

ECOLE DE SAGES-FEMMES A. FRUHINSHOLZ

Maternité Régionale A. PINARD

Université H. POINCARÉ de Nancy 1

**PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE DE LA
DOULEUR LORS DES PRELEVEMENTS SANGUINS
CHEZ LE NOUVEAU-NE A TERME**



Mémoire présenté et soutenu par
Johanna BONIAKOWSKI, née le 23 septembre 1981
Promotion 2001-2005

Remerciements

Au Docteur Carbajal, pédiatre et médecin responsable du Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur (CNRD), pour son aide et ses précieux conseils, sa disponibilité et sa bienveillance.

A Madame Cresson, sage-femme enseignante, pour ses encouragements.

Au Docteur Lonchamp, neurologue, et au Docteur de Vaumas, anesthésiste, pour leur avis éclairé.

Au Professeur Vidhalet, secrétaire général de l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant, pour sa disponibilité.

A Mesdames Lorentz et Corvi, pour leur accueil chaleureux au laboratoire de dépistage néonatal.

A Madame Billot, infirmière, pour sa pédagogie.

Au Docteur Mansuy, pédiatre et oncologue, pour les références bibliographiques qu'il m'a fournies.

A toutes les sages-femmes, puéricultrices et auxiliaires de puériculture qui se reconnaîtront, pour leur collaboration, leur patience et leur soutien lors de la réalisation de mon étude.

A toutes les mamans et leur nouveau-né, sans lesquels mon étude n'aurait pu voir le jour.

A mes parents, frère et soeurs qui m'ont soutenue dans les moments les plus difficiles.

A tous mes proches et amis, pour mon manque de disponibilité pendant ces quatre années.

Table des matières

Introduction	8
 PREMIERE PARTIE	 10
1. Définition de la douleur	11
1.1. La douleur aiguë	12
1.2. La douleur chronique	12
2. Physiopathologie de la douleur chez le nouveau-né [1-8]	13
2.1. Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né	13
2.1.1. De la périphérie à la moelle épinière	13
2.1.1.1. Les nocicepteurs	13
2.1.1.2. Les fibres nerveuses périphériques	14
2.1.1.3. Le relais médullaire	15
2.1.2. De la moelle à l'encéphale	16
2.1.3. Voies supraspinales	17
2.1.3.1. La formation réticulée	17
2.1.3.2. Le thalamus	17
2.1.3.3. Le cortex cérébral	17
2.2. Neuromodulateurs de la nociception	18
2.2.1. Les médiateurs de la nociception	18
2.2.2. Les substances inhibitrices de la nociception	19
2.3. Voies de contrôle inhibitrices de la nociception	20
2.3.1. Niveau de contrôle spinal	20
2.3.1.1. La théorie du <i>gate control</i> de Wall et Melzack (1965)	20
2.3.1.2. La théorie du <i>neurone à enképhaline</i> de Jessel et Iverssen	21
2.3.2. Niveau de contrôle supraspinal	21
2.4. Composante psychoaffective de la douleur chez le nouveau-né	22
2.5. Conclusion	23
3. Sémiologie de la douleur aiguë chez le nouveau-né	24
3.1. Modifications comportementales [8-10]	24
3.1.1. Expression faciale	24

3.1.2.	Motricité du corps	25
3.1.3.	Les pleurs et les cris	26
3.1.4.	Modification du sommeil	26
3.1.5.	Relation avec le nouveau-né	26
3.2.	Modifications du système nerveux végétatif [8]	27
3.2.1.	Fréquence cardiaque et pression artérielle	27
3.2.2.	Fréquence respiratoire	27
3.2.3.	Saturation en oxygène transcutanée	27
3.2.4.	Pression intracrânienne et volume sanguin cérébral	28
3.2.5.	Conductibilité de la peau.....	28
3.3.	Modifications hormonales et métaboliques [8].....	28
3.4.	Facteurs de variation de la sémiologie [13]	29
3.4.1.	L'âge gestationnel	29
3.4.2.	Le nombre d'épisodes douloureux antérieurs	29
3.4.3.	Le délai entre deux procédures douloureuses	30
3.4.4.	Le stade de veille ou de sommeil	30
3.5.	Conclusion.....	30
4.	Evaluation de la douleur.....	31
4.1.	Objectifs de l'évaluation [4, 17].....	31
4.2.	Propriétés des échelles d'évaluation de la douleur [17].....	32
4.3.	DAN : une échelle d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né.....	33
5.	Prélèvements sanguins chez le nouveau-né.....	35
5.1.	Le prélèvement capillaire	35
5.2.	Le prélèvement veineux	37
5.3.	Choix du mode de prélèvement.....	38
5.4.	Influence du mode de prélèvement sur les résultats du dépistage néonatal réalisé au 3 ^{ème} jour de vie [23, 24].....	39
5.5.	Conclusion.....	41
6.	Moyens antalgiques non médicamenteux pour traiter ou prévenir la douleur	42
6.1.	Prévention ou stratégies environnementales	42
6.2.	Les solutions sucrées.....	44
6.2.1.	Effets analgésiques des solutions sucrées	44
6.2.1.1.	Expérience animale	44

