



DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020-2021

L'INTÉRÊT DES MÉTHODES NON-MÉDICAMENTEUSES DANS LA GESTION
SYSTÉMATIQUE DE LA DOULEUR CHEZ LE NOUVEAU-NÉ PRÉMATURÉ.

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

MÉMOIRE RÉDIGÉ ET SOUTENU
PAR

CAMILLE EHRET

Née le 05/07/1998 à Mulhouse

Président du jury : Mme Anita BASSO

Directeur de mémoire : Dr Claire ZORES

Codirecteur du mémoire : Mme Céline BOSCO

REMERCIEMENTS

Je remercie ma directrice de mémoire, le Dr Claire Zores, pour son implication, ses relectures, ses conseils, sa disponibilité et sa bienveillance tout au long de ce travail.

Je remercie ma codirectrice de mémoire, Mme Céline Bosco, pour m'avoir guidé, aidé et soutenu dans l'élaboration de ce projet.

Je souhaite également remercier mes proches pour le soutien qu'ils m'ont apporté tout au long de mon parcours.

Je remercie enfin mes amies de l'école de sages-femmes qui m'ont épaulé au cours de ces quatre années.

Table des matières

GLOSSAIRE	4
INTRODUCTION	5
1. La prématurité	5
1.1. Définition et contexte actuel	5
1.2. Les causes et les facteurs de risque de prématurité	6
1.2.1. Les causes de prématurité	6
1.2.2. Les facteurs de risque de prématurité	6
1.3. Morbi-mortalité du prématuré	8
2. La douleur du nouveau-né prématuré	9
2.1. Contexte historique et définition de la douleur	9
2.2. Les voies anatomiques de la douleur	10
2.2.1. Le trajet du signal nociceptif	10
2.2.2. Les terminaisons nerveuses libres	11
2.2.3. Les fibres nerveuses sensibles	11
2.2.4. Les neurones médullaires	12
2.2.5. L'encéphale	12
2.3. Les systèmes neurochimiques de perception de la douleur	14
2.3.1. Les substances médiatrices de la douleur	14
2.3.2. Les substances inhibitrices de la douleur	14
2.4. Les voies inhibitrices de la douleur	15
2.4.1. Au niveau spinal	15
2.4.2. Au niveau supraspinal	15
2.5. Les réponses physiologiques à la douleur	16
2.6. L'évaluation de la douleur	17
2.6.1. L'échelle DAN	17
2.6.2. L'échelle NFCS	18
2.6.3. L'échelle Comfort-B	18
2.6.4. L'échelle PIPP	18
2.6.5. L'échelle NIPS	18

2.6.6. L'échelle BIIP	18
2.6.7. L'échelle BPSN	19
2.7. Le retentissement délétère de la douleur néonatale	19
3. Justification de l'étude	20
3.1. Contexte actuel	20
3.2. Les méthodes non pharmacologiques	20
QUESTION DE RECHERCHE ET HYPOTHÈSES	22
MATÉRIEL ET MÉTHODES	23
1. Plan expérimental, type d'étude	23
2. Population étudiée, échantillonnage	23
RÉSULTATS	30
1. Présentation des articles et des revues	30
1.1. Les articles	30
1.2. Les revues de la littérature	36
1.3. Tableau récapitulatif des articles et revues selon la méthode non-médicamenteuse	38
2. Résultats selon la méthode non-médicamenteuse	39
2.1. Les méthodes de contact	39
2.1.1. L'emballage/ L'enveloppement	39
2.1.2. Le toucher/ Le massage	41
2.1.3. Le repli facilité et le soutien postural	42
2.1.3.1. Le repli facilité	42
2.1.3.2. Le soutien postural	46
2.1.4. Le Kangaroo Mother Care	47
2.1.5. Le peau-à-peau	50
2.2. Les méthodes d'alimentation	52
2.2.1. Le glucose/ Le saccharose	52
2.2.2. L'administration de lait maternel	56
2.2.3. L'allaitement maternel au sein	58
2.3. Les méthodes orales non-nutritives	59
2.3.1. La succion non-nutritive	59
2.4. Les autres méthodes	60
2.4.1. La musicothérapie	60

2.4.2. L'acupuncture/ L'acupressure	62
2.4.3. Les méthodes environnementales	63
ANALYSE ET DISCUSSION	65
1. Validité interne de l'étude	65
1.1. Limites de l'étude	65
1.2. Atouts de l'étude	65
2. Application clinique des résultats	66
2.1. Les méthodes de contact	66
2.1.1. L'emmaillotage/ L'enveloppement	66
2.1.2. Le toucher/ Le massage	67
2.1.3. Le repli facilité et le soutien postural	68
2.1.3.1. Le repli facilité	68
2.1.3.2. Le soutien postural	69
2.1.4. Le Kangaroo Mother Care	69
2.1.5. Le peau-à-peau	70
2.2. Les méthodes d'alimentation	70
2.2.1. Le glucose/ Le saccharose	70
2.2.2. L'administration de lait maternel	72
2.2.3. L'allaitement maternel au sein	73
2.3. Les méthodes orales non-nutritives	73
2.3.1. La succion non-nutritive	73
2.4. Les autres méthodes	74
2.4.1. La musicothérapie	74
2.4.2. L'acupuncture/ L'acupressure	75
2.4.3. Les méthodes environnementales	75
CONCLUSION	76
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	78
ANNEXES	

GLOSSAIRE

AM : Allaitement Maternel

BIIP : Behavioral Indicators of Infant Pain

Bpm : Battement par minute

BPSN : Bernese Pain Scale for Neonates

CISMeF : Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française

DAN : Douleur Aiguë du Nouveau-né

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

IASP : Association Internationale pour l'Étude de la Douleur

IDH : Indice de Développement Humain

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

KMC : Kangaroo Mother Care

LM : Lait Maternel

MeSH : Medical Subject Headings

NFCS : Neonatal Facing Coding System

NIPS : Neonatal Infant Pain System

NP : Niveau de Preuve

NS : Non Significatif

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAP : Peau à Peau

PIPP : Premature Infant Pain Profil

SA : Semaines d'Aménorrhées

SNN : Succion Non Nutritive

VS : Versus

INTRODUCTION

1. La prématurité

1.1. Définition et contexte actuel

La prématurité est définie par une naissance survenant avant le terme normal de la grossesse, à savoir 37 semaines d'aménorrhées (SA) révolues (1). Ainsi le critère permettant de définir la prématurité est l'âge gestationnel (2). Il est cependant nécessaire de distinguer les différents degrés de prématurité en fonction de l'âge gestationnel auquel survient la naissance. Ces degrés sont définis par une recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La prématurité est dite moyenne ou simple lorsque la naissance a lieu entre 33 SA et 36 SA + 6 jours ; grande lorsque la naissance a lieu entre 28 SA et 32 SA + 6 jours ; très grande lorsque la naissance a lieu entre 26 SA et 27 SA + 6 jours ; extrême lorsque la naissance a lieu avant 26 SA. Cette distinction est nécessaire puisqu'en fonction de leur âge gestationnel à la naissance, les nouveau-nés prématurés seront exposés à des risques différents et des prises en charge différentes (3).

En France, depuis 2015, on assiste à une chute du taux de naissances vivantes ainsi que du taux de natalité, faisant passer le taux de naissance de 818 565 et le taux de natalité de 12,4 pour 1000 habitants en 2014 à 758 000 et 11,3 pour 1000 habitants en 2018 (4). Voir Annexe I.

Parallèlement à ce phénomène, le taux de naissances prématurées et de nouveau-nés grands prématurés augmente. L'enquête périnatale de 2016 souligne une augmentation du taux de prématurité global passant de 6,5% en 2010 à 7,5% en 2016. Le taux de prématurité est passé de 5,5% en 2010 à 6% en 2016 pour les grossesses uniques et de 41,9% à 47,5% pour les grossesses gémellaires (5). Voir Annexe II.

Chaque année 15 millions de nouveau-nés naissent prématurément dans le monde, ce qui représente 11% des naissances vivantes. Parmi ces 15 millions, 50 000 à 60 000 correspondent à des naissances prématurées en France (1)(2). Il s'agit d'un véritable problème de santé publique à la fois mondial et national.

1.2. Les causes et les facteurs de risque de la prématurité

1.2.1. Les causes de prématurité

Il faut différencier la prématurité spontanée de la prématurité induite.

La prématurité spontanée est à l'origine d'environ 50% des naissances avant-terme et résulte soit de contractions précoces et donc d'une mise en travail prématuré spontanée, soit d'une rupture prématurée de la poche des eaux, les deux pouvant être le résultat d'une infection intra-utérine.

La prématurité induite est à l'origine de 48% des naissances avant-terme en France et correspond à la survenue volontaire de la naissance pour une raison médicale en particulier le risque de décès de la mère ou du fœtus (6)(7). Le taux de prématurité induite varie en fonction des pays. Plus le pays a un indice de développement humain (IDH) élevé, plus le taux de prématurité induite est important (8). La naissance est ainsi provoquée soit par césarienne, soit par un déclenchement. Parmi ces raisons, on retrouve l'hypertension artérielle. Elle est responsable d'environ 20% des naissances avant 33 SA et peut se compliquer d'une pré-éclampsie, d'une éclampsie, d'un HELLP syndrome ou encore d'un hématome rétro-placentaire. Une autre raison est l'hémorragie, responsable également d'environ 20% des naissances avant 33 semaines. Elles peuvent être le résultat d'un placenta prævia hémorragique ou d'un hématome rétro-placentaire. Enfin, le retard de croissance intra-utérin dû à un défaut de vascularisation entre l'utérus et le placenta, altérant alors les échanges materno-fœtaux peut, lorsqu'il est grave, nécessiter de provoquer la naissance (9). Les principales raisons de l'accouchement dans le contexte d'un retard de croissance intra-utérin sont les anomalies du rythme cardiaque fœtal, une échographie Doppler anormale, l'arrêt de la croissance fœtale, l'altération de la santé maternelle. Dans la plupart des cas, il y a une association d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, d'une échographie Doppler anormale et de croissance arrêtée (10).

1.2.2. Les facteurs de risque de prématurité

Il existe de multiples facteurs de risques à la prématurité, certains étant plus propres à la prématurité spontanée et d'autres à la prématurité induite (11).

On retrouve des facteurs sociodémographiques maternels tels que l'âge maternel inférieur à 18 ans plutôt lié à une prématurité spontanée ou l'âge maternel supérieur à 35 ans plutôt lié à une prématurité induite (Niveau de Preuve (NP) 2) ; une taille maternelle inférieure à 1m50 (NP3)

; l'obésité décrite par un IMC supérieur à 30 liée à une prématurité induite (NP3) ou à l'inverse un faible poids avant grossesse, défini par un poids inférieur ou égal à 49kg ; un faible niveau d'éducation (NP2) et de faibles revenus (NP3), une surveillance de grossesse insuffisante ; l'antécédent de prématurité chez la mère (NP3).

Les facteurs sociodémographiques paternels, comme l'âge et le niveau d'éducation du père, pourraient être des facteurs de risque de prématurité (NP3).

Les facteurs gynécologiques et obstétricaux tels que l'antécédent d'accouchement prématuré (NP2) et l'antécédent de rupture prématurée des membranes (NP3) ; la nulliparité ou la grande multiparité (NP3) ; l'antécédent d'interruption volontaire de grossesse chirurgicale par aspiration ou curetage (NP2) ; l'intervalle entre deux grossesses inférieur à 6 mois (NP3) ; la présence d'une vaginose bactérienne (NP3) ; une malformation utérine (NP3) ; une grossesse multiple (NP1) ; une grossesse obtenue dans le cadre d'une fécondation in vitro (NP2) sont tous des facteurs de risques de prématurité.

Les facteurs environnementaux jouent également un rôle dans la survenue de la prématurité tels que la consommation de tabac, avec un effet dose dépendant (NP2) ; la consommation importante d'alcool définie comme supérieure à trois verres par jour (NP2) ; la consommation de cannabis et de cocaïne (NP2) ; l'exposition aux fines particules polluantes (NP3).

Les facteurs génétiques et épigénétiques pourraient intervenir à 25-40% sur la durée de la gestation (NP3).

Les facteurs psychologiques tels qu'une mauvaise expérience de la mère de son enfance ou des antécédents dépressifs, stress et anxiété chez la mère peuvent être associés à la prématurité (NP3) (3).

D'après une étude des facteurs de risque de prématurité globale, spontanée et induite en France basée sur les résultats de l'enquête périnatale de 1995, on attribue le faible poids avant grossesse, la nulliparité, la grossesse insuffisamment surveillée, les antécédents obstétricaux à la prématurité spontanée alors qu'un âge élevé et des antécédents d'interruption volontaire de grossesse et obstétricaux sont plutôt associés à la prématurité induite (11).

1.3. Morbi-mortalité du prématuré

La prématurité constitue la première cause mondiale de mortalité néonatale et avant l'âge de cinq ans à la fois dans les pays en voie de développement (10 à 20% des décès de cette classe d'âge sont dus à la prématurité) et dans les pays développés (23%) (12).

Dans les pays en voie de développement, il existe de multiples causes de mortalité autres que la prématurité, on compte également l'anoxo-ischémie à la naissance et les infections pour la période néonatale et la pneumonie, les diarrhées et la malaria avant l'âge de cinq ans (13). Faute de moyens, de nombreux nouveau-nés décèdent suite à des troubles de la thermo-régulation ou encore des infections non traitées contrairement aux pays développés où la grande majorité des nouveau-nés survivent (1). Les avancées récentes de la réanimation néonatale ont permis une amélioration de la morbi-mortalité de cette population vulnérable. Néanmoins, la prématurité reste encore responsable de 60 à 75% de la mortalité néonatale (14).

En France, la mortalité à l'hôpital est intimement liée à l'âge gestationnel à la naissance. D'après une étude basée sur l'Étude Épidémiologique sur les Petits Âges Gestationnels (EPIPAGE 2) réalisée en 2011 et incluant 3 138 singletons nés entre 24 et 34 semaines de gestation, le taux de mortalité était de 71,5% à 24 semaines de gestation, 39% à 25 semaines de gestation, 25,5% à 26 semaines de gestation et inférieur à 5% à partir de 29 semaines de gestation (10). Les résultats de l'enquête EPIPAGE 2 ont révélé une amélioration de la survie à l'âge de 2 ans sans handicap sensoriel ou neuromoteur et une diminution des morbidités néonatales graves chez les nouveau-nés prématurés, dans chaque catégorie d'âge gestationnels entre 1997 et 2011. Chez les enfants nés entre 22 et 31 semaines de gestation, entre 1997 et 2011, le taux de survie a augmenté de 6% et la survie sans handicap sensoriel ou neuromoteur a augmentée de 7,2%. Chez les enfants nés entre 24 et 31 semaines de gestation, le taux de paralysie cérébrale a diminué de 3,3% (15).

Deux types de facteurs de risques pouvant impacter la morbidité de cette population fragile sont incriminés. D'une part, les facteurs de risques médicaux parmi lesquels on retrouve notamment les infections maternelles (urinaires, vaginales ou intra-utérines), les troubles hémodynamiques et les difficultés respiratoires. D'autre part, le nouveau-né est affecté par son environnement, qui influence directement son développement moteur, cognitif et psychologique (16). En effet, lors de son hospitalisation, un nouveau-né prématuré peut expérimenter des stimulations sensorielles inadaptées à ses compétences et ses capacités. On retrouve ainsi des stimulations

auditives avec une intensité sonore élevée > 45 décibels A, visuelles notamment avec des intensités lumineuses > 600 lux ou encore de fortes odeurs. Des stimulations douloureuses sont également rencontrées comme des prélèvements au talon, des ponctions veineuses ou des aspirations endotrachéales (17). D'autres sollicitations se surajoutent, celles considérées comme non douloureuses pour le nouveau-né comme un changement de couche ou une prise de température mais qui peuvent s'accompagner également d'inconfort et de stress. L'étude EIPPAIN 2 (Epidemiology of Procedural Pain in Neonates), étude observatoire qui a recueilli des données au sujet des procédures douloureuses et stressantes pratiquées chez les nouveau-nés et les traitements de gestion de la douleur a démontré que le nombre moyen de procédures douloureuses quotidiennes est de 12 et celui des procédures à la fois douloureuses et stressantes est de 16 par jour. La fréquence des procédures douloureuses ne diminue pas et certaines procédures nécessitent près de 4 tentatives. Enfin il est souligné que beaucoup de procédures n'étaient pas accompagnées d'une analgésie (18)(19).

La pratique soignante a évolué vers une humanisation et une attention plus soutenue au bien-être du nouveau-né, en particulier prématuré. De nouvelles stratégies de soins nommées soins de développement ont été progressivement mises en place. Leur but étant d'adapter au mieux l'environnement aux capacités du nouveau-né et d'ainsi de favoriser son développement à la fois dans ses composantes physiologiques, neurologiques, comportementales et relationnelles de la manière la plus harmonieuse possible. Les soins de développement mènent entre autre à une réflexion autour de la prise en charge de la douleur des nouveau-nés prématurés subissant encore de nombreuses expériences douloureuses durant leur hospitalisation (20).

2. La douleur du nouveau-né prématuré

2.1. Contexte historique et définition de la douleur

Longtemps considérés insensibles à la douleur et exemptés d'une mémoire de la douleur du fait de leur immaturité, le nouveau-né à terme et le nouveau-né prématuré subissaient des procédures invasives sans thérapeutique antalgique. Si la douleur était méconnue chez le fœtus et le nouveau-né, la perception douloureuse n'est plus discutée depuis les travaux d'Anand de 1987. En effet, dès qu'il a dépassé le terme de la viabilité, le nouveau-né prématuré possède toutes les structures fonctionnelles lui permettant de percevoir la douleur (21).

L'IASP (Association Internationale pour l'Étude de la Douleur) définit la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire réel ou virtuel, ou décrite dans ces termes » (22). Cela suggère deux dimensions à la douleur.

Premièrement, la douleur par dommage tissulaire réel, valeur organique de la douleur avec atteinte au corps qui entraîne une transmission du message nociceptif de la périphérie, que constitue la barrière cutanée, jusqu'au cerveau.

Deuxièmement, la douleur par dommage virtuel, valeur subjective et émotionnelle de la douleur qui entraîne une intégration corticale et une modulation de la perception du stimulus nocif périphérique. Cette dimension pose problème dans la classe d'âge en question. En effet le nouveau-né, qu'il soit né à terme ou prématuré, est incapable de verbaliser sa douleur ce qui rend son évaluation difficile (21). Des scores cliniques d'évaluation de la douleur existent et seront développés ultérieurement (partie 2.6.).

Il existe trois types de douleur : la douleur aiguë, la douleur chronique et la douleur procédurale (23).

La douleur aiguë est une douleur liée à une atteinte tissulaire brutale. Elle va disparaître rapidement une fois que la cause est traitée et a une fonction d'information. En effet, elle avertit l'organisme d'un danger immédiat, l'exemple type serait lorsque l'on se brûle, on ressent la douleur et donc on se retire rapidement.

La douleur est dite chronique quand elle évolue ou persiste depuis au moins 3 mois et détériore de manière significative les capacités fonctionnelles et relationnelles du patient et ainsi sa qualité de vie.

La douleur procédurale est la douleur brève induite par les soins.

2.2. Les voies anatomiques de la douleur

2.2.1. Le trajet du signal nociceptif

Dans les tissus cutanés, musculaires, les parois des viscères se trouvent les terminaisons nerveuses libres. Ces structures vont percevoir le stimulus dommageable en périphérie et ensuite le stimulus sera acheminé via les fibres nerveuses des nerfs somatiques jusqu'au niveau des neurones de la substance grise de la corne dorsale de la moelle. De ces neurones nociceptifs médullaires sont issues des fibres postsynaptiques qui vont transmettre le stimulus jusque l'encéphale et feront jonction avec le thalamus, les formations réticulées et le cortex cérébral (21).

2.2.2. Les terminaisons nerveuses libres

À partir de la 7^e semaine de gestation, on retrouve des terminaisons nerveuses libres en place en zone péri-buccale. Dès la 11^e semaine de gestation, elles sont en place sur toute la face, la paume des mains et la plante des pieds. Dès la 15^e semaine de gestation, on retrouve des terminaisons nerveuses libres sur le tronc et les parties proximales des bras et des cuisses. C'est à 20 semaines de gestation que l'ensemble des surfaces cutanéomuqueuses sont dotées de terminaisons nerveuses libres. La densité de terminaisons nerveuses libres présentes dans la peau du nouveau-né est supérieure ou au moins égale à la densité de ces terminaisons dans la peau d'un adulte (24).

2.2.3. Les fibres nerveuses sensitives

Les fibres nerveuses sensitives qui véhiculent les influx nociceptifs sont de quatre types. On distingue les fibres nerveuses A α , A β , A δ et C.

Les fibres A α et A β sont des fibres nerveuses de gros diamètre myélinisées, elles ont ainsi une vitesse de conduction rapide égale à 30 à 100 m/s. Elles conduisent la sensibilité tactile légère. L'activation de ces fibres va bloquer au niveau de la moelle, les réponses des neurones spinaux à des stimulus douloureux.

Les fibres A δ sont des fibres nerveuses de diamètre moyen, moins myélinisées que les fibres A α et A β , elles ont ainsi une vitesse de conduction intermédiaire de 4 à 30 m/s. Elles conduisent la douleur mécanique et thermique.

Les fibres C sont des fibres nerveuses de diamètre très fin, non myélinisées qui ont une vitesse de conduction lente de 0,4 à 4 m/s. Elles conduisent les sensations douloureuses plus globales et diffuses, responsables d'une douleur durable de forte intensité.

Chronologiquement il y a d'abord la mise en place des terminaisons nerveuses libres, donc des récepteurs, qui se termine à 20 semaines de gestation. C'est à 22 semaines de gestation que commence la myélinisation des fibres nerveuses. Les fibres A δ et C sont fonctionnelles précocement par rapport aux fibres A α et A β . Ainsi, le prématuré perçoit principalement une douleur diffuse et durable dans le temps véhiculée par les fibres fonctionnelles pour lui, à savoir les fibres C amyéliniques ou A δ qui sont peu myélinisées. Ceci est dû à l'insuffisance de

myélinisation des voies sensibles en corrélation avec son âge gestationnel et la lenteur de conduction due à l'absence ou la moindre quantité de myéline de ces fibres est équilibrée par la moins grande distance à parcourir chez le nouveau-né prématuré de la périphérie jusqu'au cerveau (21)(25).

2.2.4. Les neurones médullaires

Les neurones de la substance grise de la moelle transmettent l'influx nociceptif jusque l'encéphale. A partir de 13 semaines de gestation, apparaissent ces neurones et c'est à 30 semaines de gestation qu'ils seront définitivement organisés en couches. En effet, la substance grise médullaire est organisée en six couches de neurones dont les trois premières couches constituent la substance gélatineuse de Rolando et est le siège de la régulation segmentaire dans la transmission de l'influx nociceptif.

2.2.5. L'encéphale

Arrivé au niveau de l'encéphale, l'influx nociceptif fera jonction avec trois parties à savoir le thalamus, les formations réticulées et le cortex cérébral.

Le thalamus est composé de différents noyaux :

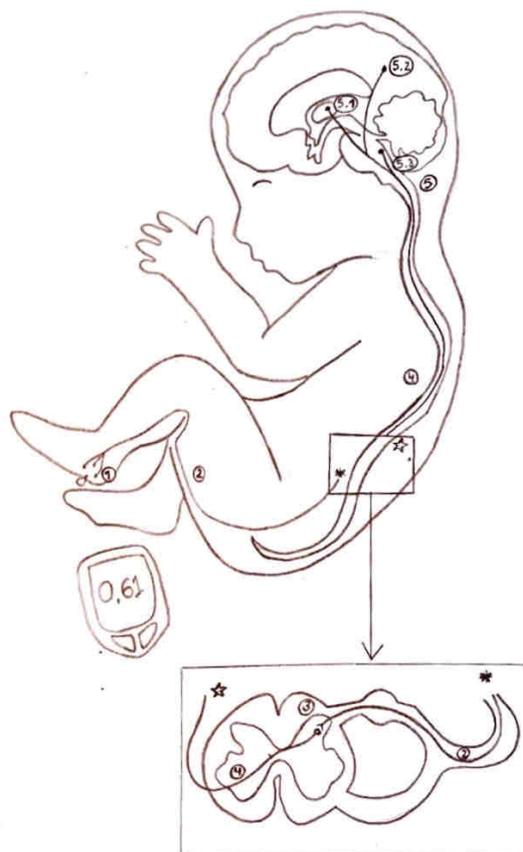
- Les noyaux ventrobasal et postérieur transmettant les informations sur la durée, l'intensité et la localisation du stimulus.
- Les noyaux intralaminaires qui entraînent des réactions émotionnelles en lien avec la douleur.
- Le noyau inhibiteur qui filtre les informations douloureuses trop intenses via les voies inhibitrices de la nociception, encore très immatures chez le nouveau-né prématuré et à terme.

Les formations réticulées participent au contrôle inhibiteur de la douleur.

