DAN lors de la réalisation du geste de soin.

	Moyenne	Médiane	Maximum- Minimum
Groupe P+	1,6	2	0-5
Groupe P-	7,18	7	4-10

En comparant les scores de DAN des deux groupes par un test de U de Mann-Whitney nous retrouvons une différence statistiquement significative $p < 0,0001$.

2-5 L'évaluation de la douleur par les scores de DAN obtenus après le geste de soin :

Le tableau V montre les médianes, les moyennes et les intervalles minimum-maximum des scores de DAN obtenus après la réalisation du geste douloureux.

Tableau V: Evaluation de la douleur avec l'échelle de DAN après la réalisation du geste de soin

	Moyenne	Médiane	Maximum- Minimum
Groupe P+	0,38	0	0-4
Groupe P-	2,24	2	1-5

La comparaison des scores de DAN après fin du geste de soin en utilisant le test U de Mann-Witheny a révélé une différence statistiquement significative avec une valeur de $p < 0,0001$.



DISCUSSION



I. La sémiologie de la douleur chez le nouveau-né :

Le nouveau-né étant incapable d'exprimer sa douleur, l'évaluation de cette dernière est basée sur les modifications comportementales et physiques qu'entraîne la stimulation nociceptive et qui constituent la base des échelles d'évaluation de la douleur utilisées en néonatalogie.

1. Les modifications comportementales :

1-1 L'expression du visage :

Les grimaces du visage liées à la douleur ont été décrites par Darwin au siècle dernier [20]. Cette description mentionnait une bouche ouverte, le front plissé et les yeux fermés. Celle-ci est encore utilisée de nos jours dans le système de code de visage (Neonatal Facial Coding System), celui-ci comporte l'analyse de 10 mouvements du visage qui sont :

- Le froncement des sourcils
- Le serrement des yeux
- Le froncement du sillon naso-labial
- Les lèvres ouvertes
- L'élargissement horizontal et vertical de la bouche
- La langue tendue
- Le frémissement du menton
- Le pincement des lèvres
- La protrusion de la langue

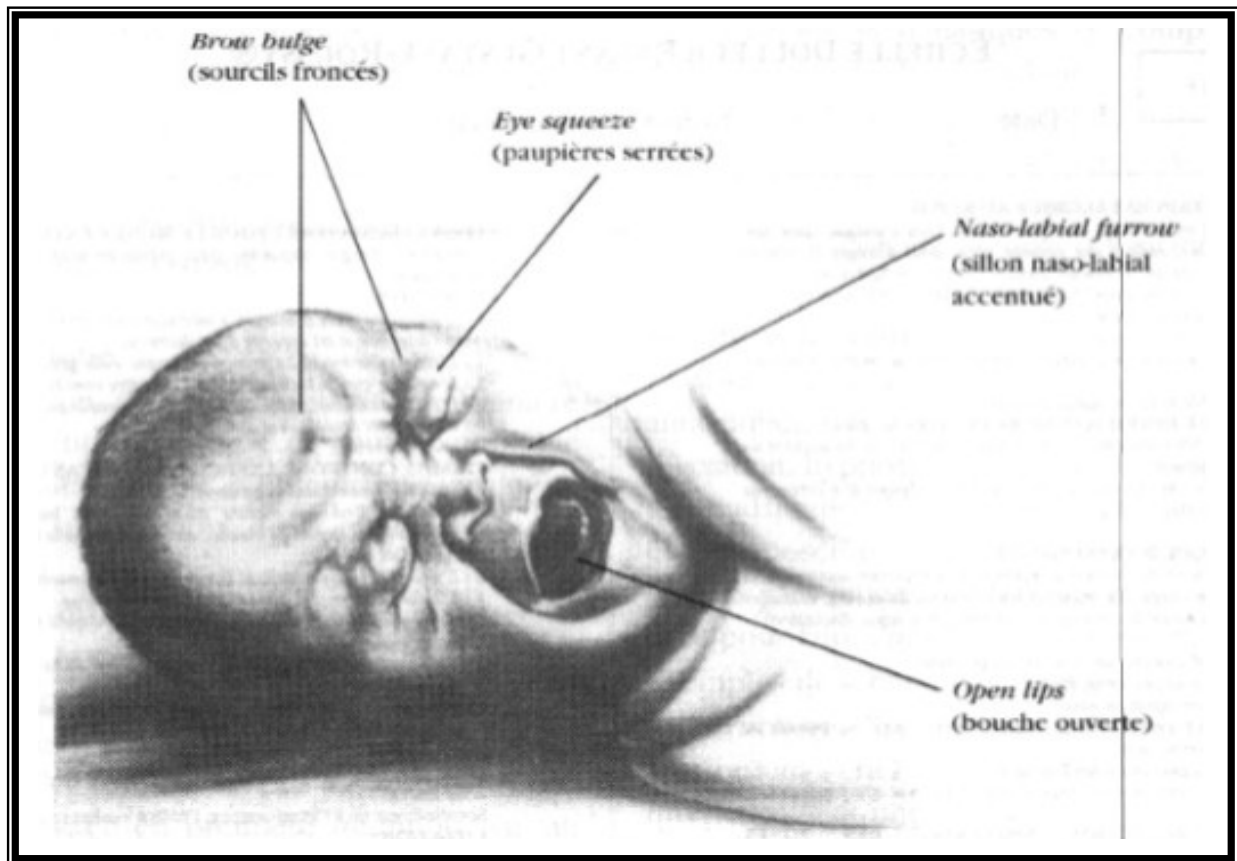


Fig. 12 : L'échelle NFCS évalue la douleur aiguë chez le nouveau-né jusqu'à 18 mois, en décrivant l'expression faciale du nouveau-né douloureux [21]

A un stade avancé, le visage est totalement violacé et crispé avec des paupières continuellement contractées [22].

Les modifications du visage semblent plus pertinentes que les signes physiques et/ou les modifications corporelles pour distinguer stress et douleur. Ceci est démontré par le travail de Craig [23] qui a comparé l'expression du visage et du corps lors d'une ponction au talon. Toutes les deux se modifient nettement lors du geste aigu de piqûre mais, lors des différentes phases non douloureuses de préparation à la ponction, l'expression du visage est peu modifiée contrairement à celle du corps.

1-2 La motricité du corps :

Les signes décrits sont :

- Une agitation excessive avec des mouvements incessants des membres inférieurs ou de la tête : mouvements désordonnés, alternance de flexion–extension.
- L'hypertonie des membres ou du tronc axial
- La contraction des extrémités
- L'attitude en triple flexion des membres inférieurs
- Des trémulations fréquentes
- Un réflexe de Moro explosif
- Un grasping exagéré avec poing continuellement fermés
- Des myoclonies qui peuvent être le témoin d'une hyperexcitabilité accompagnant la douleur

Parfois l'enfant est prostré avec une motricité pauvre, limitée et des mouvements de faible amplitude, déclenchant une contracture et une attitude antalgique.

D'autres signes peuvent aussi être des attitudes motrices anormales, telle l'hypertonie, ou bien l'amplification ou la répétition des réactions motrices habituelles : le retrait du membre douloureux avec l'autre membre qui frappe ou frotte, cherchant à se dégager de la région douloureuse du corps.

Grunau a comparé les mouvements du corps des nouveau-nés prématurés lorsque ceux-ci faisaient face à différents soins, comme les changements des couches ou l'aspiration des sécrétions et a remarqué que seulement l'extension des jambes et les doigts étendus pouvaient être des mouvements spécifiques à la douleur [24].

1-3 Les pleurs et les cris :

La spécificité des cris et pleurs pour la reconnaissance de la douleur aiguë a été controversée. Ces deux items ont fait l'objet de nombreuses études afin de rechercher, par analyse spectrale ou par évaluation par des observateurs entraînés, les caractéristiques des cris et pleurs de la douleur [25–26].

Ainsi les pleurs de douleur ont des fréquences plus élevées que les pleurs de faim, de frustration ou de surprise.

Une oreille entraînée peut également différencier les pleurs de douleur des autres pleurs : il n'est pas précédé de gémissement mais soudain, le premier pleur est long, suivi d'une apnée, puis se confond avec les autres pleurs et peut se prolonger sous forme d'un simple gémissement.

1-4 Modification du sommeil :

Les manœuvres douloureuses sont suivies par des périodes prolongées de sommeil dans la phase Rapid Eye Movements [27].

D'autres études ont montré un état d'instabilité et d'éveil agité une heure après la circoncision sans analgésie ainsi que des altérations des cycles de sommeil après ponction au talon.

1-5 La relation avec l'entourage :

Certains nouveau-nés ne supportent plus les soins et s'agitent à toute approche du soignant, les tentatives de réconfort par le toucher ou la parole sont inefficaces.

Certains nouveau-nés sont sensibles aux méthodes de consolation et la durée de retour au calme peut être utile à la quantification du mal-être selon deux items : consolabilité et sociabilité.

2- Les modifications physiques :

2-1 La fréquence cardiaque et la pression artérielle :

La fréquence cardiaque est la réaction physiologique à la douleur la plus utilisée chez les nouveau-nés.

On constate une augmentation du rythme cardiaque de 10 à 25 battements par minute [28-29]. Moins fréquemment, on retrouve une diminution du rythme cardiaque [30]. A cet effet il

semble que le rythme cardiaque ne soit pas un indicateur très fiable malgré son utilisation très fréquente.

La pression artérielle est quasi-constamment augmentée [31].

2-2 La fréquence respiratoire : est toujours accélérée [32].

2-3 La saturation en oxygène :

La saturation en oxygène diminue. Il a été décrit par certains auteurs une diminution de celle-ci jusqu'à 80% chez des nouveau-nés à terme subissant un stimulus douloureux aigu [33].

2-4 La pression intracrânienne et le volume sanguin cérébral :

On rapporte une augmentation de la pression intracrânienne lors de l'intubation ou de ponctions capillaires au talon. Évaluée à l'aide de capteurs placés sur la fontanelle antérieure, la pression intracrânienne est une mesure indirecte de la circulation cérébrale. Le volume sanguin cérébral s'élève pendant les pleurs par obstruction cyclique du retour veineux [34].

2-5 Conductibilité de la peau :

Elle est mesurée par la transpiration de la paume de la main ou de la plante des pieds. Cette sudation est provoquée par la stimulation du système nerveux sympathique, elle est donc un indicateur d'excitation et de stress [35-37].

Ce critère physiologique n'est significatif que chez les nouveau-nés ayant atteint l'âge corrigé de 36 à 37 semaines, à cause de l'immaturation des glandes sudoripares auparavant [38].

3- Les facteurs qui affectent les réactions à la douleur aiguë :

Plusieurs facteurs influençant cette sémiologie comportementale ont été identifiés.

3-1 L'âge gestationnel :

L'âge gestationnel est le premier facteur qui influence cette sémiologie. En effet, deux travaux montrent que les enfants plus prématurés ont des réponses faciales et corporelles à la douleur moins marquées que les enfants proches du terme [23,39]. Le développement moteur des prématurés étant plus lent que le développement sensoriel, il devient évident que ceux-ci peuvent ressentir la douleur et ne pas avoir la capacité motrice pour le montrer [40].

Cette sémiologie est aussi influencée par l'âge postnatal, Jhonston a comparé le comportement lors d'une douleur aiguë, de prématurés d'un âge gestationnel de 32 semaines. Pour ce dernier groupe, pour une même douleur l'expression faciale est moindre que pour le premier groupe [41].

3-2 Le nombre d'épisodes douloureux antérieurs :

Johnston a ainsi comparé le comportement lors d'une douleur aiguë de prématurés d'un âge gestationnel de 32 semaines d'aménorrhée (SA) à des nourrissons nés à 28 SA atteignant 4 semaines de vie. Cette étude a montré que plus un nouveau-né a subi de procédures douloureuses moins il démontre de comportements douloureux [41].

3-3 Le délai entre deux procédures douloureuses :

Il a été démontré chez des prématurés que plus le temps est court depuis la dernière procédure douloureuse moins les nouveau-nés manifestent leur douleur. Il semblerait que les prématurés s'épuisent et ne puissent plus montrer leur douleur.

3-4 Le stade de veille ou de sommeil :

Les stades de veille-sommeil modifient aussi la réponse comportementale. Ceci a été étudié par Grunau chez des nouveau-nés soumis à une douleur aiguë. Son travail a montré que l'expression faciale est plus marquée si la procédure douloureuse est effectuée chez un enfant éveillé [22].

II. Les conséquences de la douleur du nouveau-né :

Les expériences douloureuses vécues tôt dans la vie néonatale, peuvent avoir des conséquences importantes et permanentes susceptibles de se manifester à court terme ou à long terme, la mémoire de la douleur nécessite l'intégrité de l'ensemble du système nerveux qui est fonctionnel très tôt dans la vie (24-30 SG) [13].

Les conséquences à court terme de la douleur chez les nouveau-nés à terme et prématurés ne fait qu'augmenter leur instabilité surtout s'ils sont malades. Les troubles comportementaux des nouveau-nés exposés très tôt à la douleur conditionnent leurs réponses aux stimuli douloureux ultérieurs.

Ces conséquences incluent des modifications du cheminement du message douloureux de la périphérie jusqu'aux voies supra-spinales, des perturbations du système neuro-endocrinien, et des troubles du développement neurologique.

1- Les conséquences à court terme :

Une douleur aiguë répétitive chez les nouveau-nés, induit une hyperalgésie qui diminue le seuil de la perception douloureuse au niveau et autour de la région lésée [42].

Après les stimulations douloureuses, les nouveau-nés manifestent des perturbations physiologiques et comportementales, parmi lesquels: la diminution de la saturation en oxygène et l'augmentation de la pression intracrânienne. Ces deux variations induisent une hypoxémie qui cause des troubles de circulation cérébrale avec destruction de la substance blanche cérébrale [42]. Ceci représente un élément important dans la pathogénie de l'hémorragie intraventriculaire et de la leucomalacie péri-ventriculaire chez les nouveau-nés prématurés.

Les études qui ont porté sur des nouveau-nés subissant des ponctions veineuses ou circoncision [43], ont montré la présence d'un taux élevé d'hormones de stress : Cortisol, Catécholamines, Growth Hormone, Glucagon. A un niveau élevé, ces hormones entraînent une

excitotoxicité (ou toxicité par l'excitation des cellules neuronales) responsable des résultats défavorables obtenus à long-terme.