6.2.1.2.	Saccharose	44
6.2.1.3.	Glucose.....	45
6.2.1.4.	Lait	46
6.2.2.	Effets secondaires des solutions sucrées administrées oralement.....	46
6.2.3.	Accoutumance	47
6.2.4.	Mécanisme d'action analgésique des solutions sucrées	47
6.2.5.	Réalisation pratique d'une solution de saccharose [53]	48
6.3.	La succion non nutritive	48
6.3.1.	Effet analgésique de la succion non nutritive.....	48
6.3.2.	Mécanisme d'action analgésique de la succion non nutritive	49
6.4.	Comparaison des solutions sucrées et des tétines	49
6.5.	L'allaitement maternel	50
6.6.	Le peau à peau.....	51
6.7.	Stimulation multisensorielle.....	52
DEUXIEME PARTIE : PRESENTATION DE L'ETUDE.....		53
7.	Objectif de l'étude	54
8.	Matériels et méthodes	55
8.1.	Type d'étude.....	55
8.2.	Critère principal de jugement	56
8.3.	Critères d'inclusion	56
8.4.	Critères d'exclusion.....	57
8.5.	Calcul du nombre de sujets nécessaires	58
8.6.	Déroulement de l'étude	59
8.7.	Analyse statistique.....	59
9.	Résultats de l'étude	61
9.1.	Répartition de la population	61
9.2.	Modalités pratiques de prise en charge lors du prélèvement sanguin dans les 6 groupes de l'étude	63
9.2.1.	Matériel de ponction utilisé.....	63
9.2.2.	Administration orale d'une solution sucrée associée à la succion ou proposition de l'allaitement maternel	65
9.2.2.1.	Dans le groupe 1	65

9.2.2.2.	Dans le groupe 2.....	65
9.2.2.3.	Dans le groupe 3.....	65
9.2.2.4.	Dans le groupe 4.....	66
9.2.2.5.	Dans le groupe 5.....	66
9.2.2.6.	Dans le groupe 6.....	66
9.3.	Données démographiques des 243 nouveau-nés inclus dans l'étude.....	67
9.4.	Etat du nouveau-né avant le prélèvement	70
9.5.	Evaluation de la douleur selon les différentes modalités de prise en charge lors des prélèvements sanguins.....	70
9.6.	Comparaison des scores DAN entre les différents groupes	72
9.7.	Comparaison des scores DAN entre les groupes 1 et 6.....	74
9.8.	Etat du nouveau-né après le prélèvement.....	77
9.9.	Facteurs pouvant être associés aux scores de douleur.....	78
9.9.1.	Intervalle entre la dernière tétée et le prélèvement	79
9.9.2.	Etat du nouveau-né avant le prélèvement	80
9.9.3.	Présence parentale	81
9.9.4.	Traitement antalgique plus de 12 heures avant le prélèvement	81
9.9.5.	Prélèvement antérieur.....	82
9.9.6.	Matériel de ponction utilisé.....	83
9.9.7.	Quantité de sang prélevé	83
9.9.8.	Durée des prélèvements	83
9.9.9.	Expérience de l'opérateur	84
TROISIEME PARTIE : ANALYSE ET DISCUSSION		85
10. Principales constatations de l'étude.....		86
11. Analyse des scores de douleur obtenus avec les différentes modalités de prise en charge analgésique des prélèvements sanguins		89
12. Facteurs pouvant être associés aux scores de douleur		92
12.1.	Intervalle entre la dernière tétée et le prélèvement	92
12.2.	Etat du nouveau-né avant le prélèvement	93
12.3.	Présence parentale	93
12.4.	Traitement antalgique plus de 12 heures avant le prélèvement	93
12.5.	Prélèvement antérieur.....	94

12.6.	Matériel de ponction utilisé.....	94
12.7.	Quantité de sang prélevé	94
12.8.	Durée des prélèvements	95
12.9.	Expérience de l'opérateur	95
13.	Limites de l'étude	96
14.	Propositions pour l'analgésie non médicamenteuse lors des prélèvements sanguins en pratique quotidienne	98
15.	Portée locale des résultats de l'étude	100
Conclusion.....		101
BIBLIOGRAPHIE		102
ANNEXES.....		111

Introduction

La douleur du nouveau-né, longtemps niée, est aujourd'hui clairement reconnue comme une réalité émotionnelle et sensorielle. Dès 1987, les travaux d'ANAND ont mis fin à un certain nombre d'idées préconçues et erronées.

Les nouveau-nés sont soumis dès les premiers jours de leur vie à des expériences douloureuses.

Chez les nouveau-nés en bonne santé, les actes douloureux les plus fréquents sont les prélèvements sanguins, capillaires ou veineux, réalisés lors du dépistage néonatal systématique ou d'une surveillance spécifique. Les traitements pharmacologiques étant rarement utilisés pour ce type de geste en raison des effets indésirables potentiels ou de l'absence d'efficacité, les traitements non pharmacologiques constituent des alternatives non négligeables dans la prise en charge de la douleur du nouveau-né lors de la réalisation de gestes invasifs mineurs.

La première partie de ce travail évoquera la maturation des voies anatomo-physiologiques de la douleur chez le nouveau-né, la sémilogie de la douleur aiguë chez le nouveau-né, son évaluation et sa prise en charge non médicamenteuse lors de gestes invasifs mineurs tels que les prélèvements sanguins.

