

Crème anesthésiante et solutions sucrées chez le nouveau-né : où en sommes-nous ?

Dr Élisabeth Walter-Nicolet

Pédiatre, Service de néonatalogie,
Hôpital Notre-Dame de Bon-Secours, Groupe hospitalier Saint-Joseph, Paris

Tous les nouveau-nés subissent au moins un geste douloureux dans les premiers jours de vie (test de dépistage sanguin du 3^e jour, ancien test de Guthrie). D'autres nécessitent une prise en charge particulière du fait d'une pathologie maternelle (nouveau-nés de mère diabétique, nouveau-nés de mère positive pour le virus de l'hépatite B notamment). Les nouveau-nés malades nécessitant une prise en charge en néonatalogie ou en unité de soins intensifs (USI) subissent de très nombreux gestes douloureux ou inconfortables [1]. Or la capacité des nouveau-nés, même grands prématurés, à percevoir la douleur n'est actuellement plus remise en question, et tout geste douloureux doit s'accompagner d'une analgésie efficace, permettant de réduire les réponses physiologiques, hormonales et comportementales liées aux stimuli nociceptifs, ainsi que les conséquences à long terme de la douleur.

De nombreux moyens antalgiques pharmacologiques et non pharmacologiques sont disponibles pour prévenir la douleur liée aux gestes chez le nouveau-né. Les plus utilisés sont la morphine en réanimation ou USI, le paracétamol, les crèmes anesthésiantes, les solutions sucrées et la succion non nutritive (SNN). Malgré des bénéfices certains, ces moyens antalgiques ont aussi leurs limites, et ils doivent être utilisés à bon escient. C'est le cas notamment des crèmes anesthésiantes et des solutions sucrées dont l'usage est très répandu dans les services accueillant des nouveau-nés.

Crèmes anesthésiantes

Les nouveau-nés hospitalisés subissent de très nombreuses effractions cutanées pour lesquelles une anesthésie locale topique peut avoir un intérêt en diminuant la douleur liée au geste. La seule crème anesthésiante disponible en France est le mélange eutectique de prilocaïne 2,5 % et de lidocaïne 2,5 % (EMLA[®] et génériques). Cette crème est un anesthésique local très utilisé en pédiatrie et de nombreuses équipes y ont recours chez le nouveau-né. Une autre crème anesthésiante contenant de la tétracaïne 4 % (Ametop[®]) a montré son efficacité chez le nouveau-né [2] mais, n'étant pas commercialisée en France, elle ne sera pas détaillée ici.

Quelle efficacité pour quels gestes ?

Plusieurs études ont montré l'efficacité des crèmes anesthésiantes chez le nouveau-né à terme. La profondeur de pénétration est d'environ 2 à 3 mm après 1 à 2 heures d'application [2]. Dans une revue de la littérature publiée en 1998, Taddio rapportait que la crème EMLA[®] comparée à un placebo réduisait la douleur liée à une circoncision (3 études) en observant une diminution de la durée du cri, des mimiques faciales de la douleur et de l'accélération de la fréquence cardiaque [3]. La douleur liée à une ponction veineuse (2 études) ou artérielle (1 étude), et à la pose d'un cathéter veineux central (1 étude) était également diminuée dans cette revue de la littérature [3]. D'autres études ont montré depuis l'efficacité de la crème EMLA[®] chez le nouveau-né à terme subissant une ponction veineuse [4, 5]. L'efficacité de la crème EMLA[®] pour une ponction

lombaire (PL) est controversée. Dans la revue de Taddio, l'EMLA[®] était inefficace pour réduire les réponses comportementales à la douleur ou les modifications physiologiques liées à la PL [3]. Mais une autre étude publiée en 2003 a montré que l'EMLA[®] était efficace pour atténuer les élévations de la fréquence cardiaque et les réponses comportementales à la douleur induite par une PL [6]. L'efficacité de l'EMLA[®] est aussi démontrée pour les injections intramusculaires comme les vaccinations ou les injections de vitamine K1, et pour les injections sous-cutanées [7]. Néanmoins, si l'EMLA[®] diminue la douleur liée à l'effraction cutanée, elle n'a aucun effet sur celle liée à l'injection et doit donc être associée à d'autres moyens antalgiques. Enfin, toutes les études s'accordent à montrer l'inefficacité de l'EMLA[®] dans les ponctions au talon [2, 3].

Bien que les crèmes anesthésiantes aient une certaine efficacité pour de nombreuses effractions cutanées, celle-ci reste modérée chez le nouveau-né [8]. Certains gestes sont plus douloureux que d'autres et doivent être évités dans la mesure du possible. Ainsi on préférera une ponction veineuse à une ponction artérielle ou au talon plus douloureuses [9] et on y associera des moyens antalgiques non pharmacologiques comme la succion non nutritive, les solutions sucrées, le peau-à-peau ou l'allaitement maternel. Enfin, l'organisation des soins (planification, travail en binôme), le regroupement des gestes et le respect du rythme de l'enfant font partie d'une prise en charge optimale.