Le cortex cérébral perçoit et intègre le stimulus et définit son caractère douloureux ou non. Le développement du cortex fœtal débute à 8 semaines de gestation et compte 10^9 neurones à 20 semaines de gestation (24). Dès 24 semaines de gestation, les fibres thalamiques sensibles font synapse avec le cortex, c'est la jonction thalamocorticale responsable de la perception de la douleur. Cette jonction est essentielle car la plupart des voies sensorielles menant au cortex ont des synapses avec le thalamus. Cela souligne que le cerveau du fœtus est capable de percevoir,

d'intégrer et d'analyser les messages douloureux auxquels il est exposé de manière très précoce. Comme le décrit Hartley, une stimulation douloureuse chez le nouveau-né s'accompagne d'une activité réflexe à médiation spinale et d'une activation cérébrale corticale et sous-corticale (26). En contradiction avec la vision du nouveau-né insensible car trop immature pour percevoir la douleur d'avant les années 1980, c'est plutôt une vision du nouveau-né hypersensible et percevant consciemment la douleur qui concerne le nouveau-né à terme et encore plus le nouveau-né prématuré aujourd'hui.

Schéma récapitulatif des voies de la douleur chez le nouveau-né prématuré



- ① Terminaisons nerveuses libres
- ② Fibres nerveuses des nerfs somatiques
- ③ Neurone de la substance grise de la corne dorsale de la moelle épinière
- ④ Fibre postsynaptique
- ⑤ Encéphale
 - ⑤.① Thalamus
 - ⑤.② Cortex
 - ⑤.③ Formations réticulées

2.3. Les systèmes neurochimiques de perception de la douleur

2.3.1. Les substances médiatrices de la douleur

Certaines substances sont présentes au niveau des terminaisons nerveuses libres, elles sont impliquées dans les phénomènes inflammatoires et sont donc à l'origine de l'influx douloureux. On retrouve les ions Hydrogène (H⁺) et Potassium (K⁺), l'histamine, la bradykinine, les prostaglandines, les lymphokines.

D'autres substances sont présentes au niveau des synapses et vont assurer la transmission de l'influx douloureux au cortex. Lors de leur trajet de la périphérie au cortex, les influx nociceptifs nécessitent la présence de neuromodulateurs biochimiques afin de permettre leur transmission au niveau de chaque synapse. On retrouve la substance P, omniprésente dans l'organisme mais essentiellement au niveau des axones des fibres C et de la substance gélatineuse de Rolando. La substance P est un neurotransmetteur appartenant au groupe des tachykinines qui apparaît dès 8 à 10 semaines de gestation et les quantités produites lors de la vie fœtale sont supérieures à celles sécrétées chez l'adulte. Ainsi les influx nociceptifs peuvent être transmis très tôt (21).

2.3.2. Les substances inhibitrices de la douleur

On compte les opiacés endogènes tels que les endorphines présentes vers 12 à 14 semaines de gestation, les enképhalines, les dynorphines. Le rôle de ces opiacés endogènes est de se fixer aux récepteurs présents sur les voies de transmission de la douleur et de diminuer l'intensité douloureuse de l'influx, elles ont un rôle de contrôle de la douleur. Des opioïdes endogènes sont libérés au moment de la naissance, les taux plasmatiques dans le cordon ombilical sont augmentés dû à la naissance et encore plus lors d'une naissance par extraction instrumentale ou par présentation du siège. Le taux de β -endorphines augmente en réponse au stress de la naissance. On retrouve également un taux de β -endorphines en concentration supérieure dans le liquide céphalorachidien des nouveaux nés ayant une infection, une apnée, une hypoxémie ou encore nés prématurément. Ces taux étant néanmoins 10³ fois plus bas que chez l'adulte, cela ne compense en rien le besoin d'analgésiques pour soulager la douleur néonatale (24).

Il existe d'autres substances biochimiques inhibitrices de la douleur, à savoir la calcitonine, la neurotensine, le facteur libérant la corticotrophine, la somatostatine, la noradrénaline et la sérotonine qui elle a une sécrétion efficace d'inhibition de l'influx nociceptif qu'à partir de 6 semaines après la naissance (21). Les substances inhibitrices sont sécrétées en quantité insuffisante par rapport aux substances conductrices de la douleur. Le nouveau-né prématuré est ainsi, encore plus que le nouveau-né à terme, exposé aux influx nociceptifs.

2.4. Les voies inhibitrices de la douleur

Le message douloureux est régulé au niveau spinal par le système inhibiteur segmentaire et au niveau supraspinal par le système inhibiteur central.

2.4.1. Au niveau spinal

Au niveau spinal, il existe deux théories, à savoir la théorie du Gate control de Wall et Melzack et la théorie du neurone à enképhaline de Jessel et Iverssen.

La théorie du Gate Control

Un interneurone de la substance de Rolando aurait son axone se terminant au niveau de la synapse entre la fibre C et le premier neurone médullaire. Quand il n'y a pas de douleur sévère, cet interneurone laisse passer tous les messages, le système est ouvert mais en cas de douleur sévère, cet interneurone est excité et va inhiber les influx des petites fibres nociceptives et fermer le système : la douleur sera alors assourdie. L'interneurone peut être excité seulement si les fibres nerveuses $A\alpha$ et $A\beta$ sont activées. Étant donné que ces fibres sont myélinisées, la théorie du Gate Control n'est pas adaptée chez le nouveau-né prématuré (21).

La théorie du neurone à enképhaline

Un interneurone de la substance de Rolando libérerait des enképhalines lors d'influx nociceptifs sévères. Ces enképhalines iraient se fixer sur les récepteurs morphiniques présynaptiques des fibres fines et inhiberaient la libération de substance P, ce qui inhiberait la transmission de l'influx nociceptif. Cependant, la théorie du neurone à enképhaline n'est pas adaptée chez le nouveau-né prématuré puisque les neurones à enképhalines ne sont pas ou très peu fonctionnels à cet âge gestationnel (21).

2.4.2. Au niveau supraspinal

Au niveau supraspinal, on parle de système inhibiteur central ou descendant puisque le mécanisme inhibiteur va partir de la substance grise périaqueducale vers la corne dorsale postérieure de la moelle.

Lors d'un influx nociceptif sévère, la substance grise périaqueducale sécrète des opiacés endogènes qui vont se fixer aux récepteurs aux opiacés, stimuler les voies sérotoninergiques descendantes et activer un interneurone médullaire qui va inhiber la transmission des fibres fines nociceptives. Cela participe à la modulation de la douleur, à la régulation du système

autonome et à la gestion émotionnelle et sensorielle (27). Ce système inhibiteur descendant est très immature chez le nouveau-né prématuré.

Que ce soit au niveau spinal ou supra-spinal les voies de contrôle inhibitrices de la douleur sont encore très immatures chez le nouveau-né prématuré. Les structures conduisant la nociception se mettent en place précocement alors que les structures modulatrices de la douleur comme les fibres myélinisées, les sécrétions endogènes, les réponses métaboliques, ayant une maturation postnatale prolongée, se mettent en place plus tardivement (25). La perception de la douleur est propre à l'âge gestationnel, ainsi le nouveau-né prématuré sera plus sensible à la douleur que le nouveau-né à terme, lui-même plus sensible que le grand enfant (28).

2.5. Les réponses physiologiques à la douleur

Suite à une exposition à la douleur, on note des modifications cardiaques et respiratoires, hormonales et métaboliques, du système moteur du système veille-sommeil chez le nouveau-né à terme et prématuré. Ce sont les mêmes modifications physiologiques qui surviennent mais de manière moins importante chez l'adulte (29).

Concernant les modifications cardiaques et respiratoires, on peut retrouver une augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, de la transpiration palmaire et une diminution de la pression partielle transcutanée en oxygène en fonction de l'acte douloureux.

Concernant les modifications hormonales et métaboliques, on peut retrouver une augmentation de la concentration plasmatique en adrénaline, noradrénaline, cortisol ; une libération de catécholamines, hormones de croissance, glucagon, cortisol, aldostérone ; une suppression de la sécrétion d'insuline ; une hyperglycémie grave et prolongée ; une augmentation du lactate sanguin, du pyruvate, des corps cétoniques, des acides gras non estérifiés ; une dégradation accrue des protéines en fonction de l'acte douloureux et de la méthode d'analgésie ou d'anesthésie utilisée (24).

Concernant le système moteur, le nouveau-né aura des mouvements non coordonnés des membres en réponse à la douleur.

Concernant le système veille-sommeil, la douleur peut être responsable d'épisodes d'apnées, de modification des cycles de sommeil et impacter l'interaction entre le nouveau-né et sa mère (30).

Il faut rester vigilant à propos de la relation entre la physiologie et la réactivité comportementale du nouveau-né à la douleur qui ne vont pas toujours dans le même sens. Un nouveau-né peut avoir une forte réaction physiologique à la douleur et une faible réponse comportementale et inversement (31).

2.6. L'évaluation de la douleur

L'évaluation de la douleur permet de comprendre ce que l'enfant éprouve. Une évaluation passe par l'utilisation d'une échelle validée et adaptée à l'âge de l'enfant. Pour les nouveau-nés prématurés, il s'agit d'une hétéro évaluation. Cela signifie que l'évaluation de la douleur est réalisée par une autre personne que l'enfant lui-même. Majoritairement réalisée par les soignants, cette évaluation consiste en une observation attentive de l'enfant et dans le cadre du mémoire de recherche, nous nous intéresserons aux échelles d'observation comportementales utilisées afin d'évaluer la douleur aiguë liée à un soin ou une procédure ponctuelle. Le résultat obtenu permet d'aider à la mise en place ou non d'un traitement antalgique ou d'en évaluer l'efficacité quand il est déjà mis en place.

Parmi ces échelles, on compte les suivantes : Douleur Aiguë du Nouveau-né (DAN), Neonatal Facial Coding System (NFCS), Comfort-B, Premature Infant Pain Profil (PIPP), Neonatal Infant Pain Scale (NIPS), Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP) et Bernese Pain Scale for Neonates (BPSN) (32).

2.6.1. L'échelle DAN

Évalue la douleur aiguë et permet de mesurer l'efficacité des mesures préventives de la douleur lors d'un acte douloureux. Elle est adaptée aux nouveau-nés prématurés et à terme et est utilisable jusque l'âge de 3 mois. Elle est dotée de 3 items comportementaux, à savoir les réponses faciales, les mouvements des membres et l'expression vocale de la douleur. Le score est compris entre 0 et 10. Si le score est entre 2 et 4, la douleur est dite faible ; si le score est entre 5 et 7, la douleur est dite modérée ; si le score est entre 8 et 10, la douleur est dite intense (33). Voir Annexe III.

2.6.2. L'échelle NFCS

Évalue la douleur aiguë lors des soins. Elle est adaptée aux nouveau-nés et est utilisable jusqu'aux 18 mois de l'enfant. Initialement cette échelle comportait 10 items mais a été validée dans sa version à 4 items. Elle se base uniquement sur la grimace pour mesurer la douleur, le calcul du score est plus précis en analysant un enregistrement vidéo de la procédure. Le score est compris entre 0 et 10 ou 0 et 4 en fonction de la version utilisée (34). Voir Annexe IV.

2.6.3. L'échelle Comfort-B

Évalue la détresse et la douleur en réanimation qu'il s'agisse de la douleur aiguë, postopératoire ou prolongée du nouveau-né à l'adolescent. Elle comporte 8 items à savoir l'éveil, l'attitude calme ou agitée, la ventilation, les mouvements, la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque, le tonus musculaire et la tension du visage. Le score est compris entre 8 à 40. Un score compris entre 8 et 16 reflète un excès de sédation de l'enfant ; un score compris entre 17 et 23 reflète une situation confortable de l'enfant ; un score entre 24 et 40 reflète une situation inconfortable voire douloureuse de l'enfant (35). Voir Annexe V.

2.6.4. L'échelle PIPP

Évalue la douleur aiguë du nouveau-né prématuré et à terme. Elle comporte 7 items dont 3 items comportementaux, 2 items physiologiques et 2 items contextuels. Le score est compris entre 0 et 21, un score de 6 indique une douleur (32)(36). Voir Annexe VI.

2.6.5. L'échelle NIPS

Évalue la douleur du nouveau-né prématuré et à terme et des enfants de moins d'un an. Elle comporte 6 items comportementaux, à savoir l'expression faciale, les pleurs, les schémas respiratoires, l'état des bras, l'état des jambes et l'état d'excitation. Le score est compris entre 0 et 7, un score entre 0 et 2 indique une douleur absente à légère, un score compris entre 3 et 4 indique une douleur légère à modérée et un score supérieur à 4 indique une douleur sévère (37). Voir Annexe VII.

2.6.6. L'échelle BIIP

Évalue la douleur aiguë du nouveau-né prématuré et à terme et est adaptée jusqu'aux 18 mois de l'enfant. Elle comporte 3 items comportementaux, à savoir l'état de veille sommeil divisé en 6 sous-items, les actions faciales divisées en 5 sous-items et les actions de la main divisées en 2 sous-items. Le score est compris entre 0 et 9, un score entre 0 et 2 indique une douleur ou

un stress absent à léger, un score compris entre 3 et 6 indique une douleur ou un stress modéré et un score compris entre 7 et 9 indique une douleur ou un stress intense (38). Voir Annexe VIII.

2.6.7. L'échelle BPSN

Évalue la douleur néonatale de manière multidimensionnelle en prenant en compte 7 indicateurs comportementaux, à savoir la vigilance, les pleurs, la consolation, la couleur de la peau, l'expression faciale, la posture et les changements de fréquence respiratoire, et 2 indicateurs physiologiques, à savoir les changements de fréquence cardiaque et de saturation en oxygène. Chaque élément est évalué de 0 à 3 points et un score ≥ 11 reflète une douleur (39).

2.7. Le retentissement délétère de la douleur néonatale

La douleur ne peut pas être mémorisée en elle-même, c'est l'expérience douloureuse qui est rappelée. La mémorisation d'expérience douloureuse à long terme nécessite l'intégrité du système limbique et du diencephale ainsi que la sécrétion de β -endorphines. Au cours de la grossesse, ces conditions sont très tôt remplies. Le nouveau-né prématuré est en capacité de mémoriser les expériences douloureuses auxquelles il est soumis (21).

Une exposition précoce du nouveau-né prématuré à une douleur non prise en charge a de multiples conséquences néfastes. A court terme, cela peut déstabiliser physiologiquement le nouveau-né, perturber les liens avec ses parents et également son alimentation (24). On note également des conséquences neurologiques telles que la modification de la fonction somatosensorielle, une sensibilité et une réponse à la douleur modifiées ; des conséquences sur la structure du cerveau telles qu'une maturation réduite de la matière blanche et grise sous-corticale, une épaisseur et un volume du cervelet réduits ; une faible croissance du corps et de la tête ; une capacité de perception visuelle réduite à l'âge scolaire ; une capacité médiocre pour l'acquisition du langage à 18 mois ; des comportements d'intériorisation plus importants pendant l'enfance ; un développement altéré de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (40).

3. Justification de l'étude

3.1. Contexte actuel

Avec l'étude EIPPAIN 2 réalisée en 2011, il est démontré que de nombreuses procédures douloureuses ont lieu quotidiennement et que la plupart ne sont pas accompagnées d'une analgésie (18)(19). De plus, les nouveau-nés prématurés sont les nouveau-nés qui subissent le plus grand nombre d'évènements douloureux et sont les plus à risque d'atteinte du développement neurologique.

Pour prendre en charge la douleur néonatale, il existe des moyens médicamenteux et des moyens non-médicamenteux. Leur objectif est de minimiser le coût physiologique, donc les effets douloureux chez le nouveau-né et de maximiser la capacité du nouveau-né à faire face à l'expérience douloureuse et la capacité de récupération avec le meilleur rapport bénéfices/risques (41).

3.2. Les méthodes non pharmacologiques

Il s'agit d'interventions environnementales et comportementales utilisables seules ou en association avec des méthodes pharmacologiques. Elles ne visent pas à substituer les méthodes pharmacologiques mais elles devraient être systématiquement utilisées en cas d'évènement douloureux (42).

Lors des procédures douloureuses importantes, les méthodes pharmacologiques pourront être utilisées seules mais pourront aussi être combinées aux méthodes non pharmacologiques pour une gestion optimale de la douleur. Lors des procédures mineures ne nécessitant pas le recours à un médicament, les méthodes non-pharmacologiques seraient essentielles voire obligatoires. Leur utilisation serait donc justifiée dans le cadre des ponctions veineuses, des ponctions au talon ou des injections en intramusculaire. En effet, ces méthodes sont faciles à mettre en place, sûres, efficaces et ont un effet à court terme. Ces méthodes non-médicamenteuses agissent soit directement en bloquant les effets nociceptifs et leur transmission en activant les voies inhibitrices descendantes ou en activant les systèmes d'attention et d'éveil qui vont moduler la douleur ; soit indirectement en diminuant la quantité totale de stimuli délétère à laquelle sera exposé le nouveau-né (41).

Parmi les méthodes non pharmacologiques qui auraient leur place dans la gestion de la douleur du nouveau-né, on note :

- Les méthodes de contact comprenant l'emballage, le toucher/ massage, le repli facilité, le soutien postural, les soins Kangaroo Mother Care (KMC) et le peau-à-peau (PAP).
- Les méthodes d'alimentation comprenant l'administration de solutions sucrées de saccharose ou de glucose, l'administration de lait maternel et l'allaitement maternel au sein.
- Les méthodes orales non-nutritive comprenant la succion non-nutritive.
- Les autres méthodes telle que la musicothérapie et l'acupuncture/ l'acupressure.
- Les stratégies environnementales qui sont axées sur la réduction de l'intensité sonore, lumineuse et des odeurs, ainsi que sur la réduction du nombre de manipulations.

Les nouveau-nés prématurés sont plus sensibles à la douleur que les nouveau-nés à terme mais sont aussi bien plus exposés à la douleur. La gestion de la douleur procédurale systématique du prématuré apparaît aujourd'hui comme une nécessité à la fois d'un point de vue éthique mais également pour prévenir les conséquences délétères à court, moyen et long terme.

Les sages-femmes sont en première ligne dans la réalisation d'examen considérés comme « procédures douloureuses mineures » chez le nouveau-né qu'il s'agisse de prélèvement glycémique capillaire, d'aspiration des mucosités nasales et buccale, de ponction veineuse ou encore d'ablation d'adhésif. Les sages-femmes jouent également un rôle prépondérant dans l'intégration des parents comme partenaires de soins. En leur expliquant ces méthodes simples et accessibles tout en restant disponible et à l'écoute, elles permettent aux parents de jouer un rôle clé dans la prise en charge de la douleur de leur enfant.

La recherche effectuée dans le cadre de cette revue porte sur le nouveau-né prématuré afin de réaliser un travail plus riche et de jeter une nouvelle lumière sur les données actuelles en matière de prise en charge de la douleur néonatale. Les résultats recueillis pourraient être extrapolés à la population du nouveau-né à terme et permettre une meilleure compréhension de l'enjeu de ces pratiques aux professionnels de la natalité en salle de naissance ou en pouponnière.

QUESTION DE RECHERCHE ET HYPOTHÈSE

De quelle manière l'usage systématique des moyens non-médicamenteux a-t-il un intérêt dans la gestion de la douleur procédurale du nouveau-né prématuré ?

L'objectif principal de ce travail est de montrer l'intérêt des méthodes non-médicamenteuses dans la gestion systématique de la douleur chez le nouveau-né prématuré en étudiant leur efficacité, leur innocuité et leur faisabilité.

L'objectif secondaire serait de déterminer quelles méthodes spécifiques parmi l'ensemble des méthodes non-médicamenteuses sont efficaces et appropriées dans la gestion de la douleur du nouveau-né prématuré.

Les hypothèses sont les suivantes :

- Les moyens non-médicamenteux contribuent à diminuer la douleur procédurale des nouveau-nés prématurés.
- Le recours aux moyens non-médicamenteux est adapté lors des procédures douloureuses mineures et répétitives chez les nouveau-nés prématurés.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Plan expérimental, type d'étude

Pour répondre à la question de recherche, une revue systématique de la littérature scientifique a été réalisée.

2. Population étudiée, échantillonnage

La population étudiée dans le cadre de cet examen de la littérature correspond à une série d'articles et de revues. Ces articles et revues seront sélectionnés sur la base de données Medline via Pubmed et la Cochrane Library. Ils pourront également être sélectionnés via une recherche de proche en proche dans la bibliographie d'autres articles.

Afin d'avoir recours à ces articles, la recherche s'effectuera par mots clés conformes au Thésaurus du MeSH (Medical Subject Headings) en sélectionnant la catégorie « MeSH terms » ou, quand cette dernière n'existe pas pour le mot recherché, en sélectionnant la catégorie « Title/Abstract » sur la base de données Pubmed. Le Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française (CISMeF) permet également de traduire les descripteurs français en anglais afin d'obtenir les bons mots clés MeSH.

Les mots clés utilisés pour la recherche sont les suivants :

- Douleur = Pain
- Gestion = Management
- Non-pharmacologique = Non-pharmacological
- Nouveau-né = Neonate/ Newborn/ Infant
- Prématuré = Preterm/ Premature

L'équation suivante a donc été réalisée pour la recherche :

« non[All Fields] AND ("pharmacology"[MeSH Terms] OR "pharmacology"[All Fields] OR "pharmacological"[All Fields]) AND preterm[All Fields] AND ("pain management"[MeSH Terms] OR ("pain"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "pain management"[All Fields]) ».

A partir de ces articles, on élabore une sélection en appliquant des critères d'inclusion dans l'ordre de classement du tableau.

<u>Critères d'inclusion</u>
1. Article rédigé en français ou en anglais
2. Étude publiée entre 2011 et 2020
3. Étude randomisée
4. Étude portant uniquement sur les nouveau-nés prématurés (< 37 SA)
5. Étude portant sur les méthodes non-pharmacologiques

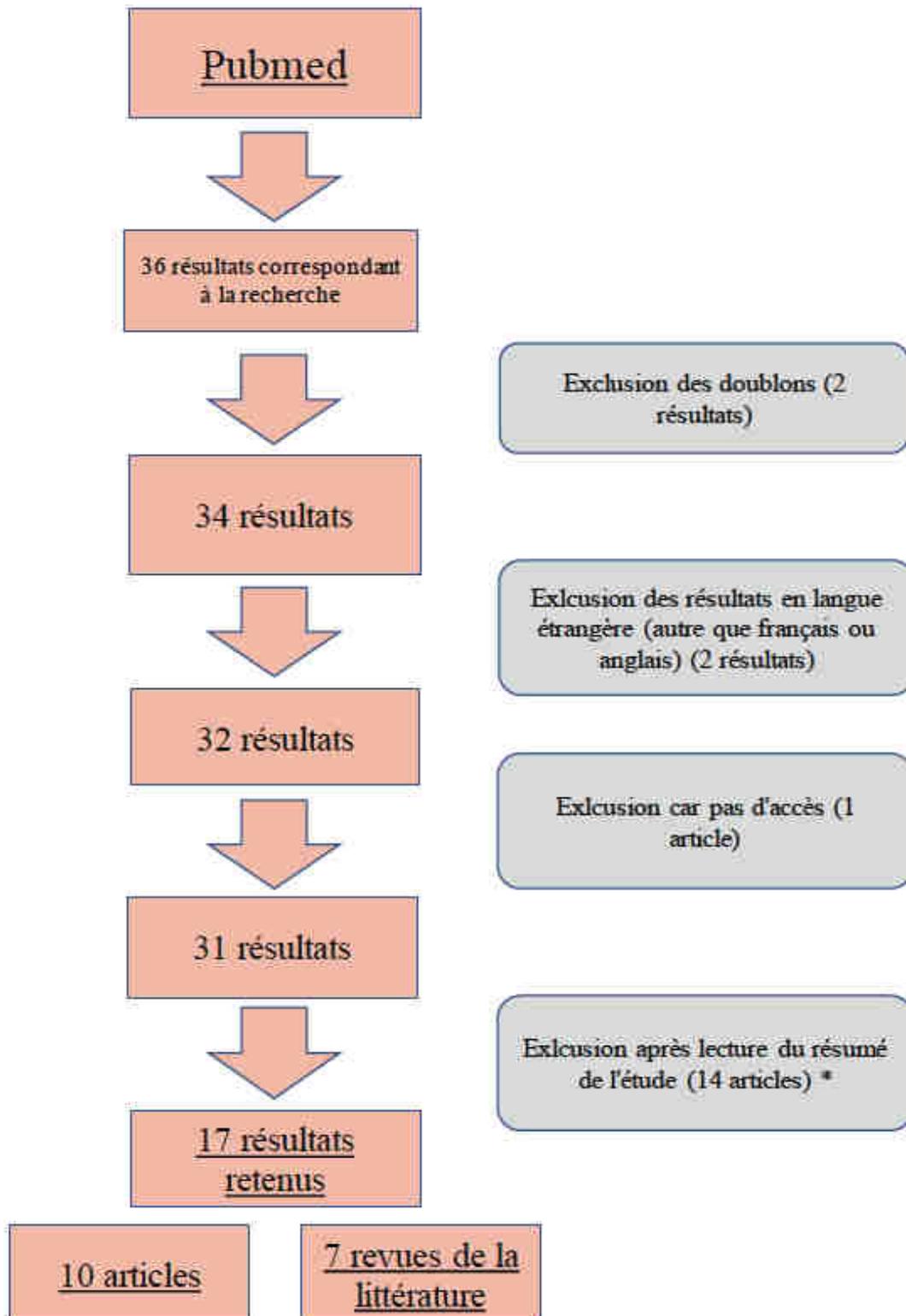
Aucun critère géographique ne sera retenu pour la réalisation de cette étude qui se veut internationale.