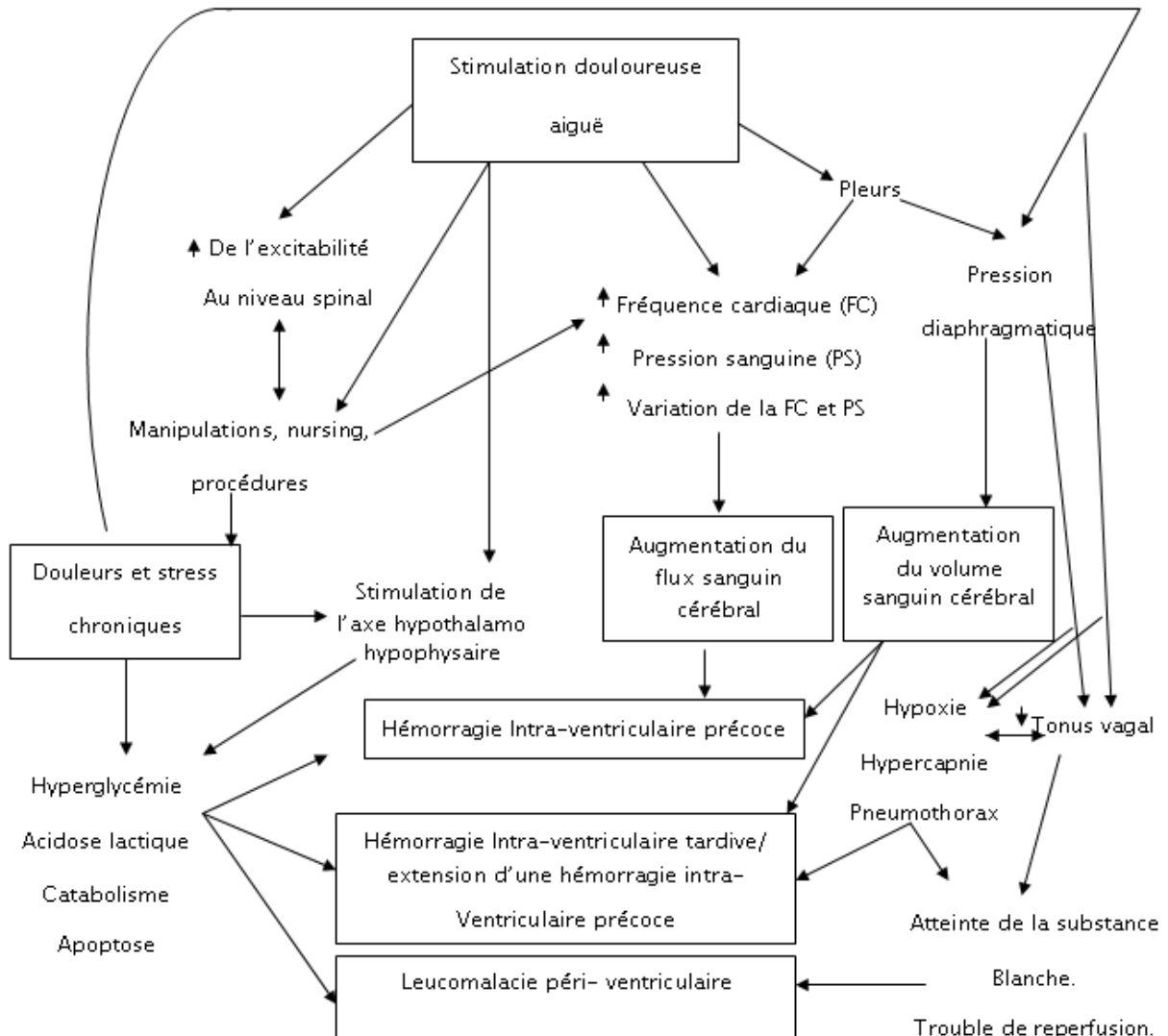


Fig.17 : les facteurs favorisant les conséquences à court terme de la douleur chez le nouveau-né [43]. (Traduit)

2- Les conséquences à long terme :

Comme la douleur en période néonatale survient sur un cerveau en développement ayant une grande plasticité, elle peut modifier le développement normal des circuits somatosensoriels

et des voies de la douleur, qui est dépendant de l'activité sensorielle durant la période néonatale [44].

Plusieurs facteurs contribuent à l'importance et au type des effets à long terme de la douleur [45] :

- Le stade de développement de l'enfant au moment de l'épisode douloureux (l'âge gestationnel et l'âge postnatal).
- La sévérité de la pathologie sous-jacente.
- La durée et la sévérité de l'agression douloureuse.
- Les facteurs environnementaux au moment et après l'épisode douloureux.

La répétition des gestes douloureux, mais aussi un seul geste douloureux peuvent entraîner des conséquences à long terme, et cela aussi bien chez le nouveau-né prématuré que l'enfant à terme.

Taddio et al, ont montré, dans une cohorte de 87 garçons âgés de quatre à six mois, que les réponses de douleur induites par une vaccination varient en fonction qu'ils aient été circoncis ou non pendant la période néonatale [46] :

– Lors de la vaccination, les enfants qui avaient été circoncis ont montré des réponses de douleur plus intenses que les enfants non circoncis.

– Parmi les enfants circoncis, ceux qui ont eu une analgésie avec la crème Emla® pour la circoncision avaient une réponse moins intense que ceux qui avaient reçu du placebo.

Cette étude a bien montré que les réponses à la douleur peuvent être modifiées plusieurs mois plus tard par une douleur intense ressentie pendant la période néonatale.

Cette « mémoire de la douleur » est confirmée par une autre étude conduite également par Taddio, qui a montré que des nouveau-nés de mères diabétiques, ayant subi plusieurs ponctions au talon durant les 24 à 36 premières heures de leur vie, « apprennent » à anticiper la douleur et présentent des réponses de douleur plus intenses que des enfants contrôles lors d'une ponction veineuse ultérieure [47].

Même si la plupart des nouveau-nés prématurés, ne présentent pas des handicaps majeurs, un groupe non négligeable présente des handicaps mineurs [48] :

- Déficits cognitifs
- Troubles de l'apprentissage
- Troubles de l'attention
- Troubles de comportement
- Troubles moteurs

Les plus communs sont : l'impulsivité, l'incapacité de s'adapter avec de nouvelles situations, un comportement adaptatif très pauvre et des troubles spécifiques de l'apprentissage.

Des expériences ont été menées sur les nouveau-nés des rats, qui possèdent une maturité neurologique similaire à celle d'un prématuré à 24 SG et dont le développement du système de la douleur suit remarquablement les mêmes voies.

Ces expériences ont montré que la douleur répétitive post-natale active le système hypothalamique entraînant ainsi des altérations définitives du système adrénocortical, responsable à long terme, d'une susceptibilité accrue au stress, aux troubles anxieux et à la dépression [49].

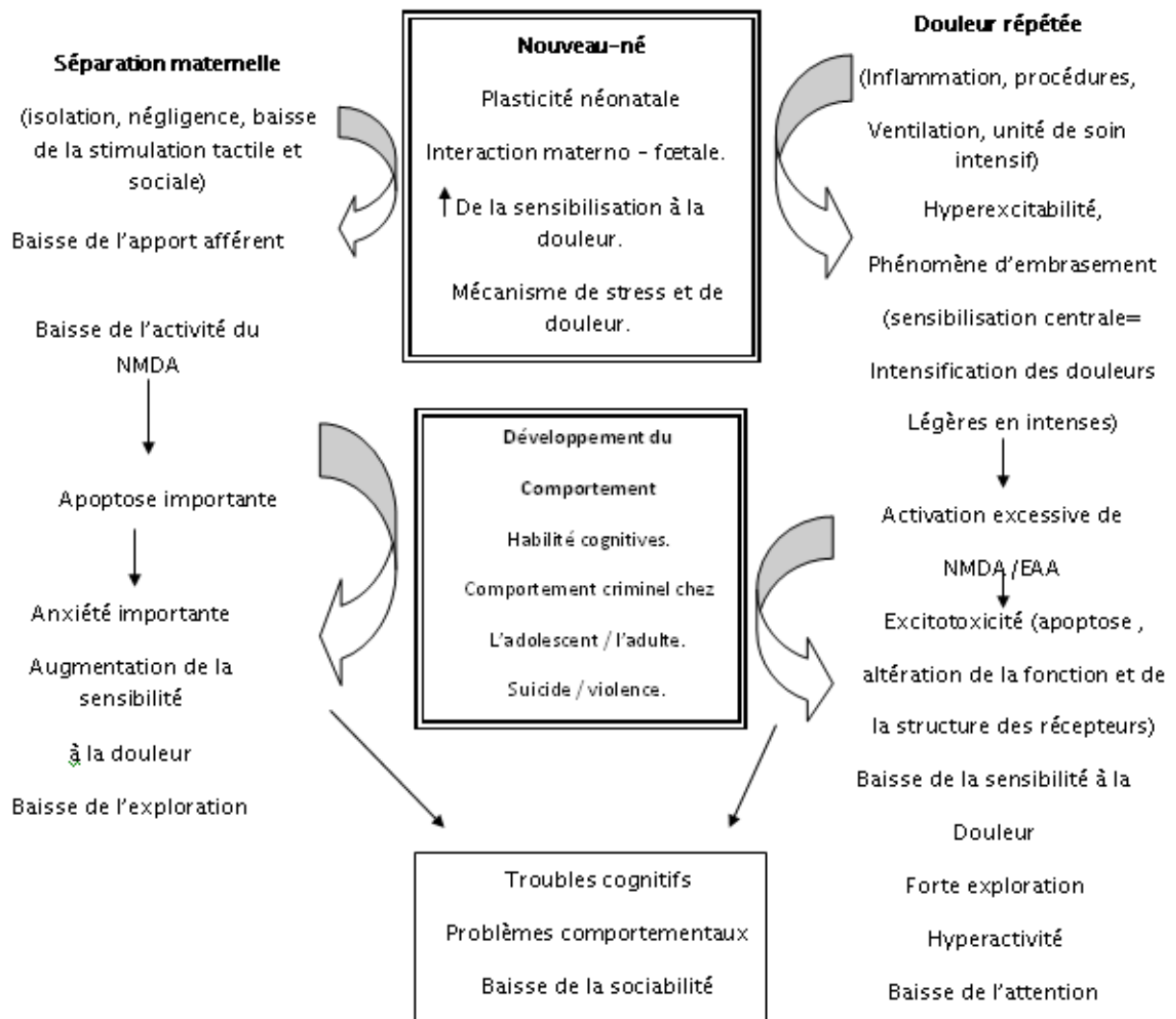


Fig. 18 : les conséquences de la douleur néonatale et de la séparation maternelle sur la plasticité cérébrale à court-terme et sur le développement et le comportement de l'individu à long-terme [48]. (Traduit)

On a proposé que la séparation maternelle et l'isolation sensorielle pendant la période néonatale diminuent l'activité des récepteurs NMDA et augmentent l'apoptose dans de multiples régions du cerveau immature.

Ces perturbations précoces prédisposent les individus à développer un tempérament phénotype associant anxiété et stress durant la vie adulte. D'autre part, l'exposition répétée à la douleur entraîne une activation excessive des NMDA/EAA augmentant ainsi les dégâts causés par l'excitotoxicité des neurones.

Ces changements peuvent promouvoir un comportement phénotype caractérisé par une baisse de la sensibilité à la douleur et une hyperactivité à l'âge adulte.

Ces deux phénotypes distincts ont pour conséquence un déficit des compétences sociales, cognitives et un comportement autodestructeur.

Récemment, le concept "Allostatic load" ou "charge allostatique" a été développé pour bien montrer l'effet cumulative de l'exposition répétée au stress quelque soit son origine [50].

Ce concept s'applique au système de maintien de l'homéostasie des réponses neuroendocrines face aux variations secondaires à des situations stressantes ou des stimuli douloureux, il comprend l'axe hypothalamo-hypophysaire, le système immunitaire et le système nerveux autonome.

Pour le nouveau-né prématuré, "la charge allostatique" peut se produire dans les trois conditions suivantes :

1) Lorsque les médiateurs de réponses au stress sont accentués ou ne diminuaient pas lors de la récupération de l'exposition au stress.

En fait, comme l'exposition à des procédures douloureuses sensibilise le nouveau-né prématuré, ceci conduit à des réponses de stress similaires même au cours des manipulations de routine. Ce qui conduit à un état de stress continue voir même une douleur chronique.

2) Quand ils ne répondent pas de manière suffisante.

Ceci a été mis en évidence par le travail de Grunau et al, qui a montré que chez les prématurés nés à un âge ≤ 28 SG et évalués à 32 semaines d'âge post-natal, un nombre élevé de procédures douloureuses auxquels ils se sont exposés depuis la naissance a été associé à un ralentissement de la sécrétion du cortisol durant les soins infirmiers de routine [51].

Ce qui montre que la douleur répétée en USIN influence possiblement la réponse basale et hormonal au stress.

3) Quand ils sont surexploités par l'exposition à des stress multiples.

Cet effet persiste pendant longtemps après la sortie de l'USIN comme a montré une étude cohorte, à l'âge de 8 mois chez des enfants nés prématurés avec une fréquence cardiaque de base et des niveaux de cortisol salivaire plus élevés que les témoins à terme [52].

En conclusion, les effets de la douleur répétitive en période néonatale a été bien démontré sur des modèles animaux, mais les résultats sont variables en fonction de l'âge, type et durée de l'agression. Plusieurs travaux sont en cours afin de démontrer l'effet spécifique de l'exposition douloureuse en période néonatale sur le système nerveux.

III. L'évaluation de la douleur du nouveau-né :

Nous avons vu qu'un signe n'est à lui seul spécifique de la douleur, sa reconnaissance ne pourra donc se faire qu'à partir d'un regroupement de symptômes. Actuellement plusieurs grilles d'évaluation sont validées et publiées pour être utilisées en pratique quotidienne, ce qui rend possible d'évaluer avec simplicité et fiabilité le phénomène de la douleur longtemps qualifié de subjectif.

Dans notre étude, on a choisi d'utiliser l'échelle de DAN car elle a été plus performante dans l'évaluation de la douleur aiguë, elle est simple et permet d'évaluer à la fois le nouveau-né à terme et le prématuré.

1- La validation des grilles d'évaluation :

La validation des grilles d'évaluation passe par deux étapes :

- ◆ La première étape consiste à sélectionner plusieurs signes et à déterminer les plus pertinents. Pour cela deux méthodes sont possibles :

La 1^{ère} méthode consiste en un choix par les experts, de signes fondamentaux, par un recueil très exhaustif de signes imputables à la douleur.

La 2^{ème} par un choix arbitraire de certains signes puis procéder à l'élimination de ceux inutiles et ceci par une analyse factorielle [53].

- ◆ La deuxième étape c'est l'étape de validation qui consiste en la vérification des critères de validité et des qualités métriques [54] :

Les critères de validité sont :

- 1) La validité d'apparence c'est-à-dire la bonne compréhension de la grille par ses utilisateurs.
- 2) La validité de construit, il s'agit de vérifier si la grille évalue le phénomène étudié et lui seul.

Pour cela deux cas de figure se présentent :

- S'il existe un gold standard, qui est une méthode de référence, on recherchera alors une corrélation entre les résultats obtenus par l'outil à valider et ceux obtenus par le gold standard. Exemple : EVA douleur est un gold standard pour l'évaluation de la douleur chez les enfants de plus de six ans et toutes les autres échelles sont validées en comparant leurs résultats à ceux de l'EVA [54].
- S'il n'existe pas un gold standard la grille doit être testée dans différents groupes présentant ou non le phénomène étudié (la douleur), afin d'apprécier sa capacité de discrimination, il s'agit d'une méthode difficile et longue [54].

Les qualités métriques sont :

- La sensibilité : c'est-à-dire la capacité de cette grille à mettre en évidence des variations inter-individuelles.
- La fiabilité : c'est-à-dire avoir une concordance des scores entre différents individus (deux observateurs différents), la concordance des scores effectués par un même observateur à des temps différents et enfin la vérification de la place de chaque item, pour l'évaluation du phénomène étudié (la douleur) [54].

2- Les grilles d'évaluation de la douleur du nouveau-né :

L'analyse de la littérature permet de distinguer deux groupes de grilles d'évaluation de la douleur du nouveau-né, le premier groupe : utilisé dans la recherche clinique et/ou fondamentale, les grilles sont plus détaillées, peu nombreuses, utilisées pour étudier la douleur aiguë.

Le deuxième groupe : plus simple, utilisé pour l'évaluation clinique quotidienne par l'équipe soignante. Certaines grilles évaluent la douleur aiguë, d'autres la douleur chronique ou post-opératoire.

2-1 Les grilles d'évaluation pour la recherche clinique :

a. LE NEONATAL FACIAL CODING SYSTEM (annexe 4) :

Cette grille d'évaluation, proposée par Grunau et Craig, est constituée de 10 items décrivant l'expression faciale du nouveau-né douloureux [22]. Ne prenant en compte que les modifications du visage, cette grille réalise une approche unidimensionnelle de la douleur aiguë.