Dans une seconde partie, les résultats de la présente étude concernant l'évaluation de la douleur lors des différentes modalités de prise en charge analgésique des prélèvements sanguins chez le nouveau-né à terme seront exposés.

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

PREMIERE PARTIE

1. Définition de la douleur

L'International Association for the Study of Pain (IASP) propose la définition suivante de la douleur : « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en des termes évoquant une telle lésion ».

Cette définition illustre bien le caractère pluridimensionnel de la notion de douleur et intègre à la fois :

- une *dimension sensori-discriminative*, qui correspond aux mécanismes neurophysiologiques aboutissant au décodage de la douleur (nature, durée, intensité, localisation du message nociceptif).
- une *dimension affective*, qui confère à la douleur sa tonalité désagréable, voire insupportable.
- une *dimension cognitive*, qui désigne un ensemble de processus mentaux susceptibles d'influencer la perception de la douleur (références à des expériences antérieures personnelles ou observées).

Cependant, pour plusieurs spécialistes dont ANAND et CRAIG, cette définition reste inadaptée car elle néglige les situations où la douleur ne s'exprime que par des attitudes ou des modifications de comportement comme chez le nouveau-né, qui n'a pas acquis le langage et ne possède pas un apprentissage préalable pour reconnaître la douleur. Ils donnent donc une autre définition de la douleur, applicable au nouveau-né : « La perception de la douleur est une qualité inhérente à la vie, présente chez tous les organismes vivants, et bien qu'influencée par les expériences de la vie ne requiert pas au départ d'expérience antérieure [...]. Les

altérations comportementales dues à la douleur représentent des équivalents précoces (néonataux) d'expression verbale qui ne doivent pas être sous estimés ».

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

1.1. La douleur aiguë

La douleur aiguë est en général très localisée, intense et transitoire.

Elle est ressentie en post-opératoire, mais aussi spontanément dans certaines affections comme les coliques et surtout lors d'un acte de soin traumatisant.

La douleur aiguë fera donc l'objet de cet exposé puisque c'est ce type de douleur qui entre en jeu lors d'un prélèvement sanguin chez le nouveau-né.

Ses manifestations seront détaillées ultérieurement.

1.2. La douleur chronique

La douleur chronique est une douleur persistante, endurée pouvant être rencontrée en pathologie néonatale notamment chez le nouveau-né prématuré qui subit une hospitalisation prolongée avec des soins multiples et répétitifs.

Les signes physiques ne suffisent pas à eux seuls pour reconnaître cette douleur.

Elle n'entraîne pas de modifications brutales des paramètres physiologiques. La reconnaissance se fera donc par la mise en évidence de modifications du comportement et des difficultés à l'établissement d'une relation avec l'enfant.

2. Physiopathologie de la douleur chez le nouveau-né [1-8]

2.1. Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né

2.1.1. De la périphérie à la moelle épinière

2.1.1.1. Les nocicepteurs

Le message nociceptif périphérique résulte de l'excitation des nocicepteurs. Ces récepteurs sensibles à une stimulation nociceptive, sont constitués par des terminaisons libres de fibres nerveuses, situées dans les tissus cutanés, musculaires, les articulations ou la paroi des viscères. Ils sont capables d'identifier une stimulation nociceptive et de coder le niveau d'intensité du stimulus. Il existe deux catégories de récepteurs.

- les mécanorécepteurs : ils sont activés par des simulations mécaniques intenses (piqûre, pincement, ...) et siègent principalement au niveau cutané. Ils correspondent aux terminaisons nerveuses des fibres A δ à large champ récepteur (plusieurs cm²).
- les nocicepteurs polymodaux : ils sont activés par des stimulations mécaniques fortes, thermiques et chimiques et siègent surtout au niveau musculaire et articulaire. Ils correspondent essentiellement aux terminaisons nerveuses des fibres C et ont un champ récepteur étroit.

Les récepteurs cutanés apparaissent de manière précoce dans l'embryogenèse (voir annexe 5). Dès la 7^{ème} semaine de gestation (SG), ils sont présents dans la région péribuccale, puis s'étendent au reste de la face, aux paumes des mains et aux plantes des pieds à la 11^{ème} SG, au tronc et aux racines des bras et des cuisses à la 15^{ème} SG, pour recouvrir l'ensemble des surfaces cutanéomuqueuses à la 20^{ème} SG.

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

2.1.1.2. Les fibres nerveuses périphériques

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

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

La myélinisation des fibres nerveuses est plus tardive que la mise en place des récepteurs : elle ne débute qu'à partir de la 22^{ème} SG. Elle concerne d'abord les fibres nociceptives de gros calibre reliant les récepteurs périphériques à la moelle, puis des fibres nerveuses reliant la moelle au tronc cérébral. Elle se poursuit vers la 28^{ème} SG par les fibres de la capsule blanche interne, puis même après la naissance, par les fibres de la corona radiata.

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

2.1.1.3. Le relais médullaire

Les fibres périphériques afférentes font synapse avec des neurones de la substance grise postérieure, organisée en six couches de neurones (couches de Rexed). Les trois premières couches, constituant la substance gélatineuse de Rolando, sont la siège d'une intégration segmentaire dans la transmission de l'influx nociceptif (voir annexe 1).