L'année 2011 a été choisie comme date de début de recherche des articles puisqu'il s'agit de la date de réalisation de l'étude épidémiologique EIPPAIN2.

Les études portant uniquement sur les nouveau-nés prématurés ont été choisies puisque de nombreuses études prenant en compte les nouveau-nés prématurés et à terme n'ont pas séparé leurs groupes en fonction de l'âge gestationnel, rendant impossible la distinction de l'efficacité de la méthode chez les nouveau-nés prématurés ou les nouveau-nés à terme.

Afin de comprendre la sélection et le nombre d'articles retenus pour la revue de la littérature, un diagramme de flux a été réalisé. La recherche ayant été effectuée en mai 2020, les diagrammes de flux suivants reflètent les résultats obtenus à cette date.

Recherche sur la base de données Pubmed avec l'équation de recherche sur la période comprise après 2011 :



* Les motifs d'exclusion après lecture du résumé de l'étude sont exposés ci-dessous.

17 études ont été retenues.

10 articles retenus (n=671) et 7 revues de la littérature scientifique sur PubMed.

Les procédures douloureuses des études retenues sont celles reconnues douloureuses ou endommageant les tissus.

8 études (n=518) ont utilisé le prélèvement au talon comme procédure douloureuse ; une étude a eu recours à l'examen ophtalmoscopique (n=70) ; une étude s'est basée sur l'aspiration endotrachéale (n=34) et une étude sur l'ablation et la réinsertion de sonde endotrachéale et l'aspiration oro-nasopharyngée (n=106).

6 études (n=322) n'ont utilisé que l'échelle PIPP comme outil d'évaluation de la douleur ; une étude s'est basée à la fois sur l'échelle PIPP et DAN (n=58) ; une étude a employé l'échelle NIPS et PIPP (n=106) ; une étude a employé l'échelle BIIP et l'analyse de la fréquence cardiaque (n=57) ; une étude a évalué les états de veille-sommeil (n=110) et une étude n'a pas utilisé d'échelle d'évaluation de la douleur validée et a tenu compte de deux indicateurs comportementaux que sont les pleurs et les grimaces et d'un indicateur physiologique qui est la fréquence cardiaque (n=75).

Les études retenues présentent un faible risque de biais. L'étude de Pillai Riddell & al de 2011 a été conservée malgré le fait qu'elle ne portait pas uniquement sur les nouveau-nés prématurés puisqu'il s'agit d'une méta-analyse donc une étude de preuve scientifique établie (Grade A, NP1).

19 études ont été exclues.

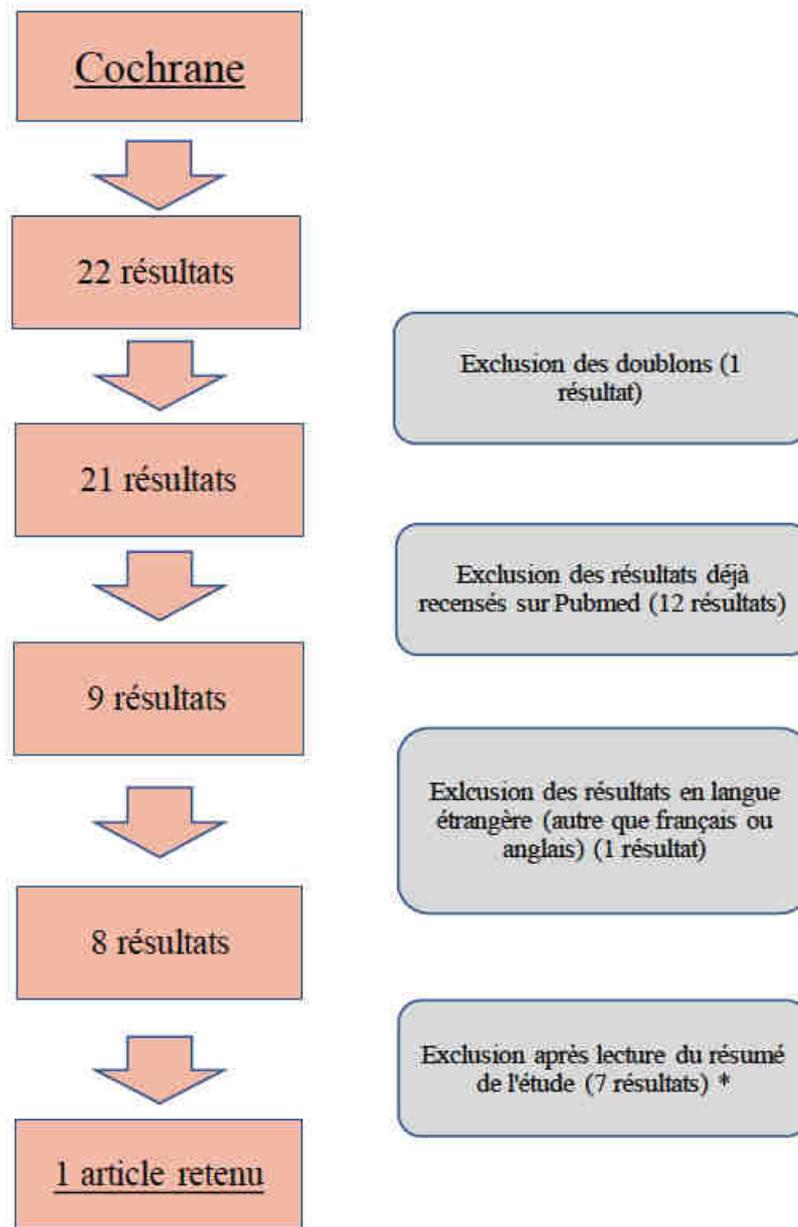
- 2 résultats étaient des doublons (Pillai Riddell & al 2011, Johnston & al 2017).
- 2 études étaient entièrement rédigées dans une langue autre que le français ou l'anglais comme l'espagnol (Cordero & al 2015) ou l'hébreu (Efrat 2012).
- 3 études ne portaient pas uniquement sur les nouveau-nés prématurés (Passariello & al 2019, Shah & al 2012, Johnston C. & al. 2017).
- Une étude a été exclue car nous n'avions pas d'accès (Stadler & al 2017).
- Une étude a été exclue car elle présentait des biais trop importants (Melo & al 2017).
- 6 études étaient hors sujet (2 études évaluaient les méthodes médicamenteuses de gestion de la douleur du prématuré dans leur ensemble (Schiller & al 2018) ou de manière plus ciblée comme le fentanyl (Gitto & al 2011), 2 études évaluaient les effets

à long terme du stress répété lié à la douleur procédurale en unités de soins intensifs sur le développement cérébral (Eckstein Grunau 2013, Schiller & al 2018), Une étude étudiait les effets des analgésiques utilisés par la femme lors de sa grossesse (Källén & al 2016) et une étude correspondait à une description de l'évolution de la clinique et de la prise en charge des nouveau-nés de 22 à 26 semaines décédés en salle de naissance (Durrmeyer & al 2016).

- 4 correspondaient à une évaluation des pratiques des infirmières dans la gestion de la douleur des prématurés (De Clifford-Faugère & al 2019, Lucas & al 2019, Orovec & al 2019, Losacco 2011).
- 2 études n'étaient pas exploitables (une étude n'était qu'un simple résumé (Vishnu Bhat & al 2018) et une étude correspondait à un protocole de réalisation de revue de la littérature sur la stimulation olfactive dans la gestion de la douleur (De Clifford-Faugère & al 2017).

L'étude de Schiller & al 2018 était hors sujet pour deux raisons.

Recherche sur la base de données Cochrane Library avec l'équation de recherche sur la période comprise après 2011 :



* Les motifs d'exclusion après lecture du résumé de l'étude sont exposés ci-dessous.

Une étude (n=34) a été retenue (Fatollahzade & al 2020)

La procédure douloureuse utilisée était l'aspiration endotrachéale et l'outil d'évaluation de la douleur était l'échelle PIPP.

21 études ont été exclues

- Un résultat était un doublon (Choudhary & al 2016)
- 12 résultats étaient déjà recensés sur Pubmed (Gitto & al 2012, Gao & al 2015, Liaw & al 2012, Perroteau & al 2018, Alinejad-Naeni & al 2014, Choudhary & al 2016, Sundaram & al 2013, Liaw & al 2013, Metres & al 2019, Passariello & al 2019, Johnston & al 2017, Stevens & al 2016).
- Une étude était entièrement rédigée dans une langue autre que le français ou l'anglais, à savoir l'italien (Bernardini & al 2011).
- 2 études ne portaient pas uniquement sur les nouveau-nés prématurés (Hoxha & al 2016, Pillai Riddell & al 2015).
- 3 études étaient hors sujet (une étude était un essai clinique qui portait sur la prévention de l'hypoglycémie par l'utilisation de gel de dextrose 40%, une étude était un essai clinique qui portait sur la détermination de la meilleure prémédication entre l'association d'atropine et de fentanyl ou l'association d'atropine et de sucrose 24% lors d'une procédure d'administration moins invasive de surfactant (LISA) et une étude évaluait une méthode médicamenteuse de gestion de la douleur qu'est la clonidine (Romantsik & al 2020)).
- 2 études étaient des études pilotes (De Clifford-Faugère & al 2019, Schmolzer & al 2018).

Études incluses par référence croisée :

Un article (n=57) a été retenu par référence croisée (Holsti & al 2011). La procédure douloureuse utilisée était le prélèvement au talon et les outils d'évaluation de la douleur étaient les échelles PIBBS (Preterm Infant Breastfeeding Behaviour Scale, voir Annexe IX), BIIP et l'étude de la fréquence cardiaque.

Un total de 19 études décrivant les méthodes environnementales et les méthodes comportementales dont l'emballotement, le toucher et le massage, le repli facilité, le soutien postural, les soins kangourous, le peau-à-peau, l'administration d'une solution de glucose/saccharose, l'administration de lait maternel, l'allaitement maternel au sein, la succion non-nutritive, la musicothérapie et l'acupuncture/ acupressure comme méthodes non-médicamenteuses de gestion de la douleur du nouveau-né prématuré ont été analysées afin d'élaborer cette revue systématique de la littérature.

RÉSULTATS

1. Présentation des articles et des revues

1.1. Les articles

Nom de l'article	Auteur	Journal	Année	Pays	Population	Type de population	Procédure étudiée	Méthode utilisée	Évaluation
« The analgesic effect of non-pharmacological interventions to reduce procedural pain in preterm neonates » (43).	Hsieh KH., Chen SJ. & al.	Pediatrics & Neonatology.	Février 2018.	Taiwan.	n = 20	Âge médian de 32 semaines et 2 jours (entre 26 semaines et 4 jours et 35 semaines et 6 jours).	Prélèvement sanguin au talon.	Étude prospective prenant en compte le recours au lait maternel, au sucrose 10%, à l'eau distillée ou aucune intervention dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP.
« Efficacy of facilitated tucking combined with non-nutritive sucking on very preterm infants' pain during the heel-stick procedure: A randomized controlled trial » (44).	Perroteau A., Nanquette MC. & al.	The International Journal of Nursing Studies.	Octobre 2018.	France.	n = 58	Âge gestationnel compris entre 28 et 32 semaines.	Prélèvement sanguin au talon.	Essai contrôlé prospectif et randomisé prenant en compte le recours à la succion non nutritive combinée au repli facilité et la succion non-nutritive seule dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP & DAN.

Nom de l'article	Auteur	Journal	Année	Pays	Population	Type de population	Procédure étudiée	Méthode utilisée	Évaluation
« Pain management with ROP Position in Turkish Preterm Infants During Eye Examinations: A Randomized Controlled Trial » (45).	Metres Ö., Yildiz S.	Journal of Pediatric Nursing.	Novembre - Décembre 2019.	Turquie.	n = 70	Âge gestationnel compris entre 25 semaines et 2 jours et 34 semaines.	Examen ophtalmoscopique.	Étude expérimentale contrôlée randomisée prenant en compte le recours au soutien postural combinée à la succion non-nutritive et la succion non-nutritive seule dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP.
« Effect of repeated Kangaroo Mother Care on repeated procedural pain in preterm infants: A Randomized Controlled Trial » (46).	Gao H., Xu G. & al.	The International Journal of Nursing Studies.	Juillet 2015.	Chine.	n = 75	Âge gestationnel compris entre 27 semaines et 36 semaines et 6 jours.	Prélèvement sanguin au talon.	Essai contrôlé randomisé prenant en compte le recours au Kangaroo Mother Care dans la prévention de la douleur.	N'utilise pas une échelle d'évaluation de la douleur validée. La douleur est évaluée en tenant compte de deux indicateurs comportementaux : les pleurs et les grimaces et d'un indicateur physiologique : la fréquence cardiaque.

Nom de l'article	Auteur	Journal	Année	Pays	Population	Type de population	Procédure étudiée	Méthode utilisée	Évaluation
« To study the effect of Kangaroo Mother Care on pain response in preterm neonates and to determine the behavioral and physiological responses to painful stimuli in preterm neonates: a study from western Rajasthan » (47).	Choudhary M., Dogiyal H. & al.	The journal of maternal-fetal & neonatal medicine.	Mars 2016.	Inde.	n = 140	Âge gestationnel compris entre 28 et 34 semaines.	Prélèvement sanguin au talon.	Étude croisée à simple insu prenant en compte le recours au Kangaroo Mother Care dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP.
« Non-nutritive sucking and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A Prospective, Randomized Controlled Crossover Trial » (48).	Liaw JJ., Yang L. & al.	The International Journal of Nursing Studies.	Mars 2012.	Taiwan.	n = 34	Âge gestationnel compris entre 29 semaines et 36 semaines et 6 jours.	Prélèvement sanguin au talon.	Essai croisé, prospectif et randomisé prenant en compte le repli facilité et la succion non-nutritive dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP.

Nom de l'article	Auteur	Journal	Année	Pays	Population	Type de population	Procédure étudiée	Méthode utilisée	Évaluation
« The effect of facilitated tucking during endotracheal suctioning on procedural pain in preterm neonates: A Randomized Controlled Crossover Study » (49).	Alinejad-Naeni M., Mohagheghi P. & al.	Global Journal of Health Science.	Mai 2014.	Iran.	n = 34	Âge gestationnel compris entre 29 semaines et 36 semaines et 6 jours.	Aspiration endotrachéale.	Étude d'essai clinique avec une conception croisée prenant en compte le repli facilité dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP.
« Facilitated tucking on pain in preterm newborns during neonatal intensive care: A single blinded Randomized Controlled Crossover Pilot Trial » (50).	Sundaram B., Shrivastava S. & al.	Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine.	2013.	Inde.	n = 24	Âge gestationnel moyen de 34 semaines (compris entre 28 et 36 semaines).	Prélèvement sanguin au talon.	Étude randomisée contrôlée croisée prenant en compte le repli facilité dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP.

Nom de l'article	Auteur	Journal	Année	Pays	Population	Type de population	Procédure étudiée	Méthode utilisée	Évaluation
« Effects of combined use of non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking on infant behavioural states across heel-stick procedures: A Prospective, Randomized, Controlled Trial » (51).	Liaw JJ., Yang L. & al.	The International Journal of Nursing Studies.	Juillet 2013.	Taiwan.	n = 110	Âge gestationnel moyen de 32 semaines et 3 jours (compris entre 26 et 36 semaines et 6 jours).	Prélèvement sanguin au talon.	Essai contrôlé randomisé prospectif prenant en compte la succion non nutritive combinée au sucrose et au repli facilité, la succion non-nutritive combinée seulement au sucrose, le sucrose combiné seulement au repli facilité, la succion non-nutritive combinée seulement au repli facilité, ou aucune intervention dans la prévention de la douleur.	Échelle d'évaluation des états de veille-sommeil (active sleep, quiet sleep, transition, waking).
« Oral Glucose and Listening to Lullaby to Decrease Pain in Preterm Infants Supported with NCPAP: A Randomized Controlled Trial » (52).	Tekgündüz KS., Polat S. & al.	Pain management Nursing: official journal of the American Society of Pain Management Nurses.	Février 2019.	Turquie.	n = 106	Âge gestationnel moyen de 30 semaines et 6 jours (compris entre 26 et 36 semaines et 6 jours).	Ablation et réinsertion de sonde endotrachéale & aspiration oro-nasopharyngée.	Essai contrôlé randomisé en double insu prenant en compte la combinaison de glucose oral et de berceuses dans la prévention de la douleur.	Échelle NIPS & PIPP.

Nom de l'article	Auteur	Journal	Année	Pays	Population	Type de population	Procédure étudiée	Méthode utilisée	Évaluation
« The effect of gentle human touch during endotracheal suctioning on procedural pain response in preterm infant admitted to neonatal intensive care units: a randomized controlled crossover study » (53).	Fatollahzade M. Parvizi S. & al.	Journal of maternal-fetal & neonatal medicine.	Mai 2020.	Iran.	n = 34	Âge gestationnel compris entre 27 et 34 semaines.	Aspiration endotrachéale.	Étude croisée contrôlée randomisée prenant en compte le toucher doux dans la prévention de la douleur.	Échelle PIPP.
« Does breastfeeding reduce acute procedural pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit? A Randomized Clinical Trial » (54).	Holsti L., Oberlander T. & al.	Pain.	Mai 2011.	Canada.	n = 57	Âge gestationnel moyen de 34 semaines (compris entre 30 et 36 semaines).	Prélèvement sanguin au talon.	Essai clinique randomisé prenant en compte l'allaitement maternel dans la prévention de la douleur.	Échelle PIBBS, BIIP et étude de la fréquence cardiaque.

1.2. Les revues de la littérature

Nom de la revue	Auteur	Journal	Année	Pays	Procédure(s) étudiée(s)
« A Review of Non-Pharmacological Treatments for Pain Management in Newborn Infants » (55).	Mangat AK. & al.	Children.	Septembre 2018.	Canada et Australie.	Revue prenant en compte l'emballotage, le toucher/ le massage, le repli facilité, le peau-à-peau, l'administration de lait maternel, l'allaitement maternel, le sucrose, la musicothérapie et l'acupression dans la prévention de la douleur.
« Pain management in newborns » (56).	Hall RW. & al.	Clinics in Perinatology.	Décembre 2014.	États-Unis.	Revue prenant en compte le toucher/ le massage, le repli facilité, le Kangaroo Mother Care, le sucrose, la succion non-nutritive et l'acupuncture dans la prévention de la douleur.
« Preterm newborn pain research review » (57).	Field T.	Infant Behavior and Development.	Novembre 2017.	États-Unis.	Revue prenant en compte l'emballotage, le toucher/ le massage, le repli facilité, le Kangaroo Mother Care, l'allaitement maternel, le sucrose et la succion non-nutritive dans la prévention de la douleur.

Nom de la revue	Auteur	Journal	Année	Pays	Procédure(s) étudiée(s)
« Pain in neonatology. Non-pharmacological treatment » (58).	Carbajal R. & al.	Archives de Pédiatrie.	Février 2015.	France.	Revue prenant en compte l'emballotement, le peau-à-peau, l'administration de lait maternel, l'allaitement maternel, le sucrose, la succion non-nutritive et la musicothérapie dans la prévention de la douleur.
« Neonatal pain and reduced maternal care : Early-life stressors interacting to impact brain and behavioral development » (59).	Mooney-Leber SM. & al.	Neuroscience.	Février 2017.	États-Unis.	Revue prenant en compte les méthodes environnementales et le Kangaroo Mother Care dans la prévention de la douleur.
« The effectiveness of music on pain among preterm infants in the neonatal intensive care unit: a systematic review » (60).	Pölkki T., Korhonen A.	JBIC Library of Systematic Reviews.	2012.	Finlande.	Revue prenant en compte la musicothérapie dans la prévention de la douleur.
« Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain » (61).	Pillai Riddell RR. & al.	Cochrane Database Systematic Review.	Octobre 2011.		

1.3. Tableau récapitulatif des articles et revues selon la méthode non-médicamenteuse

Les méthodes de contact	Emmaillotage/ Enveloppement	Revue de Mangat AK. & al. ; Field T. et Carbajal R. & al.
	Toucher/ Massage	Article de Fatollahzade M. Parvizi S. & al. Revue de Mangat AK. & al. ; Hall RW. & al. et Field T.
	Repli facilité et Soutien Postural	Articles de Perroteau A., Nanquette MC. & al. ; Metres Ö., Yildiz S. ; Liaw JJ., Yang L. & al. ; Alinejad-Naeni M., Mohagheghi P. & al. ; Sundaram B., Shrivastava S. & al. et Liaw JJ., Yang L. & al. Revue de Revue de Mangat AK. & al. ; Hall RW. & al. et Field T.
	Kangaroo Mother Care	Articles de Gao H., Xu G. & al. et Choudhary M., Dogiyal H. & al. Revue de Hall RW. & al. ; Field T. et Mooney-Leber SM. & al.
	Peau-à-peau	Revue de Mangat AK. & al. et Carbajal R. & al.
Les méthodes d'alimentation	Glucose/ Saccharose	Articles de Hsieh KH., Chen SJ. & al. ; , Melo GM et Cardoso MV. ; Liaw JJ., Yang L. & al. et Tekgündüz KS., Polat S. & al. Revue de Mangat AK. & al. ; Hall RW. & al. ; Field T. et Carbajal R. & al.

	Administration de lait maternel	Article de Hsieh KH., Chen SJ. & al. Revue de Mangat AK. & al. et Carbajal R. & al.
	Allaitement maternel au sein	Article de Holsti L., Oberlander T. & al. Revue de Mangat AK. & al. et Carbajal R. & al.
Les méthodes orales non nutritives	Succion non-nutritive	Articles de Perroteau A., Nanquette MC. & al. ; Metres Ö., Yildiz S. ; Liaw JJ., Yang L. & al. et Liaw JJ., Yang L. & al. Revue de Hall RW. & al. ; Field T. et Carbajal R. & al.
Les autres méthodes	Musicothérapie	Articles de Melo GM et Cardoso MV. et Tekgündüz KS., Polat S. & al. Revue de Mangat AK. & al., Carbajal R. & al. et Pölkki T., Korhonen A.
	Acupuncture/ Acupressure	Revue de Mangat AK. & al. et Hall RW. & al.
	Méthodes environnementales	Revue de Mooney-Leber SM. & al.

2. Résultats selon la méthode non-médicamenteuse

2.1. Les méthodes de contact

2.1.1. L'emmaillotage/ L'enveloppement

L'emmaillotage, emmaillotement ou enveloppement (« Swaddling » en anglais) se définit comme le fait d'envelopper un bébé dans un linge des pieds à la tête (62). Le nouveau-né est en flexion, les mains ramenées vers son visage, ses mouvements sont restreints (63).

Carbajal et al décrivent l'emmaillotage comme l'enveloppement du nouveau-né dans un tissu, limitant ainsi ses mouvements. Selon eux, cette méthode réduirait le stress et ses

manifestations chez le nouveau-né prématuré lors de la procédure douloureuse de prélèvement au talon, le tout dans une dimension relativement modeste (58).

Dans la littérature, deux revues ont étudié l'emballage comme thérapeutique antalgique. Il s'agit de celles de Mangat et al et de Field (55,57).

Une première étude y est décrite. Il s'agit de l'étude d'Efendi et al de 2018, l'enveloppement est associé à la succion non nutritive et est comparé aux soins standards lors d'une ponction veineuse chez 30 nouveau-nés prématurés. Les scores de douleurs (PIPP) sont non significativement diminués après le geste douloureux dans le groupe enveloppement (7,67, $p = 0,03$ vs 6,13, non significatif (NS)). De plus, la stratégie de l'enveloppement n'est pas étudiée isolément (64).

Deux études randomisées contrôlées s'intéressent plus spécifiquement à l'enveloppement utilisée de manière isolée, suite à une procédure douloureuse de type prélèvement sanguin au talon (63,65). Elles montrent toutes les deux que les scores de douleurs sont significativement diminués pendant le geste douloureux dans le groupe enveloppement versus (vs) le groupe contrôle.

Dans l'étude de Erkut et al, chez 74 nouveau-nés à terme, les scores moyens de douleur (NIPS) des nouveau-nés emballés pendant et après l'intervention étaient inférieurs à ceux du groupe contrôle (5.4 vs 6.5, $p < 0.05$). La durée des pleurs des nouveau-nés emballés s'est avérée également plus courte ($p < 0.05$).

Dans l'étude Ho et al, sur 54 nouveau-nés âgés entre 30 et 36 SA, 27 nouveau-nés ont bénéficié d'un emballage qui a permis de réduire significativement les scores moyens de douleur (PIPP) pendant le geste (14.4 ± 1.9 vs 10.4 ± 2.9 , $p < 0.001$) et juste après le geste (14.7 ± 2.9 vs 7.0 ± 2.7 , $p < 0.001$) avec un retour à la normal plus rapide dans le groupe enveloppement (score de douleur, fréquence cardiaque, saturation en oxygène).