La description sémiologique y est très fine puisqu'elle concerne les mouvements des arcades sourcilières, des yeux, du sillon naso-labial, des lèvres, de la langue et du menton.

Le calcul du score se fait à partir d'un enregistrement vidéo de l'enfant, par des utilisateurs entraînés [19 ; 22 ; 23 ; 40]. De ce fait son application pour une évaluation instantanée est difficile.

Une analyse en composante principale a été faite pour la construction de cette échelle afin de sélectionner les items les plus contributifs [23]. La concordance inter-observateurs est excellente (coefficient kappa à 0,89) et de nombreux travaux argumentent sa sensibilité interindividuelle [22; 23 ; 39-40]. C'est grâce à ce score que les variations des réponses comportementales de la douleur aiguë, selon l'âge gestationnel, le sexe, l'état de veille-sommeil, ont pu être démontrées.

b. L'INFANT BODY CODING SYSTEM :

C'est une grille proposée par Craig détaillant la motricité corporelle [23]. Elle est composée de 5 items décrivant les mouvements des pieds et des mains, des bras et des jambes, de la tête et du tronc. Pour chaque item le comportement douloureux est décrit et la cotation, qui s'effectue aussi à partir d'une analyse vidéo, est basée sur la présence ou l'absence de ce signe.

Une analyse en composante principale a été faite pour ce score, la sensibilité interindividuelle et la concordance entre observateurs ont été étudiés, la concordance est excellente puisque le coefficient kappa est à 0,83 [23]. Cet outil a été utilisé essentiellement pour étudier les variations comportementales de la douleur aiguë en fonction de l'âge gestationnel.

2-2 Les grilles pour l'évaluation quotidienne de la douleur aiguë en néonatalogie :

a. L'ECHELLE : DOULEUR AIGUË CHEZ LE NOUVEAU-NE (DAN) :

Cette échelle a été détaillée dans le chapitre matériel et méthode.

L'échelle DAN permet d'évaluer la douleur aiguë chez le nouveau-né à terme ou prématuré. Cette échelle a été validée lors d'une étude réalisée dans le service de médecine néonatale et la maternité du centre hospitalier de Poissy, en 1996, par l'équipe du Dr Carbajal R. et collaborateurs chez des nouveau-nés subissant un prélèvement sanguin capillaire ou veineux et une stimulation non nociceptive (frottement doux de la cuisse) [18].

Inspirés des travaux de Grunau et Craig sur les expressions de la douleur du nouveau-né pour déterminer un système de codage facial néonatal (NFCS), les auteurs avaient construit cette échelle fondée exclusivement sur l'observation clinique (lors d'une étude pilote antérieure) et établissant une cotation globale de 0 à 10. L'échelle comporte 3 items, uniquement comportementaux : réponses faciales, mouvements des membres et expression vocale de la douleur, avec des cotations par item respectivement de 0 à 4, de 0 à 3 et de 0 à 3.

Les résultats de l'étude ont montré que lors d'une piqûre (capillaire ou veineuse), 95% des scores étaient supérieurs ou égaux à 3 alors que pendant une stimulation non nociceptive, 88% des scores étaient inférieurs ou égaux à 2. Cette étude a donc permis de valider les qualités métriques de l'échelle puisqu'elle montrait une bonne sensibilité et une très bonne fiabilité (fiabilité inter et intra-observateur, consistance interne) et d'avancer des arguments en faveur de sa spécificité. Elle est d'utilisation très simple (très bonne faisabilité).

Elle est utilisée dans plusieurs travaux de recherche sur les effets analgésiques de différentes thérapeutiques au cours des gestes de soins.

Pour ces multiples qualités, on a choisi d'utiliser cette échelle pour mener cette étude.

b. LE PREMATURE INFANT PAIN PROFILE (annexe 5):

Il s'agit d'un score élaboré pour la reconnaissance de la douleur aiguë composé de 7 items (comportementaux et physiques) [55]. C'est la grille qui peut, actuellement être considérée comme la plus validée [55]. La procédure d'élaboration a suivi une analyse en composante principale pour retenir les items les plus pertinents.

La validité de contenu a été vérifiée par l'opinion d'un groupe d'experts, composé de puéricultrices, de psychologues, de néonatalogues et d'anesthésistes. La validité de construit est suggérée : les scores obtenus avec le PIPP sont significativement différents entre groupes de prématurés sans douleur et avec douleur ($p < 0,00001$).

Les auteurs prévoient ultérieurement de comparer les scores dans des situations moins extrêmes que l'absence ou la présence de douleur afin d'enrichir l'étude de validité de construit. La validité d'apparence n'a par contre pas été étudiée ainsi que la consistance interne. Cette dernière n'est pas excellente puisque le coefficient de Cronbach est de 0,71 mais le caractère multidimensionnel de la grille, avec des signes comportementaux et physiques, peut expliquer une certaine inhomogénéité des items entre eux. Il n'y a pas d'études intra et inter-observateurs. La particularité de cette grille est de prendre en compte des données de la recherche comportementale. Grunaux et Craig ont montré que la sémiologie de la douleur variait

selon l'âge gestationnel et l'état de veille/sommeil de l'enfant. Dans le PIPP, ces deux facteurs sont introduits pour pondérer le score final [19].

IV. Les modalités de prise en charge de la douleur :

Les objectifs du traitement de la douleur du nouveau-né sont de diminuer les expériences douloureuses et leurs conséquences physiopathologiques, ainsi que d'aider le nouveau-né à faire face et à récupérer de l'expérience douloureuse, tout en maintenant un équilibre entre le soulagement de la douleur et les effets secondaires des antalgiques [56].

Ce traitement passe d'abord par la prévention qui est une priorité dans la gestion de la douleur et comprend des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques. La plupart des médicaments utilisés chez le nouveau-né sont ceux utilisés chez l'enfant plus grand, bien que nombre d'entre eux n'aient pas fait l'objet d'étude spécifique. Seuls les moyens non pharmacologiques, en particulier les solutions sucrées, ont une spécificité néonatale et des recommandations spécifiques.

1- La prévention :

La prévention est le meilleur moyen d'éviter la douleur. Les gestes douloureux sont trop nombreux en néonatalogie, ainsi que l'attestent plusieurs études [57,58]. Dans de nombreuses situations, la prévention ou le traitement de la douleur ne sont pas ou insuffisamment effectués ainsi que l'a montré une récente étude épidémiologique française [57]. Des recommandations récentes insistent sur la nécessité de développer des stratégies afin de minimiser le nombre de gestes invasifs fréquents et potentiellement douloureux et/ou inconfortables [59]. Ainsi, la douleur induite par les soins peut être diminuée par :

- Un regroupement des soins, les gestes douloureux, en dehors de l'urgence, doivent être programmés afin de permettre la réalisation d'une analgésie préventive adaptée. Dans cette perspective, l'étude EIPPAIN [60] qui a réuni treize centres de réanimation néonatale et cinq

centres de SMUR pédiatrique, a recensé le nombre de gestes douloureux liés aux soins et l'analgésie qui était utilisée au moment de ces gestes douloureux. Ce travail avait ainsi pour but de permettre une réduction de la douleur induite, en répertoriant l'ensemble des soins douloureux, en les réduisant au maximum et en déterminant une stratégie analgésique optimale lors de leur réalisation.

- Une utilisation efficace, lors de prélèvements sanguins, de voies d'abord déjà posées.
- L'éviction d'une période de jeûne prolongé afin de limiter l'inconfort du nouveau-né et d'améliorer sa tolérance à la douleur.

- Les ponctions veineuses doivent être préférées aux ponctions au talon plus douloureuses [61,62], une revue Cochrane qui évaluait la ponction veineuse versus la ponction au talon pour le prélèvement sanguin chez les nouveau-nés à terme a conclu que la ponction veineuse, lorsqu'elle est effectuée par un soignant expérimenté, semble être la méthode à privilégier pour le prélèvement sanguin chez les nouveau-nés à terme [63].

- En utilisant des systèmes mécaniques automatiques pour les ponctions au talon, comparée aux lancettes manuelles, l'utilisation des lancettes mécaniques a permis une diminution des signes physiologiques et comportementaux de douleur et une réduction du nombre de ponctions, une augmentation des quantités de sang recueilli, des temps plus courts pour la réalisation des prélèvements et une diminution de l'hémolyse [64]. Le réchauffement du talon n'a pas d'effet sur l'expression douloureuse [65].

- Un autre moyen de prévention important est d'éviter les gestes « systématiques ». Les gestes doivent être réalisés uniquement s'ils sont absolument nécessaires au diagnostic et/ou à la prise en charge thérapeutique.

2- Les moyens non pharmacologiques :

Les moyens non pharmacologiques, ont une place importante dans la prise en charge de la douleur du nouveau-né, soit seuls, soit en combinaison avec des moyens pharmacologiques. Ces moyens ne sont pas forcément des substituts ou des alternatives aux traitements

pharmacologiques, mais bien des compléments à ces derniers qui doivent être prescrit si cela est nécessaire [66].

Les moyens non pharmacologiques réduisent la douleur directement en bloquant la transduction ou la transmission des messages nociceptifs, en activant les systèmes inhibiteurs descendants et indirectement en diminuant le nombre total de stimuli nociceptifs auxquels les enfants sont exposés [56]. Contrairement aux médicaments qui sont souvent prescrits hors AMM, les moyens non pharmacologiques sont des moyens simples, efficaces qui peuvent être réalisés par des infirmières, le plus souvent sans prescription et qui doivent être utilisés avant tout geste douloureux ou inconfortable, afin de maintenir le bien-être du nouveau-né. C'est pourquoi ils ont constitué le moyen analgésique le plus utilisé dans ce travail.

Les moyens non pharmacologiques peuvent être de nature environnementale ou comportementale.

2-1 LES STRATÉGIES ENVIRONNEMENTALES :

Elles sont destinées à diminuer le stress environnemental qui existe dans les unités de réanimation néonatale où les nouveau-nés sont exposés à de multiples stimuli nociceptifs tels qu'une lumière intense, un environnement bruyant, des manipulations fréquentes et des gestes douloureux à répétition [67]. La réduction de l'intensité de la lumière et une alternance de conditions de jour et de nuit peuvent réduire le stress et promouvoir l'augmentation de sommeil, le gain pondéral, et le développement des rythmes circadiens [68,69]. Ces constatations suggèrent que l'environnement physique a un effet (direct ou indirect) sur le comportement ultérieur des nouveau-nés prématurés et que l'exposition au rythme jour-nuit est bénéfique. Une autre étude a aussi montré la diminution de la sévérité de la maladie quand la lumière, le bruit et les manipulations furent réduits [70].

Sur le plan pratique et dans le service de réanimation néonatale du CHU Mohamed VI des rideaux et des couvertures des couveuses sont installés à cette fin.

2-2 LES STRATÉGIES COMPORTEMENTALES :

Celles-ci comportent les solutions sucrées, la succion non nutritive des tétines, le contact peau-à-peau, l'analgésie par allaitement maternel, l'emballotement et la stimulation multisensorielle.

Les solutions sucrées, la succion non nutritive et l'allaitement maternel ont été les plus utilisés dans cette étude prospective d'observation réalisée au service de réanimation néonatale de CHU Mohamed VI. D'autres comme le peau à peau et l'emballotement étaient peu utilisés.

a. Les solutions sucrées :

L'effet des solutions sucrées pour réduire la douleur de gestes invasifs peu douloureux (ponction au talon, ponction veineuse) est connu depuis les années 1990 [71], et les récentes recommandations de l'Afssaps promeuvent leur utilisation [72]. Une revue systématique de la littérature a été publiée récemment par la Cochrane Collaboration en octobre 2010 [73] pour déterminer l'efficacité analgésique du saccharose pour le soulagement de la douleur des gestes. 44 études randomisées et 3496 nouveau-né ont été inclus ce qui représente 23 études de plus et 1880 nouveau-né de plus que la version publiée il y a 6 ans. Les principales conclusions de cette dernière revue étaient les mêmes que celle de la revue de 2004 [74] qui conclu que le saccharose est efficace et sûr pour diminuer la douleur des gestes pour des événements douloureux isolés.

Le saccharose comme le glucose 25 à 30% peuvent être utilisés avec une efficacité comparable [75]. Ce point semble particulièrement intéressant car le glucose à 30% est facilement disponible dans tous les services de néonatalogie, rendant ainsi son utilisation plus aisée. En effet, la préparation d'une solution de saccharose destinée à une utilisation analgésique chez le nouveau-né, nécessite une préparation spéciale de la pharmacie hospitalière. Dans notre établissement, ceci pourrait constituer un obstacle à son utilisation. C'est pourquoi seul le glucose à 30% a été utilisé dans notre étude. Il a été administré, au moins deux minutes avant le geste, directement dans la bouche par l'intermédiaire d'une seringue.

L'utilisation du saccharose comme moyen analgésique chez les nouveau-nés est largement décrite dans la littérature. Blass et collaborateurs ont rapporté en 1991 la première étude montrant un effet analgésique du saccharose, hydrate de carbone constitué d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose, chez le nouveau-né à terme. L'administration orale de 2 mL de saccharose à 12% deux minutes avant un prélèvement au talon avait diminué le temps des pleurs de 50% [71]. Par la suite, Houari et ses collaborateurs ont étudié l'effet antalgique du saccharose à 12,5%, 25% et 50% chez des nouveau-nés sains. L'effet antalgique a été, dans cette étude, dépendant de la concentration de saccharose utilisé ; ainsi, il est devenu significatif à partir de 25% [76].

Une revue systématique de la littérature concernant les effets analgésiques du saccharose chez le nouveau-né lors de gestes douloureux a été réalisée par la Cochrane Collaboration en 2001 [77]. Cette revue avait identifié toutes les études randomisées contrôlées faisant intervenir des nouveau-nés à terme et prématurés subissant une ponction au talon ou une ponction veineuse. Dix-sept études ont été retenues par les auteurs. Sept études concernaient exclusivement des enfants prématurés. Les données montraient un effet antalgique du saccharose. Des doses aussi basses que 0,012 g chez des enfants de très petit poids de naissance et de 0,12 g chez des enfants à terme ont été efficaces ; cependant, pour ces derniers les doses supérieures à 0,24 g (1 ml à 24 % de saccharose) étaient plus efficaces. L'effet analgésique a été observé deux minutes après l'administration de la solution de saccharose. Les auteurs de cette revue signalent que l'efficacité du saccharose, bien que constante, n'est que modérée et que d'autres moyens doivent lui être associés afin d'accroître l'efficacité analgésique. Depuis la réalisation de cette revue de la littérature, d'autres études publiées confirment la diminution des signes de douleur par l'administration d'une solution de saccharose orale aux nouveau-nés à terme et prématurés [78-80].

L'effet analgésique du saccharose ne semble pas être affecté par la gravité de la pathologie de l'enfant, l'âge postnatal du nouveau-né, ou le nombre de gestes douloureux réalisés [81].

L'académie américaine de pédiatrie, la société canadienne de pédiatrie et le Royal Australasian College of Physicians ont recommandé l'utilisation du saccharose pour la réalisation des gestes tels que les ponctions au talon, des injections, ou la pose de voies veineuses [80 ; 82].

Quant au glucose, son effet est très proche de celui du saccharose et pour des raisons de disponibilité, il est très souvent utilisé.

Une première étude randomisée faite par Carbajal et al, chez des nouveau-nés à terme âgés de 1 à 3 jours avait montré que le glucose possède aussi un effet antalgique, puisque l'effet était supérieur à celui du placebo avec un $p=0,005$, mais discrètement inférieur à celui du saccharose, mais la différence n'était pas statistiquement significative [75]. L'effet analgésique du glucose orale à des concentrations allant de 25 à 30% a été confirmé par d'autres études chez le nouveau-né à terme lors de ponctions veineuses [83] et chez le nouveau-né prématuré aussi bien lors des injections sous-cutanées [84] que des ponctions veineuses. En revanche, le glucose à 10% n'a pas montré d'efficacité analgésique.