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

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

D'autre part, les couches I et II sont occupées par les deux types de fibres A β et C pendant une longue période postnatale et ceci pourrait en partie être à l'origine de l'allodynie, phénomène selon lequel le nouveau-né semble percevoir comme douloureuses des stimulations jugées non douloureuses chez l'adulte. Ainsi d'après FITZGERALD, « les sensations douloureuses et non douloureuses arrivent à des endroits différents de la corne dorsale chez l'adulte. Chez le nouveau-né, les fibres transportant les messages tactiles (fibres A) se terminent près de celles qui transmettent la douleur (fibres C). Ceci peut provoquer des difficultés pour le nouveau-né à distinguer le toucher de la douleur ».

2.1.2. De la moelle à l'encéphale

Après avoir franchi la première synapse dans la moelle, les messages nociceptifs remontent le long des fibres postsynaptiques, issues des neurones nociceptifs médullaires, vers l'encéphale par quatre voies principales (voir annexe 2) :

- le faisceau spinothalamique qui se termine dans le thalamus médian et latéral.
- le faisceau spinoréticulaire qui se termine dans les formations réticulaires, bulbaires et mésencéphaliques. A partir des projections réticulaires partent des faisceaux vers le thalamus, l'hypothalamus et le système limbique.
- le faisceau spinocervicothalamique qui se termine dans les noyaux thalamiques.
- les colonnes dorsales de la moelle. Elles conduisent le relais des messages épicritiques des fibres A α et A β vers les noyaux des colonnes latérales, mais quelques fibres seraient activées par des stimulations nociceptives.

Chez le fœtus, ces quatre voies sont myélinisées dès la 28^{ème} SG et achevées à la 30^{ème} SG.

2.1.3. Voies supraspinales

Les structures supraspinales dans lesquelles font jonction les fibres postsynaptiques issues de la moelle sont la formation réticulée, le thalamus et le cortex (voir annexe 3).

2.1.3.1. La formation réticulée

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

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

2.1.3.2. Le thalamus

Les neurones du thalamus latéral permettent la transmission des informations sur la localisation, l'intensité et la durée du stimulus (composante sensori-discriminative de la douleur), tandis que les neurones du thalamus médian jouent un rôle dans le codage de la composante émotionnelle de la sensation douloureuse.

2.1.3.3. Le cortex cérébral

A partir du thalamus, l'influx nociceptif va cheminer dans de nombreuses régions du cortex cérébral (somesthésique et limbique) où il sera intégré. Le cortex joue donc un rôle important dans la perception et l'intégration du message nociceptif qui devient alors douleur.

Le développement du néocortex fœtal commence dès la 8^{ème} SG. Le processus de diffusion dendritique des neurones corticaux démarre vers la 20^{ème} SG et développe des projections synaptiques vers les fibres thalamiques à venir.

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

Une fois les messages nociceptifs périphériques transmis au cortex, il faut que celui-ci soit capable de les analyser, de les intégrer. Des travaux ont montré une capacité d'analyse sensorielle du cortex cérébral du fœtus humain très précoce. En effet, la maturité fonctionnelle du cortex cérébral a pu être étudiée par électroencéphalogramme fœtal et néonatal, par l'analyse des potentiels évoqués, par des études du métabolisme cérébral et par développement comportemental des nouveau-nés [6].

2.2. Neuromodulateurs de la nociception

Les influx nociceptifs, pour pouvoir progresser de la périphérie au cortex, ont besoin de substances biochimiques qui vont assurer leur transmission et modulation à chaque synapse.

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

2.2.1. Les médiateurs de la nociception

Des substances impliquées dans les phénomènes inflammatoires telles que les ions H^+ et K^+ , l'histamine, la bradykinine, les prostaglandines et les lymphokines, par leur action à la périphérie au niveau des terminaisons nerveuses libres créent l'influx douloureux.

Au niveau spinal et supraspinal interviennent d'autres médiateurs à chaque synapse pour transmettre le message nociceptif au cortex : parmi eux, le Vaso Intestinal Peptide (VIP), le Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP) et la substance P, qui joue un rôle majeur. C'est un polypeptide qui abonde particulièrement au niveau des axones des fibres nociceptives C et de la zone gélatineuse de Rolando.

2.2.2. Les substances inhibitrices de la nociception

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

L'organisme mature sécrète sa propre morphine endogène pour moduler le message nociceptif.

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

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

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

De plus, les quantités de substance P produites dans la vie fœtale sont plus importantes que celles ultérieurement secrétées chez l'adulte.

Les substances inhibitrices sont en revanche quantitativement insuffisantes, telle la sécrétion de sérotonine qui ne devient significativement efficace qu'après six semaines d'âge postnatal.

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

2.3. Voies de contrôle inhibitrices de la nociception

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

2.3.1. Niveau de contrôle spinal

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

2.3.1.1. La théorie du *gate control* de Wall et Melzack (1965)

Il existe une interaction segmentaire entre les fibres périphériques de gros calibre A α et A β qui véhiculent des messages tactiles et les petites fibres nociceptives chargées des messages

douloureux : la stimulation des fibres A α et A β inhibe l'activité des neurones de la moelle déclenchée par stimulation nociceptive, la douleur est atténuée.

Chez le prématuré, la possibilité d'une inhibition douloureuse par le *gate control* médullaire semble peu probable, en raison de la faible fonctionnalité des fibres myélinisées A α et A β .