La méta-analyse rédigée par Pillai Riddell et al en 2011 étudiant la prise en charge non-médicamenteuse de la douleur présente un paragraphe spécifique accordé à l'emballage du nouveau-né prématuré. Les auteurs concluaient à une action antalgique immédiate, mais avec un faible niveau de preuve (61).

2.1.2. Le toucher/ Le massage

Le toucher se définit comme le sens par lequel sont reçues les informations sur l'environnement qui sont perçues par contact cutané direct (66). Le toucher doux (« Gentle Touch » en anglais) est un mode de stimulation tactile relaxant consistant à placer une main sur la tête et une autre autour des fesses du nouveau-né couché et fléchi lui fournissant ainsi des effets sédatifs.

Dans la littérature, une étude de Fatollahzade et al s'intéresse au toucher doux comme moyen antalgique. Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée en cross-over. Le score de douleur PIPP a été évalué à postériori par un chercheur sur un enregistrement vidéo. Le soin douloureux étudié était une aspiration endotrachéale pendant laquelle l'enfant bénéficiait ou non d'une main placée sur son corps. Sur 34 nouveau-nés âgés entre 27 et 34 SA, lors de l'aspiration, la douleur est jugée comme modérée dans 85,3% des cas dans le groupe contrôlé contre 64,7% dans le groupe intervention, et sévère dans 8,8% des cas dans le groupe contrôle contre 5,9% dans le groupe toucher doux.

Une diminution du score PIPP moyen de 0,95 point, soit de 4,5% durant le geste douloureux est constatée dans le groupe intervention ($8,97 \pm 1,93$ vs $8,02 \pm 2,32$, $p = 0,002$) (53).

Il s'agit de la seule étude qui s'intéresse à cette stratégie de façon isolée.

Le massage se définit comme un ensemble de techniques utilisant les mains et s'exerçant sur différentes parties du corps dans un but thérapeutique (67). Il comprend différents types de manipulations comme l'effleurage, le pétrissage et la compression (56).

Dans la littérature, trois revues ont étudié le massage comme thérapeutique antalgique. Il s'agit de celles de Mangat, Field et Hall (55–57).

L'étude de Jain et al de 2006 y est décrite. Il s'agit d'un essai croisé randomisé réalisé sur 23 nouveau-nés âgés de 28 à 35 SA (âge gestationnel moyen à la naissance de 31,1 semaines) ayant bénéficié du massage lors d'une procédure douloureuse de type prélèvement sanguin au talon. Le massage a permis une réduction du score NIPS de douleur ($1,5 \pm 0,9$ vs $3,5 \pm 1,6$ pour le groupe contrôle, $p < 0,001$), soit une réduction de 28,6% et une augmentation moins importante de la fréquence cardiaque ($149,2 \pm 13,6$ vs $159,2 \pm 13,4$ pour le groupe contrôle, $p = 0,03$), soit 6,3% plus basse (68).

Dans l'étude de Diego et al de 2009, sur 56 nouveau-nés prématurés âgés de 22 à 35 SA (âge gestationnel moyen à la naissance de 29,8 SA), 20 nouveau-nés ont bénéficié d'une pression modérée et 16 nouveau-nés d'une pression légère lors du retrait de ruban chirurgical. La pression était exercée sur les membres supérieurs et inférieurs des nouveau-nés et une flexion ainsi qu'une extension des membres s'est rajoutée à la pression. Cela a permis une fréquence cardiaque diminuée de 3% après le geste ($154,19 \pm 5,44$ vs $158,87 \pm 5,28$, $p = 0,019$) pour les nouveau-nés bénéficiant d'une pression modérée et de 0,9% ($157,41 \pm 4,57$ vs $158,87 \pm 5,28$, $p < 0,05$) pour les nouveau-nés bénéficiant d'une pression légère en comparaison avec les 20 nouveau-nés restant n'ayant pas bénéficié de massothérapie. La fréquence cardiaque maximale atteinte suite au geste correspondait à 6,66% de la fréquence cardiaque de base pour ceux bénéficiant d'une pression modérée, à 8,23% pour ceux bénéficiant d'une pression légère et à 8,72% pour ceux ne bénéficiant pas de massothérapie ($10,03 \pm 3,06$ vs $12,33 \pm 1,71$ vs $13,23 \pm 2,59$ respectivement, $p < 0,05$). Le temps de récupération était 1,5 fois plus rapide pour les nouveau-nés ayant bénéficié d'une pression modérée et 0,98 fois plus lent pour ceux ayant bénéficié d'une pression légère en comparaison à ceux n'ayant pas bénéficié de massothérapie ($55,50 \pm 20,89$ vs $84,38 \pm 20,97$ vs $83 \pm 18,95$ respectivement, $p < 0,05$) (69).

Dans la méta-analyse de Pillai Riddel et al de 2011, le toucher/ le massage sont considérés comme des moyens antalgiques non efficaces chez le prématuré pour soulager la douleur immédiate mais efficaces lorsqu'ils sont administrés en amont de la procédure douloureuse, cela avec un faible niveau de preuve (61).

2.1.3. Le repli facilité et le soutien postural

2.1.3.1. Le repli facilité

Le repli facilité (« Facilitated Tucking » en anglais), se définit comme le maintien du nouveau-né en position fœtale, c'est-à-dire en ramenant dans des mains chaudes pour permettre un stimuli thermique et tactile, ses bras et ses jambes en flexion sur la ligne médiane de son torse (70). Il permet de soutenir l'enfant tout en lui permettant le contrôle de ses mouvements.

Dans la littérature, trois revues ont étudié le repli facilité comme thérapeutique antalgique. Il s'agit de celles de Mangat, Field et Hall (55–57).

L'étude d'Axelin et al de 2006 est décrite. 20 nouveau-nés prématurés, âgés de 24 à 33 SA (âge gestationnel moyen à la naissance de 28 SA), bénéficiaient du repli facilité lors de la

procédure douloureuse d'aspiration endotrachéale et pharyngée. Le score NIPS médian de douleur était significativement diminué pour les nouveau-nés bénéficiant du repli facilité (3 vs 5, $p < 0,001$). Le repli facilité a aussi permis aux nouveau-nés de se calmer plus rapidement (5sec vs 17 sec, $p = 0,024$) (71).

Le revue réalisée par Hartley et al en 2015 est citée pour décrire le soulagement de la douleur par le repli facilité lors du prélèvement au talon, de la ponction veineuse et de l'aspiration endotrachéale (72).

L'étude de Cignacco et al de 2012 est mentionnée. Sur 71 nouveau-nés prématurés, âgés entre 24 et 32 SA (âge gestationnel moyen à la naissance de 29,2 SA), 24 ont bénéficié de sucrose oral, 24 ont bénéficié du repli facilité et 23 ont bénéficié de l'association de sucrose oral et de repli facilité lors de cinq procédures douloureuses de prélèvement au talon. Les scores de douleur comportementaux et physiologiques, évalués par l'échelle BPSN, sont significativement plus élevés lors de la procédure douloureuse chez les nouveau-nés ne bénéficiant que du repli facilité que chez les nouveau-nés bénéficiant du repli et du sucrose ($p < 0,01$). Les scores sont plus élevés chez les nouveau-nés bénéficiant de l'association de repli et de sucrose que chez des nouveau-nés ne bénéficiant que du sucrose ($p = 0,0002$). Les scores de douleur étaient plus bas lors de la phase de récupération chez les nouveau-nés bénéficiant de l'association de repli et de sucrose comparé à ceux des autres groupes ($p = 0,006$) (73).

L'étude de Gerull et al de 2013, qui est une sous-étude observationnelle en l'absence d'aveugle de l'essai contrôlé randomisé de Cignacco et al, est aussi citée. Sur 25 nouveau-nés prématurés âgés entre 24 et 32 SA, 9 ont bénéficié de sucrose oral, 8 ont bénéficié du repli facilité et 8 ont bénéficié de l'association de sucrose oral et de repli facilité lors d'une procédure douloureuse de prélèvement au talon. La fréquence cardiaque augmente de manière significativement moins importante chez les nouveau-nés du groupe sucrose puis chez ceux du groupe bénéficiant de sucrose et de repli facilité. L'augmentation est la plus conséquente chez les nouveau-nés bénéficiant du repli facilité seul (+6,9 bpm, $p = 0,002$ vs +7,7 bpm, $p < 0,004$ vs +14,3 bpm respectivement, $p < 0,001$). La saturation en oxygène et le taux en oxyhémoglobine n'a pas significativement changé entre les groupes ($p > 0,05$)(74).

Dans la littérature, cinq études ont étudié le repli facilité comme thérapeutique antalgique.

Perroteau et al s'intéressent dans leur étude contrôlée randomisée au repli facilité comme moyen antalgique. Sur 58 nouveau-nés prématurés âgés entre 28 et 32 SA, 29 ont bénéficié de l'association de repli facilité et de succion non-nutritive et 29 n'ont bénéficié que de succion non-nutritive lors d'une procédure douloureuse de type prélèvement sanguin au talon. Les scores PIPP et DAN étaient évalués à postériori par deux infirmières spécialisées grâce aux enregistrements vidéo. Les scores PIPP moyens de douleur lors de la procédure ne différaient pas significativement entre les deux groupes (8 vs 9,5, NS). Les scores DAN moyens à 3 minutes du prélèvement étaient plus faibles de 85% chez les nouveau-nés bénéficiant de l'association du repli facilité et de la succion non-nutritive (0,3 vs 2, p= 0,01) (44).

L'étude de 2012 de Liaw et al est une étude contrôlée randomisée en cross-over réalisée sur 34 nouveau-nés, âgés entre 29 et 36 SA et 6 jours qui étudie l'efficacité du repli facilité vs la succion non-nutritive vs aucune stratégie suite à une procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon. Lors de la procédure, les nouveau-nés étaient filmés ce qui a permis à un chercheur de calculer les scores PIPP à postériori. Le score PIPP moyen était inférieur pour les nouveau-nés bénéficiant de la succion non-nutritive ($6,39 \pm 3,35$), puis pour ceux bénéficiant du repli facilité ($7,15 \pm 3,88$) comparé à ceux ne bénéficiant d'aucunes méthodes ($9,52 \pm 4,95$), $p < 0,05$.

La succion non-nutritive permet de réduire de 61% le score de douleur moyen ($6 \leq \text{PIPP} < 12$) et le repli facilité permet de le réduire de 66%.

La succion non-nutritive permet de réduire de 77% le score de douleur sévère ($\text{PIPP} \geq 12$) et le repli facilité permet de le réduire de 72%.

Le repli facilité permet de réduire de 45% le taux d'occurrence de grimaces (0,55, $p < 0,001$), de 73% le taux d'occurrence de tremblements (0,27, $p < 0,001$), de 81% le taux d'occurrence d'écartement des doigts, pieds ou poings (0,19, $p < 0,001$), de 70% le taux d'occurrence d'extension des membres et de cambrure (0,30, $p < 0,001$), de 88% le taux d'occurrence de tortillements (0,12, $p = 0,003$), de 73% le taux d'occurrence de mains portées à la bouche ou au visage (0,27, $p < 0,001$), de 36% le taux d'occurrence d'agitation ou de pleurs (0,64, $p = 0,045$), de 62% le taux d'occurrence de saturation en oxygène révélant un stress potentiel (0,38, $p < 0,030$) et de 80% le taux d'occurrence de saturation en oxygène anormale (0,20, $p < 0,016$) par rapport aux nouveau-nés n'en bénéficiant pas (48).

Alinejad-Naeni et al tracent dans leur étude randomisée en cross-over l'intérêt du recours au repli facilité lors de l'aspiration endotrachéale chez les nouveau-nés prématurés. 34 nouveau-nés prématurés, âgés entre 29 et 36 SA et 6 jours, ont bénéficié du repli facilité lors d'une procédure douloureuse d'aspiration endotrachéale. Le score de douleur PIPP moyen était diminué de 23,7% lorsque l'aspiration endotrachéale était associée au repli facilité par rapport à la réalisation de l'aspiration endotrachéale seule ($9,06 \pm 2,95$ vs $11,88 \pm 3,05$, $p = 0,001$). Les scores de douleurs modérées à sévères sont le plus souvent associés à la réalisation d'une aspiration endotrachéale si elle n'est pas associée à un repli facilité (8,8% vs 38,2%, $p < 0,001$). Le taux d'occurrence de douleur moyenne était supérieur sans repli (70,6% vs 61,8%). Le repli facilité permet d'avoir des scores traduisant une absence de douleur chez 20,6% des nouveau-nés étudiés. Aucun nouveau-né n'avait un score sans douleur sans cette stratégie (0% vs 20,6%) avec $p < 0,001$ (49).

Dans l'étude de Sundaram et al, étude randomisée en cross-over, 24 nouveau-nés prématurés, âgés entre 28 et 36 SA (âge gestationnel moyen à la naissance de 34 SA) ont bénéficié du repli facilité lors d'une procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon. Le score PIPP de douleur a été évalué par un opérateur à partir d'un enregistrement vidéo. Le repli facilité a réduit les indices physiologiques de douleur et le stress lors et après la procédure. Ainsi, le score de douleur à 30 secondes était diminué de 78,6% ($8,80 \pm 3,82$ vs $11,20 \pm 3,44$, $p = 0,044$), à 60 secondes était diminué de 70,2% ($7,55 \pm 3,28$ vs $10,75 \pm 3,24$, $p = 0,004$), à 90 secondes était diminué de 68,4% ($7,25 \pm 3,06$ vs $10,60 \pm 3,22$, $p = 0,002$) et à 120 secondes était diminué de 63,3% ($6,65 \pm 3,05$ vs $10,50 \pm 3,15$, $p < 0,0001$). De plus, à 120 secondes, la fréquence cardiaque était moins augmentée chez les nouveau-nés bénéficiant du repli facilité (140bpm vs 155bpm, $p = 0,04$) (50).

Liaw et al, étudient également le repli facilité dans leur étude contrôlée randomisée de 2013. Sur 110 nouveau-nés prématurés, âgés entre 26 et 36 SA et 6 jours, 23 bénéficiaient des soins de routine, 22 du repli facilité associé à la succion non-nutritive, 21 du repli facilité associé au saccharose oral, 21 de la succion non-nutritive associée au saccharose oral et 23 du repli facilité associé à la succion non-nutritive et au saccharose oral lors d'une procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon. Les états de veille-sommeil ont été évalué par une infirmière après visionnage de l'enregistrement vidéo de la procédure.

Les nouveau-nés bénéficiant de l'association du repli facilité à la succion non-nutritive et au saccharose oral ont eu un taux d'occurrence de sommeil calme 52,8% plus élevé que ceux bénéficiant des soins de routine ($p = 0,023$).

Le taux d'occurrence de l'état d'agitation ou de pleurs était significativement inférieur à 51,5% pour ceux bénéficiant du repli facilité associé à la succion non-nutritive et au saccharose oral ($p = 0,017$) et à 77,3% pour ceux bénéficiant du repli facilité associé au saccharose oral par rapport aux nouveau-nés bénéficiant des soins de routine ($p < 0,001$) (51).

Dans la méta-analyse de Pillai Riddel et al de 2011, le repli facilité est considéré comme un moyen antalgique efficace dans la régulation de la douleur du prématuré, y compris de la douleur immédiate, mais avec un faible niveau de preuve (61).

2.1.3.2. Le soutien postural

Le soutien postural (« Postural Support » en anglais) est une position physiologique soutenant l'organisation comportementale du prématuré, permettant l'augmentation du confort et du sentiment de sécurité. Deux personnes sont nécessaires, une première immobilise la tête de l'enfant dans une position d'hyperextension minimale et tient les bras avec la tête, la main gauche étant placée sur la région temporale gauche et la main droite sur la région temporale droite ; la deuxième maintient les jambes fléchies sur les genoux et les pieds en flexion dorsale tout en rapprochant les membres inférieurs de la ligne médiane. Cela permet d'obtenir une position de flexion physiologique et de soutenir l'organisation individuelle du nouveau-né prématuré.

Dans la littérature, une étude de Metres et al s'intéresse au soutien postural comme moyen antalgique. Les nouveau-nés ont bénéficié du soutien postural lors d'un examen ophtalmoscopique pour le dépistage de la rétinopathie du prématuré. Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé. Le score de douleur PIPP a été évalué par un chercheur sur enregistrement vidéo à postériori. 70 nouveau-nés prématurés, âgés entre 25 SA et 2 jours et 34 SA, ont été inclus. 35 nouveau-nés bénéficiaient de la succion non-nutritive seule et 35 nouveau-nés du soutien postural associé à la succion non-nutritive.

La fréquence cardiaque était significativement moins augmentée pendant ($162,12 \pm 19,74$ bpm vs $174,17 \pm 18,09$ bpm, $p = 0,010$) et après l'examen ($164,14 \pm 19,17$ bpm vs $175,56 \pm 19,80$, $p = 0,017$) chez les nouveau-nés bénéficiant de l'association de succion non-nutritive et de soutien postural.

La saturation en oxygène n'était pas significativement meilleure pendant ($93,20 \pm 6,88\%$ vs $92,97 \pm 4,52\%$, NS) et après l'examen ($95,44 \pm 5,09\%$ vs $94,88 \pm 4,00\%$, NS).

Le temps de pleurs moyen était 29,5% inférieur chez les nouveau-nés bénéficiant des deux méthodes ($42,49 \pm 18,94$ sec vs $60,29 \pm 32,78$, $p = 0,010$).

Les scores de douleur moyens étaient significativement diminués de 39,1% en début d'examen ($6,51 \pm 1,84$ vs $10,69 \pm 2,99$, $p = 0,001$), de 40,5% en fin d'examen ($5,34 \pm 1,85$ vs $8,97 \pm 2,83$, $p = 0,001$) et de 32,6% après l'examen ($3,43 \pm 1,20$ vs $5,09 \pm 2,51$, $p = 0,003$) chez les nouveau-nés bénéficiant des deux méthodes par rapport aux nouveau-nés du groupe témoin (45).

2.1.4. Le Kangaroo Mother Care

Le Kangaroo Mother Care (KMC) en anglais, connu sous le nom de soins mère-kangourou en France, est un ensemble de soins définis par l'OMS comme consistant à favoriser un contact peau-à-peau précoce, continu et prolongé entre la mère et son nouveau-né, à administrer un allaitement maternel exclusif au nouveau-né, à soutenir les parents et à permettre une sortie précoce (75).

Dans la littérature, trois revues ont étudié le KMC comme thérapeutique antalgique. Il s'agit de celles de Field, Hall et Mooney-Leber (56,57,59).

Outre les effets connus sur la thermorégulation, le maintien de l'homéostasie physiologique, la meilleure croissance staturo-pondérale et une amélioration du développement cognitif, les auteurs avancent également une action antalgique après 28 SA si l'enfant bénéficie de 10 à 15 minutes de contact rapproché avec sa mère avant une procédure douloureuse (59).

Les études croisées randomisées de Johnston et al de 2003 et 2008 sont citées. En 2003, sur 74 nouveau-nés prématurés, âgés entre 32 et 36 SA (âge moyen de 34 SA), 34 ont bénéficié de 30 minutes de KMC avant et lors de la procédure douloureuse de prélèvement au talon et 40 ont reçu les soins de routine. Les scores PIPP de douleur étaient significativement diminués pour les nouveau-nés bénéficiant du KMC de 12,9% 30 secondes après le prélèvement ($10,1$ vs $11,6$, $p = 0,04$), de 17,1% 60 secondes après ($10,7$ vs $12,9$, $p = 0,002$) et de 14,9% 90 secondes après ($10,3$ vs $12,1$, $p = 0,02$). Les scores PIPP de douleur étaient cependant non significativement plus élevés dans le groupe KMC 120 secondes après la procédure ($10,7$ vs $10,1$, NS) (76).

En 2008, 61 nouveau-nés prématurés, âgés entre 28 et 31 SA et 6 jours (âge moyen de 30,5 SA), participant à l'étude en cross-over ont bénéficié de 15 minutes de KMC avant et lors de la procédure douloureuse de prélèvement au talon ou des soins de routine. Les scores PIPP de douleur étaient 16,9% significativement inférieurs 90 secondes après le prélèvement (8,88 vs 10,68, $p < 0,001$) et 13,3% inférieurs 120 secondes après le prélèvement (8,85 vs 10,21, NS). Le temps pour revenir à la fréquence cardiaque de base à la fin du prélèvement était significativement plus court pour les nouveau-nés exposés au KMC (123 vs 193 secondes, $p < 0,01$). La fréquence cardiaque moyenne et son augmentation était significativement plus basse à 30 et 60 secondes (respectivement $p < 0,01$ et $p < 0,05$) après le prélèvement au talon et la saturation en oxygène moyenne était significativement plus haute à 60 secondes ($p < 0,05$) et sa diminution moins importante pour le groupe bénéficiant du KMC (NS) (77).

Dans notre revue de la littérature, deux études ont étudié le KMC comme moyen antalgique.

Gao et al s'y intéressent dans leur étude contrôlée randomisée. Sur 75 nouveau-nés prématurés, âgés entre 27 et 36 SA et 6 jours, 38 ont bénéficié de 30 minutes de KMC et 37 des soins de routine lors de trois procédures de prélèvement sanguin au talon. La douleur est évaluée en tenant compte de deux indicateurs comportementaux : les pleurs et les grimaces et d'un indicateur physiologique : la fréquence cardiaque. Elle a été évaluée à posteriori à partir d'un enregistrement vidéo de la procédure par un évaluateur en aveugle du but de l'étude.

Le temps de pleurs était 43,2% inférieur lors des prélèvements ($34,3 \pm 16,6$ secondes vs $60,4 \pm 8,9$ secondes, $p < 0,0001$), 92,9% inférieur lors des phases de récupération ($0,9 \pm 1,7$ vs $12,7 \pm 10,9$, $p < 0,0001$) ; le taux de grimace était 35,3% inférieur lors des prélèvements ($40,3 \pm 18,9$ vs $62,3 \pm 8,9$, $p < 0,0001$), 92,6% inférieur lors des phases de récupération ($1,1 \pm 1,9$ vs $14,8 \pm 11,1$, $p < 0,0001$) et la fréquence cardiaque était 4,7% inférieure lors des prélèvements ($154,4$ bpm $\pm 10,2$ vs $162,0$ bpm $\pm 10,5$, $p = 0,002$) et était 5,2% inférieure lors des phases de récupération ($144,9 \pm 9,5$ vs $152,8 \pm 8,4$, $p < 0,0001$) pour les nouveau-nés du groupe KMC par rapport à ceux du groupe de soins de routine (46).

Choudhary et al s'intéressent dans leur étude en cross-over au KMC et à l'âge gestationnel lors de trois procédures de prélèvement au talon. 140 nouveau-nés, âgés entre 28 et 34 SA, ont subi un prélèvement avant d'être exposés au KMC, après 24h de KMC et après 7 jours de KMC. L'outil utilisé pour évaluer la douleur était le score PIPP, cependant aucune

information n'est donnée sur la manière dont le score a été calculé (en direct ou via un enregistrement vidéo) et par qui (infirmière, chercheur, assistant, ...), ainsi que son caractère aveugle ou non à l'étude.

Les scores PIPP moyens de douleur étaient significativement inférieurs à 60 secondes quand les nouveau-nés avaient bénéficié de 24h de KMC par rapport à lorsqu'ils n'en bénéficiaient pas ($5,7 \pm 1,33$ vs $6,8 \pm 1,13$, $p < 0,05$) mais ceci n'est pas retrouvé à 120 secondes ($6,2 \pm 1,22$ vs $6,9 \pm 1,19$, NS).

Les scores PIPP moyens de douleur étaient significativement inférieurs à 60 secondes quand les nouveau-nés avaient bénéficié de 7 jours de KMC par rapport à lorsqu'ils n'en bénéficiaient pas ($6,4 \pm 0,69$ vs $6,8 \pm 1,13$, $p < 0,01$) mais pas à 120 secondes ($5,80 \pm 0,42$ vs $6,9 \pm 1,19$, NS).

Il n'y avait pas de différence significative entre les scores PIPP moyens de douleur à 60 et 120 secondes entre les nouveau-nés ayant bénéficié de 24h de KMC par rapport à 7 jours de KMC.

Les temps de pleurs étaient inférieurs de 36% quand les nouveau-nés avaient bénéficié de 24h de KMC par rapport à lorsqu'ils n'en bénéficiaient pas (15,85 vs 24,82 secondes, $p < 0,05$).

La baisse de saturation en oxygène était moins importante quand les nouveau-nés avaient bénéficié du KMC à 60 (1,63 vs 2,22%) et 120 secondes (0,45 vs 2,22%) avec $p < 0,05$.