Utilisation chez le prématuré

L'EMLA[®] ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) qu'à partir de 37 semaines d'aménorrhée (SA). Néanmoins, de nombreuses équipes l'utilisent en deçà, y compris chez les grands prématurés chez lesquels son efficacité est controversée. Une étude publiée en 1998 chez 19 enfants prématurés entre 26 et 33 SA subissant une ponction veineuse n'a montré aucune différence dans les réponses physiologiques et comportementales à la douleur entre le groupe EMLA[®] et le groupe placebo [10]. D'autres ont montré une efficacité modeste de l'EMLA[®] comparée à un placebo. Ainsi une étude réalisée en 2008 a montré la supériorité de la crème EMLA[®] comparée à un placebo lors d'une ponction veineuse chez des prématurés de moins de 37 semaines d'âge post-conceptionnel [8]. Dans cette étude, 81 enfants recevaient du saccharose 30 % sans tétine, associé à de l'EMLA[®] ou à un placebo. L'âge gestationnel moyen était de 32 SA environ. Les scores de douleur (échelle DAN : Douleur aiguë du nouveau-né [11]) étaient de 6,4 dans le groupe EMLA[®] et de 7,6 dans le groupe témoin ($p = 0,018$). Il n'y avait pas de différence entre les groupes sur l'échelle PIPP (*Premature Infant Pain Profile* [12]) ni sur la durée du cri.

Il n'existe pas de donnée (efficacité, toxicité) chez le prématuré en dessous de 30 SA en dehors de quelques études non randomisées et non contrôlées. Son utilisation dans cette population d'enfants doit être prudente, doit tenir compte des facteurs de risque associés et faire l'objet d'un protocole écrit de service.

Effets indésirables

Un des effets indésirables rapportés de l'EMLA[®] est la méthémoglobinémie, liée à la toxicité de la prilocaïne. Un métabolite de la prilocaïne, l'ortotoluidine, peut oxyder l'hémoglobine en méthémoglobine. Les nouveau-nés, en particulier prématurés, sont plus à risque de méthémoglobinémie en raison de l'immaturation d'une enzyme (la *NADH*-dépendante méthémoglobine-réductase). Les autres facteurs de risque d'une toxicité systémique de l'EMLA[®] sont une anémie, un sepsis, une acidose métabolique, une hypoxémie, un déficit en G-6-PD et l'administration concomitante de sulfamides, paracétamol, métoclopramide (Primpéran[®]). Néanmoins, plusieurs études ont mesuré le taux de méthémoglobine après l'application d'une dose unique d'EMLA[®] chez des prématurés de moins de 37 SA et de nouveau-nés à terme sans

autres facteurs de risque associés [13-15], et aucune n'a mis en évidence d'élévation toxique de méthémoglobémie chez ces enfants.

Les autres effets indésirables sont les réactions cutanées locales, elles aussi liées à la prilocaïne. Une blancheur transitoire, disparaissant 10 minutes après l'ablation de la crème, serait due à une vasoconstriction locale. Une rougeur locale, due à une vasodilatation, peut aussi être observée. Enfin, des lésions purpuriques transitoires ont été décrites lors d'applications répétées dans les 4 premiers jours de vie chez des enfants prématurés [14].

Doses et précautions d'emploi

La crème anesthésiante est efficace après une application d'une heure sous un pansement occlusif. Elle doit être appliquée sur peau saine. L'absorption est retardée sur les peaux pigmentées en raison d'une épaisseur plus importante de la couche cornée et il est habituel d'augmenter le temps de pose de 1 h 30 à 2 heures chez l'adulte et le grand enfant. Il n'existe pas de donnée chez le nouveau-né à peau pigmentée, *a fortiori* chez le prématuré, et il semble raisonnable de respecter une durée de pose d'une heure chez ces enfants.

En pratique

- Nouveau-né à partir de 37 SA et jusqu'à 3 mois : 0,5 à 1 g, maximum 2 fois/jour.
- Nouveau-né entre 30 et 37 SA : 0,5 g 1 fois/jour [13].
- Application sur un seul site chez le nouveau-né.
- Prématuré < 30 SA : aucune recommandation. Au cas par cas. Protocole de service.
- Les patches ne devant pas être découpés (recommandation Pédiadol), la crème doit être utilisée chez le nouveau-né [16]. Les tubes ont une contenance de 5 g (0,5 mL équivaut à 0,5 g). Afin d'éviter la douleur liée au retrait d'adhésif, la crème peut être déposée dans un doigtier ou une base de tétine et fixée à l'aide de film alimentaire [17] (fig. 1 et 2).
- **Organisation du soin** : repérer la veine, poser la crème anesthésiante et noter l'heure de pose dans le dossier de soin. Respecter le temps d'application d'une heure. Enlever la crème 10 minutes avant la ponction veineuse afin que la blancheur cutanée disparaisse [16]. Ne pas entourer au crayon la zone anesthésiée chez le nouveau-né. Pendant les 10 minutes, préparer le matériel de ponction, installer l'enfant (regroupement, enveloppement), préparer la solution sucrée et la tétine ou installer l'enfant au sein. Ne pas hésiter à travailler en binôme.
- L'utilisation de la crème anesthésiante doit être tracée dans le dossier de soins et les effets indésirables doivent être notés le cas échéant.
- Si le nouveau-né a un teint gris et a reçu plusieurs applications de crème anesthésiante et/ou a des facteurs de risque associés, un dosage de méthémoglobine est recommandé.