2.3.1.2. La théorie du *neurone à enképhaline* de Jessel et Iverssen

Un interneurone dans la substance grise de Rolando, sous l'effet de stimuli nociceptifs intenses, libèreraient des morphines endogènes au niveau de la première jonction neuro-neuronale. Ces enképhalines en se fixant sur les récepteurs morphiniques présynaptiques des fibres fines, inhiberaient la libération de la substance P et donc la poursuite du message nociceptif.

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

2.3.2. Niveau de contrôle supraspinal

Le système inhibiteur central, dit également descendant, prend naissance au niveau de la substance grise périaqueducale et se termine au niveau de la corne dorsale postérieure de la moelle.

Quand un excès de messages nociceptifs est reçu, les structures périaqueduales et le noyau du raphé magnus répondent par une sécrétion de morphiniques endogènes, qui en se fixant sur des récepteurs opiacés entraînent une stimulation des voies sérotoninergiques descendantes.

Ces voies se terminent au niveau d'un interneurone médullaire inhibiteur de la transmission des fibres fines nociceptives.

Tout ce système inhibiteur descendant sérotoninergique est très immature chez le nouveau-né.

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

2.4. Composante psychoaffective de la douleur chez le nouveau-né

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

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

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

2.5. Conclusion

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

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

3. Sémiologie de la douleur aiguë chez le nouveau-né

Si le nouveau-né ne peut verbaliser sa douleur, il peut exprimer sa nociception à travers son comportement, son système nerveux végétatif et son métabolisme.

3.1. Modifications comportementales [8-10]

Les nouveau-nés n'ont pas d'autres moyens d'expression que les manifestations de leur corps et les pleurs pour exprimer une plainte. Les signes comportementaux sont d'apparition rapide par rapport au début du geste douloureux.

3.1.1. Expression faciale

GRUNAU et GRAIG ont décrit en 1987 des expressions faciales lors de la douleur aiguë du nouveau-né à terme soumis à un prélèvement au talon [11]. Ces réactions varient selon le degré d'agression auquel ils sont soumis mais aussi en fonction de leur état de veille antérieure.

Les principales observations concernent les mouvements du front, des yeux, du sillon naso-labial, de la bouche et de la langue (voir annexe 6).

La crispation du visage est un signe souvent relevé : le front est plissé et les sourcils froncés, les lèvres sont pincées, le sillon naso-labial marqué, la langue est tendue, creusée, la bouche

grande ouverte et l'enfant peut présenter des trémulations du menton. A un stade plus ultime, le visage est totalement violacé et crispé avec des paupières continuellement contractées.

3.1.2. Motricité du corps

Les signes décrits sont l'hypertonie des membres ou du tronc axial, la contraction des extrémités, l'attitude en triple flexion des membres inférieurs.

Des trémulations fréquentes, un réflexe de Moro explosif ou spontané, des myoclonies fréquentes peuvent être le témoin d'une hyperexcitabilité accompagnant la douleur.

Une agitation excessive, manifestée par des mouvements incessants des membres inférieurs (mouvements désordonnés, alternance de flexion-extension) ou de la tête, est aussi un signe de douleur aiguë.

Le réflexe cutané de flexion traduit la sensibilité cutanée du système nerveux périphérique. Chez les nouveau-nés ayant subi de multiples ponctions capillaires au talon, le seuil du réflexe cutané de flexion est abaissé. Il peut donc traduire une réaction et une sensibilité accrue à la douleur.

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

3.1.3. Les pleurs et les cris

Les pleurs, non spécifiques de la douleur, ont fait l'objet de nombreuses études afin de rechercher, par analyse spectrographique ou par évaluation par des observateurs entraînés, les caractéristiques des cris et pleurs de la douleur [5]. Ainsi les pleurs de douleur ont des fréquences plus élevées que les pleurs de faim, de frustration ou de surprise. Une oreille entraînée peut également différencier le pleur de douleur des autres pleurs : il n'est pas précédé de gémissement mais soudain, le premier pleur est long, suivi d'une apnée, puis se confond avec les autres pleurs et peut se prolonger sous forme d'un simple gémissement.

Même si ces travaux ont abouti à des conclusions intéressantes, ce type d'analyse reste non adapté à la pratique clinique.

3.1.4. Modification du sommeil

Les manœuvres douloureuses sont suivies par des périodes prolongées de sommeil dans la phase *Rapid Eye Movements* [9].

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

3.1.5. Relation avec le nouveau-né

Certains enfants ne supportent plus les soins, s'agitant à la moindre approche du soignant, en dehors de toute stimulation douloureuse.

Les tentatives de réconfort par le toucher, la parole sont vaines et ne font qu'amplifier la réaction motrice. La succion proposée pour calmer est violente, désespérée.

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

3.2. Modifications du système nerveux végétatif [8]

La principale caractéristique de ces signes est leur rapidité d'apparition par rapport au début du geste douloureux.

3.2.1. Fréquence cardiaque et pression artérielle

Le plus souvent, on constate lors de gestes douloureux une augmentation du rythme cardiaque de 10 à 25 battements par minute. Moins fréquemment, on retrouve une diminution du rythme cardiaque.

La pression artérielle est quasi-constamment augmentée.

3.2.2. Fréquence respiratoire

La fréquence respiratoire est constamment accélérée [12].