Les nouveau-nés prématurés de 28 à 30 SA ont eu une meilleure saturation en oxygène à tout temps du prélèvement lorsqu'ils ont bénéficié de 24h de KMC que lorsqu'ils n'y ont pas été exposés ($95,89 \pm 2,95$ vs $94,2 \pm 5,91\%$, $p < 0,01$ et $p < 0,02$ à 0 secondes ; $93,2 \pm 4,40$ vs $93,15 \pm 2,57\%$, $p < 0,001$ et $p < 0,01$ à 60 secondes ; $95,6 \pm 2,10$ vs $93,15 \pm 2,70\%$, $p < 0,02$ et $p < 0,01$) mais le KMC n'avait pas d'effet sur la fréquence cardiaque ni sur le temps de pleurs lors du prélèvement chez tous les nouveau-nés de ce groupe d'âge gestationnel puisque tous les résultats étaient non significatifs.

Les nouveau-nés prématurés de 30 à 34 SA ont eu une meilleure saturation en oxygène à 60 secondes ($97,06 \pm 1,31$ vs $96,06 \pm 2,71\%$, $p < 0,01$) et 120 secondes ($96,53 \pm 1,25$ vs $96,06 \pm 2,54\%$, $p < 0,02$) lorsqu'ils ont bénéficié de 24h de KMC que lorsqu'ils n'y ont pas été exposés et ont eu une meilleure saturation en oxygène à tout temps du prélèvement que les nouveau-nés de 28 à 30 SA ($97,33 \pm 1,44$ vs $95,89 \pm 2,95\%$, $p < 0,01$ à 0 secondes ; $97,06 \pm 1,31$ vs $93,2 \pm 4,40\%$, $p < 0,001$ à 60 secondes ; $96,53 \pm 1,25$ vs $95,6 \pm 2,10$, $p < 0,02$ à 120

secondes). L'augmentation de la fréquence cardiaque était inférieure à 60 secondes (4,85 vs 8,49 bpm, $p < 0,02$) et à 120 secondes (1,45 vs 5,85 bpm, $p < 0,01$) quand les nouveau-nés avaient bénéficié de 24h de KMC par rapport à lorsqu'ils n'en bénéficiaient pas. Les nouveau-nés de 30 à 34 SA pleuraient moins lorsqu'ils avaient bénéficié de 24h de KMC (18,0 vs 32,66 secondes, $p < 0,01$) (47). Le KMC est une méthode non-médicamenteuse efficace assurant une stabilité physiologique et comportementale, permettant ainsi une réduction des scores de douleur chez les nouveau-nés prématurés.

2.1.5. Le peau-à-peau

Le peau-à-peau (« Skin-to-Skin » en anglais) consiste au portage peau contre peau du nouveau-né seulement vêtu d'une couche et d'un bonnet contre la poitrine de sa mère ou le torse de son père (78). Ils sont ensuite entourés d'une couverture.

Dans la littérature, trois revues ont étudié le peau-à-peau comme moyen antalgique chez le prématuré. Il s'agit de celles de Mangat, Field et Hall (55–57).

La revue réalisée par Johnston et al en 2014 est évoquée pour attribuer au peau-à-peau une diminution du temps de pleurs, de l'apparition d'évènements cardiorespiratoires indésirables, du stress et une amélioration des scores de douleur lors d'une procédure douloureuse (79).

Mangat et al rapportent une diminution des réponses à la douleur ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque et une variation de la saturation en oxygène plus faibles quand les nouveau-nés prématurés bénéficient du peau-à-peau que lorsqu'ils bénéficient d'un apport de glucose oral ou des soins de routine.

L'étude randomisée de Freire et al de 2008 est énoncée. Sur 95 nouveau-nés, âgés entre 28 et 36 SA, 33 ont bénéficié des soins de routine, 31 ont bénéficié du peau-à-peau 10 minutes avant et pendant la procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon et 31 nouveau-nés ont bénéficié de glucose oral 25%.

La variation de la fréquence cardiaque était respectivement inférieure pour les nouveau-nés du groupe peau-à-peau de 53,3% par rapport à ceux des soins de routine et de 49% par rapport à ceux du groupe glucose ($5,06 \pm 3,85$ vs $10,84 \pm 6,47$ vs $9,93 \pm 6,08$, $p = 0,0001$).

La variation de la saturation en oxygène était respectivement inférieure pour les nouveau-nés du groupe peau-à-peau de 40,8% par rapport à ceux des soins de routine et de

18,9% par rapport à ceux du groupe glucose ($1,54 \pm 1,71$ vs $2,6 \pm 1,54$ vs $1,90 \pm 1,53$, $p = 0,0012$).

Le taux d'occurrence de renflement des sourcils était respectivement inférieur pour ceux du groupe peau-à-peau de 58,8% par rapport à ceux des soins de routine et de 35,1% par rapport à ceux du groupe glucose ($0,96 \pm 0,87$ vs $2,33 \pm 0,64$ vs $1,48 \pm 0,92$, $p = 0,0001$).

Le taux d'occurrence de fermeture forte des yeux était respectivement inférieur pour les nouveau-nés du groupe peau-à-peau de 69,1% par rapport à ceux des soins de routine et de 49,1% par rapport à ceux du groupe glucose ($0,54 \pm 0,88$ vs $1,75 \pm 0,79$ vs $1,06 \pm 0,81$, $p = 0,0001$).

Le taux d'occurrence du sillon nasolabial marqué était respectivement inférieur pour les nouveau-nés du groupe peau-à-peau de 72,6% par rapport à ceux des soins de routine et de 52% par rapport à ceux du groupe glucose ($0,48 \pm 0,85$ vs $1,75 \pm 0,75$ vs $1 \pm 0,81$, $p = 0,0001$) (80).

L'étude contrôlée randomisée en cross-over de Cong et al de 2012 est mentionnée. Les auteurs parlent de KMC or il s'agit davantage de peau-à-peau. 26 nouveau-nés prématurés, âgés entre 28 et 32 SA et 6 jours, ont bénéficié de 30 minutes de KMC, de 15 minutes de KMC ou des soins de routine lors de trois prélèvements sanguins au talon différents et ce dans un ordre différent en fonction du groupe d'appartenance. Les changements de fréquence cardiaque lors de la procédure de prélèvement sanguin au talon étaient supérieurs dans le groupe des soins de routine par rapport au groupe bénéficiant de 30 minutes de KMC et à celui bénéficiant de 15 minutes de KMC à 30 secondes ($22,40 \pm 15,42$ vs $13,77 \pm 9,30$ et $14,36 \pm 15,41$ bpm, $p < 0,05$) respectivement et à 120 secondes ($20,08 \pm 10,98$ vs $14,05 \pm 8,67$ et $13,27 \pm 8,76$ bpm, $p < 0,05$) respectivement. Ceci est inversement corrélé au taux d'occurrence de sommeil calme lors de la ligne de base (52% vs 86% et 76%, $p < 0,05$) respectivement (81).

L'étude croisée randomisée d'Olsson et al de 2016 est aussi mentionnée utilisant la NIRS (spectroscopie dans le proche infra-rouge). Sur 10 nouveau-nés, âgés entre 26 et 35 SA (âge gestationnel moyen à la naissance de 30 SA et 5 jours), le peau-à-peau a permis une augmentation moins importante de l'oxyhémoglobine par rapport aux soins de routine lors d'une procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon ($p = 0,0016$), traduisant une activité corticale moins accrue et donc moins de douleur (82).

Carbajal et al soulignent le besoin d'études supplémentaires concernant la durée optimale du contact, l'âge gestationnel, l'utilisation répétée et les effets au long terme (58).

2.2. Les méthodes d'alimentation

2.2.1. Le glucose/ Le saccharose

Le glucose est un glucide à six atomes de carbone de saveur sucrée et entrant dans la composition de presque tous les glucides (83). Le saccharose est un glucide à douze atomes de carbone, formé d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose (84). Ces solutions sont actuellement utilisées dans la prévention de la douleur néonatale.

Dans la littérature, trois revues ont étudié le sucrose ou le saccharose comme moyen antalgique chez le prématuré. Il s'agit de celles de Carbajal, Field et Hall (56–58).

L'administration orale de glucose ou de saccharose est décrite par les auteurs comme pourvoyeuse d'une diminution des temps de pleurs, des scores de douleur aiguë et une fréquence cardiaque revenant plus rapidement à la ligne de base après une procédure douloureuse. Les nouveau-nés seraient moins stressés et physiologiquement plus stables, en accord avec la revue de la littérature de Mitchell et al de 2003 qui est citée (85).

L'étude de Boyer et al de 2004 réalisée sur 103 nouveau-nés prématurés âgés de moins de 31 SA est aussi mentionnée. Ces nouveau-nés ont reçu soit de l'eau stérile, soit 0,1ml de saccharose 24% lors de toutes les procédures douloureuses réalisées sur une semaine. Aucune différence significative n'a été révélée (86).

L'étude de O'Sullivan et al de 2010 est donnée en exemple. Elle s'est réalisée sur 40 nouveau-nés prématurés âgés de moins de 32 SA. Parmi eux, 20 nouveau-nés ont été emmaillotés et ont reçu 0,2ml d'eau stérile et 20 nouveau-nés ont été emmaillotés et ont reçu 0,2ml de saccharose 24% par voie orale lors d'un examen ophtalmoscopique. Les scores de douleur était 23,1% inférieurs à l'insertion du spéculum oculaire (5 vs 6,5, $p = 0,02$) et 21,1% inférieurs lors de l'examen oculaire (7,5 vs 9,5, $p = 0,03$) pour les nouveau-nés bénéficiant du saccharose par rapport aux nouveau-nés recevant l'eau stérile (87).

L'administration orale de glucose ou de saccharose est considérée dans les revues comme l'une des méthodes non-médicamenteuses les plus efficaces dans la gestion de la douleur néonatale. Deux études sont utilisées pour l'illustrer.

Premièrement, l'étude de Cignacco et al de 2012 (mentionnée dans la partie repli facilité) où le sucrose oral apparaît plus efficace que le repli facilité lors des procédures douloureuses de prélèvement sanguin au talon répétés (73).

Deuxièmement, l'étude de Kristoffersen et al de 2011. 24 nouveau-nés prématurés, âgés entre 28 et 32 SA, ont bénéficié de sucrose 30% lors d'une des six procédures douloureuses d'insertion nasale d'une sonde d'alimentation. Le score PIPP de douleur était 11,1% inférieur quand les nouveau-nés bénéficiaient de l'administration orale de sucrose 30% (8 vs 9, $p < 0,05$) et 22,2% inférieur quand ils bénéficiaient de l'association de succion non-nutritive et de glucose 30% (7 vs 9, $p = 0,001$), bien devant le score PIPP quand les nouveau-nés bénéficiaient de l'administration d'eau stérile (11 vs 9, $p < 0,05$), de succion non-nutritive (10 vs 9, $p < 0,05$) ou de l'association d'eau stérile et de succion non-nutritive (9 vs 9, $p < 0,05$) (88).

La méta-analyse de Bueno et al de 2013 est mentionnée pour attribuer au glucose de concentration supérieure à 20% des effets analgésiques similaires au saccharose (89). Il peut donc être recommandé comme alternative au saccharose pour la prise en charge de la douleur chez les nouveau-nés à terme ou prématurés.

Carbajal et al expliquent que le glucose et le saccharose réduisent la douleur liée aux gestes de courte durée et d'intensité légère à modérée comme par exemple les prélèvements sanguins au talon ou les ponctions veineuses en s'appuyant sur la revue de la littérature rédigée par Stevens et al de 2004. Les effets secondaires sont rares, cependant des fausses routes, des désaturations, des bradycardies et des apnées ont été signalées (90).

Ils citent aussi leur double étude en cross-over de 2002 pour montrer l'effet analgésique du glucose oral 30% lors d'injections sous-cutanées chez les nouveau-nés très prématurés.

Sur 24 nouveau-nés prématurés, d'âge gestationnel moyen de 28 SA, recevant 0,3ml de glucose oral 30% pour une première injection sous-cutanée et 0,3ml d'eau stérile pour une deuxième, le score DAN moyen de douleur était significativement diminué de 33,3% (4 vs 6, $p = 0,033$) après l'administration de glucose par rapport à l'administration d'eau stérile.

Sur 15 nouveau-nés prématurés, d'âge gestationnel moyen de 29 SA, recevant 0,3ml de glucose oral 30% pour une première injection sous-cutanée et 0,3ml de glucose oral 30% associé à une succion non-nutritive pour une deuxième injection, le score DAN moyen de douleur était non significativement diminué de 17,4% (3,8 vs 4,6, NS) après l'administration

de glucose associé à la succion non-nutritive par rapport à l'administration de glucose seule (91).

Des désaturations légères et brèves ont été observées chez sept nouveau-nés lors de l'administration de glucose 30%, phénomène non observé lors de l'administration d'eau stérile (13% vs 0%, NS).

Il existe un effet synergique lors de la combinaison de la succion non-nutritive à une solution sucrée. Bellieni et al montrent ce phénomène en 2001. 17 nouveau-nés prématurés, âgés entre 28 et 35 SA, avaient bénéficié lors de cinq procédures douloureuses de prélèvement sanguin au talon des soins de routine, de glucose oral 10% associé à la succion non-nutritive, de saturation sensorielle (stimulation multisensorielle), de succion non-nutritive seule et de glucose oral 10% seul. Les scores PIPP moyen de douleur étaient 18,2% inférieurs pour le glucose oral 10% ($p < 0,01$), 27,3% inférieurs pour la succion non-nutritive ($p < 0,01$), 36,4% inférieurs pour l'association de glucose oral 10% et de succion non-nutritive ($p < 0,001$) et 63,6% inférieurs pour la saturation sensorielle ($p < 0,0001$) par rapport au score PIPP moyen suite aux soins de routine. De plus, la saturation sensorielle était significativement plus efficace que l'association de glucose 10% et de succion non-nutritive ($p < 0,01$) (92).

Carbajal et al recommandent l'administration de 0,3ml d'une solution sucrée de glucose ou de saccharose pour les prématurés de moins de 1,5kg, de 0,5ml d'une solution sucrée pour les prématurés de 1,5 à 2kg et 1 à 2ml d'une solution sucrée pour les prématurés de plus de 2,5kg. La concentration minimale efficace est de 24%, l'administration doit se faire 2 minutes avant le geste et permet une analgésie pendant 5 à 7 min. Des administrations répétées peuvent avoir lieu lors de gestes longs (58).

Dans notre revue de la littérature, trois études ont étudié le glucose/ saccharose comme moyen antalgique.

Hsieh et al s'y intéressent dans leur étude en cross-over de 2018. 20 nouveau-nés prématurés, âgés entre 26 SA et 4 jours et 35 SA et 6 jours (âge gestationnel médian à la naissance de 32 SA et 2 jours), ont bénéficié de glucose 10%, d'administration de lait maternel, d'eau distillée et d'aucune administration orale lors de quatre procédures de prélèvement sanguin au talon. La douleur a été évaluée par calcul d'un score PIPP pour chaque procédure. Les nouveau-nés ont été filmés lors des procédures réalisées par une infirmière et le score de

douleur a ensuite été évalué à postériori par un médecin. Le score PIPP des nouveau-nés bénéficiant du glucose 10% était inférieur à 24% entre 0 et 30 secondes (9,5 vs 12,5), à 33,3% entre 30 et 60 secondes (8 vs 12), à 50% entre 3 et 4 minutes (3 vs 6) et à 33,3% entre 4 et 5 minutes (3 vs 4,5) par rapport à lorsqu'ils ne recevaient rien (tous, $p < 0,05$). Cependant, les résultats n'étaient pas significatifs entre 1 et 2 minutes et entre 2 et 3 minutes ($p > 0,05$). De même, il n'y avait pas de différences significatives entre le glucose 10% et l'administration de lait maternel ou d'eau distillée. Ils montrent qu'avoir recours au glucose 10%, substance gouteuse, réduirait davantage la douleur procédurale que de ne rien administrer (43).

L'étude de Liaw et al de 2013 citée précédemment dans la partie repli facilité s'axe aussi sur l'administration orale de saccharose dans la prévention et la gestion de la douleur néonatale.

Les nouveau-nés bénéficiant de l'association du repli facilité à la succion non-nutritive et au saccharose oral ont eu un taux d'occurrence de sommeil calme 52,8% plus élevé que ceux bénéficiant des soins de routine ($p = 0,02$).

Le taux d'occurrence de l'état d'agitation ou de pleurs était significativement inférieur à 51,5% pour ceux bénéficiant du repli facilité associé à la succion non-nutritive et au saccharose oral ($p = 0,02$), à 72,1% pour ceux bénéficiant du saccharose oral associé à la succion non-nutritive ($p = 0,01$) et à 77,3% pour ceux bénéficiant du repli facilité associé au saccharose oral par rapport aux nouveau-nés bénéficiant des soins de routine ($p < 0,001$) (51).

Enfin, l'étude contrôlée randomisée de Tekgündüz et al de 2019 en parle également. Sur 106 nouveau-nés âgés entre 26 et 36 SA et 6 jours (âge gestationnel moyen à la naissance de 30 SA et 6 jours), 37 bénéficiaient des soins de routine, 35 étaient exposés à la musique et 34 bénéficiaient d'1ml de glucose 30% lors d'une procédure douloureuse d'ablation et de réinsertion de sonde endotrachéale et d'aspiration oronasopharyngée. Les nouveau-nés ont été filmés lors des procédures et les scores PIPP de douleur ont ensuite été évalués via les enregistrements par quatre observateurs experts à savoir une infirmière spécialisée, deux spécialistes en néonatalogie et un neurologue pédiatrique.

Le score PIPP de douleur pendant l'intervention était 12,5% inférieur ($9,97 \pm 2,63$ vs $11,40 \pm 1,99$, $p = 0,046$) et après l'intervention était 18,3% inférieur ($6,82 \pm 2,27$ vs $8,35 \pm 2,31$, $p = 0,004$) pour le groupe glucose par rapport au groupe soins de routine.

Le score PIPP de douleur pendant l'intervention était 12,5% inférieur ($9,97 \pm 2,63$ vs $11,11 \pm 2,86$, $p = 0,046$) et après l'intervention était 0,7% supérieur ($6,82 \pm 2,27$ vs $6,77 \pm 2,18$, $p = 0,004$) pour le groupe glucose par rapport au groupe musicothérapie.

Le score NIPS de douleur pendant l'intervention était 25,9% inférieur ($4,20 \pm 1,82$ vs $5,67 \pm 0,81$, $p < 0,01$) et après l'intervention était 60,8% inférieur ($0,58 \pm 0,82$ vs $1,48 \pm 1,04$, $p < 0,01$) pour le groupe glucose par rapport au groupe soins de routine.

Le score NIPS de douleur pendant l'intervention était 18,8% inférieur ($4,20 \pm 1,82$ vs $5,17 \pm 0,92$, $p < 0,01$) et après l'intervention était 67,8% inférieur ($0,58 \pm 0,82$ vs $1,80 \pm 1,38$, $p < 0,01$) pour le groupe glucose par rapport au groupe musicothérapie.

Le groupe glucose aurait été exposé à 100% de douleur légère, 0% de douleur modérée et 0% de douleur sévère face à 81,1% de douleur légère, 18,9% de douleur modérée et 0% de douleur sévère pour le groupe des soins de routine et 82,9% de douleur légère, 11,4% de douleur modérée et 5,7% de douleur sévère pour le groupe musicothérapie ($p = 0,026$). Le groupe glucose pourvoyeur uniquement de douleur légère serait le moins exposé à la douleur. Dans cette étude, les nouveau-nés du groupe glucose sont ceux qui ressentirait le moins la douleur (52).

La méta-analyse de Pillai Riddel et al de 2011, attribue un effet synergique dans la réduction de la douleur au saccharose lorsqu'il est utilisé avec la succion non-nutritive mais ce avec des preuves de très faible qualité. L'association du repli facilité en plus du saccharose et de la succion non-nutritive n'a pas eu d'effet sur la régulation immédiate de la douleur, également sur la base de preuves de très faible qualité (61).

2.2.2. L'administration de lait maternel

L'administration orale de lait maternel (« Instillation of Breast Milk » en anglais) consiste à un déposer du lait maternel au nouveau-né par le biais d'une seringue ou d'un biberon par exemple. Il ne faut pas confondre l'administration de lait maternel, méthode indirecte, avec l'allaitement maternel, méthode directe, qui permet au nouveau-né de recevoir le lait directement du sein de sa mère.

Dans la littérature, deux revues ont étudié l'administration de lait maternel comme moyen antalgique chez le prématuré. Il s'agit de celles de Carbajal et Mangat (55,58).

Les auteurs soulignent bien la différence d'effet analgésique entre l'administration de lait maternel et l'allaitement maternel au sein, qui en plus de permettre l'administration de lait au nouveau-né permet également la réalisation de peau-à-peau (55).

L'étude de Simonse et al de 2012 réalisée sur 71 nouveau-nés, âgés entre 32 et 36 SA et 6 jours, est citée. 23 ont été allaités, 23 ont reçu du lait maternel par biberon et 25 ont bénéficié de 1 à 2 ml de sucrose 24% lors d'une procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon.

Les scores PIPP de douleur ne différaient pas entre les nouveau-nés bénéficiant de l'administration de lait maternel par biberon et ceux étant allaités au sein (5,11 vs 7,04, NS), ni entre les nouveau-nés bénéficiant de l'allaitement à la fois au sein et au biberon et ceux bénéficiant de 1 à 2 ml de sucrose 24% (6,08 vs 5,47, NS).

Les scores COMFORT de douleur étaient 14,2% significativement inférieurs pour les nouveau-nés bénéficiant de l'administration de lait maternel par biberon avec une différence de 2,7 points par rapport à ceux étant allaités au sein (16,3 vs 19, $p = 0,030$) et ne différaient pas entre les nouveau-nés bénéficiant de l'allaitement à la fois au sein et au biberon et ceux bénéficiant de 1 à 2 ml de sucrose 24% (17,7 vs 15,8, NS) (93).

L'étude de Baudesson de Chanville de 2017 est également mentionnée. Sur 33 nouveau-nés prématurés âgés entre 30 et 36 SA et 6 jours, 16 nouveau-nés ont été exposés à l'odeur de leur mère par le biais d'un diffuseur et 17 constituaient le groupe témoin sans odeur lors d'une procédure douloureuse de ponction veineuse. Les scores PIPP de douleur étaient égaux dans les deux groupes avant et après la ponction mais étaient environ 39% inférieurs lors de la ponction chez les nouveau-nés bénéficiant de l'odeur maternelle par rapport à ceux du groupe témoin (6,3 [5-10] vs 12,0 [7-13], $p = 0,03$). Les scores DAN étaient globalement similaires dans les deux groupes avant et après la ponction mais étaient environ 75% non significativement inférieurs lors de la ponction. Le temps de pleurs était significativement inférieur dans le groupe exposé à l'odeur maternelle (0 [0-0] vs 0 [0-18], $p = 0,04$) (94).

La revue de la littérature de Shah et al de 2012 est évoquée pour affirmer que l'utilisation unique du lait maternel comme moyen antalgique lors de procédures douloureuses n'est pas recommandée (58).

Dans notre revue de la littérature, seule l'étude de Hsieh et al (mentionnée précédemment dans la partie « le glucose/le saccharose) a étudié l'administration de lait maternel comme moyen antalgique. Le score PIPP des nouveau-nés bénéficiant de l'administration de lait maternel était inférieur à 32% entre 0 et 30 secondes (8,5 vs 12,5), à 33,3% entre 30 et 60 secondes (8 vs 12), à 44,4% entre 1 et 2 minutes (5 vs 9), à 42,9% entre 2 et 3 minutes (4 vs 7), à 30% entre 3 et 4 minutes (3,5 vs 5) et à 33,3% entre 4 et 5 minutes (3 vs 4,5) par rapport à lorsqu'ils ne recevaient

rien, avec $p < 0,05$. L'administration de lait maternel s'est révélée être une méthode plus efficace que le fait de ne rien administrer sur toutes les périodes. De plus, il n'y avait pas de différence significative entre l'administration de lait maternel et de glucose 10% (43).

2.2.3. L'allaitement maternel au sein

L'allaitement (« Breastfeeding » en anglais) est défini comme le mode d'alimentation du nouveau-né et du nourrisson dans lequel le lait joue un rôle exclusif ou principal. L'allaitement maternel désigne la source du lait, il s'agit donc de l'allaitement au sein (95).

Dans la littérature, une étude randomisée de Holsti et al s'intéresse à l'allaitement maternel au sein comme moyen antalgique. Sur 57 nouveau-nés prématurés âgés entre 30 et 36 SA, 29 ont bénéficié de succion non-nutritive et 28 ont bénéficié de l'allaitement maternel lors d'une procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon. Les nouveau-nés ont été filmés lors des procédures et la fréquence cardiaque a été enregistrée. Les scores BIIP de douleur ont ensuite été évalués via les enregistrements par deux codeurs aveugles aux hypothèses de l'étude, les enregistrements de fréquence cardiaque ont été retranscrits sous la forme de graphique par un technicien de laboratoire et l'échelle PIBBS a été évaluée par une infirmière.

Il n'y avait pas de différence significative entre les scores BIIP et les fréquences cardiaques avant la procédure, lors du prélèvement et lors de la phase de récupération entre les deux groupes.