Gradin et al, ont publié en 2002 un travail montrant que le glucose oral à 30% possède un meilleur effet analgésique que la crème EMLA® chez des nouveau-nés lors de la réalisation d'une ponction veineuse [85] ; ces auteurs avaient utilisé l'échelle de douleur Premature Infant Pain Profile (PIPP) et la durée des pleurs pour évaluer la douleur.

Concernant le mécanisme d'action des solutions sucrées, on remarque que l'usage de la succion sucrée, avec l'idée d'une succion apaisante pour le nouveau-né est plus un fait culturel ancestral que scientifique. Pour exemple : le peuple Berbère du haut Atlas, utilise de manière séculaire la succion du miel pour calmer les pleurs et l'agitation des très jeunes nourrissons [86].

L'effet analgésique immédiat d'une solution sucrée est très probablement lié à la libération de morphiniques endogènes puisque chez l'animal l'effet antalgique a été bloqué par l'administration préalable d'un antagoniste spécifique des morphiniques, le naloxone [87,88]. Cette hypothèse n'a pas encore été prouvée chez le nouveau-né humain : une étude préliminaire datant de 2003 n'a pas montré d'élévation de la concentration sérique de β -endorphines après l'administration orale de saccharose [89].

Aucun effet secondaire immédiat n'a été rapporté dans la littérature après utilisation du saccharose ou glucose oral chez le nouveau-né à terme.

Dans une étude réalisée chez des nouveau-nés très prématurés (âge gestationnel moyen de 28 SA et poids de naissance de 1000g), une tendance à présenter des désaturations (85 à 88%) fut observée chez quelques enfants lors de l'administration orale de la solution de glucose à 30% [90]. Ceci souligne la nécessité d'administrer lentement et par quelques gouttes les solutions sucrées chez les nouveau-nés très prématurés.

Quant au risque, parfois évoqué, d'hyperglycémie, à ce jour aucune publication n'a étayé cette crainte. Il est peu probable que l'administration d'une solution sucrée lors de la réalisation d'un prélèvement pour une détermination de la glycémie modifie celle-ci car le délai entre l'administration orale et la réalisation du prélèvement est habituellement très court.

En ce qui concerne la modification des apports glucidiques, il faut signaler que les doses de 0,1 à 0,15 g/kg habituellement utilisées constituent 1/50ème à 1/100ème des apports journaliers en glucose du nouveau-né.

A ce jour, aucun effet secondaire métabolique ou digestif n'a été décrit.

L'efficacité des solutions sucrées est certaine pour des gestes invasifs mineurs et il ne semble pas y avoir d'épuisement de leur effet antalgique [91]. Néanmoins, leur efficacité a été récemment remise en cause notamment pour les ponctions au talon ou la douleur d'une injection intramusculaire [91,93]. De plus, une étude récente montre que les solutions sucrées, tout en ayant un effet antalgique lors d'une ponction veineuse ou au talon, ne préviennent pas les phénomènes d'hyperalgésie observés secondairement [92]. Une récente étude randomisée, qui a utilisé comme critère principal de mesure de la douleur l'activité cérébrale liée à la douleur, le réflexe spinal nociceptif et le PIPP, a trouvé que, bien que le saccharose oral réduit les comportements observés au cours des gestes douloureux, elle n'a aucun effet significatif sur l'ampleur des réflexes nociceptifs spinaux et sur l'activation des réseaux cérébraux liés à la douleur et par conséquent ne doit pas être considérée comme moyen analgésique efficace [94]. Au vu de ces résultats, si les solutions sucrées sont sédatives et non antihyperalgésiques, doivent-elles être considérées comme des antalgiques [95] ?

b. La succion non nutritive :

L'utilisation de la succion non nutritive d'une tétine comme moyen analgésique était fréquente dans notre étude, elle a constitué la deuxième méthode utilisée après la solution sucrée. La succion non nutritive consiste à placer dans la bouche de l'enfant une tétine dans le but de déclencher un réflexe de succion, et qui doit être maintenu durant tout le geste.

L'effet calmant de la succion non nutritive chez les êtres humains a été clairement démontré. Field en 1984 dans une étude réalisée chez des nouveau-nés à terme et prématurés lors des prélèvements au talon. Il a montré que la succion d'une tétine diminuait les temps de pleurs, réduisait l'agitation, et atténuait l'élévation de la fréquence cardiaque [96]. Campos a étudié chez 60 nouveau-nés à terme les effets réconfortants de la succion d'une tétine après une ponction au talon [98]. En évaluant les signes de détresse (pleurs, agitation), cet auteur a trouvé que les tétines avaient un meilleur effet réconfortant que le bercement ; le bercement était mieux que l'absence d'intervention.

Carbajal et al, ont montré un effet analgésique de la succion d'une tétine lors de la réalisation des ponctions veineuses chez des nouveau-nés à terme [84]. Dans leur étude, l'effet analgésique des tétines a été synergique avec l'administration d'une solution sucrée [91]. La synergie analgésique des solutions de saccharose avec la succion d'une tétine a aussi été trouvée par d'autres investigateurs [74, 81,95].

Cette synergie analgésique des solutions sucrées (glucose 30%) avec la succion d'une tétine a aussi été utilisée dans notre étude puisque elle a constitué l'association la plus fréquente dans ce travail.

Le mécanisme d'action exacte de la succion non nutritive n'est pas encore connu. Seule la première étape est certaine puisque son mode d'action obéit à un mécanisme orotactile, par stimulation de récepteurs mécaniques et tactiles de l'oropharynx. Dans la littérature, deux explications possibles sont ensuite proposées :

- La première est la dominance sensorielle, selon laquelle la succion chez le nouveau-né est une stimulation tellement intense et agréable qu'elle pourrait bloquer la perception de la douleur.

- La deuxième hypothèse est que la tétine permet une autorégulation de la perception douloureuse en donnant la possibilité au nouveau-né de réguler, par la succion, la quantité de stimulation reçue par son système nerveux [91].

c. L'allaitement maternel :

Pour obtenir l'effet analgésique de l'allaitement maternel, le sein était proposé à l'enfant pendant la préparation du matériel pour réaliser le soin. Le soin était réalisé après plusieurs minutes de tétée et lorsque l'enfant était détendu, l'allaitement était maintenu pendant le geste.

Deux études ont montré l'effet analgésique de l'allaitement maternel pour le nouveau-né à terme lors de ponctions capillaires [98] et de ponctions veineuses [99].

Gray et al, ont rapporté que l'allaitement durant une ponction capillaire réduit considérablement les pleurs, les grimaces et évite l'augmentation de la fréquence cardiaque chez des nouveau-nés à terme comparés à des enfants prélevés dans leur berceau.

Dans l'étude de Carbajal et al, l'allaitement maternel a été nettement supérieur à l'administration de glucose à 30% et a présenté une tendance à être supérieur, sans atteindre une signification statistique, à l'association glucose 30 % plus succion d'une tétine. Cent-quatre-vingt nouveau-nés ont été inclus dans cette étude et randomisés dans 4 groupes. L'évaluation de la douleur lors des ponctions veineuses a été faite à posteriori en visualisant des bandes vidéo et en utilisant deux échelles d'évaluation de la douleur : Premature Infant Pain Profile (PIPP) et Douleur Aiguë Nouveau-né (DAN). Des scores significativement inférieurs avec les échelles DAN et PIPP ont été notés dans les groupes allaitement et glucose 30% associés à la succion d'une tétine (la médiane des scores avec l'échelle DAN était de 1 à 3 respectivement) par rapport aux deux autres groupes (la médiane des scores avec l'échelle DAN était de 10 pour le groupe des nouveau-nés tenus dans les bras de leur mère sans contact peau à peau et pour le groupe recevant de l'eau stérile). L'effet analgésique retrouvé dans les deux études a été important et incite à l'utilisation de cette technique lors de la réalisation des gestes douloureux mineurs chez le nouveau-né.

En effet, l'allaitement maternel est une excellente alternative naturelle aux solutions sucrées et à la succion non nutritive. Elle permet également de rendre la mère active dans le soin, capable d'apporter un réel soutien apaisant à son enfant qui a besoin d'être rassuré. Elle valorise le rôle de la mère, lui donne confiance en elle et ne perturbe pas la mise en route de la lactation.

Les mécanismes anti-nociceptifs de l'allaitement sont probablement complexes, car les différents composants de l'allaitement, tels le goût du lait maternel, la succion, le toucher, l'odeur ou la chaleur maternelle peuvent avoir un rôle. Cependant, les données actuelles sont en faveur d'un mécanisme non opioïde puisque dans l'étude rapporté par Blass et al, les effets du contact et de l'allaitement sur la réponse douloureuse chez le raton ne sont pas bloqués par l'administration d'un antagoniste morphinique (ni par le naltrexone, antagoniste du récepteur morphinique mu, ni par la norbinaltorphimine, antagoniste du récepteur morphinique kappa) [100]. D'autres études sont nécessaires pour évaluer les mécanismes d'analgésie par l'allaitement maternel.

Un élément qui n'est pas encore connu est l'impact potentiel chez le nouveau-né de la répétition des gestes douloureux pratiqués avec un allaitement maternel concomitant. Dans l'étude de Carbajal et al, la réalisation d'un seul prélèvement veineux avec une analgésie par allaitement n'a pas modifié la qualité de l'allaitement évalué 48 à 72 heures plus tard. D'autres études seraient nécessaires pour évaluer cette éventuelle répercussion à court et à plus long terme.

Les études concernant l'effet analgésique du lait maternel complémentaire pour réduire la douleur des gestes chez les nouveau-nés ont abouti à des résultats non concordants [83, 101-105]. Dans ces études, 1 à 2 ml de lait maternel, qui contient 7 % de lactose, était mis dans la bouche de l'enfant à l'aide d'une seringue [84, 102-104, 106] ou d'un récipient adapté [104]. Les nouveau-nés à terme recevaient 2 ml de lait maternel, et dans la seule étude qui comprenait des prématurés et des nouveau-nés à terme [83], les bébés recevaient 1 ml de lait maternel. Shah et coll, ont réalisé une revue Cochrane sur ces études, et conclu que les nouveau-nés

auxquels on donnait du lait maternel complémentaire avaient une accélération plus faible de la fréquence cardiaque et des scores NFCS plus bas par rapport au groupe placebo [106]. Toutefois, la différence de durée de pleurs et la modification de la saturation en oxygène n'étaient pas statistiquement significatives entre le groupe allaitement et le groupe placebo. Dans l'ensemble, les résultats ne concordaient pas. Par exemple, les résultats de Blass et coll [101] ont montré que bien que le colostrum administré à l'aide d'une seringue ou sur une tétine ne réduisait pas les pleurs ou les grimaces par rapport aux nouveau-nés contrôle qui avaient reçu de l'eau, il évitait l'accélération de la fréquence cardiaque. De plus, il est ressorti que le lait maternel complémentaire ne présentait pas d'avantage par rapport au glucose ou au saccharose concentrés, comme l'indiquaient les augmentations plus importantes de la fréquence cardiaque et de la durée des pleurs dans le groupe lait maternel. Par conséquent, les données disponibles n'étayaient pas l'utilisation du lait comme mesure unique de soulagement de la douleur des gestes.

d. L'emmaillotement :

L'emmaillotement consiste à envelopper le nouveau-né dans un tissu de manière à restreindre ses mouvements. Il a été montré que cette pratique réduit la détresse provoquée par la douleur pendant et après une ponction au talon chez le nouveau-né [107]. L'effet est cependant très modeste. Fearon et coll, ont étudié les réponses de 15 prématurés à l'emmaillotement après une ponction au talon [108]. Ils ont trouvé que chez des nouveau-nés de 31 semaines au minimum d'âge post-conceptionnel, cette pratique réduisait de manière significative les altérations du comportement. Cependant l'effet de l'emmaillotement reste très modeste [71]

e. Le peau-à-peau :

L'enfant est placé en position verticale ou diagonale sur le thorax de la mère et doit être nu ou très peu vêtu de façon à favoriser le maximum de contact « peau à peau ». Il est

entièrement recouvert d'une couverture de sorte qu'il n'y ait pas de perte de température corporelle. Le peau-à-peau n'a été réalisé que une seule fois durant notre étude.

Décrite pour la première fois à Bogota [109], la méthode Kangourou s'est largement développée dans les pays où les ressources destinées à la santé sont faibles. L'objectif initial de cette méthode était de diminuer le taux d'infections nosocomiales liées au partage d'incubateurs. Les pays dits développés n'en ont le plus souvent retenu qu'un des aspects, le peau à peau, mais celui-ci a pris une place croissante dans la prise en charge des nouveau-nés de faible poids de naissance [110]. D'autres études ont démontré l'intérêt de la méthode kangourou ou de la peau à peau dans des situations plus diverses [111], cette méthode présente de nombreux avantages : d'abord elle privilège les interactions parents-enfants. L'impact psychologique sur l'enfant et ses parents est très positif : l'attachement est favorisé, la dépression et le stress maternel sont diminués et la découverte des compétences du nouveau-né par ses parents est de meilleure qualité. Elle favorise la stabilité cardiorespiratoire, l'équilibre thermique et le sommeil du nouveau-né. Son intérêt a également été démontré dans la réussite de l'allaitement maternel et dans l'analgésie lors de soins douloureux.

Les avantages de la peau-à-peau sont souvent moins bien connus par les équipes soignantes, comme l'a montré une enquête réalisée dans deux unités françaises de néonatalogie de niveau III [112], cette enquête a également montré que la majeure partie des barrières identifiées est liée aux questions concernant la sécurité de l'enfant en lien avec la méconnaissance des résultats de la recherche, car les effets secondaires du peau-à-peau décrits dans la littérature sont rares.

L'effet analgésique de peau-à-peau au cours d'un geste douloureux, a été étudié pour la première fois chez les nouveau-nés à terme. Gray et coll, ont rapporté qu'un contact peau-à-peau de 10 à 15 minutes entre le nouveau-né et sa mère permet de réduire les pleurs, les grimaces et la fréquence cardiaque lors des ponctions au talon [113]. Ces auteurs ont étudié 30 nouveau-nés affectés aléatoirement soit à être tenus par leur mère en contact peau-à-peau, soit à rester emmaillottés dans leur berceau pendant une ponction au talon classique. Les pleurs et

les grimaces ont été réduits de 82 % et de 65% respectivement, chez les enfants en peau-à-peau par rapport au groupe contrôle lors du prélèvement au talon. La fréquence cardiaque était aussi réduite de manière appréciable par le contact. Dans une autre étude concernant les nouveau-nés à terme, un contact peau-à-peau de 10 minutes permet de réduire les réponses comportementales liées à la douleur au cours d'une injection intramusculaire [114].

La première étude montrant un effet analgésique du peau-à-peau chez le nouveau-né prématuré a été réalisée en 2003, elle comprenait des nouveau-nés prématurés âgés de 32 à 36 semaines d'âge post-conceptionnel, au cours de cette étude Johnston et coll, ont montré que le contact peau-à-peau diminue aussi les scores de douleur lors des prélèvements au talon chez des nouveau-nés prématurés [115]. Ce résultat a été confirmé par une autre étude, réalisée chez 59 prématurés âgés de 28 à 36 SA affectés aléatoirement en trois groupes : placebo, groupe recevant glucose oral, un groupe tenu par leur mère en contact peau-à-peau. Les résultats montraient une différence significative entre les trois groupes avec le score de douleur le plus bas chez le groupe peau-à-peau [116]. D'autres études suivantes ont montrés l'effet analgésique du peau-à-peau à réduire les scores de la douleur durant et après les gestes douloureux [115,117].