Fig. 1 et 2 : Application de la crème anesthésiante dans un doigtier et fixation par du film alimentaire

Solutions sucrées

De très nombreuses études ont montré que les solutions sucrées, administrées avant un geste nociceptif, et associées ou non à la succion non nutritive, étaient efficaces pour diminuer les manifestations douloureuses liées au geste. Les mécanismes d'action de ces deux moyens sont mal connus mais font probablement intervenir les systèmes opioïdiques endogènes [18, 19]. Les solutions sucrées les plus utilisées sont le saccharose et le glucose à des concentrations variant de 12 à 50 %.

Saccharose (sucrose)

La première étude sur l'efficacité analgésique du sucrose fut publiée en 1991 par Blass et Hoffmeyer [18]. De nombreuses autres études ont confirmé ces données, synthétisées dans une revue systématique de la littérature par la Cochrane Collaboration en 2004 et actualisée en 2010 [20, 21]. Cette dernière incluait 44 études, comportant 3 496 enfants au total. Vingt-deux concernaient des nouveau-nés à terme, 20 des nouveau-nés prématurés (à partir de 24 SA) et 2 des nouveau-nés à terme et prématurés. Les gestes douloureux évalués par ces études étaient variés : principalement la ponction au talon (26 études), la ponction veineuse (3 études) et d'autres effractions cutanées (injections sous-cutanée ou intramusculaire), l'examen ophtalmologique à la recherche d'une rétinopathie oblitérante du prématuré (ROP) (5 études), mais aussi la circoncision (3 études), le sondage vésical (1 étude) ou la pose d'une sonde nasogastrique (1 étude). L'efficacité analgésique était évaluée par l'analyse des modifications physiologiques (fréquence cardiaque, saturation en oxygène, etc.), des modifications comportementales (durée du cri, proportion du temps des pleurs, mimiques faciales) et par des échelles uni ou multidimensionnelles.

Les résultats de cette analyse de la littérature sont les suivants :

- des doses de 0,05 à 2 mL de solution de sucrose de 12 à 50 % sont efficaces (niveau de preuve de grade A) ;
- le sucrose a une efficacité certaine pour diminuer la douleur induite par une ponction au talon (diminution du cri, des grimaces, des scores de douleur sur des échelles uni ou multidimensionnelles) (niveau de preuve de grade A) ;
- le sucrose a une certaine efficacité durant une ponction veineuse (diminution de l'accélération de la fréquence cardiaque, baisse des scores de douleur) (niveau de preuve de grade B) ;
- l'efficacité du sucrose pour réduire la douleur d'un examen ophtalmologique à la recherche d'une ROP est incertaine : pas de modification de la durée du cri ou de la fréquence cardiaque, et diminution de la SaO₂ par rapport aux groupes contrôles (niveau de preuve de grade B) ;

- le sucrose est efficace pour réduire significativement la douleur liée au sondage vésical chez le nouveau-né mais son efficacité analgésique dans cette situation est moindre au-delà de la période néonatale (niveau de preuve de grade C) ;
- le sucrose est efficace pour réduire les signes physiologiques et comportementaux des nouveau-nés subissant une circoncision (niveau de preuve de grade C) ;
- le sucrose réduit les signes physiologiques de douleur lors des injections sous-cutanées et les signes comportementaux, mais pas les signes physiologiques de douleur lors de la pose d'une sonde nasogastrique (niveau de preuve de grade C).

En résumé, cette revue de la littérature montre que le saccharose est efficace pour réduire la douleur des gestes de courte durée et d'intensité légère à modérée tels que les ponctions au talon ou les ponctions veineuses. Pour des gestes douloureux de plus longue durée ou de plus forte intensité tels que la pose d'une sonde vésicale, l'examen ophtalmologique à la recherche d'une ROP, les injections sous-cutanées ou la circoncision, il y a peu d'études et leurs résultats sont parfois contradictoires. Pour ces gestes, des doses répétées de saccharose associées à d'autres moyens antalgiques, pharmacologiques ou non, sont nécessaires.