Les nouveau-nés en capacité de produire de longues bouffées de succion (capacité de succion avancée) obtenaient des scores BIIP inférieurs, donc une douleur moins importante pendant les trois phases ($p = 0,04$) et ceux avec des comportements de fousissement évidents revenaient plus rapidement à la ligne de base en fin de procédure ($p = 0,03$).

La fréquence cardiaque moyenne était liée à la capacité de succion ($p < 0,05$), de saisie aréolaire ($p < 0,04$) et de production de longues bouffées de succion ($p < 0,04$) mais il n'y a pas de preuve d'effet global entre diminution de la fréquence cardiaque lors d'une procédure douloureuse et compétences matures en allaitement du nouveau-né prématuré.

L'allaitement maternel n'a pas réduit le comportement ou les indices de la douleur lors du prélèvement. Les nouveau-nés avec des comportements d'allaitement plus matures ont eu des scores de douleur comportementale plus faible pendant la phase de prélèvement et la phase de récupération que les nouveau-nés avec des compétences alimentaires moins matures (54).

Il s'agit de la seule étude qui s'intéresse à cette stratégie de façon isolée.

2.3. Les méthodes orales non-nutritives

2.3.1. La succion non-nutritive

La succion non-nutritive (« Non-Nutritive Sucking » en anglais) est une succion réalisée par l'enfant ne contribuant pas à son alimentation. Elle peut se faire par le biais d'une tétine, d'un coton-tige imprégné de lait ou au contact du sein maternel par exemple (17).

Dans la littérature, trois revues ont étudié la succion non-nutritive comme moyen antalgique chez le prématuré. Il s'agit de celles de Carbajal, Hall et Field (56–58).

Deux méta-analyses sont citées, celle de Shiao et al de 1997 et celle de Pillai Riddell et al de 2011. La succion non-nutritive permettrait l'augmentation du taux d'endorphines endogènes et de la pression transcutanée partielle d'oxygène associée à une diminution du temps de pleurs et de l'agitation, ainsi qu'une stabilisation du rythme cardiaque et respiratoire. Elle aurait ainsi un effet calmant chez les nouveau-nés, serait inefficace pour réduire la réactivité à la douleur mais s'avèrerait efficace pour la régulation de la douleur immédiate lors d'une procédure. Ceci sur la base de preuves de faible qualité, avec un effet plus important chez les nouveau-nés prématurés. A nouveau, l'effet synergique de l'association de la succion non-nutritive au sucrose oral est constaté sur la base de preuves de très faible qualité (vu précédemment dans la partie glucose/ saccharose). Également sur la base de preuves de très faible qualité, l'ajout du repli facilité à la combinaison de succion non-nutritive et de sucrose oral n'a pas permis une meilleure régulation de la douleur immédiate. Cependant il l'a permise ainsi qu'une réduction de la réactivité à la douleur lorsqu'il était associé seul à la succion non-nutritive (61).

Dans la revue de la littérature, plusieurs études sélectionnées associent la succion non-nutritive à d'autres méthodes non-médicamenteuses.

Comme déjà cité précédemment dans le chapitre concernant le repli facilité, Perroteau et al montrent que le repli facilité potentialise l'effet antalgique de la succion non-nutritive, les nouveau-nés prématurés bénéficiant de la succion non-nutritive associée au repli facilité ont une douleur aiguë plus faible 3 minutes après la fin de la procédure (0,3 vs 2, $p = 0,01$) (44).

De même, Liaw et al soulignent en 2012 que les scores PIPP de douleur moyens et sévères sont inférieurs pour les nouveau-nés ayant bénéficié de la succion non-nutritive que

ceux ayant bénéficié des soins de routine (PIPP réduit à 61% pour la douleur moyenne et 77% pour la douleur sévère). La succion non-nutritive serait moins efficace que le repli facilité pour soulager la douleur moyenne mais plus efficace pour soulager la douleur sévère (61% vs 66% et 77% vs 72% respectivement). Le repli facilité améliorerait la gestion du stress causé par la douleur et la succion non-nutritive aurait une action directe sur le soulagement de la douleur (48).

Dans leur étude de 2013 le taux d'occurrence de l'état d'agitation ou de pleurs était significativement inférieur à 51,5% pour les nouveau-nés bénéficiant du repli facilité associé à la succion non-nutritive et au saccharose oral ($p = 0,017$) et à 72,1% pour ceux bénéficiant de la succion non-nutritive associée au saccharose oral ($p = 0,008$) par rapport aux nouveau-nés bénéficiant des soins de routine. Ils montrent que l'association du repli facilité à la succion non-nutritive et au saccharose oral et que l'association de la succion non-nutritive au saccharose oral réduit plus efficacement l'agitation et les pleurs lors de procédures de prélèvements au talon chez les nouveau-nés prématurés qui y sont exposés (51).

Comme déjà cité précédemment dans le chapitre concernant le soutien postural, Metres et al montrent quant à eux que les nouveau-nés prématurés ayant bénéficié de soutien postural associé à la succion non-nutritive ont eu des temps de pleurs inférieurs ($42,49 \pm 18,94$ sec vs $60,29 \pm 32,78$, $p = 0,010$), une augmentation de fréquence cardiaque inférieure pendant et après l'examen ($162,12 \pm 19,74$ bpm vs $174,17 \pm 18,09$ bpm, $p = 0,010$ et $164,14 \pm 19,17$ bpm vs $175,56 \pm 19,80$, $p = 0,017$) et un score PIPP moyen inférieur au début, à la fin et après l'examen que les nouveau-nés du groupe témoin ne bénéficiant que de succion non-nutritive ($6,51 \pm 1,84$ vs $10,69 \pm 2,99$, $p = 0,001$; $5,34 \pm 1,85$ vs $8,97 \pm 2,83$, $p = 0,001$ et $3,43 \pm 1,20$ vs $5,09 \pm 2,51$, $p = 0,003$ respectivement) (45).

2.4. Les autres méthodes

2.4.1. La musicothérapie

Il existe de nombreuses définitions de la musicothérapie (« Music Therapy » en anglais). L'association québécoise de musicothérapie la définit comme « une discipline dans laquelle les individus avec des compétences professionnelles utilisent la musique à l'intérieur du lien thérapeutique afin de soutenir le développement de la santé et le bien-être » (96).

Dans la littérature, trois revues ont étudié la musicothérapie comme moyen antalgique chez le prématuré. Il s'agit de celles de Carbajal, Mangat et Pölkki (55,58,60).

La thérapie musicale aurait un effet stabilisateur sur les paramètres physiologiques et le sommeil, ce qui pourrait se traduire par une diminution de la réponse à la douleur. La musicothérapie serait peu efficace seule mais améliorerait le soulagement de la douleur lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec une autre méthode non-pharmacologique (55).

L'essai clinique croisé de Shabani est cité. 20 nouveau-nés prématurés, âgés entre 29 et 36 SA, ont subi une procédure douloureuse de prélèvement sanguin artériel. La fréquence cardiaque était 7,9% inférieure au retrait de l'aiguille ($160,95 \pm 3,93$ vs $174,75 \pm 4,55$, $p = 0,022$) et 9,3% inférieure les 5 premières minutes après le prélèvement ($148,05 \pm 3,76$ vs $163,32 \pm 3,97$, $p = 0,005$) lorsque les nouveau-nés bénéficiaient de la musicothérapie par rapport à lorsqu'ils n'en bénéficiaient pas. Les résultats de fréquence cardiaque n'étaient pas significatifs pour les autres temps de la procédure. Les résultats concernant les variations de saturation en oxygène n'étaient jamais significatifs. Les variations des états de veille-sommeil étaient inférieures à 31,4% 5 minutes avant le prélèvement ($1,33 \pm 0,16$ vs $1,94 \pm 0,31$, $p = 0,044$), à 14,5% au moment du prélèvement ($4,70 \pm 0,29$ vs $5,50 \pm 0,22$, $p = 0,045$) et à 44,4% 5 minutes après le prélèvement ($1,94 \pm 0,21$ vs $3,49 \pm 0,38$, $p = 0,002$) lorsque les nouveau-nés bénéficiaient de la musicothérapie par rapport à lorsqu'ils n'en bénéficiaient pas. Le taux d'occurrence d'expression faciale était 82,2% inférieur 5 minutes après le prélèvement ($0,37 \pm 0,13$ vs $2,08 \pm 0,43$, $p = 0,001$) lorsque les nouveau-nés bénéficiaient de la musicothérapie par rapport à lorsqu'ils n'en bénéficiaient pas. Les résultats de taux d'occurrence d'expression faciale n'étaient pas significatifs pour les autres temps de la procédure (97).

L'étude de Chou et al de 2003 est citée. Sur 30 nouveau-nés prématurés, âgés entre 28 et 36 SA, bénéficiant de musicothérapie enregistrée lors d'une procédure douloureuse d'aspiration endotrachéale, la saturation moyenne en oxygène était 1,7% plus élevée durant les 30 minutes suivant l'aspiration ($94,19 \pm 1,81$ vs $95,79 \pm 2,26$, $p = 0,002$) lorsque les nouveau-nés étaient exposés à la musique et le temps moyen de récupération de la saturation en oxygène était 24% plus rapide ($7,27 \pm 2,29$ min vs $9,57 \pm 3,58$ min, $p = 0,004$) lorsqu'ils étaient exposés à la musique (98).

Dans la littérature, une étude de Tekgündüz et al a étudié la musicothérapie comme thérapeutique antalgique (mentionnée précédemment dans la partie glucose/saccharose). Le score PIPP de douleur pendant l'intervention était 2,5% inférieur ($11,11 \pm 2,86$ vs $11,40 \pm 1,99$,

$p = 0,046$) et après l'intervention était 18,9% inférieur ($6,77 \pm 2,18$ vs $8,35 \pm 2,31$, $p = 0,004$) pour le groupe berceuse par rapport au groupe soins de routine.

Le score NIPS de douleur pendant l'intervention était 8,8% inférieur ($5,17 \pm 0,92$ vs $5,67 \pm 0,81$, $p < 0,01$) et après l'intervention était 21,6% supérieur ($1,80 \pm 1,38$ vs $1,48 \pm 1,04$, $p < 0,01$) pour le groupe berceuse par rapport au groupe soins de routine.

Le score PIPP de douleur pendant l'intervention était 12,5% inférieur ($9,97 \pm 2,63$ vs $11,11 \pm 2,86$, $p = 0,046$) et après l'intervention était 0,7% supérieur ($6,82 \pm 2,27$ vs $6,77 \pm 2,18$, $p = 0,004$) pour le groupe glucose par rapport au groupe musicothérapie.

Le score NIPS de douleur pendant l'intervention était 18,8% inférieur ($4,20 \pm 1,82$ vs $5,17 \pm 0,92$, $p < 0,01$) et après l'intervention était 67,8% inférieur ($0,58 \pm 0,82$ vs $1,80 \pm 1,38$, $p < 0,01$) pour le groupe glucose par rapport au groupe musicothérapie.

Le groupe berceuse aurait été exposé à 82,9% de douleur légère, 11,4% de douleur modérée et 5,7% de douleur sévère face à 81,1% de douleur légère, 18,9% de douleur modérée et 0% de douleur sévère pour le groupe des soins de routine et face à 100% de douleur légère, 0% de douleur modérée et 0% de douleur sévère pour le groupe glucose ($p = 0,026$). Les nouveau-nés exposés à la berceuse ont ressenti de la douleur sévère contrairement à ceux du groupe des soins de routine et leur score NIPS était supérieur après l'intervention.

La méta-analyse de Pillai Riddell et al de 2011 n'étudie pas la musicothérapie mais énonce que la simulation de la voix maternelle n'a pas été efficace pour réduire la réactivité à la douleur chez les prématurés sur la base de preuves de très faible qualité (61). Les revues de Cignacco et al et Carbajal et al sont toutes deux plus prudentes quant à l'interprétation des données sur la musique et soulignent le besoin de plus d'études pour prouver l'efficacité analgésique de la musique sur les prématurés (58,99).

2.4.2. L'acupuncture/ L'acupressure

L'acupuncture est définie comme une branche de la médecine chinoise traditionnelle consistant à piquer avec des aiguilles en des points précis de la surface du corps d'un patient pour soigner différentes maladies ou provoquer un effet analgésique et l'acupressure ou acupression consiste à stimuler les points d'acupuncture par la pression des doigts (100).

Dans la littérature, trois revues ont étudié l'acupuncture/ l'acupressure comme moyen antalgique chez le prématuré. Il s'agit de celles de Mangat et de Hall (55,56).

L'acupression y est considérée comme une méthode qui réduirait la durée moyenne du temps de pleurs mais pas le score de douleur chez le nouveau-né prématuré. De même, le soulagement de la douleur par le biais de l'acupuncture en stimulant le système endorphine est non largement accepté.

L'étude prospective de Abbasoglu et al de 2015 est mentionnée. Sur 32 nouveau-nés prématurés âgés entre 28 et 36 SA, 16 bénéficiaient de l'acupression et 16 ne bénéficiaient que des soins de routine lors d'une procédure douloureuse de prélèvement sanguin au talon. La durée de la procédure douloureuse était 33% significativement plus courte ($123,57 \pm 60,40$ sec vs $184,56 \pm 43,09$ sec, $p < 0,01$) et le temps de pleurs était 45,4% significativement plus court ($103,93 \pm 72,87$ sec vs $190,31 \pm 43,83$ sec, $p = 0,001$) pour le groupe acupression. Il n'y a pas de différence sur le score de douleur (101).

Il s'agit de la seule étude concernant cette méthode dans la population des prématurés.

2.4.3. Les méthodes environnementales

Le nouveau-né prématuré est sensible à l'environnement hospitalier dans lequel il est immergé. Ce dernier, lorsqu'il n'est pas adapté, peut altérer le bien-être du nouveau-né ainsi que son développement cérébral futur.

Comme évoqué précédemment, il paraît essentiel d'adapter l'environnement hospitalier aux attentes et aux capacités des nouveau-nés prématurés. En particulier lorsqu'ils sont sollicités lors d'une procédure douloureuse ou inconfortable (17).

Dans la littérature, une revue de Mooney-Leber et al a étudié les méthodes environnementales comme moyen antalgique chez le prématuré (59).

Les facteurs de stress rencontrés en unités de soins intensifs néonataux sont décrits, on y retrouve les procédures douloureuses, la stimulation auditive (voix, sons et bips à haute fréquence), la stimulation lumineuse, les traitements médicaux, la diminution des soins maternels (de par le fait de ne pas être 24h/24 avec leur mère, les nouveau-nés hospitalisés bénéficient de moins de soins maternels qu'à la maison), et les manipulations entraînant des modifications physiologiques telles qu'une augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire, du taux de grimaces et une réduction de la saturation en oxygène.

L'étude de Peng et al de 2013 réalisée sur 37 nouveau-nés, âgés entre 27 et 36 SA, est citée. Elle montre une relation positive entre augmentation des facteurs de stress environnementaux et augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire et diminution de

la saturation en oxygène et du tonus musculaire lors d'une procédure douloureuse ($p < 0,05$) (102).

Dans la méta-analyse de Pillai Riddel et al de 2011, la modification de l'environnement du nouveau-né prématuré n'était pas efficace pour la réactivité à la douleur (faible niveau de preuve) mais était efficace sur la régulation immédiate de la douleur sur la base de preuves de qualité modérée.

ANALYSE ET DISCUSSION

1. Validité interne de l'étude

1.1. Limites de l'étude

Pour la réalisation de cette étude, les études sélectionnées ont été seulement celles rédigées en français ou en anglais et publiées à partir de l'année 2011. Cela peut avoir mené à l'exclusion d'études pertinentes par l'application de ces critères entraînant alors un biais de publication et un biais linguistique. Les études de faible niveau de preuve scientifique ont été exclues (NP4, Grade C) ce qui a pu entraîner l'exclusion de certaines études et entre autres des études qualitatives qui auraient pu apporter des résultats supplémentaires à ceux de notre revue.

Les études ont été réalisées à Taiwan (43, 48, 51), en France (44, 58), en Turquie (45,52), en Chine (46), en Inde (47,50), en Iran (49,53), au Canada (54), au Canada et en Australie (55), aux États-Unis (56, 57, 59) et en Finlande (60). Les études retenues ont été réalisées sur les continents Européen, Asiatique, Américain et Océanien. Les données sont donc parfois non transposables aux conditions locales de part une différence de moyens, de culture et de prise en charge.

L'étude d'une stratégie effectuée de manière isolée est difficile. En effet, les études associent souvent plusieurs moyens non-médicamenteux entre eux, entraînant alors un biais de confusion. D'autre part, n'étant plus éthique à l'heure actuelle, la comparaison d'un moyen non-médicamenteux à l'absence de prise en charge douloureuse est rarement évaluée.

La comparaison de l'efficacité d'un traitement non pharmacologique entre les études est rendue difficile car la réponse à une procédure douloureuse peut-être évaluée par des scores différents, entraînant alors un biais de mesure. De plus, il existe de nombreux actes douloureux et les études ne traitent pas toutes du même acte. Une information homogène est donc difficile à donner.

1.2. Atouts de l'étude

Les bases de données interrogées, PubMed et la Cochrane Library, sont des bases de données fiables ayant permis de retrouver en partie les mêmes articles après avoir posé l'équation de recherche. Il s'agit d'une revue basée sur l'analyse d'articles mais également par ajout de données par référence croisée après analyse de revues et d'une méta-analyse.

Pour réaliser cette revue des articles de grade présomption scientifique ont été retenus (NP2, Grade B) ainsi qu'une méta-analyse, étude de niveau de preuve scientifique établie (NP1, Grade A), a été recensée. Les études de faible niveau de preuve scientifique ont été exclues (NP4, Grade C). Ainsi seules les études de bonne qualité présentant les résultats les plus justes et pertinents ont été retenues.

La sélection d'études réalisées à partir de 2011 a permis de ne pas inclure d'étude obsolète.

Le caractère international de la revue est aussi une force puisqu'il permet une étude du sujet à grande échelle.

2. Application clinique des résultats

2.1. Les méthodes de contact

2.1.1. L'emmaillotage/ L'enveloppement

Les auteurs cités semblent s'accorder sur le fait que l'emmaillotage permet une réduction des variations des paramètres physiologiques, à savoir la fréquence cardiaque et la saturation en oxygène, lors d'une procédure douloureuse. Les deux revues de Mangat et de Field mettent en évidence trois études contrôlées randomisées (NP2, Grade B) (55,57). Deux montrent un bénéfice de l'emmaillotage chez le nouveau-né prématuré et une chez le nouveau-né à terme lorsque l'on considère les scores de douleur lors des soins douloureux de type ponctions veineuse ou au talon. La taille des échantillons est satisfaisante mais néanmoins on constate que si les scores de douleur sont significativement diminués, ils restent cependant élevés et supérieurs au seuil thérapeutique généralement utilisé. Le principal biais est représenté par le fait que cette stratégie n'est le plus souvent pas utilisée seule mais également que les scores cliniques pourraient être influencés par une impression subjective de l'évaluateur.

L'emmaillotage peut donc être recommandé lors d'un soin douloureux chez le nouveau-né prématuré, mais il n'a pas une action antalgique suffisante pour être utilisé seul comme le souligne la méta-analyse qui conclut au bénéfice de l'emmaillotage. Elle indique néanmoins que le niveau de preuve de cette affirmation est faible (61).

L'emmaillotage est facile à mettre en place et peut être efficace mais il doit donc être associé à d'autres techniques d'analgésie.

2.1.2. Le toucher/ Le massage

L'étude de Fatollahzade et al menée sur des grands et moyens prématurés nous permet de considérer le toucher doux comme une approche non-médicamenteuse dans la réduction des scores de douleur de ces nouveau-nés. Cependant, le score PIPP étant noté sur 21 points, la réduction de 0,95 points permise par le toucher doux apparaît relativement modeste. Le score PIPP de douleur reste élevé à la fois lorsque l'aspiration est effectuée seule et lorsqu'elle est associée au toucher doux même s'il apparaît significativement plus bas. Il s'agit de la seule étude s'intéressant à cette stratégie comme moyen antalgique et elle étudie son efficacité dans un soin coté comme très douloureux dans les services d'hospitalisation (53). Nous n'avons pas de données disponibles pour des soins moins douloureux. Cette stratégie s'avère probablement insuffisante même si elle pourrait présenter des bénéfices comme par exemple l'implication des parents comme partenaires de soins ou l'association à d'autres méthodes non-médicamenteuses comme l'enveloppement.

Les auteurs semblent d'accord pour accorder un lien entre massage, diminution des scores de douleur et augmentation plus faible de la fréquence cardiaque lors d'un geste douloureux.

L'étude de Jain et al démontre une réduction du score NIPS de douleur de moitié. Sans massage les nouveau-nés étaient exposés à une douleur légère à modérée alors qu'avec massage la douleur était absente à légère (68).

L'étude de Diego et al menée sur des extrêmes à moyens prématurés a permis d'attribuer au massage en pression modérée une augmentation moins importante de la fréquence cardiaque pendant et après le geste ainsi qu'une récupération plus rapide. L'administration d'une pression légère semble comparable au fait de ne rien faire. La nécessité d'effectuer un massage avec une pression d'une certaine intensité est ainsi soulignée (69).

Si la simple pression et le toucher n'ont pas fait leurs preuves, le massage pourrait, s'il est pratiqué quelques minutes en amont du geste douloureux, être une stratégie de diminution de la douleur. Néanmoins, le prématuré peut être destabilisé par une stimulation tactile trop importante par rapport à ses compétences et la longueur de la manipulation pré-procédurale pourrait destabiliser le nouveau-né avant même le geste invasif. Il peut être envisagé pour les prématurés plus matures ou les nouveau-nés à terme. Des études complémentaires mériteraient d'être effectuées pour l'évaluer.

2.1.3. Le repli facilité et le soutien postural

2.1.3.1. Le repli facilité

Dans deux études, le repli facilité est étudié comme stratégie antalgique lors d'une aspiration endotrachéale. Dans l'étude d'Axelin réalisée sur des extrêmes à grands prématurés, le repli facilité a permis aux nouveau-nés une diminution de la douleur. Cependant la taille de l'échantillon reste relativement modeste ($n = 20$) pour élargir cette conclusion à l'ensemble de la population des prématurés (71). L'étude d'Alinejad-Naeni, réalisée sur les grands et moyens prématurés et d'échantillon de taille correcte ($n = 34$), illustre également ce phénomène (49). Grâce au repli facilité, le taux d'occurrence de douleur sévère diminue. Le recours au repli facilité semble donc approprié lors de cette procédure, notamment pour diminuer l'incidence de la douleur sévère.

Liaw et al montrent que les nouveau-nés prématurés bénéficiant du repli facilité lors d'une procédure douloureuse montrent moins de signes de retrait et de stress que les nouveau-nés bénéficiant des soins de routine (48). Cette stratégie permet à l'enfant le soulagement de la douleur mais également une meilleure autorégulation. L'amélioration de la stabilité physiologique et comportementale favorise ainsi l'homéostasie. Néanmoins, il existe un biais de mesure de la douleur car les bras d'un des opérateurs sont visibles sur l'enregistrement vidéo ce qui peut influencer l'opérateur cotant et ne permet pas d'effectuer l'analyse en aveugle.

Le repli facilité n'est pas aussi efficace que le sucrose oral pour les procédures douloureuses répétées ou que la succion non-nutritive pour la prise en charge des douleurs sévères. Néanmoins, il permet une meilleure récupération comportementale et physiologique après la procédure douloureuse (moins de pleurs, plus de sommeil calme). Le recours au repli facilité seul ne semble pas être indiqué pour la prise en charge de procédures douloureuses sévères, mais sa combinaison avec le sucrose ou la succion non-nutritive par contre devrait être recommandée pour la pratique clinique. Liaw et al révèlent, lorsque le repli facilité est associé à la succion non-nutritive, un travail sur différents mécanismes de gestion de la douleur pour chacune des deux méthodes. La succion non-nutritive soulage directement et plus efficacement la douleur que le repli facilité qui lui améliore la gestion du stress causé par la douleur (51).

2.1.3.2. Le soutien postural

L'étude de Metres et al menée sur un échantillon satisfaisant de nouveau-nés prématurés permet de considérer le soutien postural comme une approche non-médicamenteuse de prise en charge de la douleur néonatale. Les scores PIPP de douleur sont diminués lorsque les nouveau-nés bénéficient de l'association de soutien postural et de succion non-nutritive. De même, on note également une régulation physiologique et comportementale améliorée. Tout comme le repli facilité dont il se rapproche, cette stratégie devrait s'envisager en association avec la succion non-nutritive.

2.1.4. Le Kangaroo Mother Care

L'étude réalisée par Johnston en 2003 attribue au KMC une réduction de la douleur chez les prématurés simples dès 32 SA et celle réalisée en 2008, en accord avec celle de Choudhary, attribue une réduction de la douleur chez les grands prématurés dès 28 SA (47,76,77). En effet, on retrouve une réduction d'en moyenne 1,5 à 2 points des scores PIPP de douleur lorsque les nouveau-nés bénéficient de KMC avant et lors d'une procédure douloureuse et ce pour tous les groupes d'âge gestationnel. Cependant seule l'étude de Choudhary met en évidence une diminution du score PIPP grâce au KMC en dessous du seuil de douleur pour cette échelle (score PIPP < 6).