Ceci incite à penser que les moyens non pharmacologiques de prise en charge utilisés lors du geste de soin ont une influence sur l'affrontement et la récupération des nouveau-nés face à l'expérience douloureuse.

Ce résultat a aussi été prouvé dans notre étude puisque les scores de DAN obtenus 3 minutes après la réalisation du geste chez le groupe recevant le traitement analgésique (p⁺) ont été nettement inférieurs aux scores de douleur obtenus après la réalisation du geste de soins dans le groupe témoin (p⁻), le score médian du groupe témoin sans analgésie était de 2 alors que dans le groupe recevant le traitement analgésique le score médian était de 0.

Un effet synergétique a été constaté lors de l'association du contact peau-à-peau avec du glucose oral chez des nouveau-nés à terme lors d'une injection intramusculaire au cours d'une vaccination pour l'hépatite B [118], avec utilisation du Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) et Neonatal Facial Coding System (NFCS) pour évaluer la douleur.

f. La stimulation multisensorielle :

Une étude a montré que la stimulation multisensorielle (massage, voix, contact visuel et senteur d'un parfum) est une technique analgésique efficace qui potentialise l'effet analgésique du glucose oral lors de gestes douloureux mineurs [119]. Cette méthode intéressante, également appelée « saturation sensorielle » a été élaborée par Bellieni et coll [119- 120].

L'intervention se décompose ainsi :

- (1)- Positionner le bébé sur le côté, bras et jambes fléchis mais libres
- (2)- Regarder le bébé en face à face, tout près pour attirer son attention
- (3)- En même temps, masser son visage et son dos
- (4)- Lui parler doucement mais fermement

(5)- Lui faire sentir un parfum de bébé appliqué sur les mains du thérapeute. Une solution de glucose à 33 % était également instillée à l'aide d'une seringue sur la langue du bébé pour stimuler la succion [119].

Dans une étude randomisée réalisée chez 120 nouveau-nés à terme, ces auteurs ont découvert que la stimulation multisensorielle plus glucose était plus efficace pour diminuer la douleur de la ponction au talon que le glucose, la succion ou l'association des deux. Ils concluent que la saturation sensorielle est une technique analgésique efficace qui potentialise l'effet analgésique du glucose oral.

L'utilité et la faisabilité pratique de cette méthode restent encore à démontrer.

3- Les moyens pharmacologiques :

Les moyens non pharmacologiques sont efficaces pour atténuer la douleur liée aux gestes invasifs mineurs, cependant pour des gestes plus invasifs, il faut recourir à des analgésiques pharmacologiques puissants.

Bien qu'un nombre important d'analgésiques et de sédatifs soient actuellement disponibles, beaucoup d'entre eux n'ont pas encore été étudiés chez le nouveau-né. À l'heure actuelle, la compréhension précise des mécanismes pharmacologiques des

analgésiques est difficile en raison des nombreuses interactions encore inconnues chez le nouveau-né à terme ou prématuré. La pharmacodynamique et la pharmacocinétique des médicaments chez le nouveau-né sont différentes de celles observées chez les enfants plus âgés. Des modifications très importantes surviennent dans les paramètres pharmacocinétiques durant les premières semaines de vie chez le nouveau-né à terme, en raison de la maturation des systèmes enzymatiques et des modifications dans la composition corporelle [121]. Ces modifications sont probablement encore plus importantes chez le nouveau-né prématuré.

Dans notre étude, l'EMLA a constitué le seul traitement médicamenteux utilisé pour soulager la douleur aiguë liée aux gestes de soins.

3-1 Les morphiniques :

La morphine et le fentanyl sont les opioïdes les plus utilisés chez le nouveau-né. Mais des dérivés du fentanyl tels que le sufentanil ou l'alfentanil sont également utilisés par quelques équipes.

a- Morphine :

La morphine est très souvent utilisée à visée sédatrice chez les patients ventilés et chez ceux présentant une douleur sévère à intense. Son efficacité pour la douleur ponctuelle induite par un geste est moins évidente. Ainsi, contrairement aux études initiales des travaux récents montrent que la morphine administrée en perfusion continue ne diminue pas suffisamment les scores de douleur lors des aspirations trachéales [122,123] ou lors d'une ponction au talon [124]. Ces résultats suggèrent fortement qu'une perfusion continue de morphine n'élimine pas la nécessité d'administrer d'autres moyens analgésiques (tels que les solutions sucrées, la succion non nutritive) chez les nouveau-nés lors de la réalisation des gestes douloureux , et l'utilisation d'antalgiques puissants de courte durée d'action couplée à des moyens non pharmacologiques doit être envisagée dans ces situations [114,124-125].

Les effets secondaires sont principalement digestifs et neurologiques. La morphine retarde l'initiation de l'alimentation entérale et le délai pour une alimentation totale, sans pour autant augmenter le risque de pathologies gastro-intestinales acquises [126]. La morphine peut

provoquer une hypotension artérielle secondaire à un relargage d'histamine, bradycardie et bronchospasme, notamment chez les nouveau-nés présentant une dysplasie bronchopulmonaire (DBP).

Quant aux effets secondaires neurologiques, ils sont très incertains. L'étude NEOPAIN, dont l'objectif était d'évaluer les conséquences neurologiques défavorables de prématurés ventilés recevant de la morphine par rapport à un placebo, n'a pas montré d'effet global néfaste d'une perfusion continue de morphine chez ces patients, mais les plus petits et plus prématurés qui ont reçu des doses additionnelles de morphine ont semblé avoir plus tendance à développer une lésion cérébrale précoce ou à décéder. Cependant, il est possible que la lésion cérébrale ait déjà eu lieu avant que ces bébés aient été inclus dans l'étude, et que des signes cliniques tels que l'irritabilité aient induit l'utilisation des doses additionnelles de morphine [126]. Les résultats récents de la cohorte EPIPAGE (étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels) ont montré qu'une sédation et/ou une analgésie prolongée n'est pas associée à un pronostic neurologique défavorable à cinq ans [127].

Les prématurés ventilés constituent une population particulière, en raison de leur hypersensibilité à la douleur et par ce qu'ils sont également les plus exposés aux gestes douloureux. Les nouveau-nés ventilés ont constitué 4% de la population de cette présente étude.

L'analgésie-sédation est devenu habituel pour ces nouveau-nés ventilés et elle a comme objectif de : diminuer le stress ; améliorer la synchronisation entre les mouvements respiratoires spontanés de l'enfant et les cycles respiratoires du respirateur ; éviter une instabilité physiologique [128]. Les résultats de la vaste étude multicentrique internationale randomisée, NEOPAIN, publiée en 2004, incitent à revoir la stratégie comportant un traitement systématique par morphine de tous les nouveau-nés prématurés ventilés [126]. En effet, cette étude a montré, entre autres, deux points importants. D'une part, et contrairement à l'hypothèse ayant servi à la construction de cette étude, l'administration systématique, continue et précoce de morphine aux nouveau-nés de moins de 33 semaines d'aménorrhée, en ventilation mécanique, ne diminue pas la survenue de lésions neurologiques ni la mortalité de ces enfants. D'autre part, il fut observé,

sans la démonstration d'une causalité, une association entre un traitement par morphine donné en ouvert par les médecins, indépendamment d'une randomisation à un groupe morphine ou placebo, et la survenue de lésions neurologiques chez les enfants qui présentaient une hypotension artérielle avant le début du traitement par morphine. Les auteurs de cette étude déconseillent d'administrer de la morphine aux enfants hypotendus, de donner des doses supérieures à 10 µg/kg par heure aux enfants de moins de 29 SA et de donner de la morphine en bolus aux nouveau-nés prématurés. Ils signalent que, chez les nouveau-nés prématurés, un traitement morphinique doit se limiter au traitement de la douleur sévère ou répétitive ou à des situations cliniques dans lesquelles un bénéfice à court terme est obtenu pour ces enfants [126], une revue de la littérature rapportée en 2005 ne recommande pas l'utilisation systématique de morphine chez tous les nouveau-nés en ventilation mécanique, et recommande que son utilisation soit faite sur des critères cliniques et en utilisant une évaluation de la douleur [129].

Il ne faut pas oublier que les effets cliniques et biologiques des morphiniques dépendent de la présence ou de l'absence de douleur. Il est rappelé que l'utilisation d'un traitement morphinique nécessite l'évaluation régulière de la douleur.

Pour l'administration de morphine, il faut débiter avec une dose de charge de 50 à 100 µg/kg passée sur 30 à 60 minutes, puis poursuivre avec une perfusion continue de 10 µg/kg par heure qui peut être augmentée à 20 µg/kg par heure si le nouveau-né semble douloureux ou développe une tolérance. Il faut être très vigilant lors de l'augmentation des doses, surtout chez le prématuré de moins de 29 SA. En cas d'hypotension artérielle, corriger l'hypotension avec un remplissage, par exemple, avant d'administrer la dose de charge [130].

Pour le sevrage, il est recommandé de procéder comme suit [128] :

- < 3 jours : arrêter ou réduire de 50 % et arrêter en 24 heures
- 3 à 7 jours : réduire de 25 à 50 % la dose d'entretien par jour
- 7 jours : réduire de 10 % toutes les 6 à 12 heures, selon la tolérance

Pour le traitement de la douleur aiguë, il est préférable d'anticiper sur le geste douloureux à venir en débutant la perfusion 15 minutes avant le geste.

b- Le fentanyl :

Le fentanyl est 50 à 100 fois plus puissant que la morphine. En raison de sa grande liposolubilité, qui lui permet de traverser rapidement la barrière hémato-encéphalique, le fentanyl possède un début d'action rapide (3 min) et une durée d'action courte (30min) [121]. Il permet une stabilité hémodynamique, bloque les réponses endocriniennes due au stress, et évite une augmentation de la résistance vasculaire induite par la douleur. Chez des nouveau-nés prématurés ventilés, il a été montré que le fentanyl, administré en continu à des doses d'environ $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ [131] ou à des doses uniques de $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ [132], réduit les scores de douleur, les désaturations d'oxygène et les réponses neuro-endocriniennes de stress. Le fentanyl s'est aussi montré efficace lors de l'intubation du nouveau-né.

Quant aux effets secondaires, le fentanyl provoque moins d'histaminolibération et il est plus adapté aux nouveau-nés ayant une hypovolémie ou une DBP, Il entraîne moins d'effets gastrointestinaux que la morphine, mais plus de syndrome de sevrage [133], une rigidité thoracique peut apparaître après une administration trop rapide des bolus de fentanyl ; le traitement de cette rigidité nécessite l'administration d'un paralysant musculaire ou de naloxone.

Les doses de fentanyl habituellement conseillées sont de :

- 0,5 à $3 \mu\text{g}/\text{kg}$, suivies d'une perfusion continue de 0,5 à $4 \mu\text{g}/\text{kg}$ par heure [128].
- Pour les nouveau-nés prématurés, Yaster et al, recommandent des doses de 0,5 à $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ par heure [133].
- Pour l'analgésie des gestes de courte durée, l'administration de 0,5 à $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ toutes les 10 à 15 minutes est souvent efficace [128].

Le sevrage doit être réalisé comme pour la morphine.

c- Sufentanil :

Le sufentanil est le morphinique le plus puissant actuellement disponible pour une utilisation clinique ; il est cinq à dix fois plus puissant que le fentanyl [121]. Le sufentanil a un début d'action légèrement plus rapide que le fentanyl, mais une durée d'action plus courte

[121]. Il a été suggéré que le sufentanil soit réservé à la douleur postopératoire des nouveau-nés ou pour la sédation des nouveau-nés devenus tolérants à d'autres morphiniques [128]. Cependant, plusieurs équipes utilisent le sufentanil pour une sédation prolongée ou pour l'analgésie des gestes.

Pour la sédation-analgésie des nouveau-nés, les études ont rapporté l'efficacité et la bonne tolérance d'une dose de charge de 0,2 µg/kg perfusée sur 20 minutes, suivie d'une perfusion continue initiale de 0,05 µg/kg par heure [130].

d- Alfentanil :

L'alfentanil est un dérivé du fentanyl. Il possède une moindre liposolubilité et entraîne moins de libération d'histamine que le fentanyl [121]. Chez le nouveau-né, son efficacité analgésique est estimée à environ un tiers de celle du fentanyl [133]. Il a été rapporté que le taux de liaison aux protéines plasmatiques est plus important chez le nouveau-né à terme que chez le prématuré [135]. L'alfentanil agit plus rapidement et a une durée d'action plus courte que le fentanyl [121]. Cette brève durée d'action rend l'alfentanil potentiellement utile pour l'analgésie de gestes douloureux de courte durée.

Les doses recommandées sont de 10 à 20 µg/kg en intraveineux. Malheureusement, une dose de 20 µg/kg est associée à un taux élevé de rigidité thoracique [130].

3-2 Les analgésiques non morphiniques :

Les antalgiques non opioïdes pouvant être utilisés chez le nouveau-né sont le paracétamol, kétamine et éventuellement le protoxyde d'azote.

Le paracétamol peut être utilisé seul pour une douleur prolongée légère à modérée, ou en association avec la morphine pour les douleurs plus sévères. Il est inefficace pour la douleur aiguë des gestes [136].

La kétamine largement utilisée en néonatalogie procure des propriétés analgésiques, sédatives et amnésiques. Malgré cette grande utilisation, il n'existe que de rares publications néonatales. Outre son efficacité analgésique, la kétamine présente l'avantage de maintenir une

stabilité des fonctions cardiovasculaires et respiratoires. Ces caractéristiques font de la kétamine un excellent choix pour le soulagement de la douleur des gestes [130]. Les agents anti-NMDA et notamment la kétamine, à la suite d'études animales, sont incriminés actuellement dans la survenue de phénomènes d'apoptose, en particulier sur le système nerveux en formation. Cependant d'autres auteurs ont montré que les conditions expérimentales de cette recherche animale sont très loin des conditions cliniques d'utilisation chez le nouveau-né humain et ne permettent pas une extrapolation des résultats [135].

Les doses recommandées sont de 0,5 à 2mg/kg par voie intraveineuse ou de 2 à 5 mg/kg per os ou intrarectal [135].

Quant au mélange oxygène protoxyde d'azote, il n'est pas utilisable chez le prématuré de moins de 34 SA en raison de sa forte concentration en oxygène (toxicité rétinienne). Son efficacité est aléatoire chez le nouveau-né et peu d'études montrent son efficacité lors d'un geste invasif [137]. Néanmoins, ce mélange gazeux antalgique de surface peut trouver sa place dans certains cas en néonatalogie et mérite d'être essayé chez le bébé à terme.

Les AINS n'ont pas l'AMM chez le nouveau-né et ne doivent pas être utilisés en raison de leurs effets secondaires rénaux et gastro-intestinaux.

3-3 Les sédatifs :

Ils sont dépourvus de toute propriété analgésique. Ils représentent cependant un complément parfois indispensable aux antalgiques pour diminuer le stress de l'enfant, favoriser l'hypnose et le relâchement musculaire. Le midazolam est le produit de référence en néonatalogie, car le métabolisme des autres benzodiazépines est inadapté à l'enfant nouveau-né.

❖ Le midazolam :

Le midazolam est une benzodiazépine de courte durée d'action qui est utilisée, le plus souvent, pour soulager les nouveau-nés en ventilation artificielle [135]. Le midazolam est

hydrosoluble et, de ce fait, il entraîne moins de gêne lors de l'administration parentérale. Une étude a montré que les perfusions continues de midazolam pouvaient diminuer les réponses comportementales induites par les aspirations endotrachéales chez le nouveau-né prématuré mais qu'elles n'apportaient pas de bénéfice clinique majeur chez ces enfants comparés aux enfants recevant du placebo [125].