Les réponses au saccharose par voie orale ne sont spécifiques ni de cette substance ni de la classe des hydrates de carbone. Les effets du saccharose relèvent plus du goût « sucré », car d'autres solutions sucrées sont également efficaces [22]. L'effet analgésique du saccharose ne semble pas être affecté par la gravité de la pathologie de l'enfant, l'âge postnatal du nouveau-né, ou le nombre de gestes douloureux réalisés.

Glucose

Les données de la littérature sur le glucose sont moins importantes que pour le saccharose, mais plusieurs publications attestent de son efficacité pour diminuer une douleur provoquée d'intensité faible à modérée. Toutes les concentrations de glucose ne sont pas équivalentes et les données comparant l'efficacité analgésique du saccharose et du glucose ne sont pas toujours concordantes. Une solution de glucose à 30 % est efficace à la fois chez les nouveau-nés à terme lors des ponctions au talon [23] et des ponctions veineuses [24], et chez les prématurés lors des injections sous-cutanées [25].

Dans une étude randomisée contrôlée en double aveugle, Deshmukh et Udani ont étudié l'effet analgésique de concentrations différentes de glucose oral chez des prématurés lors d'une ponction veineuse [26]. Soixante nouveau-nés recevaient oralement 2 mL de l'une de 3 solutions (eau stérile, glucose à 10 %, glucose à 25 %) 2 minutes avant une ponction veineuse. Le premier pleur était significativement moins long chez les bébés ayant reçu du glucose à 25 % que chez ceux des groupes contrôle et glucose à 10 %. Il n'y avait pas d'effet significatif sur la fréquence cardiaque ou respiratoire, ni sur la saturation en oxygène. Il n'y avait pas de différence entre le glucose à 10 % et l'eau stérile. Dans une étude qui évaluait la douleur à l'aide d'une échelle comportementale, l'efficacité du glucose à 30 % et du saccharose à 30 % était semblable [24]. Dans une autre étude, les modifications de la fréquence cardiaque lors d'une ponction au talon étaient équivalentes chez des nouveau-nés recevant du glucose ou du saccharose à 33 ou à 50 % [27]. De même, l'efficacité du glucose et du saccharose 20 % était comparable, et supérieure à un placebo, lors d'une ponction au talon chez 31 nouveau-nés prématurés (31,5 SA en moyenne) (modification de la fréquence cardiaque et échelle comportementale) [28]. Cependant, dans une autre étude sur 113 nouveau-nés à terme, le saccharose à 30 % était plus efficace que le glucose à 10 et à 30 % pour réduire le temps de pleurs [29]. Dans cette étude, les nouveau-nés étaient randomisés en 4

groupes recevant 2 mL de saccharose à 30 %, de glucose à 10 %, de glucose à 30 % ou d'eau distillée. La réponse à la douleur était évaluée selon les critères suivants [29] :

- temps moyen de pleurs : respectivement 60, 102, 95 et 105 secondes pour les groupes saccharose, glucose à 10 %, glucose à 30 % et placebo ($p = 0,02$) ;
- durée de récupération : pas de différence entre les groupes ;
- fréquence cardiaque maximale : pas de différence entre les groupes ;
- modification de cette fréquence (pourcentage) à 1, 2 et 3 minutes de la ponction au talon : pas de différence entre les groupes.

Effets indésirables des solutions sucrées

Les effets indésirables du saccharose étaient évalués dans 12 études de la Cochrane Collaboration de 2010 [21]. Dans l'étude qui analysait le mieux ces effets indésirables, 6 enfants sur 192 (3 %) ont présenté des effets indésirables mineurs (désaturation modérée, fausse route) de résolution spontanée, sans nécessité d'une intervention médicale [30].

La survenue d'entérocolite ulcéronécrosante (ECUN) a été rapportée dans une seule étude menée il y a plus de 30 ans dans laquelle de petites doses (0,5 à 1 mL) de sucrose 20 % mélangé à du lactate de sodium étaient données fréquemment (8 à 12 fois par jour) à des nouveau-nés de très petit poids [31].

Une étude a rapporté que des doses répétées de saccharose (> 10/jour) administrées chez des enfants de moins de 31 SA pouvaient entraîner de moins bons scores neurodéveloppementaux à 40 semaines d'âge post-conceptionnel [32, 33]. D'autres travaux plus récents ont rapporté que l'utilisation répétée de saccharose n'était pas associée à des effets neurologiques négatifs [34].

Enfin, deux études ont montré que des doses répétées de glucose 30 % ou de saccharose 25 % n'entraînaient pas de tolérance¹, aussi bien chez des nouveau-nés à terme que prématurés [35] [36].

Plusieurs sociétés savantes, dont l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps) recommandent l'utilisation des solutions sucrées chez le nouveau-né pour les effractions cutanées comme les ponctions au talon, les prélèvements veineux ou artériels, les injections intramusculaires [37].