3.2.3. Saturation en oxygène transcutanée

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

3.2.4. Pression intracrânienne et volume sanguin cérébral

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

3.2.5. Conductibilité de la peau

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

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

3.3. Modifications hormonales et métaboliques [8]

Un nouveau-né soumis à un stress va répondre par la libération d'hormones de stress (catécholamines, cortisol, aldostérone, glucagon, insuline, hormone de croissance GH, β -endorphines). Les modifications métaboliques, secondaires à cette réponse hormonale, se

traduiront par une hyperglycémie et une élévation des taux plasmatiques de lactates, de pyruvates, de corps cétoniques et d'acides gras non estérifiés.

Ces modifications sont corrélées avec l'âge gestationnel des nouveau-nés et l'intensité du stress subi.

3.4. Facteurs de variation de la sémilogie [13]

Différents facteurs modulent les réactions à la douleur chez le nouveau-né.

3.4.1. L'âge gestationnel

L'âge gestationnel est le facteur affectant le plus les réactions à la douleur, les nouveau-nés les plus prématurés démontrant moins de réactions.

Le développement moteur des prématurés étant plus lent que le développement sensoriel, il devient évident que ceux-ci peuvent ressentir la douleur et ne pas avoir la capacité motrice pour le montrer [14].

Chez le nouveau-né à terme, l'âge gestationnel n'a plus d'influence sur les réactions à la douleur.

3.4.2. Le nombre d'épisodes douloureux antérieurs

JOHNSTON a ainsi comparé le comportement lors d'une douleur aiguë de prématurés d'un âge gestationnel de 32 semaines d'aménorrhée (SA) à des nourrissons nés à 28 SA atteignant

4 semaines de vie. Cette étude a montré que plus un nouveau-né a subi de procédures douloureuses moins il démontre de comportements douloureux [15].

3.4.3. Le délai entre deux procédures douloureuses

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

3.4.4. Le stade de veille ou de sommeil

Certains auteurs considèrent les états de veille ou de sommeil comme des modificateurs de la réponse douloureuse. Le travail de GRUNAU [16] montre que les nouveau-nés en phase de sommeil ont une réponse comportementale moins importante que les nouveau-nés éveillés ou en phase de réveil.

3.5. Conclusion

La sémiologie de la douleur reste multidimensionnelle avec une place pour les signes physiques ainsi que les signes comportementaux. En revanche, les signes biologiques n'ont probablement pas d'intérêt pour la pratique quotidienne même s'ils peuvent être proposés pour des études de recherche clinique. C'est par cette approche multidimensionnelle que le problème de manque de spécificité des signes peut être contourné.

4. Evaluation de la douleur

4.1. Objectifs de l'évaluation [4, 17]

De nombreuses échelles de mesure de la douleur ont été développées et publiées (voir annexes 6 à 9). Elles permettent de quantifier la douleur chez le nouveau-né afin d'assurer son confort et son bien-être pendant sa prise en charge diagnostique et thérapeutique, ainsi que pour évaluer l'efficacité des traitements antalgiques qui lui sont administrés.

Si le nouveau-né ne peut verbaliser sa douleur, il peut exprimer sa nociception à travers son comportement, son système végétatif et son métabolisme. Cette expression doit être décodée et connue, afin de pouvoir y répondre de façon appropriée.

Nous avons vu précédemment que l'évaluation de la douleur chez le nouveau-né représente un certain défi pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, aucun signe, qu'il soit comportemental, physique ou biologique, n'est spécifique de la douleur. Sa reconnaissance ne pourra donc se faire qu'à partir d'un regroupement de symptômes afin de contourner cette première difficulté.

De plus, la sémiologie chez le nouveau-né varie selon différents facteurs.

Ensuite, chez le nouveau-né, l'évaluation est obligatoirement une hétéro-évaluation qui, a priori, risque toujours d'être dépendante de l'examineur. L'utilisation de grilles d'évaluation, imposant d'utiliser uniquement des signes préalablement sélectionnés, doit permettre de remédier à ce problème.

Enfin, il existe un biais inévitable dans la cotation lorsqu'on est à la fois juge et partie (celui qui a infligé une douleur peut avoir tendance, inconsciemment ou non, à influencer sur le chiffre en le minorant).

4.2. Propriétés des échelles d'évaluation de la douleur [17]

Deux étapes successives sont nécessaires à la construction d'une échelle d'évaluation.

L'étape qualitative a pour objet de sélectionner les signes qui paraissent les plus pertinents pour l'évaluation de la situation douloureuse.

L'étape quantitative consiste à valider les caractéristiques définissant la qualité de mesure de l'échelle, appelées propriétés métriques :

- la *validité* reflète le degré avec lequel la douleur est réellement mesurée. Une mesure valide fait la distinction entre la douleur et le stress ou l'agitation. Le plus important est la *validité de construit* ou *spécificité* qui est la capacité de l'outil à mesurer seulement le phénomène étudié, la douleur.

- la *sensibilité* est la capacité à différencier les différentes intensités de la douleur.