Bien que le midazolam soit actuellement la benzodiazépine la plus utilisée dans les unités de réanimation néonatale, une revue systématique de la littérature réalisée par le groupe de la Cochrane Collaboration et publiée en 2003 a identifié seulement trois études randomisées et contrôlées sur la sédation du nouveau-né en réanimation avec des perfusions continues de midazolam [138]. Le groupe a conclu que les données étaient insuffisantes pour conseiller l'utilisation du midazolam comme sédatif chez les nouveau-nés en réanimation néonatale. Il faut souligner que les effets déprimeurs respiratoires et hypotenseurs du midazolam et des morphiniques sont additifs [112].

La large utilisation du midazolam en réanimation néonatale est pour l'instant très empirique, et d'autres études sur l'efficacité et l'innocuité du midazolam chez le nouveau-né sont nécessaires afin d'étayer cette pratique ou de s'y opposer.

L'efficacité de son utilisation avant un geste, notamment les intubations des nouveau-nés où il est fréquemment utilisé, ainsi que son innocuité ne sont validées par aucune étude randomisée [130].

Les doses habituellement utilisées sont de 0,1 mg/kg sur 30 minutes en dose de charge, suivie d'une dose de 0,02 à 0,08 mg/kg par heure [130].

3-4 Les anesthésiques locaux topiques :

Les gestes avec effraction cutanée sont nombreux et source de douleur chez l'enfant. Malgré les différentes recommandations existantes (AAP, ANAES, SOR) on estime que seulement 10% des 18 millions de ponctions veineuses réalisées chaque année dans le monde sont faites avec des moyens de prévention de la douleur [72].

L'utilisation d'anesthésiques locaux (procaïne, lidocaïne, tétracaïne) avant un geste comportant une effraction cutanée permet de bloquer la transmission des canaux sodiques voltage dépendant impliqués dans la production du message douloureux induit par la piqûre.

Actuellement 3 topiques sont disponibles :

- ✓ mélange eutectique de prilocaïne 2,5% et de lidocaïne 2,5% (EMLA).
- ✓ préparation lidocaïne liposomale à 4 %.
- ✓ tétracaïne.

La crème Emla®, composée d'un mélange de lidocaïne et de prilocaïne, est l'anesthésique local le plus utilisé pour diminuer la douleur des effractions cutanées. Elle n'a l'AMM en France qu'à partir de 37 SA, mais de nombreuses équipes l'utilisent chez les prématurés même les plus immatures, bien qu'il n'y ait pas de recommandation avant 30 SA [139].

Elle a constitué le seul traitement médicamenteux utilisé dans notre étude et dont la principale indication était la ponction lombaire.

En 1998, Taddio et al, ont rapporté une revue systématique de la littérature concernant l'utilisation de la crème Emla® chez le nouveau-né [140]. Cette revue avait identifié trois études américaines sur la circoncision. Toutes les trois montraient que la crème Emla® diminuait le temps de pleurs lorsqu'elle était comparée avec du placebo ; dans deux études, la mimique faciale de douleur était aussi diminuée dans le groupe d'enfants recevant de la crème Emla®. La douleur d'une ponction au talon avait été l'objet de trois études qui avaient toutes montré l'inefficacité analgésique de la crème Emla® pour ce geste. Cette revue de la littérature a montré également que la crème Emla® possède une efficacité analgésique modérée pour diminuer la douleur de la pose de cathéters veineux centraux percutanés, de la ponction artérielle et des ponctions veineuses. De nombreuses autres études confirmant son efficacité dans les poses de voies veineuses ont été publiées [141,142].

Une étude incluse dans cette revue systématique de la littérature avait montré que la crème Emla® est inefficace pour réduire les réponses comportementales de douleur ou les modifications physiologiques chez des nouveau-nés subissant une ponction lombaire.

Cependant, une autre étude publiée en 2003 a montré que la crème Emla® est efficace pour atténuer les élévations de la fréquence cardiaque et les réponses comportementales à la douleur induites par une ponction lombaire [143].

Bien que ces études citées plus haut indiquent que la crème Emla® est globalement efficace chez le nouveau-né, son efficacité analgésique semble moindre que celle observée chez l'enfant plus grand. Par ailleurs, deux études ont montré que l'administration de solutions sucrées, de saccharose [144] ou de glucose [85] a une meilleure efficacité que la crème Emla® pour le soulagement de la douleur d'une ponction veineuse.

Une étude française publiée en 2004 a montré que l'association de crème Emla® avec du saccharose oral et la succion d'une tétine est plus efficace que chacun de ces moyens utilisés indépendamment lors de la réalisation d'injections souscutanées chez des nouveau-nés prématurés [145].

Il est fondamentale de respecter les doses de 0,5 à 2g en fonction du terme et de l'âge de l'enfant, d'appliquer la crème une heure avant le geste, et d'éviter les applications répétées la première semaine de vie [139]. Lors de l'application de la crème Emla® chez le nouveau-né, il est important d'éviter de coller des pansements adhésifs sur la peau fragile de ces enfants. On peut utiliser des tétines découpées et des films alimentaires pour fixer la crème Emla®, sans pansement adhésif (afin d'éviter la douleur liée à l'ablation de l'adhésif), selon une technique décrite il y a quelques années [146].

Les données disponibles sur la tolérance et la sécurité sont nombreuses et le seul effet indésirable limitant semble être la possibilité de méthémoglobinémies chez des nouveau-nés prématurés présentant un déficit en G6PD. L'AMM limite son usage à l'enfant de plus de 37 semaines d'âge gestationnel. Cependant, il est utilisé en pratique chez des enfants prématurés plus jeunes, avec une réduction de la dose. Des éruptions cutanées sont décrites dans 1 à 2% des utilisations, en particulier chez des sujets atopiques.

V. Limites de l'étude :

Cette étude comporte deux limites principales. Premièrement, elle n'a pas été réalisée d'une façon randomisée ni au niveau du choix des gestes douloureux ni au niveau des modalités de prise en charge. Le choix arbitraire des gestes est donc un biais potentiel de recrutement. La méthodologie utilisée ne permet pas d'isoler le traitement donné pour les gestes de soins comme le seul élément déterminant des scores de douleur. *Stricto sensu*, on ne peut pas écarter la possibilité que d'autres éléments aient pu aussi contribuer aux scores de douleur obtenus dans le groupe recevant le traitement analgésique. Etant donné cette limite, le but de l'étude n'a pas été de montrer, dans l'absolu, que l'administration par exemple d'une solution sucrée avec ou sans succion est un moyen analgésique efficace. Ce type de démonstration a d'une part, été largement réalisé par des dizaines d'auteurs et d'autre part, aurait nécessité une étude prospective randomisée.

Il est certain que les études randomisées constituent actuellement le support d'une médecine basée sur le niveau de preuve. De plus, on a pensé qu'une étude randomisée n'aurait pas permis d'évaluer les pratiques de la même façon qu'elles l'ont été dans la présente étude. De plus il ne serait plus disposés à accepter l'inclusion des groupes contrôle sans aucun traitement compte tenu de la vaste littérature signalant l'efficacité analgésique des moyens de prise en charge actuels.

Dans ce contexte, le but de l'étude a été de comparer des pratiques réelles de prise en charge analgésique des actes de soins réalisés chez le nouveau-né. Faute de ne pas pouvoir standardiser le mode de prise en charge, on a standardisé le mode d'évaluation des pratiques réelles. De ce fait, on peut penser que malgré l'absence de randomisation, la conclusion que les différents modes de prise en charge analgésique conduisant à des scores de douleur différents reste valable.

La deuxième limite, est que l'étude n'a pas été réalisée en aveugle, l'évaluateur connaissant bien évidemment, le traitement donné à chaque enfant. Ceci pourrait constituer un biais potentiel dans l'attribution des scores de douleur. Cependant, nous constatons que, l'ensemble des résultats sont parfaitement concordants avec ceux publiés dans la littérature.



CONCLUSION



Une des principales sources de douleur chez le nouveau-né est la douleur induite par les gestes. La meilleure façon de lutter contre cette douleur est de réduire la brèche existante entre les connaissances déjà acquises et les pratiques dans les unités de néonatalogie.

Des gestes agressifs « mineurs », parfois banalisés par le personnel soignant, tels que les ponctions veineuses ou artérielles, les piqûres au talon, entre autres sont quotidiennement réalisés chez des nouveau-nés. Ces « petits gestes » nécessitent une analgésie. Une option intéressante dans ces situations est l'utilisation des moyens non pharmacologiques tels que les solutions sucrées concentrées associées à la succion non nutritive d'une tétine ainsi que l'allaitement maternel. Tous ces moyens peuvent être suffisants pour l'analgésie des gestes douloureux mineurs. En revanche, ces petits moyens ne doivent pas être utilisés comme seul moyen analgésique pour des gestes plus agressifs.

Une analgésie efficace est rarement utilisée pour ces gestes, même si de nombreuses études publiées ont montré que la douleur en période néonatale a des conséquences immédiates mais aussi à moyen et long termes.

Cette étude prospective vise à mettre en lumière cette problématique, en évaluant et en comparant les effets analgésiques des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques dans la prise en charge de la douleur liée aux soins.

Les résultats de la présente étude ont montré, sur le terrain, que l'utilisation des techniques non pharmacologiques telles que l'administration orale des solutions sucrées, la succion non nutritive ou l'allaitement au sein maternel et des moyens médicamenteux comme l'EMLA conduit à un soulagement de la douleur des nouveau-nés.

Il serait donc intéressant, à la lumière des données de la littérature et des résultats obtenus par cette étude, qu'une discussion critique soit réalisée au sein des services de néonatalogie afin de réévaluer la prise en charge de la douleur liée aux soins chez les nouveau-nés hospitalisés dans ces services. Cette discussion permettra de mettre en balance les

avantages et inconvénients des différentes options thérapeutiques et pourrait aboutir à l'établissement d'un nouveau protocole intégrant les moyens non pharmacologiques et pharmacologiques présentés dans ce travail, dans la prise en charge de la douleur induite par les soins chez les nouveau-nés.



ANNEXES



Annexe 1

Fiche d'exploitation du groupe témoin (p-)

1- Identité :

- Nom du malade :
- Numéro d'entrée :

2- Origine des parents

- Rural urbain

3- Lieu d'accouchement :

- Maternité Razi maison d'accouchement autres maternités domicile

4- Voie d'accouchement :

- Césarienne voie basse

5- Le traitement en cours

Antibiotique a-.....

b-.....

Gardéna1 Ventilation assistée Caféine Autres -.....

-.....

6- Diagnostics : - Principal :.....

- Autres diagnostics

a :

b :

c :

7- Terme :

8- Poids :

9- Jours d'hospitalisation :

10- Geste :

11- Echelle d'évaluation :

	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
a- DAN			

Annexe 2

Fiche d'exploitation du groupe recevant le traitement analgésique (p⁺)

1- Identité :

- Nom du malade :
- Numéro d'entrée :

2- Origine des parents

- Rural urbain

3- Lieu d'accouchement :

- Maternité Razi maison d'accouchement autres maternités domicile

4- Voie d'accouchement :

- Césarienne voie basse

5- Le traitement en cours

- Antibiotique a-.....
b-.....

- Gardéna1 Ventilation assistée Caféine Autres -.....
-.....

- 6- Diagnostics : - Principal :.....

- Autres diagnostics

a :

b :

c :

7- Terme :

8- Poids :

9- Jours d'hospitalisation :

10- Geste :

11-Protocole

Solution sucrée Tétine Contention Allaitement maternel

Soin Kangourou Médicament : -

12- Echelle d'évaluation :

	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
a- DAN			

ANNEXE 3

ECHELLE DAN : Echelle d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né

	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 : légères, intermittents avec retour au calme. 3 : modérés. 4 : très marqués, permanents.			
MOUVEMENTS DES MEMBRES			
0 : calme 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 : légères, intermittents avec retour au calme 2 : modérés 3 : très marqués, permanents.			
EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR			
0 : absences 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.			

Élaborée pour mesurer la douleur d'un geste invasif chez le nouveau-né à terme ou prématuré utilisable jusqu'à 3 mois score de 0 à 10

Référence:

Carbajal R, Paupe A, Hoenn E., Lenclen R., Olivier martin M. DAN : une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. Arch Pediatr 1997, 4 : 623-28.

ANNEXE 4

ECHELLE NFCS: Neonatal Facial Coding System

JOUR													
ACTE DE SOIN													
HEURE													
Sourcils froncés													
Paupières serrées													
Sillon naso-labial accentué													
Ouverture des lèvres													
SCORE													

Élaborée et validée pour mesurer la douleur d'un soin invasif chez le nouveau-né chaque item est coté absent (0) ou présent (1) au cours de l'acte douloureux. Score maximum de 4.

Référence :

Grunau RVE, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. Pain 1987, 28: 395-410.

Grunau RVE, Craig KD, Drummond JE. Neonatal pain behaviour and perinatal events : implications for research observations. Can J Nursing Research 1989, 21: 7-17.

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.

ANNEXE 5

Echelle PIPP : Premature Infant Pain Profile

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

Premature Infant Pain Profile élaborée et validée pour mesurer la douleur d'un soin invasif chez le nouveau-né prématuré score minimum de 0 à 6, score maximum à 21

Référence :

Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature infant pain profile: development and initial validation. Clin J Pain 1996; 12: 13-22.

Ballantyne M, Stevens B, Mcallister M., Dionne K., Jack A. Validation of the premature infant profile in the clinical setting. Clin J Pain 1999; 15: 297-303.

ANNEXE 6

Prévention de la douleur en néonatalogie

Conduite pratique : gestes douloureux et invasifs

Gestes avec effraction cutané :

- Deux minutes avant le geste, donner une solution sucrée (saccharose 24–30% ou de glucose 30%) suivie de la succion non nutritive d'une tétine (SNN). Chez des nouveau-nés à terme ou pesants plus de 2 500 g, donner 1 à 2 mL de solution Sucrée ; chez l'enfant prématuré pesant entre 1500 et 2500 g, donner 0,5 mL et pour les enfants de moins de 1 500 g, administrer 0,2–0,3 mL. Associé à la crème EMLA®.
- Si l'enfant est allaité au sein, proposer une mise au sein pendant le geste.
- Pour la ponction au talon : l'EMLA est inefficace. Utiliser les lancettes mécaniques automatiques.

Aspiration trachéale :

- Solutions sucrées (SS) 2 minutes avant le geste.
- Administration continue à faible dose d'un morphinique ou de faire un minibolus de morphinique avant l'aspiration (1 µg/kg de fentanyl, 0,1 µg/kg de sufentanil sur 15 minutes)

Pose d'une sonde nasogastrique :

- Solutions sucrées 2 minutes avant le geste.
- vaseline ou lidocaïne gel stérile (0,1 ml/kg).
- Insérer la sonde doucement.

Ponction lombaire– Ponction vésicale :

- SS+SNN (comme signalé plus haut), associé à de la crème EMLA une heure avant la ponction.
- Si l'enfant est ventilé : administrer une dose d'un morphinique.

Pose de cathlons ou cathéter central épicutanéocave :

- Moyens non pharmacologiques (SS+ SNN)
- EMLA
- Infiltration de lidocaïne

- Dose d'un morphinique si voie veineuse disponible

Pose d'un cathéter ombilical :

- Solution sucrée 2 minutes avant le geste.
- Eviter de poser les points de fixation ou de clamps sur la peau du cordon ombilical.

Drainage pleural :

- Dose de morphinique sur 10 à 15 minutes soit bolus de kétamine
- Infiltration sous cutanée de lidocaïne
- SS+SNN

L'intubation réglée :

- Morphinique (fentanyl 0,5 à 3 µg/kg ou sufentanyl 0,1 à 0,2µg/kg) + midazolam (50 à 100 µg/kg) précédés d'une injection d'atropine en iv (10 à 20 µg/kg).