Les solutions sucrées : antalgiques ou sédatives ?

Dans une étude récente, Taddio *et al.* ont montré que l'administration d'une solution sucrée avant des ponctions au talon répétées ne prévenait pas la survenue d'une hyperalgésie au moment d'une ponction veineuse ultérieure réalisée à distance (dos de la main) [38]. Dans une autre étude randomisée contrôlée, l'analyse de l'électroencéphalogramme (EEG) lors d'une ponction au talon a montré que l'activité cérébrale nociceptive n'était pas différente dans le groupe ayant reçu du saccharose comparé à celui ayant reçu du placebo (eau stérile) chez des nouveau-nés à terme bien portants. Néanmoins, le score PIPP était significativement plus bas dans le groupe saccharose [39]. L'action du saccharose dans la réduction des signes comportementaux et physiologiques de la douleur serait donc liée à un effet plutôt sédatif que réellement antalgique [40]. Les résultats de ces 2 études sont intéressants et méritent d'être approfondis, mais il est prématuré de conclure que les solutions sucrées ne sont pas antalgiques chez le nouveau-né [41]. En effet, leur utilisation permet de réduire les scores de douleur mais ne génère pas une analgésie complète, ce qui peut

¹ Diminution de l'efficacité au cours du temps avec la nécessité d'augmenter les doses.

expliquer la persistance d'une activité cérébrale nociceptive. Le confort de l'enfant, apprécié par le score PIPP dans les deux études, est plus important que la sensation désagréable détectée par l'EEG. D'autres études confrontant la clinique et l'électrophysiologie doivent être menées afin de préciser ces données, en particulier chez les nouveau-nés malades ou prématurés.

Doses, âges limites et recommandations

Les études décrites ci-dessus montrent que le saccharose diminue la douleur des ponctions au talon et des ponctions veineuses chez les nouveau-nés. De très faibles doses de saccharose à 24 % (0,01 à 0,02 g, soit 0,05 à 0,1 mL) sont efficaces pour réduire la douleur des nouveau-nés de très faible poids, tandis que chez les nouveau-nés à terme, des doses plus fortes (0,24 à 0,50 g, soit 1 à 2 mL) réduisent le temps de pleurs après un geste douloureux [20]. La dernière revue de la littérature recommande des doses plus faibles de saccharose 24 %, de 0,05 à 0,5 mL [21]. Ces solutions doivent être administrées 2 minutes avant le geste, dans la bouche et non par l'intermédiaire d'une sonde gastrique. L'effet analgésique dure au maximum 5 à 7 minutes [42]. Si le geste dépasse cette durée, une autre administration orale peut être réalisée. Il n'existe pas de recommandation sur la dose maximale journalière à ne pas dépasser, mais il semble raisonnable de ne pas administrer une solution sucrée plus de 6 à 8 fois par jour [43].

Des données montrent que l'analgésie induite par le saccharose et autres solutions sucrées se prolonge au-delà de la période néonatale [44-48]. Ces études randomisées et contrôlées ont montré les effets analgésiques du saccharose ou du glucose oral lors de la réalisation des vaccins. Cependant, les effets analgésiques observés chez ces enfants semblent un peu inférieurs à ceux observés pendant la période néonatale. Dans deux études, les doses ou les concentrations utilisées ont été plus importantes que celles utilisées chez le nouveau-né [46, 48]. Harrison *et al.* ont rapporté un effet analgésique du saccharose à 33 % lors des ponctions au talon pratiquées chez des enfants de plus de 28 jours. Ces auteurs ont décrit un effet plus modeste chez ces enfants que celui observé chez des nourrissons plus jeunes [49]. Ils suggèrent que l'efficacité analgésique diminue progressivement après cette période néonatale et que des quantités ou des concentrations plus importantes seraient nécessaires chez les enfants plus âgés. Dans une étude descriptive longitudinale réalisée chez des enfants hospitalisés âgés de 1 à 5 mois et subissant des ponctions au talon, un effet analgésique du saccharose à 33 % a été observé tout au long de l'hospitalisation [50]. En résumé, les données de la majorité d'études actuelles montrent une efficacité analgésique du saccharose oral chez les nourrissons de plus d'un mois de vie [51].

En 2007, une conférence d'experts sur la réduction de la douleur lors des vaccins a considéré que les données semblent être suffisantes pour recommander l'utilisation du saccharose de manière systématique lors de l'administration de vaccins pour des enfants de moins de 6 mois [52]. Une revue récente de la littérature confirme que le saccharose et le glucose sont efficaces pour diminuer la douleur liée à la vaccination chez les nourrissons de 1 à 12 mois, mais avec des effets antalgiques moindres qu'en période néonatale [53].