- la *fiabilité* est déterminée par l'approximation que l'échelle fait de la douleur réellement ressentie, le score observé étant un mélange du score réel et d'une erreur due à la mesure. La fiabilité est appréciée par la détermination de :

- la *consistance interne* ou *homogénéité* qui est la cohérence entre les différents items de l'échelle, c'est-à-dire la contribution de chacun des items au score global ;

- la *fiabilité intra-observateur* qui est la concordance des scores effectués par un même observateur à des temps différents ;

- la *fiabilité inter-observateur* qui est la concordance des scores appréciés par plusieurs observateurs chez le même sujet au même moment.

- la *faisabilité* est la facilité d'utilisation de l'outil dans un contexte donné.

- l'*utilité clinique* se traduit par les avantages que l'on obtient en utilisant l'outil pour prendre des décisions sur la douleur de l'enfant évalué.

4.3. DAN : une échelle d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né

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

Inspirés des travaux de GRUNAU et CRAIG sur les expressions de la douleur du nouveau-né pour déterminer un système de codage facial néonatal (NFCS), les auteurs avaient construit cette échelle fondée exclusivement sur l'observation clinique (lors d'une étude pilote antérieure) et établissant une cotation globale de 0 à 10. L'échelle comporte 3 items, uniquement comportementaux : réponses faciales, mouvements des membres et expression vocale de la douleur, avec des cotations par item respectivement de 0 à 4, de 0 à 3 et de 0 à 3 (voir annexe 7).

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

Elle est utilisée dans plusieurs travaux de recherche sur les effets analgésiques de moyens non médicamenteux.

Pour ces multiples qualités, l'auteur du mémoire a donc choisi d'utiliser cette échelle pour mener son étude.

5. Prélèvements sanguins chez le nouveau-né

Dès les premiers jours de vie, le nouveau-né est confronté à des gestes invasifs douloureux que sont les prélèvements sanguins, au minimum entre la 72^{ème} et 96^{ème} heure de vie lors du dépistage néonatal systématique de maladies congénitales dans le cadre du programme national de dépistage, ou de manière plus nombreuse selon son état clinique ou un contexte materno-fœtal à risque de pathologie.

5.1. Le prélèvement capillaire

Cette technique a pour but de prélever du sang provenant des vaisseaux capillaires. Les prélèvements au talon se font exclusivement chez le nouveau-né et le nourrisson avant la marche. Ce mode de prélèvement a été très utilisé en raison du développement des microméthodes permettant de nombreux dosages sanguins sur quelques gouttes de sang.

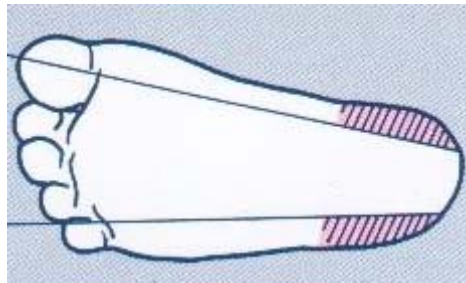
S'il présente certains avantages (relative simplicité technique, spoliation sanguine limitée, préservation du capital veineux, ...), certaines équipes n'utilisent que rarement ce mode de prélèvement devant ses inconvénients :

- Même si cette technique est améliorée par l'utilisation de microlancettes automatiques (voir annexe 10), elle reste douloureuse, la peau étant fendue jusqu'au derme (profondeur de l'incision entre 1 et 2 mm pour une largeur de 1 à 2,5 mm selon les lancettes) et le pied pressé pour faciliter l'expression des gouttes de sang.

- Il doit souvent être répété, la ponction étant souvent insuffisante dès que les besoins en sang dépassent quelques gouttes [19].

- Il expose à des complications :
 - risques infectieux locaux ou au niveau de l'articulation sus-jacente (ostéoarthrite), voire de septicémie, si des ponctions répétées sont effectuées dans de mauvaises conditions d'asepsie ;
 - hyperesthésie du talon ;
 - risque de lésions des nerfs et des tendons si l'on pique sous la plante du pied.

Le lieu de ponction se situe uniquement dans les parties latérales du talon (face externe ou interne du talon), dans une zone où les nocicepteurs sont en densité plus faible. Ne jamais piquer la pointe du talon.



- risque d'hémolyse ou d'escarre. Il est nécessaire de changer les points de ponction à chaque prélèvement s'ils sont répétés.

Conditions nécessaires à la réalisation d'un prélèvement capillaire :

- favoriser une irrigation sanguine correcte en réchauffant au maximum le pied du nouveau-né.
- afin de faciliter le prélèvement, possibilité d'utiliser de la pommade stérile siliconée (à base de vaseline) HEMADE® qui concentre de grosses gouttes de sang.
- l'anesthésie locale par EMLA® est inefficace et peut gêner le prélèvement du fait de la vasoconstriction.
- procéder avec une asepsie rigoureuse.