La ventilation assistée :

- En situation aigue : l'analgésie par morphinique en monothérapie.
- Prolongée: moyens non médicamenteux. Morphinique et/ou midazolam en continu

-SS= solution sucrée.

-SNN=succion non nutritive.



RESUMES



RESUME

La réalité de la douleur du nouveau-né n'est plus remise en question et tout le personnel médical prenant en charge ces enfants devrait inclure dans sa démarche de soin l'évaluation et le traitement de la douleur pour des raisons éthiques et pour éviter les conséquences néfastes de la douleur chez le nouveau-né.

La présente étude a été effectuée avec comme objectif d'évaluer la douleur induite par les gestes de soins et d'évaluer sur le terrain l'efficacité analgésique et la faisabilité des différents protocoles (pharmacologiques et non pharmacologiques).

Il s'agit d'une étude d'observation prospective, comparative et non randomisée qui a été conduite au service de réanimation néonatale du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une durée de 2 mois de décembre 2008 à janvier 2009. Le critère principal pour évaluer l'efficacité analgésique du protocole choisi a été la cotation de la douleur du nouveau-né lors du geste. Cette cotation a été réalisée à l'aide de l'échelle comportementale Douleur Aiguë Nouveau-né (DAN) qui intègre l'expression faciale, l'expression vocale et les mouvements des membres du nouveau-né lors de la réalisation du geste douloureux. Cent nouveau-nés ont été inclus dans cette étude et répartis en deux groupes : un groupe témoin (p-) et un groupe recevant le traitement analgésique (p+) chaque groupe comprenait 50 nouveau-nés. Les prématurés représentaient 24% de la population totale de l'étude. Les deux groupes avaient un ratio fille/garçon et voie d'accouchement statistiquement comparable. En revanche la comparaison révèle une différence significative pour le terme et le poids pour lesquels p est inférieur à 0,05. Dans la présente étude, les scores de DAN obtenus lors des gestes de soins réalisés avec traitement analgésique, ont été nettement inférieurs aux scores de douleur obtenus lors des gestes de soins réalisés sans analgésie, le score médian du groupe témoin sans analgésie était de 7 alors que dans le groupe recevant les moyens analgésiques le score médian était de 2. Ce résultat a été obtenu également lors de l'évaluation de la douleur par l'échelle de DAN 3 minutes après la réalisation du geste douloureux avec un score médian à 2 chez le groupe témoin contre

un score médian à 0 chez le groupe recevant le traitement analgésique. La comparaison des scores de DAN pendant et après le geste de soin pour les 2 groupes a montré une différence statistiquement significative avec $p < 0,0001$. En conclusion, Les résultats de la présente étude ont montré, sur le terrain, que l'utilisation des techniques non pharmacologiques telles que l'administration orale des solutions sucrées, la succion non nutritive ou l'allaitement au sein maternel et des moyens médicamenteux comme l'EMLA conduit à un soulagement de la douleur des nouveau-nés. Il semble urgent que des aménagements simples soient réalisés dans les unités de néonatalogie afin que tous les nouveau-nés puissent bénéficier de ce type d'analgésie.

SUMMARY

The ability of neonate to perceive pain has recently been acknowledged and all caregivers taking care of these children should include in their medical care the assessment and the treatment of this pain. Not only because it is ethical expectation but also because repeated painful exposures can have deleterious consequences. The purpose of this present study was to evaluate the pain related to medical care and to assess the analgesic effect and the feasibility of different therapeutic modalities used (pharmacologic and no pharmacologic). This is a prospective observational and non randomized comparative study that was conducted in neonatal intensive care unit at CHU Mohamed VI over a period of two months from December 2008 to January 2009. The primary outcome measure to evaluate the analgesic efficacy of the chosen protocol was the evaluation of pain in the newborn during a procedure using a behavioural acute pain rating scale, Douleur Aiguë Nouveau-né (DAN) scale; that evaluates 3 items: facial expressions, limb movements, and vocal expression. One hundred newborns was included and divided into 2 groups: control group; group with analgesic treatment, each group included 50 infants. The premature infants accounted for 24 % of study population. Both groups had sex ratio and type of delivery compared statistically, however, the comparison shows a significant difference for the term and weight for which $p < 0, 05$. Pain scores obtained during medical procedures were significantly lower in group with analgesic treatment as compared with control group. The median pain score of the control group was 7 whereas in the group receiving analgesic treatment the median score was 2. This result was also obtained during the pain assessment by DAN scale 3 minutes after performing of procedure with a median score of 2 in the control group against a median score of 0 in the group receiving analgesic treatment. The comparison of scores for the 2 DAN groups during and after medical procedures showed a statistically significant difference $P < 0, 0001$. This study demonstrates that in the routine clinical setting, the non-drug methods such as oral administration of sweet solutions, non-nutritive sucking and breastfeeding or Pharmacological treatments like Emla cream can effectively provide

pain relief in the newborn. It seems urgent that simple improvements be made in neonatal units so that all newborns may benefit from that type of analgesia.

ملخص

أ ه ه أ ، أ

() .

2009 2008

: DAN

: 100

24% 50

DAN .0,05 P

2 7

2

3

DAN . 0

. P<0,0001

EMLA



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



1. **Yakovlev PI, Lecours AR.**
The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain.
Regional development of the brain in early life . edition: A. Minkowski.
Blackwell: oxford 1967 : 3-70.
2. **Dekaban A.**
Developmental anatomy and physiology of the central nervous system from birth to six years of age.
neurology of early childhood. Ed: wiliams & wilkins 1970 : 1-49.
3. **Changeux JP, Danchin A.**
Selective stabilisation of developing synapses as a mechanism for the specification of neural networks.
Nature 1976 ; 264 : 705-11.
4. **Eland JP, Danchin A.**
The experience of pain in children. Pain: a source book for nurses and other health professionals.
Ed : Jacox A.Boston.1977.
5. **Fitzgerald M.**
The developmental neurobiology of pain.
Proceedings of the VI th world congress on pain Ed:Elsevier.1991.Pages:253- 9.
6. **Anand KJS, Sippel WG, Azysnsley - Green A.**
A randomized trial of fentanyl anesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on stress response.
Lancet 1987; 1(8526): 234.
7. **Anand KJS, Carr DB, Hickey PR.**
Randomized trial of high doses of fentanyl anesthesia in neonates undergoing cardiac surgery: hormonal and hemodynamic stress responses.
Anesthesiology. 1987. Vol67. pageA502.
8. **Anand KJS, Craig KD, Merskey H ,Wall PD.**
New perspectives on the definition of pain.
Pain 1996; 67(1):209-10.
9. **Beaulieu P.**
Traitement pharmacologique de la douleur et anxiolytiques.
Pharmacologie de la douleur. Edition : PU Montréal.

10. **Anand KJS, Phill D, Carr DB.**
The neuroanatomy, neurophysiology and neurochemistry of pain, stress and analgesia in newborns and children.
Pediatric clinics of north America 1989 ;36(4) : 795–822.
11. **Les récepteurs de la peau.**
www.cnrs.fr
12. **Annequin D.**
Historique de la prise de conscience de la douleur chez le fœtus et le nouveau-né, maturation des voies de conduction de l'influx nociceptifs.
14e journées avancées en gynécologie obstétrique PMA et pédiatrie. Paris .janvier 1999.
13. **Anand KJS, Phill D, Hickey PR.**
Pain and its effects in the human neonate and foetus.
The new England journal of medicine 1987; 317(21): 1321–29.
14. **Outrequin G.**
Lamination de Rexed
www.anatomie-humaine.com
15. **Régulation au niveau de la moelle.**
www.svt.ac-rouen.fr
16. **Hamon I.**
Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né prématuré.
Archives de pédiatrie 1996; 3(10): 1006–12.
17. **Evard P.**
Développement du système nerveux et genèse de la douleur
www.pediatric-neurology-paris.net.
18. **Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M.**
DAN : une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né.
Archives de pédiatrie 1997 ; 4(7): 623–8.
19. **Debilon T, Gras-Leguen C , Bosher C ,Fleury M.A.**
Les grilles d'évaluation de la douleur chez le nouveau-né : revue de la littérature.
Douleur et analgésie 1998;(4) :167–72.

20. **Darwin C.**
The expression of emotion in man and animals.
1965. Chapitre VII [en ligne]. www.darwin-literature.com.
21. **Echelle d'évaluation de la douleur du nouveau-né et du prématuré.**
www.pediadol.org
22. **Grunau RE, Craig KD**
Pain expression in neonates: Facial actions and cry.
Pain 1987; 28(3): 395-410.
23. **Grunau RE, Craig KD, Whitel MF, Linton J, Hadjistavropoulos HD.**
Pain in the preterm neonate: Behavioral and physiological indices.
Pain 1993; 52(3):287-99.
24. **Grunau RVE, Holsti L, Whitfield MF, Ling E.**
Are twitches, startles and body movements pain indicators in extremely low birth weight infants?
The clinical journal of pain 2000; 16(1):37-45.
25. **Michelsson K, Michelsson O.**
Phonation in the newborn infant cry.
Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngo 1999;49 :297-301.
26. **Runefors P, Arnbjornsson E, Elander G, Michelsson K.**
Newborn infants' cry after heel-prick: analysis with sound spectrogram.
Acta paediatrica 2000; 89:68-72.
27. **Béguin A.**
Souffrir à l'aube de la vie.
Les dossiers de l'obstétrique, août-septembre 2000. N°286.
28. **Jhonston C, Stevens BJ, Fang Yang, Horton L.**
Differential response to pain by very premature neonates
Pain 1995; 61 (3):471-79.
29. **Taddio A, Pollock N, Gilbert-macleod C, Ohlsson K, Koren G.**
Combined analgesia and local anesthesia to minimize pain during circumcision.
Arch. Pediatr. Med 2000; 154(6):620-23.

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. **Krechel SW, Bildner J.**
Cries: A new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability.
Paediatric anaesthesia 1995;5(1):53-61.
32. **Carbajal R.**
Evaluation de la douleur chez le nouveau-né.
Compte rendu de la réunion du 21 janvier 2003.
www.pediadol.org/evaluation-de-la-douleur-chez-le-nouveau-ne.html
33. **Benini F, Johnston C, Faucher D.**
Topical anesthesia during circumcision in newborn infants.
JAMA 1993; 96:860-62.
34. **Raju T, Vidjasagar D, Torres C.**
Intracranial pressure during intubation and anesthesia in infants.
Journal of pediatrics 1980; 96:860-62.
35. **Gedaly-duff V.**
Palmar sweat index (PSI) used with children in pain research.
Journal of pediatric nursing 1989; 4:3-8.
36. **Jhonson PA, Stockdale DF.**
Effects of puppet therapy on palmar sweating of hospitalized children.
The Johns Hopkins Medical Journal 1975; 137:1-5.
37. **Harrison D, Boyce S, Loughnan P, Dargaville P, Storm H, Johnston L.**
Skin conductance as a measure of pain and stress in hospitalized infants.
Early Human Development 2006; 82: 603-08.
38. **Harpin VA, Rutter N.**
Development of emotional sweating in the newborn infant.
Arch.Dis. Child 1982; 57: 691-95.

- 39. Jhonston C, Stevens B, Craig KD, Grunau RVE.**
Developmental changes in pain expression in premature, fullterm, two and four month-old infants.
Pain 1993; 52:201-08.
- 40. Johnston C, Filion F.**
Comment mieux identifier la douleur chez le nouveau-né ?
Neuvième journée. La douleur de l'enfant, quelles réponses ? UNESCO, 17 décembre 2001.
- 41. Johnston CC. AND Stevens BJ.**
Experience in a neonatal intensive care unit affects pain response.
Pediatrics 1996; 98(5): 925-30.
- 42. Whit hall R, Anand KJS, Phil D.**
Physiology of pain and stress in the newborn.
NeoReviews 2005;6(2) :61-8.
- 43. Whit hall R, Anand KJS, Phil D.**
Short and long-term impact of neonatal pain and stress.
NeoReviews 2005; 6(2):e69.
- 44. Walker SM, Frank L S, Fitzgerald M.**
Long term impact of neonatal intensive care and surgery on somatosensory perception in children born extremely preterm.
Pain 2009 ; 141 :79-87.
- 45. Walter-nicolet E.**
La douleur chez le nouveau-né : les conséquences à long terme et prise en charge.
Douleur Analg 2010 ; 23:2-7
- 46. Taddio A, Katz J, Ilrsich A, Koren G.**
Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination.
The lancet 1997 ; 349(9052):599-603.
- 47. Taddio A, Shah V, Gilbert-macleod C.**
Conditioning and hyperalgesia in newborn exposed to repeated heel lances.
JAMA 2002;7:857-61.
- 48. Anand KJS, scalzo F.**
Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior?
Biology of the neonate 2000; 77(2):69-82.

49. **Anand KJS, Coskun V, Thrivikraman KV, Nemeroff CB, Plotsky PM.**
Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups.
Physiology & Behavioral 1999; 66(4):627-37.
50. **Grunau A, Liisa Holsti B, Jeroen WB, Peters C.**
Long-term consequences of pain in human neonates.
Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2006; 11: 268-75.
51. **Grunau A, Holstia L, Haleya DW, Weinberga OJ, Solimanob A, Michael F, et al.**
Neonatal procedural pain exposure predicts lower cortisol and behavioral reactivity in preterm infants in the NICU.
Pain 2005 ;113:293-300.
52. **Grunau A, Weinbergj , Whitfield MF.**
Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty at 8 months.
Pediatrics 2004; 114:77-84.
53. **Chwalow J.**
Méthodologie de l'évaluation des échelles de douleur.
La douleur chez l'enfant : échelles d'évaluation, traitement médicamenteux.1993 :3-10.
54. **Prise en charge de la douleur du nouveau-né.**
Revue : Médecine thérapeutique/ pédiatrie 2002 ; 5 (2) :78-82.
55. **Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-martin M.**
Etude randomisée des effets analgésiques du saccharose, glucose et tétines chez le nouveau-né à terme.
BMJ 1999; 319: 1393-97.
56. **Carbajal R, Gall O, Annequin D.**
Pain management in neonates.
Expert Rev Neurother 2004; 4(3):491-505.
57. **Carbajal R, Rousset A, Danan C.**
Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units.
JAMA 2008; 300(1):60-70.
58. **Simons SH, Van Dijk M, Anand KJS, Van Lingen R, Tibboel D, DPhil M, Roofthoof D.**
Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates.
Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157(11):1058-64.

59. **Batton DG, Barrington KJ, Wallman C.**
Prevention and management of pain in the neonate: an update.
Pediatrics 2006;118(5):2231-41.
60. **Carbajal R, Rousset A, Danan C.**
Premiers résultats de l'étude EIPPAIN : analyse épidémiologique de 60 000 gestes inconfortables ou douloureux pratiqués en réanimation chez le nouveau-né.
XIII^{ème} journée « La douleur de l'enfant, quelles réponses ? ». 8 décembre 2006, Paris.
<http://www.pediadol.org/actes-2006.html>.
61. **Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, Olsson GL.**
Venepuncture is more effective and less painful than heel lancing for blood tests in neonates.
Pediatrics 1998; 101(5):882-6.
62. **Shah VS, Taddio A, Bennett S, Speidel BD.**
Neonatal pain response to heel stick vs venepuncture for routine blood sampling.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.1997; 4(4):47-54.
63. **Shah VS, Ohlsson A.**
Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates (Review).
Cochrane Database Syst Rev 2009, (1): CD001452.
64. **Shah V, Taddio A, Kelly E, Perkins E, Kulasekaranc K, O'Brien L, et al.**
Evaluation of a new lancet device (BD QuikHeel) on pain response and success of procedure in term neonates.
Arch Pediatr Adolesc Med, 2003. 157(11):1075-8.
65. **Barker DP, Wiletts B, Cappendijk VC, Rutter N.**
Capillary blood sampling: should the heel be warmed?
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996; 74(2):139-40.
66. **Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Richard A, van Lingen D, Peter Gessler E, et al.**
The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review.
Eur J Pain 2007;11(2):139-52.
67. **Stevens B, Gibbins S, and Franck L S.**
Treatment of pain in the neonatal intensive care unit.
Pediatr Clin North Am 2000; 47(3): 633-50.