Les auteurs semblent d'accord en admettant une action sur le plan physiologique, comportemental et sur les scores de douleur dès une exposition de 15 à 30 minutes KMC avant la procédure douloureuse. Cet effet semble dose-dépendant puisque les effets sont encore plus marqués après 7 jours de KMC pour les procédures répétées. Malgré certains biais retrouvés dans les études : absence d'échelle d'évaluation de la douleur validée (Gao et al), biais d'évaluation puisqu'il n'est pas mentionné comment et par qui le score PIPP de douleur est évalué (Choudhary et al), la pluralité d'études citées valorise la conclusion attribuant une efficacité plutôt forte au KMC dans la réduction de la douleur du nouveau-né prématuré lors d'une procédure de prélèvement sanguin au talon. Cette technique efficace à court terme montre également des effets bénéfiques à long terme. Ainsi, Mooney-Leber et al décrivent également une maturation cérébrale accrue et des scores de QI augmentés (59).

Le KMC est une stratégie efficace sur la douleur mais également à moyen et long terme pour le développement du nouveau-né. Son efficacité est probablement d'origine multifactorielle (présence maternelle, peau-à-peau, portage, ...). Cette pratique ne peut qu'être soutenue.

2.1.5. Le peau-à-peau

Mangat et al attribuent au peau-à-peau, en citant l'étude de Freire (NP2, Grade B) menée sur des grands et moyens prématurés, une diminution des réponses à la douleur sur les données physiologiques (variations de fréquence cardiaque et de saturation en oxygène inférieures) et comportementales (moins de renflement des sourcils, de fermeture forte des yeux, de sillon naso-labial marqué) (55,80). Même si l'étude de deux modalités parallèlement semble intéressante, l'utilisation d'un score de douleur objectivant le ressenti douloureux aurait été intéressant. L'étude d'Olsson sur laquelle ils s'appuient pour souligner l'atténuation de la douleur par le peau-à-peau se base sur un échantillon de très faible taille (n=10) (82). Cela nous fait plutôt tendre vers les conclusions de Carbajal et al mentionnant l'efficacité probable du peau-à-peau mais le besoin d'études supplémentaires pour en connaître les modalités exactes : la durée optimale du contact, l'âge gestationnel, les effets sur des stimulations répétées (58).

Au vu des éléments apportés, on peut considérer le peau-à-peau comme une méthode prometteuse dans la réduction de la douleur du prématuré puisqu'elle permet de réduire à la fois des indicateurs physiologiques et comportementaux.

D'une manière générale, l'avantage des méthodes de contact est leur simplicité de mise en place. Si l'enveloppement peut s'envisager même avec un seul soignant, les autres techniques nécessitent la présence d'un autre soignant (repli facilité, soutien postural). La présence et la participation des parents est même nécessaire pour les stratégies de KMC et de peau-à-peau pour la prise en charge de la douleur de leur enfant. Ceci est un réel atout puisqu'il y a des avantages à l'utilisation de ces méthodes pour le nouveau-né mais également pour ses parents.

2.2. Les méthodes d'alimentation

2.2.1. Le glucose/ Le saccharose

Les auteurs s'accordent pour octroyer aux solutions de glucose ou de saccharose une diminution des temps de pleurs, du taux d'occurrence de grimaces, une variation moins importante de la fréquence cardiaque et une amélioration des scores de douleur lors d'une procédure douloureuse aiguë. Hsieh montre que le glucose diminue significativement le score PIPP de douleur de 1,5 à 4 points pendant et après la procédure. Un biais est représenté par la faible taille de l'échantillon (n = 20) (43).

Parmi les forces de cette méthode, on retrouve le fait qu'elle assure une efficacité lors de différentes procédures douloureuses aiguës, qu'il s'agisse de prélèvement au talon, d'aspiration oronasopharyngée, d'insertion d'une sonde d'alimentation ou d'examen ophtalmoscopique. De plus, les études citées démontrant l'efficacité du saccharose ont été réalisées dans une population regroupant tous les stades de prématurité.

L'équivalence du glucose au saccharose peut être admise puisque les auteurs citent une méta-analyse. Les auteurs admettent que l'utilisation du glucose et du saccharose est l'une des méthodes non-médicamenteuses les plus efficaces dans la gestion de la douleur procédurale voire la méthode la plus efficace devant le repli facilité et la succion non-nutritive. Seule l'étude de Bellieni montre des bénéfices plus grands dans l'utilisation de la saturation sensorielle comparée à celle du glucose. Cependant, ces résultats peuvent être discutés car une faible concentration en glucose est utilisée lors de cette étude (92). En effet, du glucose 10% était employé alors que Carbajal et al recommandent une concentration minimale efficace de 24%. De surcroît, la taille de l'échantillon était relativement petite ($n = 17$) et il s'agit de la seule étude retrouvée comparant glucose et saturation sensorielle.

Liaw, Kristoffersen et Bellieni soulignent dans leurs études l'effet synergique du sucrose et de la succion non-nutritive ainsi que leur efficacité augmentée (51,88,92). L'association du sucrose au repli facilité est également possible ainsi que l'association de sucrose, de succion non-nutritive et de repli facilité. Comme souligné dans l'étude de Liaw, ces associations sont pourvoyeuses d'amélioration du bien-être comportemental (augmentation du taux d'occurrence de sommeil calme et de diminution de l'état d'agitation et de pleurs). De plus, Pillai Riddel et al soulignent que le repli facilité en plus de l'association sucrose/ succion non-nutritive n'a pas eu d'effet sur la régulation immédiate de la douleur, également sur la base de preuves de très faible qualité (61). Ainsi, c'est la combinaison du sucrose à la succion non-nutritive qui peut être recommandée dans la pratique clinique pour la prise en charge de la douleur. C'est d'ailleurs ce qui est davantage utilisé au quotidien.

L'administration de glucose ou de saccharose a également quelques limites. Son administration et notamment chez les nouveau-nés les plus immatures doit être surveillée. Dans l'étude de Carbajal, des désaturations légères et transitoires ont été décrites lors de l'administration de glucose 30% à des grands prématurés (58). Ainsi, la surveillance de la saturation en oxygène lors de l'administration de solution sucrée dans cette population ainsi qu'une administration

lente est recommandable. On retrouve des scores de développement moteur, du tonus, de la vigilance, de l'orientation plus bas à 36 semaines d'âge post-conceptionnel chez les nouveau-nés ayant reçu des doses répétées de saccharose avant 31 semaines. Le saccharose reste controversé dans son administration répétée. Il faudra donc préférer la succion non-nutritive.

Au vu des éléments apportés, on peut considérer l'administration de glucose ou de saccharose oral comme une méthode d'efficacité forte voire la méthode la plus efficace dans la réduction de la douleur ce d'autant qu'elle peut être combinée avec d'autres stratégies et potentialiser les effets.

2.2.2. L'administration de lait maternel

Concernant l'administration de lait maternel, les auteurs semblent en désaccord.

D'une part Mangat et Hsieh décrivent des scores de douleur inférieurs pour les nouveau-nés de moins de 32 SA (43,55). Une équivalence de l'administration de lait maternel à l'administration de glucose 24% et 10% respectivement est démontrée. Les auteurs recommandent alors l'administration de lait maternel à l'administration de glucose, puisque l'utilisation répétée de ce dernier reste controversée. Dans l'étude de Simonse, malgré une taille d'échantillon correcte et l'usage de deux échelles d'évaluation de la douleur valides, la non-significativité de la majorité des résultats nous empêche de dresser des conclusions fiables (93). Le moyen d'administration du lait semble jouer un rôle. Il demeure difficile de comparer l'administration de lait maternel à celle de glucose oral. L'odeur du lait maternel est probablement un atout supplémentaire, puisqu'elle permet une diminution significative des scores de douleur et du temps de pleurs lors de la ponction veineuse dans cette même population.

D'autre part Carbajal et al ne recommandent pas l'utilisation unique de lait maternel comme moyen non-médicamenteux de gestion de la douleur puisque le lait maternel ne contient que 7% de lactose et que la concentration de saccharose efficace pour soulager la douleur est de 24% (58).

Au vu de ces résultats non concordants, il est difficile d'évaluer le niveau d'efficacité de l'administration de lait maternel dans la gestion de la douleur du nouveau-né prématuré. Des études supplémentaires seraient nécessaires contrairement à l'administration de glucose dont l'efficacité est prouvée.

2.2.3. L'allaitement maternel au sein

L'étude de Holsti et al, menée sur un échantillon correct de grands et moyens prématurés, avance le fait que l'allaitement maternel n'a pas permis de réduire les scores de douleur au sein de cette population (54). C'est plus la maturité des comportements alimentaires qui diminue les scores de douleur que l'appartenance ou non au groupe allaitement maternel. Aucun des nouveau-nés participants n'était autonome pour la mise au sein, il est peu susceptible de soulager la douleur si les compétences d'allaitement du nouveau-né ne sont pas établies. L'allaitement maternel est une méthode efficace pour gérer la douleur procédurale des nouveau-nés plus matures. Celle-ci passe par la succion. Pour que cet effet soit possible, l'enfant doit être suffisamment mature pour pouvoir effectuer une tétée. L'allaitement pour le traitement de la douleur des nouveau-nés prématurés ayant des capacités à s'alimenter de manière autonome réduites ne devrait pas être recommandé selon cette étude ou en tout cas pas comme seule stratégie. Même si l'effet sur la douleur semble limité, le fait que la procédure de prélèvement sanguin pendant l'allaitement maternel est plus courte et que la collecte de sang est plus efficace est un point positif. Une des limites de l'étude est l'impossibilité de faire une étude en aveugle, le sein maternel et la méthode de succion non-nutritive étant inévitablement visibles sur les enregistrements vidéo des procédures.

Des études supplémentaires s'avèrent nécessaires pour pouvoir établir des recommandations valides.

2.3. Les méthodes orales non-nutritives

2.3.1. La succion non-nutritive

Les auteurs s'accordent sur le fait que la succion non-nutritive permet une prise en charge efficace de la douleur procédurale des nouveau-nés prématurés et ceci avec un niveau de preuve scientifique établie, puisqu'ils s'appuient sur deux méta-analyses (Niveau 1, Grade A). Un des atouts de la succion non-nutritive est que l'obtention de ces résultats s'est faite avec un résultat satisfaisant obtenu quelle que soit la procédure étudiée (prélèvement sanguin au talon, l'examen ophtalmoscopique, ...).

La plupart des auteurs cités recommandent son utilisation combinée à d'autres méthodes comme au repli facilité, au soutien postural ou au sucrose oral. Cela permet une potentialisation des effets. Par exemple, la succion agirait directement sur le soulagement de la douleur lors de la procédure et le repli permettrait une meilleure gestion du stress et une récupération plus

rapide en fin de procédure. L'association la plus efficace dans la gestion de la douleur procédurale semble être celle de la succion non-nutritive au saccharose oral. L'association de deux méthodes semble être recommandable, en effet comme souligné dans l'étude de Perroteau et la méta-analyse de Pillai Riddel, le repli facilité potentialise l'effet antalgique de la succion non-nutritive seule mais pas lorsqu'elle est déjà associée au sucrose oral (44,61). L'étude de Metres et al n'informent pas spécialement sur la succion non-nutritive puisque tous les nouveau-nés de l'étude en bénéficient, cependant elle permet de mettre en avant la meilleure efficacité de celle-ci lorsqu'elle est associée au soutien postural (45).

La pluralité d'études citées valorise la conclusion attribuant une efficacité forte à la succion non-nutritive et encore plus forte lors de son association à d'autres méthodes non-médicamenteuses dans la réduction de la douleur du nouveau-né prématuré.

2.4. Les autres méthodes

2.4.1. La musicothérapie

Les auteurs décrivent des vertus stabilisatrices à la musicothérapie sur les paramètres physiologiques (variation de saturation en oxygène, de fréquence cardiaque, d'état de veille-sommeil). Dans l'étude de Chou et al, les nouveau-nés bénéficiant de musicothérapie avaient une saturation en oxygène significativement plus élevée lors de l'aspiration endotrachéale et une saturation en oxygène revenant plus rapidement à la ligne de base que ceux n'en bénéficiant pas (98). Shabani et al décrivent une fréquence cardiaque diminuée au retrait de l'aiguille et dans les cinq minutes suivant la procédure, des moindres variations d'état de veille-sommeil et un taux d'occurrence de grimace abaissé mais cependant sur un échantillon de 20 nouveau-nés avec des résultats qui ne sont pas toujours significatifs (97).

L'étude de Tekgündüz et al remet en question l'innocuité de la musicothérapie puisqu'ils concluent que les nouveau-nés exposés à la musicothérapie ont ressenti de la douleur sévère alors que les nouveau-nés ayant bénéficié uniquement des soins de routine n'en n'ont pas ressenti (52). De plus, le score NIPS de douleur était significativement plus élevé après la procédure chez les nouveau-nés exposés à la musicothérapie que chez les nouveau-nés bénéficiant des soins de routine. Les auteurs sont d'accord pour admettre le besoin d'études supplémentaires permettant d'affirmer l'efficacité de la musicothérapie sur la douleur procédurale des nouveau-nés prématurés. Néanmoins, des données prometteuses sont retrouvées dans d'autres articles n'étant pas apparus dans la recherche initiale (103,104). Ainsi,

si elle est employée, la musique doit être directe et non enregistrée. La musicothérapie dirigée vers les nourrissons doit être stable, constante, calme, apaisante, ne pas dépasser les 75 décibels.

Au vu des données recensées, il semble difficile de recommander la musicothérapie comme moyen non-médicamenteux de gestion de la douleur procédurale chez les nouveau-nés prématurés.

2.4.2. L'acupuncture/ L'acupressure

Les auteurs semblent d'accord pour affirmer que le soulagement de la douleur procédurale par l'acupuncture ou l'acupressure n'est pas un fait établi. Ces méthodes permettraient, selon Abbasoglu et al, une réduction du temps de procédure ainsi qu'une réduction du temps de pleurs mais une réduction du score de douleur non significative chez les moyens et grands prématurés (101). Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité analgésique l'acupuncture et l'acupressure et ce, dans toute la population des prématurés.

2.4.3. Les méthodes environnementales

Les méthodes environnementales permettent une non-augmentation des paramètres physiologiques, à savoir une faible variation de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire et de la saturation en oxygène. Ce phénomène est illustré dans l'étude de Peng réalisée sur des prématurés de moins de 32 SA avec une taille d'échantillon correcte (102). Pillai Riddel et al établissent que la modification de l'environnement du nouveau-né prématuré n'est pas efficace pour la réactivité à la douleur (61). Néanmoins, il s'agit de preuves de très faible qualité. Au vu de la qualité de l'écrit de Sizun et al utilisé pour rédiger cette partie, à savoir une analyse de décision fondée sur des études bien menées de niveau de preuve scientifique établie (NP1, Grade A), on peut conclure que les méthodes environnementales devraient être systématiquement combinées aux méthodes comportementales pour soulager la douleur des nouveau-nés prématurés (17). Ceci en accord avec la deuxième conclusion de la méta-analyse de Pillai Riddel exposant l'efficacité des méthodes environnementales sur la régulation immédiate de la douleur sur la base de preuves de qualité modérée.

Comme observé à travers cette revue, de nombreuses études montrent que les moyens non-médicamenteux participent plus ou moins efficacement à la prise en charge de la douleur du nouveau-né prématuré dans le cadre de procédures douloureuses dites mineures. Ces méthodes peuvent s'associer et être réutilisées pour des gestes douloureux ultérieurs.

CONCLUSION

Les articles étudiés au sein de cette revue de la littérature ont montré que le nouveau-né est exposé à beaucoup de procédures douloureuses lors de son séjour hospitalier et que celles-ci peuvent avoir des conséquences. De là est née la réflexion de la nécessité de prévenir systématiquement la douleur procédurale néonatale et de la manière de leur éviter cette douleur. L'évaluation de la douleur, la prévention de cette douleur et de ses conséquences représente actuellement un défi considérable à relever.

Les méthodes non-médicamenteuses sont des moyens faciles à mettre en place et qui peuvent faire intervenir les parents comme partenaires de soins. Par exemple, ils peuvent réaliser eux-mêmes l'enveloppement ou ils peuvent tenir la tétine lors de l'acte douloureux afin d'assurer la succion non-nutritive. Ce qui est valable pour le nouveau-né prématuré très étudié pourrait être transposé au quotidien dans les maternités. Ce sont des moyens simples à la portée de tous.

Le but de cette revue était de permettre une mise en lumière des meilleures stratégies non-médicamenteuses de prise en charge de la douleur du prématuré bien plus étudiés que leurs pairs nés à terme. Les méthodes non-médicamenteuses sont nombreuses et les études réalisées sur les prématurés ont permis de démontrer leur efficacité, leur simplicité et d'identifier les plus efficaces d'entre elles. On pourrait classer les méthodes en trois groupes d'efficacité forte, moyenne et faible.

Les méthodes non-médicamenteuses à considérer comme étant de forte efficacité sont le glucose/ le saccharose, la succion non-nutritive et le KMC. Ce sont celles à privilégier lors de la pratique quotidienne.

Les méthodes non-médicamenteuses à considérer comme étant d'efficacité moyenne sont le peau-à-peau, le repli facilité, le massage et le soutien postural. L'administration de lait maternel pourrait appartenir à ce groupe d'efficacité mais les résultats sont contradictoires.

Les méthodes non-médicamenteuses à considérer comme étant d'efficacité plus faible sont le toucher, l'emballage, l'allaitement au sein et l'acupuncture/ l'acupressure.

La musicothérapie mérite d'être plus étudiée.

La multiplicité des stratégies est la clé pour une bonne prise en charge. Les méthodes de faible efficacité peuvent être utilisées si elles sont systématiquement associées à des techniques ayant fait leurs preuves (glucose/ saccharose, succion non-nutritive, KMC).

Parmi les compétences du métier de sage-femme, on note la surveillance et la prise en charge des nouveau-nés à terme et prématurés. La surveillance réalisée par la sage-femme est une surveillance clinique, parfois paraclinique. La sage-femme est donc couramment amenée à réaliser des prélèvements sanguins à la recherche du taux de glycémie, calcémie, bilirubinémie ou dans le cadre du dépistage des maladies métaboliques par exemple, des prélèvements cutanéomuqueux, des prélèvements de mucosités ou encore des prélèvements d'urines ou de selles (105). Les méthodes non-médicamenteuses développées dans cette revue ont toute leur place dans la prise en charge réalisée par la sage-femme.

Tout cela nous amène à remettre en question les pratiques actuelles et à considérer la sage-femme comme un acteur clé dans l'utilisation de ces méthodes lors de sa pratique quotidienne.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Who (page consultée le 14 nov 2019). Naissances prématurées [en ligne]. <https://www.who.int/fr>
2. Inserm (page consultée le 14 nov 2019). Epipage 2 [en ligne]. <https://epipage2.inserm.fr>
3. H. Torchin, P-Y. Ancel. Epidemiology and risk factors of preterm birth. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (Paris)*. 2016;45(10):1213-30.
4. Insee (page consultée le 14 nov 2019). Naissances et taux de natalité en 2018 [en ligne]. <https://www.insee.fr>
5. EPOPé (page consultée le 14 nov 2019). Enquête Nationale Périnatale 2016 : les premiers résultats [en ligne]. <http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr>
6. Inserm (page consultée le 14 nov 2019). La Prématurité [en ligne]. <https://www.inserm.fr>
7. J. Zeitlin, K. Szamotulska, N. Drewniak, AD. Mohangoo, J. Chalmers, L. Sakkeus, et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. *BJOG*. 2013;120(11):1356-65.
8. N. Morisaki, G. Togoobaatar, JP. Vogel, JP. Souza, CJ. Rowland Hogue, K. Jayaratne, et al. Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121(1):101-9.
9. SOS Préma (page consultée le 14 nov 2019). La prématurité [en ligne]. <https://www.sosprema.com>
10. P. Delorme, F. Goffinet, P-Y. Ancel, L. Foix-L'Hélias, B. Langer, C. Lebeaux, et al. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. *Obstetrics & Gynecology*. 2016;127(1):40-8.
11. L. Foix-L'Hélias, P-Y. Ancel, B. Blondel. Facteurs de risque de prématurité en France et comparaisons entre prématurité spontanée et prématurité induite. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (Paris)*. 2000;29(1):55-65.
12. L. Liu, S. Oza, D. Hogan, J. Perin, I. Rudan, JE. Lawn, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015;385(9966):430-40.
13. Who (page consultée le 14 nov 2019). Enfants: faire reculer la mortalité [en ligne]. <https://www.who.int/fr>
14. N. Marlow, D. Wolke, MA. Bracewell, M. Samara, EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005;352(1):9-19.

15. V. Pierrat, L. Marchand-Martin, C. Arnaud, M. Kaminski, M. Resche-Rigon, C. Lebeaux, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 2017;358:3448.
16. I. Warren. Facilitating infant adaptation: the nursery environment. *Seminars in Neonatology*. 2002;7(6):459-67.
17. J. Sizun, B. Guillois, C. Casper, G. Thiriez, P. Kuhn. Soins de développement en période néonatale: de la recherche à la pratique. Paris, Berlin, Heidelberg: Springer; 2014.
18. E. Courtois, S. Droutman, J-F. Magny, Z. Merchaoui, X. Durrmeyer, C. Roussel, et al. Epidemiology and neonatal pain management of heelsticks in intensive care units: EIPPAIN 2, a prospective observational study. *International Journal of Nursing Studies*. 2016;59:79-88.
19. R. Carbajal, A. Rousset, C. Danan, S. Coquery, P. Nolent, S. Ducrocq, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA*. 2008;300(1):60-70.
20. B. Stevens, J. Yamada, J. Beyene, S. Gibbins, P. Petryshen, J. Stinson, et al. Consistent management of repeated procedural pain with sucrose in preterm neonates: Is it effective and safe for repeated use over time? *The Clinical Journal of Pain*. 2005;21(6):543-8.
21. I. Hamon. Anatomical route of pain in premature newborn infants. *Archives de Pédiatrie*. 1996;3(10):1006-12.
22. International Association for the Study of Pain (page consultée le 3 nov 2019). Terminology [en ligne]. <https://www.iasp-pain.org>
23. Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (page consultée le 15 nov 2019). Douleur [en ligne]. <https://www.sfetd-douleur.org/>
24. KJ. Anand, PR.Hickey. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *The New England Journal of Medicine*. 1987;317(21):1321-9.
25. M. Fitzgerald. The development of nociceptive circuits. *Nature Reviews Neuroscience*. 2005;6(7):507-20.
26. C. Hartley, F. Moultrie, D. Gursul, A. Hoskin, E. Adams, R. Rogers, et al. Changing Balance of Spinal Cord Excitability and Nociceptive Brain Activity in Early Human Development. *Current Biology*. 2016;26(15):1998-2002.
27. MH. Ossipov, GO. Dussor, F. Porreca. Central modulation of pain. *The Journal of Clinical Investigation*. 2010;120(11):3779-87.
28. M. Fitzgerald, C. Millard, N. MacIntosh. Hyperalgesia in premature infants. *Lancet*. 1988;1(8580):292.