Synergie avec la succion non nutritive

La succion d'une tétine avec du glucose, du saccharose ou de l'eau stérile est très efficace pour réduire les scores de douleur des nouveau-nés subissant une ponction au talon ou une ponction veineuse [54-56]. L'association de saccharose ou d'une solution sucrée avec la succion d'une tétine est reconnue actuellement comme un des moyens analgésiques non pharmacologiques les plus efficaces [21, 57].

En pratique [16, 37]

Les solutions sucrées doivent être considérées comme un médicament, prescrites et incluses dans un protocole de prise en charge de la douleur.

L'utilisation des solutions sucrées chez les extrêmes prématurés, instables ou ventilés doit être prudente et réalisée au cas par cas.

- Administrer quelques gouttes à 0,5 mL de saccharose ou de glucose 24 à 30 %, jusqu'à l'obtention de la posologie minimale efficace.
- Attendre un délai de 2 minutes avant de pratiquer le geste douloureux.
- Associer une tétine afin de potentialiser l'action de la solution sucrée, et favoriser la succion pendant toute la durée du geste.
- Répéter l'administration après 5 minutes si le geste se prolonge.
- Noter l'administration (heure et volume) de la solution sucrée dans le dossier de soins.
- Noter son efficacité et les effets indésirables éventuels.
- Associer éventuellement d'autres moyens antalgiques pharmacologiques ou non (regroupement, etc.).
- Planifier et organiser le soin, travailler en binôme si besoin.

Le glucose 30 % (ampoules de 10 mL) peut être conservé à température ambiante. Le saccharose est délivré quotidiennement par la pharmacie hospitalière ou la biberonnerie, et se conserve au réfrigérateur pendant 24 heures. Il existe une solution prête à l'emploi de saccharose 24 % (Sweet-Ease[®], PDG System).

Crème anesthésiante et solutions sucrées

Quelques études ont comparé l'efficacité de l'EMLA[®] aux solutions sucrées [8, 58, 59]. Toutes démontrent une supériorité des solutions sucrées sur l'EMLA[®] pour le soulagement de la douleur d'une ponction veineuse. L'association des deux est plus efficace que les solutions sucrées seules [8].

Conclusion

La dose optimale de saccharose ou de glucose n'est toujours pas clairement définie pour les nouveau-nés à terme et prématurés. De très petites quantités peuvent être efficaces. Les recherches futures doivent encore préciser les doses en fonction du contexte dans lequel se trouve l'enfant (âge gestationnel, sévérité de la maladie). D'autres recherches sont nécessaires afin d'évaluer les effets antalgiques et/ou sédatifs des solutions sucrées et leurs interactions avec d'autres moyens non pharmacologiques (regroupement, soins kangourou) et pharmacologiques (morphine, fentanyl) pour des gestes invasifs plus douloureux. L'utilisation répétée des solutions sucrées doit encore être évaluée sur des plans clinique, développemental et économique [21, 60]. Enfin, l'utilisation des solutions sucrées chez les très grands prématurés, les nouveau-nés instables ou ventilés, ainsi que chez les nourrissons jusqu'à 18 mois doit encore être évaluée [21]. Bien que les solutions sucrées soient largement sous-utilisées pour prévenir la douleur induite par un geste [1], leur emploi ne doit pas être banalisé, il doit être réfléchi, prescrit et faire l'objet d'une traçabilité dans le dossier de soins de l'enfant [37]. D'autres moyens non pharmacologiques comme la succion non nutritive peuvent s'y associer et potentialiser leurs effets ou s'y substituer,

notamment pour les gestes plus inconfortables que douloureux. Chez les enfants bien portants allaités, l'allaitement maternel est une alternative au moins aussi efficace [61]. L'utilisation des crèmes anesthésiantes seules chez le nouveau-né est insuffisante et doit être associée aux moyens non pharmacologiques. Pour les gestes les plus douloureux, des antalgiques adaptés doivent compléter ou se substituer aux solutions sucrées et aux crèmes anesthésiantes afin d'obtenir une analgésie optimale, et ce dans le but de limiter les effets délétères de la douleur en période néonatale.