68. **Blackburn S, Patteson D.**
Effects of cycled light on activity state and cardiorespiratory function in preterm infants.
J Perinat Neonatal Nurs 1991; 4(4): 47-54.
69. **Mann N P, Haddow R, Stokes L, Goodley S, Rutter N.**
Effect of night and day on preterm infants in a newborn nursery: randomised trial.
Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 293(6557): 1265-7.
70. **Stevens B, Petryshen P, Hawkins J, Smith B, Taylor P.**
Developmental versus conventional care: a comparison of clinical outcomes for very low birth weight infants.
Can J Nurs Res 1996; 28(4): 97-113.
71. **Blass EM, Hoffmeyer LB.**
Sucrose as an analgesic for newborn infants.
Pediatrics 1991;87(2): 215-8.
72. **Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé, Afssaps.**
Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant.
Recommandations de bonne pratique.2009.
73. **Stevens B, Yamada J, Ohlsson A.**
Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures.
Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD001069.
74. **Stevens B, Yamada J, Ohlsson A.**
Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures.
Cochrane Database Syst Rev 2004;(3):CD001069.
75. **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(7222):1393-7.
76. **Haouari N, Wood C, Griffiths G, Levene M.**
The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomized controlled trial.
BMJ, 1995; 310(6993): 1498-500.
77. **Stevens B, Yamada J, Ohlsson A.**
Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures.
Cochrane Database Syst Rev, 2001(4): CD001069.

78. **Acharya AB, Annamali S, Taub NA, Field D.**
Oral sucrose analgesia for preterm infant venepuncture.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89(1):17-8.
79. **Gibbins S, Stevens B, Hodnett E, Pinelli J, Ohlsson A, Darlington G.**
Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates.
Nurs Res 2002; 51(6):375-82.
80. **American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Drugs Section on Anesthesiology, Section on Surgery and Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee**
Prevention and management of pain and stress in the neonate.
Pediatrics 2000; 105(2):454-61.
81. **Blass EM, Ba S.**
Differential effects of sucrose, fructose, glucose, and lactose on crying in 1 to 3 day-old human infants: qualitative and quantitative considerations.
Dev Psychol 1992;86(2):217-20.
82. **Royal Australasian College of Physician. Paediatrics & Child Health Division.**
GuidelineStatement: Management of Procedure-related Pain in Neonates.
Available at <http://www.racp.edu.au/hpu/paed/pain/index.htm>, 2005.
83. **Skogdsal Y, Eriksson M, Schollin J.**
Analgesie in newborns givan oral glucose.
Acta Paediatr 1997; 86 (2): 217-20.
84. **Carbajal R, Lenclen R, Gajdos V, Jugie M , Paupe A.**
Crossover Trial of Analgesic Efficacy of Glucose and Pacifier in Very Preterm Neonates During Subcutaneous Injections.
Pediatrics 2002; 110: 389-93.
85. **Gradin M, Eriksson M, Holstein A, Schollin J.**
Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream.
Pediatrics 2002; 110(6):1053-7.
86. **Yematarzes S, Khadijlaprodij B.**
Histoire des femmes berbères.
Alger: Tamachao, 1980:27.

- 87. Blass EM, Fitzgerald M.**
Milk-induced analgesia and comforting in 10-day-old rats: opioid mediation.
Pharmacol Biochem Behav 1988;29(1): 9-13.
- 88. Blass EM, Watt LB.**
Suckling- and sucrose-induced analgesia in human newborns.
Pain 1999; 83(3):611-23.
- 89. Taddio A, Shah V, Shah P, Katz J.**
 β -endorphin concentration after administration of sucrose in preterm infants.
Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157(11): 1071-4.
- 90. Johnston C, Fillion F, Snider L, Majnemer A, Limperopoulos C, Walker CD, et al.**
Routine Sucrose Analgesia During the First Week of Life in Neonates Younger Than 31 Weeks' Postconceptional Age.
Pediatrics 2002; 110:523-8.
- 91. Gaspardo CM, Miyase C, Chimello J, Martinez F, Linhares MB.**
Is pain relief equally efficacious and free of side effects with repeated doses of oral sucrose in preterm neonates?
PAIN 2008; 137:16-25.
- 92. Taddio A, Shah V, Atenafu E.**
Influence of repeated painful procedures and sucrose analgesia on the development of hyperalgesia in newborns infants.
Pain 2009; 144(1-2):43-8.
- 93. Taddio A, Shah V, Hancock R.**
Effectiveness of sucrose analgesia in newborns undergoing painful medical procedures.
CMAJ 2008; 179(1):37-43.
- 94. Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Worley A, Boyd S.**
Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial.
Lancet 2010 ; 376(9748): 1225-32.
- 95. Fitzgerald M.**
When is an analgesic not an analgesic?
Pain 2009; 144(1-2):9.

- 96. Field T, Goldson E.**
Pacifying effects of non nutritive sucking on term and preterm neonates during heelstick procedures.
Pediatrics 1984; 74(6): 1012–5.
- 97. Greenberg CS.**
A sugar-coated pacifier reduces procedural pain in newborns.
Pediatr Nurs 2002;28(3):271–7.
- 98. Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM.**
Breastfeeding is analgesic in healthy newborns.
Pediatrics 2002;109(4):590–3.
- 99. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y.**
Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomized controlled trial.
BMJ 2003;326(7379): p13.
- 100. Blass EM and Fitzgerald E.**
Milk-induced analgesia and comforting in 10-day-old rats: opioid mediation.
Pharmacol Biochem Behav 1988; 29(1): 9–13.
- 101. Blass EM, Miller LW.**
Effects of colostrum in newborn humans: dissociation between analgesic and cardiac effects.
J Dev Behav Pediatr 2001; 22(6):385–90.
- 102. Bucher HU, Baumgartner R, Bucher N, Seiler M, Fauchere JC.**
Artificial sweetener reduces nociceptive reaction in term newborn infants.
Early Hum Dev 2000; 59(1):51–60.
- 103. Ors R, Ozek E, Baysoy G, Cebeci D, Bilgen H, Turkuner M, et al.**
Comparison of sucrose and human milk on pain response in newborns.
Eur J Pediatr 1999; 158(1):63–6.
- 104. Upadhyay A, Aggarwal R, Narayan S, Joshi M, Paul VK, Deorari AK.**
Analgesic effect of expressed breast milk in procedural pain in term neonates: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial.
Acta Paediatr 2004; 93(4):518–22.

- 105. Uyan ZS, Ozek E, Bilgen H, Cebeci D, Akman I.**
Effect of foremilk and hindmilk on simple procedural pain in newborns.
Pediatr Int 2005; 47(3):252-7.
- 106. Shah PS, Aliwalas LI and Shah V.**
Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates.
Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD004950.
- 107. Campos RG.**
Soothing pain-elicited distress in infants with swaddling and pacifiers.
Child Dev 1989; 60(4):781-92.
- 108. Fearon I, Kisilevsky BS, Hains SM, Muir DW, Tranmer J.**
Swaddling after heel lance: age-specific effects on behavioral recovery in preterm infants.
J Dev Behav Pediatr 1997; 18(4):222-32.
- 109. Rey ES, Martinez HGM.**
Manejo racional de mino prematuro.
Proceedings of the Conference I Curso de Medicina Fetal Y Neonatal. Bogota: Colombia 1981. 137-51.
- 110. Pierrat V, Bomy H, Courcel C, Dumur S ,Caussette V, Bouckenhove N, et al**
Le peau à peau dans la prise en charge des nouveau-nés de faible poidsde naissance.
Journal de pédiatrie et de puériculture 2004;17:351-57.
- 111. Conde-Agudelo A, Diaz-Rossello JL, Belizan JM.**
Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants.
Cochrane Database Syst Rev 2003; (2):CD002771.
- 112. Malleta I, Bomya H, Govaerta H, Goudalb I, Brasmea C, Duboisb A, et al.**
La peau à peau en médecine néonatale : connaissances et attentes des professionnels de santé dans deux unités de néonatalogie de niveau III.
Archives de pédiatrie 2007;14 :881-6.
- 113. Gray L, Watt L and Blass EM.**
Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns.
Pediatrics 2000; 105(1): p.e14.

- 114. Kashaninia Z, Sajed F, Rahgozar M, Noghabi FA.**
The effect of kangaroo care on behavioral responses to pain of an intramuscular injection in neonates.
J Spec Pediatr Nurs 2008; 13:275–80.
- 115. Johnston C C, 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(11):1084–8.
- 116. Sousa Freire N, Batista J, Lamy ZV.**
Evaluation of analgesic effect of skin-to-skin contact compared to oral glucose in preterm neonates.
Pain 2008; 139:28–33.
- 117. Johnston C, Filion F, Campbell-Yeo M, Goulet C, Bell L, Byron J, et al.**
Kangaroo mother care diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: A crossover trial.
BMC Pediatrics 2008; 8: 13.
- 118. Gomes Chermont A, Magno Falcão LF, Souza Silva L, Cássia Xavier R and Guinsburg R.**
Skin-to-Skin Contact and/or Oral 25% Dextrose for Procedural Pain Relief for Term Newborn Infants.
Pediatrics 2009; 124: 1101–7.
- 119. 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.
Pediatr Res 2002; 51(4): 460–3.
- 120. Bellieni CV, Buonocore G, Nenci A, Franci N, Cordelli DM, Bagnoli F.**
Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: a prospective randomized trial.
Biol Neonate 2001; 80(1):15–8.
- 121. Tibboel D, Anand KJS, van den Anker JN.**
The pharmacological treatment of neonatal pain.
Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2005; 10: 195–205.

122. **Simon SH, van Dijk M, van lingen RA.**
Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support: a randomized controlled trial.
JAMA 2003; 290(18):2419–27.
123. **Cignacco E, Hamersb J, van Lingenc A, Zimmermann J, Romano Müllere, Gessler P, et al.**
Pain relief in ventilated preterm infants during endotracheal suctioning: a randomized controlled trial.
SWISS MED WKLY 2008;138(43–44):635–45.
124. **Carbajal R, Lenclen R, Jugie M, Paupe A, Barton BA and Anand KJS.**
Morphine Does Not Provide Adequate Analgesia for Acute Procedural Pain Among Preterm Neonates.
Pediatrics 2005; 115; 1494–500.
125. **Anand KJS, Barton BA, McIntosh N.**
Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support: results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome and Prolonged Analgesia in Neonates.
Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153(4):331–8.
126. **Anand KJS, Hall RW, Desai N.**
Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial.
Lancet 2004; 363(9422):1673–82.
127. **Roze JC, Denizot S, Carbajal R, et al**
Prolonged sedation and/or analgesia and 5-year neurodevelopment outcome in very preterm infants: results from the EPIPAGE cohort.
Arch Pediatr Adolesc Med 2008; 162(8): 728–33.
128. **Anand KJS. Systemic analgesic therapy.** In: Anand KJ, Stevens B, McGrath P, editors. Pain in neonates.
Amsterdam: Elsevier Science BV; 2000. P. 159–88.
129. **Bellu R, Waal KA, Zanini R.**
Opioids for neonates receiving mechanical ventilation.
Cochrane Database Syst Rev 2005 (1) :CD004212.

- 130. Carbajal R.**
Douleur du nouveau-né : traitement pharmacologique.
Archives de pédiatrie 2006 ; 13 :211-24.
- 131. Lago P, Benini F, Agosto C, Zaccchello F.**
Randomised controlled trial of low dose fentanyl infusion in preterm infants with hyaline membrane disease.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 79(3):194-7.
- 132. Guinsburg R, Kopelman BI, Anand KJ, Almeida MF, Peres A, Miyoshi MH.**
Physiological, hormonal, and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates.
J Pediatr 1998; 132: 954-9.
- 133. Anand KJS.**
Pharmacological approaches to the management of pain in the neonatal intensive care unit.
J Perinatol 2007; 27(1):S4-S11.
- 134. Yaster M, Krane EJ, Kaplan RF.**
Pediatric Pain Management and Sedation Handbook.
St Louis: Mosby; 1997.
- 135. Anand KJS and Hall RW.**
Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn.
Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2006;91:F448-53.
- 136. Carbajal R, Gall O, Annequin D.**
Pain management in neonates.
Expert Rev Neurother 2004; 4(3):491-505.
- 137. Carbajal R, Biran V, Lenclen R.**
Emla® cream and nitrous oxide to alleviate pain induced by palivizumab (Synagis) intramuscular injections in infants and young children.
Pediatrics 2008; 121(6):e1591-e8.
- 138. Ng E, Taddio A, Ohlsson A.**
Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit.
Cochrane Database Syst Rev 2003; (1):CD002052.

- 139. Stehna N, Suresh S.**
Central and peripheal regional analgesia and anaesthesia. In: Anand KJ, Stevens B, McGrath P, (eds) Pain in neonates and infants.
Elsevier Science, Amsterdam, Holland.2007.
- 140. Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G.**
A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (Emla) in the treatment of acutepain in neonates.
Pediatrics 1998; 101(2):E1.
- 141. Rogers TL, Ostrow CL.**
The use of EMLA cream to decrease venipuncture pain in children.
JPediatr Nurs. 2004; 19: 33-9
- 142. Fetzer SJ.**
Reducing venipuncture and intravenous insertion pain with eutectic mixture of local anesthetic: a metaanalysis.
Nurs Res. 2002; 51(2):119-24.
- 143. Kaur G, Gupta P, Kumar A.**
A randomized trial of eutectic mixture of local anesthetics during lumbar puncture in newborns.
Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157(11):1065-70.
- 144. Abad F, Diaz-Gomez NM, Domenech E, Gonzalez D, Robayna M, Feria M.**
Oral sucrose compares favourably with lidocaine-prilocaine cream for pain relief during venepuncture in neonates.
Acta Paediatr 2001;90(2):160-5.
- 145. Mucignat V, Ducrocq S, Lebas F, Mochel F, Baudon JJ, Gold F.**
Analgesic effects of Emla cream and saccharose solution for subcutaneous injections in preterm newborns: a prospective study of 265 injections.
Arch Pediatr 2004; 11(8):921-5.
- 146. Carbajal R, Maclart E.**
Application de la crème Emla sans pansement adhésif.
Arch Pediatr 1997;4(4):84-5.



قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافةِ أطوارها في كل الظروف والأحوالِ بآذلاً

وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ

والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عورتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بآذلاً رعايتي الطبية للقريبِ

والبعيدِ، للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدو.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لِنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علمي، وأعلمَ من يصغرنِي، وأكونَ أخاً لِكُلِّ زميلٍ في المهنةِ

الطبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سرِّي وَعَلائيتي ، نقيّةٌ ممّا يُشِينها تجاهَ

اللهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 49

سنة 2011

الألم المرتبط بالعلاجات الطبية عند حديثي الولادة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2011

من طرف

الآنسة مريم الباز

المزداة في 21 يوليوز 1985 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ألم- ولید- تقييم - علاج

اللجنة

الرئيس	السيد	م. صبيحي	
		أستاذ في طب الأطفال	
المشرف	السيد	ع. أبوالسعد	
		أستاذ في طب المواليد	
الحكام	}	السيد	م. البوسكراوي
			أستاذ في طب الأطفال
		السيد	س. يونس
		أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش	
		السيد	ر. الفزازي
			أستاذ مبرز في جراحة الأطفال