29. R. Carbajal, O. Gall, D. Annequin. Pain management in neonates. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2004;4(3):491-505.
30. TC. Castral, F. Warnock, AM. Leite, VJ. Haas, CGS. Scochi. The effects of skin-to-skin contact during acute pain in preterm newborns. *European Journal of Pain*. 2008;12(4):464-71.
31. M. Dennis, N. Cook, S. Sharpe, G. Farrar, P.J. Greenaway, J. Rose, P.A. Kitchin. Pacifiers, passive behaviour, and pain. *Lancet*. 1992;339(8788):275-6.
32. Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (page consultée le 18 nov 2019). Les échelles de la douleur [en ligne]. <http://www.sfap.org>
33. Pediadol (page consultée le 18 nov 2019). DAN (Douleur Aiguë du Nouveau-né) [en ligne]. <https://pediadol.org>
34. Pediadol (page consultée le 18 nov 2019). NFCS (Neonatal Facial Coding System) [en ligne]. <https://pediadol.org>
35. Pediadol (page consultée le 4 janv 2019). Comfort et Comfort-B [en ligne]. <https://pediadol.org>
36. Pediadol (page consultée le 18 nov 2019). PIPP (Premature Infant Pain Profile) [en ligne]. <https://pediadol.org>
37. Pediadol (page consultée le 4 janv 2019). Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) [en ligne]. <https://pediadol.org>
38. L. Holsti, RE.Grunau. Initial Validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). *Pain*. 2007;132(3):264-72.
39. E. Cignacco, K. Schenk, B. Stevens, L. Stoffel, D. Bassler, S. Schulzke, et al. Individual contextual factors in the validation of the Bernese pain scale for neonates: protocol for a prospective observational study. *BMC Pediatrics*. 2017;17(1):171.
40. B. Benoit, R. Martin-Misener, M. Latimer, M. Campbell-Yeo. Breast-Feeding Analgesia in Infants: An Update on the Current State of Evidence. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2017;31(2):145-59.
41. R. Carbajal, C. Nguyen-Bourgain, J-B. Armengaud. How can we improve pain relief in neonates? *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2008;8(11):1617-20.
42. R. Carbajal. Nonpharmacologic management of pain in neonates. *Archives de Pédiatrie*. 2005;12(1):110-6.
43. K-H. Hsieh, S-J. Chen, P-C. Tsao, C-C. Wang, C-F. Huang, C-M. Lin, et al. The analgesic effect of non-pharmacological interventions to reduce procedural pain in preterm neonates. *Pediatrics & Neonatology*. 2018;59(1):71-6.
44. A. Perroteau, M-C. Nanquette, A. Rousseau, S. Renolleau, L. Bérard, D. Mitanchez, et al. Efficacy of facilitated tucking combined with non-nutritive sucking on very preterm

- infants' pain during the heel-stick procedure: A randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*. 2018;86:29-35.
45. Ö. Metreş, S. Yıldız. Pain Management with ROP Position in Turkish Preterm Infants During Eye Examinations: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pediatric Nursing*. 2019;49:81-9.
 46. H. Gao, G. Xu, R. Dong, H. Fu, D. Wang, et al. Effect of repeated Kangaroo Mother Care on repeated procedural pain in preterm infants: A randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*. 2015;52(7):1157-65.
 47. M. Choudhary, H. Dogiyal, D. Sharma, B. Datt Gupta, I. Madabhavi, JS. Choudhary, et al. To study the effect of Kangaroo Mother Care on pain response in preterm neonates and to determine the behavioral and physiological responses to painful stimuli in preterm neonates: a study from western Rajasthan. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(5):826-31.
 48. J-J. Liaw, L. Yang, K. Wang, C-M. Chen, Y-C. Chang, T. Yin. Non-nutritive sucking and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: a prospective, randomised controlled crossover trial. *International Journal of Nursing Studies*. 2012;49(3):300-9.
 49. M. Alinejad-Naeini, P. Mohagheghi, H. Peyrovi, A. Mehran. The effect of facilitated tucking during endotracheal suctioning on procedural pain in preterm neonates: a randomized controlled crossover study. *Global Journal of Health Science*. 2014;6(4):278-84.
 50. B. Sundaram, S. Shrivastava, JS. Pandian, VP. Singh. Facilitated tucking on pain in pre-term newborns during neonatal intensive care: a single blinded randomized controlled cross-over pilot trial. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2013;6(1):19-27.
 51. J-J. Liaw, L. Yang, C-M. Lee, H-C. Fan, Y-C. Chang, L-P. Cheng. Effects of combined use of non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking on infant behavioural states across heel-stick procedures: a prospective, randomised controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*. 2013;50(7):883-94.
 52. KŞ. Tekgündüz, S. Polat, A. Gürol, SE. Apay. Oral Glucose and Listening to Lullaby to Decrease Pain in Preterm Infants Supported with NCPAP: A Randomized Controlled Trial. *Pain Management Nursing*. 2019;20(1):54-61.
 53. M. Fatollahzade, S. Parvizy, M. Kashaki, H. Haghani, M. Alinejad-Naeini. The effect of gentle human touch during endotracheal suctioning on procedural pain response in preterm infant admitted to neonatal intensive care units: a randomized controlled crossover study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;1-7.
 54. L. Holsti, TF. Oberlander, R. Brant. Does breastfeeding reduce acute procedural pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit? A randomized clinical trial. *Pain*. 2011;152(11):2575-81.

55. AK. Mangat, J-L. Oei, K. Chen, I. Quah-Smith, GM. Schmölder. A Review of Non-Pharmacological Treatments for Pain Management in Newborn Infants. *Children*. 2018;5(10).
56. RW. Hall, KJS. Anand. Pain management in newborns. *Clinics in Perinatology*. 2014;41(4):895-924.
57. T. Field. Preterm newborn pain research review. *Infant Behavior and Development*. 2017;49:141-50.
58. R. Carbajal, S. Gréteau, C. Arnaud, R. Guedj. Pain in neonatology. Non-pharmacological treatment. *Archives de Pédiatrie*. 2015;22(2):217-21.
59. SM. Mooney-Leber, S. Brummelte. Neonatal pain and reduced maternal care: Early-life stressors interacting to impact brain and behavioral development. *Neuroscience*. 2017;342:21-36.
60. T. Pölkki, A. Korhonen. The effectiveness of music on pain among preterm infants in the neonatal intensive care unit: a systematic review. *JBIC Library of Systematic Reviews*. 2012;10(58):4600-9.
61. RR. Pillai Riddell, NM. Racine, K. Turcotte, LS. Uman, RE. Horton, L. Din Osmun, et al. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(10):6275.
62. Larousse (page consultée le 2 sept 2020). Emmailloter [en ligne]. <https://www.larousse.fr>
63. LP. Ho, SSM. Ho, DYP. Leung, WKW. So, CWH. Chan. A feasibility and efficacy randomised controlled trial of swaddling for controlling procedural pain in preterm infants. *Journal of Clinical Nursing*. 2016;25(3-4):472-82.
64. D. Efendi, Y. Rustina, D. Gayatri. Pacifier and swaddling effective in impeding premature infant's pain score and heart rate. *Enfermeria Clinica*. 2018;28(1):46-50.
65. Z. Erkut, S. Yildiz. The Effect of Swaddling on Pain, Vital Signs, and Crying Duration during Heel Lance in Newborns. *Pain Management Nursing*. 2017;18(5):328-36.
66. Larousse (page consultée le 15 sept 2020). Toucher [en ligne]. <https://www.larousse.fr>
67. Larousse (page consultée le 2 sept 2020). Massage [en ligne]. <https://www.larousse.fr>
68. S. Jain, P. Kumar, DD. McMillan. Prior leg massage decreases pain responses to heel stick in preterm babies. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2006;42(9):505-8.
69. MA. Diego, T. Field, M. Hernandez-Reif. Procedural pain heart rate responses in massaged preterm infants. *Infant Behavior Development*. 2009;32(2):226-9.
70. Medical Reference (page consultée le 2 sept 2020). Facilitated Tucking [en ligne]. <http://www.reference.md>

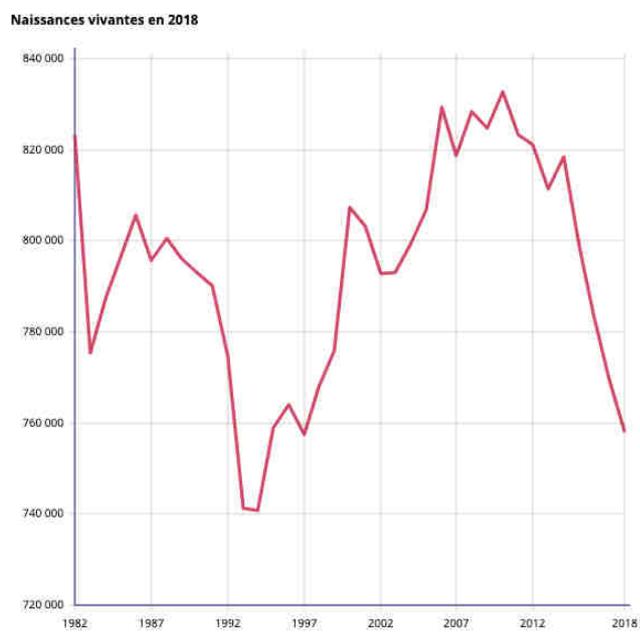
71. A. Axelin, S. Salanterä, L. Lehtonen. « Facilitated tucking by parents » in pain management of preterm infants-a randomized crossover trial. *Early Human Development*. 2006;82(4):241-7.
72. KA. Hartley, CS. Miller, SM. Gephart. Facilitated tucking to reduce pain in neonates: evidence for best practice. *Advances in Neonatal Care*. 2015;15(3):201-8.
73. EL. Cignacco, G. Sellam, L. Stoffel, R. Gerull, M. Nelle, KJS. Anand, et al. Oral sucrose and « facilitated tucking » for repeated pain relief in preterms: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2012;129(2):299-308.
74. R. Gerull, E. Cignacco, L. Stoffel, G. Sellam, M. Nelle. Physiological parameters after nonpharmacological analgesia in preterm infants: a randomized trial. *Acta Paediatrica*. 2013;102(8):e368-373.
75. Kangaroo Mother Care (page consultée le 4 sept 2020). What is KMC? [en ligne]. <http://kangaroomothercare.com>
76. CC. Johnston, B. Stevens, J. Pinelli, S. Gibbins, F. Filion, A. Jack, et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2003;157(11):1084-8.
77. CC. Johnston, F. Filion, M. Campbell-Yeo, C. Goulet, L. Bell, K. McNaughton, et al. Kangaroo mother care diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: a crossover trial. *BMC Pediatrics*. 2008;8:13.
78. C. Zaoui-Grattepanche, P. Kuhn, V. Pierrat, A. Allen, F. Audeoud, C. Bouvard, et al. Le portage des nouveau-nés en peau à peau. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 2018;1(2):100-7.
79. C. Johnston, M. Campbell-Yeo, A. Fernandes, D. Inglis, D. Streiner, R. Zee. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(1):CD008435.
80. NB. Freire, JBS. Garcia, ZC. Lamy. Evaluation of analgesic effect of skin-to-skin contact compared to oral glucose in preterm neonates. *Pain*. 2008;139(1):28-33.
81. X. Cong, RM. Cusson, S. Walsh, N. Hussain, SM. Ludington-Hoe, D. Zhang. Effects of skin-to-skin contact on autonomic pain responses in preterm infants. *The Journal of Pain*. 2012;13(7):636-45.
82. E. Olsson, G. Ahlsén, M. Eriksson. Skin-to-skin contact reduces near-infrared spectroscopy pain responses in premature infants during blood sampling. *Acta Paediatrica*. 2016;105(4):376-80.
83. Larousse (page consultée le 18 octobre 2020). Glucose [en ligne]. <https://www.larousse.fr>
84. Larousse (page consultée le 18 octobre 2020). Saccharose [en ligne]. <https://www.larousse.fr>

85. A. Mitchell, PA. Waltman. Oral sucrose and pain relief for preterm infants. *Pain Management Nursing*. 2003;4(2):62-9.
86. K. Boyer, C. Johnston, C-D. Walker, F. Filion, A. Sherrard. Does sucrose analgesia promote physiologic stability in preterm neonates? *Biology of the Neonate*. 2004;85(1):26-31.
87. A. O’Sullivan, M. O’Connor, D. Brosnahan, K. McCreery, EM. Dempsey. Sweeten, soother and swaddle for retinopathy of prematurity screening: a randomised placebo controlled trial. *Archives of Disease in Childhood: Fetal & Neonatal Edition*. 2010;95(6):419-422.
88. L. Kristoffersen, E. Skogvoll, M. Hafström. Pain reduction on insertion of a feeding tube in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;127(6):1449-1454.
89. M. Bueno, J. Yamada, D. Harrison, S. Khan, A. Ohlsson, T. Adams-Webber, et al. A systematic review and meta-analyses of nonsucrose sweet solutions for pain relief in neonates. *Pain Research and Management*. 2013;18(3):153-61.
90. B. Stevens, J. Yamada, A. Ohlsson. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;(3):1069.
91. R. Carbajal, R. Lenclen, V. Gajdos, M. Jugie, A. Paupe. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. *Pediatrics*. 2002;110(1):389-93.
92. CV. Bellieni, G. Buonocore, A. Nenci, N. Franci, DM. Cordelli, F. Bagnoli. Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: a prospective randomized trial. *Biology of the Neonate*. 2001;80(1):15-8.
93. E. Simonse, PGH. Mulder, RHT. van Beek. Analgesic effect of breast milk versus sucrose for analgesia during heel lance in late preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129(4):657-63.
94. A. Baudesson de Chanville, V. Brevaut-Malaty, A. Garbi, B. Tosello, K. Baumstarck, C. Gire. Analgesic Effect of Maternal Human Milk Odor on Premature Neonates: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Human Lactation*. 2017;33(2):300-8.
95. Larousse (page consultée le 18 oct 2020). Allaitement [en ligne]. <https://www.larousse.fr>
96. Association québécoise de musicothérapie (page consultée le 18 octobre 2020). Musicothérapie [en ligne]. <http://www.musicotherapieaqm.org/fr>
97. F. Shabani, ND. Nayeri, R. Karimi, K. Zarei, M. Chehrazi. Effects of music therapy on pain responses induced by blood sampling in premature infants: A randomized cross-over trial. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*. 2016;21(4):391-6.

98. L-L. Chou, R-H. Wang, S-J. Chen, L. Pai. Effects of music therapy on oxygen saturation in premature infants receiving endotracheal suctioning. *Journal of Nursing Research*. 2003;11(3):209-16.
99. E. Cignacco, JPH. Hamers, L. Stoffel, RA. van Lingen, P. Gessler, J. McDougall, et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *European Journal of Pain*. 2007;11(2):139-52.
100. Larousse (page consultée le 1 nov 2020) Acupuncture [en ligne]. <http://www.larousse.fr>
101. A. Abbasoğlu, MT. Cabioğlu, AU. Tuğcu, DA. İnce, MA. Tekindal, A. Ecevit, et al. Acupressure at BL60 and K3 Points Before Heel Lancing in Preterm Infants. *Explore*. 2015;11(5):363-6.
102. N-H. Peng, J. Bachman, R. Jenkins, C-H. Chen, Y-C. Chang, Y-S. Chang, et al. Relationships between environmental stressors and stress biobehavioral responses of preterm infants in NICU. *Advances in Neonatal Care*. 2013;13(5):2-10.
103. Haslbeck F, Stegemann T. The effect of music therapy on infants born preterm. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2018;60(3):217.
104. Yue W, Han X, Luo J, Zeng Z, Yang M. Effect of music therapy on preterm infants in neonatal intensive care unit: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Advanced Nursing*. 2020;77:635-652.
105. Ordre des sages-femmes (page consultée le 1 nov 2020). Les compétences des sages-femmes [en ligne]. <http://www.ordre-sages-femmes.fr>
106. KH. Nyqvist, PO. Sjöden, U. Ewald. The development of preterm infants' breastfeeding behavior. *Early Human Development*. 1999;55(3):247-64.

ANNEXES

Annexe I



Graphique de l'INSEE illustrant le taux de naissances vivantes en France de 1982 à 2018 (4).

Annexe II

	2010		2016		
	%	p	n	%	IC à 95 %
Prématurité (< 37 SA) ^(1,2)					
Total ⁽³⁾	6,5 (14 644)	NS	989 (13 155)	7,5	7,1 - 8,0
Uniques:	5,5 (14 211)	NS	763 (12 696)	6,0	5,6 - 6,4
Gémellaires	41,9 (430)	NS	211 (444)	47,5	42,8 - 52,3

Tableau de l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) et de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES), figurant dans le rapport rédigé de l'enquête nationale périnatale de 2016, montrant l'évolution du taux total de prématurité, du taux de prématurité pour les naissances uniques et du taux de prématurité pour les naissances gémellaires, en pourcentage, entre 2010 et 2016 (5).

Annexe III

	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
RÉPONSES FACIALES			
0 Calme			
1 Pleuriche avec alternance de fermeture et ouverture douce des yeux Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : contraction des paupières, froncement des sourcils ou accentuation des sillons naso-labiaux :			
2 Légers, intermittents avec retour au calme			
3 Modérés			
4 Très marqués, permanents			
MOUVEMENTS DES MEMBRES			
0 Calmes ou mouvements doux Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : pédalage, écartement des orteils, membres inférieurs raides et surélevés, agitation des bras, réaction de retrait :			
1 Légers, intermittents avec retour au calme			
2 Modérés			
3 Très marqués, permanents			
EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR			
0 Absence de plainte			
1 Gémissement 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			

Grille de l'échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né par Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier Martin M, Pediatrics 1997.

Annexe IV

Items	Oui	Non
Sourcils froncés		
Paupières serrées		
Sillon nasolabial accentué		
Bouche ouverte		
Langue tendue creusée		
Menton tremblant		
Bouche étirée en hauteur		
Bouche étirée en largeur		
Lèvres faisant la moue		
Protrusion de la langue		
SCORE		

Grille de l'échelle NFCS par Grunau et al, Pain 1998

Annexe V

	DATE						
	HEURE						
ITEM	PROPOSITIONS	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
ÉVEIL	1 Profondément endormi 2 Légèrement endormi 3 Somnoient 4 Éveillé et vigilant 5 Hyper attentif						
CALME OU AGITATION	1 Calme 2 Légèrement anxieux 3 Anxieux 4 Très anxieux 5 Paniqué						
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3 Lutte contre le respirateur ou tousses occasionnellement 4 Lutte activement contre le respirateur ou tousses régulièrement 5 S'oppose au respirateur, tousses ou suffoque						
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement 2 Mouvements légers, occasionnels 3 Mouvements légers, fréquents 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête						
PRESSION ARTÉRIELLE MOYENNE Valeur de base : observer 6 fois pendant 1 minutes	1 Pression artérielle en dessous de la valeur de base 2 Pression artérielle correspondant à la valeur de base 3 Augmentation occasionnelle de 15 % ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois) 4 Augmentation fréquente de 15 % ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois) 5 Augmentation prolongée de plus de 15 % de la valeur de base						
FRÉQUENCE CARDIAQUE Valeur de base : observer 6 fois pendant 1 minutes	1 Fréquence cardiaque en dessous de la valeur de base 2 Fréquence cardiaque correspondant à la valeur de base 3 Augmentation occasionnelle de 15 % ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois) 4 Augmentation fréquente de 15 % ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois) 5 Augmentation prolongée de plus de 15 % de la valeur de base						
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2 Tonus musculaire diminué 3 Tonus musculaire normal 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils						
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants						
Score total							

Grille de l'échelle Comfort-B, par Ambuel et al, Journal of Pediatric Psychology, 1992.

Annexe VI

MÉTHODE	ITEM	0	1	2	3	SCORE
Observation de l'enfant avant l'événement (15 s)	ÂGE GÉSTATIONNEL	≥ 36 semaines	32-35 semaines, 6 jours	28-31 semaines, 6 jours	< 28 semaines	
	ÉTAT DE VELLE & SOMMEIL	Actif et éveillé Yeux ouverts Motricité faciale	Calme et éveillé Yeux ouverts Pas de motricité faciale	Actif et endormi Yeux fermés Motricité faciale présente	Calme et endormi Yeux fermés Pas de motricité faciale	
Observation de l'enfant avant l'événement.						
Fréquence cardiaque : ...						
Saturation d'oxygène : ...						
Observation de l'enfant pendant l'événement (30 s)	FRÉQUENCE CARDIAQUE	Augmentation Maximum : ... de 0-4 bat/min	Augmentation de 5-14 bat/min	Augmentation de 15-24 bat/min	Augmentation ≥ 25 bat/min	
	SATURATION D'OXYGÈNE	Diminution Minimum : ... de 0-2,4 %	Diminution de 2,5-4,9 %	Diminution de 5-7,4 %	Diminution ≥ 7,5 %	
	FRONCEMENT DES SOURCILS	Aucun 0-5 % du temps	Minime 10-39 % du temps	Modéré 40-89 % du temps	Maximal ≥ 70 % du temps	
	PLISSEMENT DES PAUPIÈRES	Aucun 0-9 % du temps	Minime 10-39 % du temps	Modéré 40-89 % du temps	Maximal ≥ 70 % du temps	
	PLISSEMENT DU SILLON NASOLABIAL	Aucun 0-9 % du temps	Minime 10-39 % du temps	Modéré 40-89 % du temps	Maximal ≥ 70 % du temps	
TOTAL						

Grille de l'échelle PIPP, par Stevens et al, Pain 1996.

Annexe VII

Pain Assessment		
Facial Expression		
0	Relaxed muscles	Restful face, neutral expression
1	Grimace	Tight facial muscles; furrowed brow, chin, jaw, (negative facial expression-nose, mouth and brow)
Cry		
0	No Cry	Quiet, not crying
1	Whimper	Mild moaning, intermittent
2	Vigorous Cry	Loud scream; rising, shrill, continuous (Note: Silent cry may be scored if baby is intubated as evidenced by obvious mouth and facial movement.)
Breathing Patterns		
0	Relaxed	Usual pattern for this infant
1	Change in Breathing	Indrawing, irregular, faster than usual; gagging; breath holding
Arms		
0	Relaxed/Restrained	No muscular rigidity; occasional random movements of arms
1	Flexed/Extended	Tense, straight arms; rigid and/or rapid extension, flexion
Legs		
0	Relaxed/Restrained	No muscular rigidity; occasional random leg movement
1	Flexed/Extended	Tense, straight legs; rigid and/or rapid extension, flexion
State of Arousal		
0	Sleeping/Awake	Quiet, peaceful sleeping or alert random leg movement
1	Fussy	Alert, restless, and thrashing

Grille de l'échelle NIPS, par Lawrence et al, Neonatal Network, 1993.

Annexe VIII

in external file that holds a picture, illustration, etc.
Object name is nihms349B1f1.jpg.

	[e.g. Post-op: Procedure (e.g. suction, blood work, IV start)]								
SCORE STATE									
0	Deep Sleep								
0	Active Sleep								
0	Drowsy								
0	Quiet Awake								
1	Active Awake								
2	Agitated/Crying								
FACE									
1	Brow bulge								
1	Eye squeeze								
1	Naso-labial furrow								
1	Horizontal mouth stretch								
1	Taut tongue								
HAND									
1	Finger splay								
1	Fisting								
TOTAL SCORE									
NOTES									

Grille de l'échelle BIPP, par Holsti et al, Pain, 2007.

Annexe IX

L'échelle PIBBS n'est pas une échelle d'évaluation de la douleur mais de la maturité du comportement d'allaitement. Elle comporte 6 items, à savoir le fousissement, la prise d'aréole, le verrouillage et maintien du verrouillage, la succion, la plus longue salve de succion et la déglutition. Le score est soit considéré comme faible et indiquant un comportement d'allaitement immature ou soit considéré comme élevé et indiquant un comportement d'allaitement mature (106).

Scale items	Maturational steps	Score
Rooting	Did not root	0
	Showed some rooting behavior	1
	Showed obvious rooting behavior	2
Areolar grasp (how much of the breast was inside the baby's mouth)	None, the mouth only touched the nipple	0
	Part of the nipple	1
	The whole nipple, not the areola	2
	The nipple and some of the areola	3
Latched on and fixed to the breast	Did not latch on at all so the mother felt it	0
	Latched on for ≤ 5 min	1
	Latched on for 6–10 min	2
	Latched on for ≥ 11 –15 min	3
Sucking	No sucking or licking	0
	Licking and tasting, but no sucking	1
	Single sucks, occasional short sucking bursts (2–9 sucks)	2
	Repeated short sucking bursts, occasional long bursts (≥ 10 sucks)	3
	Repeated (≥ 2) long sucking bursts	4
Longest sucking burst	1–5 consecutive sucks	1
	6–10 consecutive sucks	2
	11–15 consecutive sucks	3
	16–20 consecutive sucks	4
	21–25 consecutive sucks	5
	≥ 26 –30 consecutive sucks	6
Swallowing	Swallowing was not noticed	0
	Occasional swallowing was noticed	1
	Repeated swallowing was noticed	2

Grille de l'échelle PIBBS, par Nyqvist et al, Early Human Development, 1999.

L'intérêt des méthodes non-médicamenteuses dans la gestion systématique de la douleur chez le nouveau-né prématuré – Revue de la littérature

Résumé

Longtemps considérés insensibles et exemptés d'une mémoire de la douleur, les nouveau-nés à terme ou prématurés subissaient des procédures invasives sans thérapeutique antalgique. Actuellement toutes les procédures ne sont pas encore accompagnées d'une analgésie alors que la prise en charge de la douleur est un droit fondamental humain. Se pose alors la question de l'efficacité des moyens non-médicamenteux seuls ou en association lors des actes douloureux et de l'importance de leur usage systématique.

Une revue de la littérature a été réalisée à partir des bases de données Pubmed et la Cochrane Library en ciblant le nouveau-né prématuré où la littérature est plus florissante. L'étude des différents moyens non-médicamenteux existants a permis d'identifier les plus efficaces d'entre eux, à savoir le glucose/ le saccharose, la succion non-nutritive et le Kangaroo Mother Care. D'autres moyens existent mais semblent avoir une efficacité plus limitée, notamment s'ils sont utilisés seuls comme le peau-à-peau, le repli facilité, le massage et le soutien postural. Le toucher, l'emballage, l'allaitement au sein et l'acupuncture/ l'acupression utilisés isolément, semblent être moins efficaces. L'administration de lait maternel ainsi que la musicothérapie requièrent des études complémentaires. Les méthodes de faible efficacité ne sont surtout pas à exclure dans la mesure où l'association des différentes méthodes entre elles potentialise l'effet antalgique afin d'optimiser la prise en charge de la douleur du nouveau-né.

Les méthodes non-médicamenteuses sont nombreuses et faciles à mettre en place. Les études réalisées sur la population des nouveau-nés prématurés ont permis de démontrer l'efficacité et la sécurité de ces méthodes qui devraient être systématiquement utilisées en pratique en maternité et en néonatalogie.

Mots clés : douleur, gestion, non-pharmacologique, nouveau-né, prématuré.