Références

- [1] Carbajal R, Rousset A, Danan C *et al.* Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 2008 ; 300 (1) : 60-70.
- [2] Lehr VT, Taddio A. Topical anesthesia in neonates : clinical practices and practical considerations. *Semin Perinatol* 2007 ; 31 (5) : 323-9.
- [3] Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR *et al.* A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics* 1998 ; 101 (2) : e1.
- [4] Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, Olsson GL. Alleviation of the pain of venepuncture in neonates. *Acta Paediatr* 1998 ; 87 (7) : 774-9.
- [5] Lindh V, Wiklund U, Hakansson S. Assessment of the effect of EMLA during venipuncture in the newborn by analysis of heart rate variability. *Pain* 2000 ; 86 (3) : 247-54.
- [6] Kaur G, Gupta P, Kumar A. A randomized trial of eutectic mixture of local anesthetics during lumbar puncture in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003 ; 157 (11) : 1065-70.
- [7] Mucignat V, Ducrocq S, Lebas F *et al.* Analgesic effects of Emla cream and saccharose solution for subcutaneous injections in preterm newborns : a prospective study of 265 injections. *Arch Pediatr* 2004 ; 11 (8) : 921-5.
- [8] Biran V, Gourrier E, Cimerman P *et al.* Analgesic effects of the combination of EMLA and oral sucrose during venepunctures in preterm infants. *Pediatrics* ; sous presse.
- [9] Shah V, Ohlsson A. Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; 4 : CD001452.
- [10] Acharya AB, Bustani PC, Phillips JD *et al.* Randomised controlled trial of eutectic mixture of local anaesthetics cream for venepuncture in healthy preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998 ; 78 (2) : F138-42.
- [11] Carbajal R, Paupe A, Hoenn E *et al.* APN : evaluation behavioral scale of acute pain in newborn infants. *Arch Pediatr* 1997 ; 4 (7) : 623-8.
- [12] Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile : development and initial validation. *Clin J Pain* 1996 ; 12 (1) : 13-22.
- [13] Taddio A, Shennan AT, Stevens B *et al.* Safety of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of preterm neonates. *J Pediatr* 1995 ; 127 (6) : 1002-5.
- [14] Gourrier E, Karoubi P, el Hanache A *et al.* Use of EMLA cream in a department of neonatology. *Pain* 1996 ; 68 (2-3) : 431-4.
- [15] Gourrier E, Karoubi P, el Hanache A *et al.* Use of EMLA cream in premature and full-term newborn infants. Study of efficacy and tolerance. *Arch Pediatr* 1995 ; 2 (11) : 1041-6.
- [16] Tout savoir sur la douleur de l'enfant. <http://www.pediadol.org>.
- [17] Carbajal R, Maclart E. Application of EMLA cream without an adhesive film. *Arch Pediatr* 1997 ; 4 (4) : 384-5.
- [18] Blass EM, Hoffmeyer LB. Sucrose as an analgesic for newborn infants. *Pediatrics* 1991 ; 87 (2) : 215-8.
- [19] Gunnar MR, Connors J, Isensee J, Wall L. Adrenocortical activity and behavioral distress in human newborns. *Dev Psychobiol* 1988 ; 21 (4) : 297-310.
- [20] Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 ; 3 : CD001069.
- [21] Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; 1 : CD001069.
- [22] Barr RG, Pantel MS, Young SN *et al.* The response of crying newborns to sucrose : is it a « sweetness » effect ? *Physiol Behav* 1999 ; 66 (3) : 409-17.
- [23] Skogsdal Y, Eriksson M, Schollin J. Analgesia in newborns given oral glucose. *Acta Paediatr* 1997 ; 86 (2) : 217-20.

- [24] Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ* 1999 ; 319 (7222) : 1393-7.
- [25] Carbajal R, Lenclen R, Gajdos V *et al.* Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. *Pediatrics* 2002 ; 110 (2 Pt 1) : 389-93.
- [26] Deshmukh LS, Udani RH. Analgesic effect of oral glucose in preterm infants during venipuncture--a double-blind, randomized, controlled trial. *J Trop Pediatr* 2002 ; 48 (3) : 138-41.
- [27] Guala A, Pastore G, Liverani ME *et al.* Glucose or sucrose as an analgesic for newborns : a randomised controlled blind trial. *Minerva Pediatr* 2001 ; 53 (4) : 271-4.
- [28] Okan F, Coban A, Ince Z *et al.* Analgesia in preterm newborns : the comparative effects of sucrose and glucose. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166 (10) : 1017-24.
- [29] Isik U, Ozek E, Bilgen H, Cebeci D. Comparison of oral glucose and sucrose solutions on pain response in neonates. *J Pain* 2000 ; 1 (4) : 275-8.
- [30] Gibbins S, Stevens B, Hodnett E *et al.* Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates. *Nurs Res* 2002 ; 51 (6) : 375-82.
- [31] Willis DM, Chabot J, Radde IC, Chance GW. Unsuspected hyperosmolality of oral solutions contributing to necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1977 ; 60 (4) : 535-8.
- [32] Johnston CC, Filion F, Snider L *et al.* Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age. *Pediatrics* 2002 ; 110 (3) : 523-8.
- [33] Johnston CC, Filion F, Snider L *et al.* How much sucrose is too much sucrose ? *Pediatrics* 2007 ; 119 (1) : 226.
- [34] Stevens B, Yamada J, Beyene J *et al.* Consistent management of repeated procedural pain with sucrose in preterm neonates : Is it effective and safe for repeated use over time ? *Clin J Pain* 2005 ; 21 (6) : 543-8.
- [35] Eriksson M, Finnstrom O. Can daily repeated doses of orally administered glucose induce tolerance when given for neonatal pain relief ? *Acta Paediatr* 2004 ; 93 (2) : 246-9.
- [36] Gaspardo CM, Miyase CI, Chimello JT *et al.* Is pain relief equally efficacious and free of side effects with repeated doses of oral sucrose in preterm neonates ? *Pain* 2008 ; 137 (1) : 16-25.
- [37] Afssaps. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique ; 2009. www.afssaps.fr
- [38] Taddio A, Shah V, Atenafu E, Katz J. Influence of repeated painful procedures and sucrose analgesia on the development of hyperalgesia in newborn infants. *Pain* 2009 ; 144 (1-2) : 43-8.
- [39] Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L *et al.* Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants : a randomised controlled trial. *Lancet* 2010 ; 376 (9748) : 1225-32.
- [40] Fitzgerald M. When is an analgesic not an analgesic ? *Pain* 2009 ; 144 (1-2) : 9.
- [41] Lasky RE, van Drongelen W. Is sucrose an effective analgesic for newborn babies ? *Lancet* 2010 ; 376 (9748) : 1201-3.
- [42] Barr RG, Quek VS, Cousineau D *et al.* Effects of intra-oral sucrose on crying, mouthing and hand-mouth contact in newborn and six-week-old infants. *Dev Med Child Neurol* 1994 ; 36 (7) : 608-18.
- [43] Lefrak L, Burch K, Caravantes R *et al.* Sucrose analgesia: identifying potentially better practices. *Pediatrics* 2006 ; 118 (suppl. 2) : S197-S202.
- [44] Allen KD, White DD, Walburn JN. Sucrose as an analgesic agent for infants during immunization injections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996 ; 150 (3) : 270-4.
- [45] Barr RG, Young SN, Wright JH *et al.* « Sucrose analgesia » and diphtheria-tetanus-pertussis immunizations at 2 and 4 months. *J Dev Behav Pediatr* 1995 ; 16 (4) : 220-5.
- [46] Lewindon PJ, Harkness L, Lewindon N. Randomised controlled trial of sucrose by mouth for the relief of infant crying after immunisation. *Arch Dis Child* 1998 ; 78 (5) : 453-6.
- [47] Lindh V, Wiklund U, Blomquist HK, Hakansson S. EMLA cream and oral glucose for immunization pain in 3-month-old infants. *Pain* 2003 ; 104 (1-2) : 381-8.
- [48] Reis EC, Roth EK, Syphan JL *et al.* Effective pain reduction for multiple immunization injections in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003 ; 157 (11) : 1115-20.
- [49] Harrison D, Johnston L, Loughnan P. Oral sucrose for procedural pain in sick hospitalized infants : a randomized-controlled trial. *J Paediatr Child Health* 2003 ; 39 (8) : 591-7.
- [50] Harrison D, Loughnan P, Manias E, Johnston L. The effectiveness of repeated doses of oral sucrose in reducing procedural pain during the course of an infant's prolonged hospitalisation. *J Paediatric Child Health* 2007 ; 43 : A20.

- [51] Harrison DM. Oral sucrose for pain management in infants: Myths and misconceptions. *Journal of Neonatal Nursing* 2008 ; 14 (2) : 39-46.
- [52] Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL *et al.* Pain reduction during pediatric immunizations: evidence-based review and recommendations. *Pediatrics* 2007 ; 119 (5) : e1184-98.
- [53] Harrison D, Stevens B, Bueno M *et al.* Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. *Arch Dis Child* 2010 ; 95 (6) : 406-13.
- [54] Bellieni CV, Buonocore G, Nenci A *et al.* Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: a prospective randomized trial. *Biol Neonate* 2001 ; 80 (1) : 15-8.
- [55] Stevens B, Johnston C, Franck L *et al.* The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for relieving procedural pain in very low birth weight neonates. *Nurs Res* 1999 ; 48 (1) : 35-43.
- [56] Liu MF, Lin KC, Chou YH, Lee TY. Using non-nutritive sucking and oral glucose solution with neonates to relieve pain: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2009 ; 19 (11-12) : 1604-11.
- [57] Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L *et al.* The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain* 2007 ; 11 (2) : 139-52.
- [58] Abad F, Diaz-Gomez NM, Domenech E *et al.* Oral sucrose compares favourably with lidocaine-prilocaine cream for pain relief during venepuncture in neonates. *Acta Paediatr* 2001 ; 90 (2) : 160-5.
- [59] Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G *et al.* Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. *Pediatrics* 2002 ; 110 (6) : 1053-7.
- [60] Holsti L, Grunau RE. Considerations for using sucrose to reduce procedural pain in preterm infants. *Pediatrics* 2010 ; 125 (5) : 1042-7.
- [61] Carbajal R, Veerapen S, Couderc S *et al.* Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. *BMJ* 2003 ; 326 (7379) : 13.