Technique (voir annexe 11) :

- saisir le pied en interposant un doigt entre le dessus du pied et le devant de la jambe pour éviter une compression
- désinfecter le point de ponction
- piquer franchement
- exercer des pressions sur le talon autour de la zone de ponction suivies de relâchement afin que les gouttes de sang puissent tomber
- éviter de pratiquer des pressions dans l'environnement immédiat du site de ponction pour éviter une hémolyse ou un mélange de sang avec la lymphe
- maintenir le plus possible le pied en position déclive et le membre au niveau ou en-dessous du reste du corps pour favoriser l'afflux local de sang
- comprimer à la fin du prélèvement le point de ponction en le désinfectant
- recouvrir le point de ponction d'un pansement

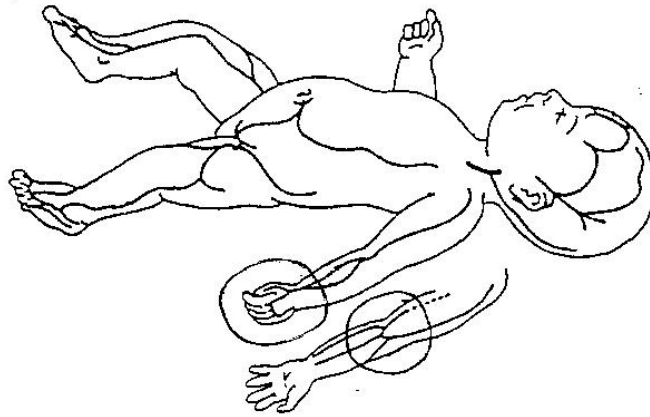
5.2. Le prélèvement veineux

Cette technique a pour but de prélever du sang provenant d'une veine périphérique superficielle.

Ce mode de prélèvement est en général préféré car il est moins douloureux lorsqu'il est fait dans de bonnes conditions. Il permet de prélever une quantité de sang plus importante. Cependant, il nécessite l'intervention d'un personnel qualifié et peut léser le réseau veineux. Certaines conséquences, comme les hématomes, peuvent être mal supportées par les parents.

Les principaux sites de ponction se situent au dos de la main ou au niveau du pli du coude, ce dernier n'étant pas le site privilégié car nécessite la contention du membre supérieur par une

aide et parfois la pose d'un garrot (fait par la main de l'aide ou avec un véritable garrot adapté aux nouveau-nés).



Technique :

- choisir une veine de bon calibre et bien visible
- procéder avec une asepsie rigoureuse
- la main du nouveau-né est maintenue dans celle de l'opérateur
- piquer et cathétériser la veine avec une aiguille épicroténienne dont la charrière varie de 20 à 25 Gauges selon les équipes et la quantité de sang à prélever
- si besoin, les doigts de l'opérateur au niveau du poignet de l'enfant servent de garrot. A chaque fois que cela est possible, l'utilisation du garrot doit être évitée car elle est parfois plus douloureuse que la piqûre elle-même.
- l'aiguille est retirée à la fin du prélèvement
- désinfecter et comprimer le site de ponction
- appliquer un pansement sec

5.3. Choix du mode de prélèvement

Un prélèvement capillaire est plus douloureux qu'un prélèvement veineux. Certaines études françaises le précisent [20]. De plus, la Société Américaine de Pédiatrie conseille ce choix

dans son guide sur la prévention et la prise en charge de la douleur et du stress chez le nouveau-né [21]. Les récents résultats de la méta-analyse de la Cochrane Collaboration confirmeraient cet argument [22]. Ce type d'étude consiste à regrouper toutes les données de la littérature répondant à une même question afin de rassembler l'ensemble des résultats. Ainsi le résultat global apporté par la méta-analyse porte sur un nombre important de cas. La question posée est de comparer la douleur aiguë évaluée par des grilles comportementales entre les deux procédures : les scores sont systématiquement plus bas lors d'une ponction veineuse. De plus avec cette technique, le risque de repiquer l'enfant une seconde fois pour obtenir la quantité de sang nécessaire est significativement plus bas lors d'une ponction veineuse : 86% des cas lors d'un prélèvement veineux pour seulement 19% des cas lors d'un prélèvement au talon avec lancette à petite lame et 40% des cas quand la lame de la lancette est plus large.

Ainsi le prélèvement capillaire doit se limiter au prélèvement sanguin de très faible quantité, voire au remplissage d'un tube s'il y a un bon afflux sanguin. Dès que la quantité de sang nécessaire dépasse quelques gouttes, il est préférable de prélever en veineux.

Le prélèvement capillaire est la technique de référence pour réaliser le dépistage néonatal au 3^{ème} jour de vie.

5.4. Influence du mode de prélèvement sur les résultats du dépistage néonatal réalisé au 3^{ème} jour de vie [23, 24]

La tendance actuelle dans un certain nombre de maternités et de services de néonatalogie est de substituer au prélèvement capillaire au talon celui du prélèvement veineux, en particulier quand un prélèvement sanguin est prévu le jour du dépistage néonatal (calcémie, protéine C réactive, numération formule sanguine,...). Or cette pratique, avouée ou cachée, va à l'encontre des recommandations nationales de prélèvement pour le dépistage qui ont défini

strictement la technique de prélèvement de sang et de son dépôt sur le papier filtre de recueil [25] :

- piqure sur la face externe ou interne du talon avec une lancette à pointe courte ;
- formation spontanée des gouttes de sang ;
- dépôt sur le carton en une seule fois pour remplir d'un coup un rond d'environ 10 mm de diamètre.

En effet, l'utilité du dépistage n'est pas à démontrer et le taux de couverture en France est de 100%. Il s'agit d'un dépistage exemplaire et il ne faudrait surtout pas perdre ce bénéfice. L'efficacité d'une enquête de dépistage repose totalement sur une valeur seuil dont dépendra le nombre de faux positifs et le nombre de faux négatifs et qui va séparer les populations de nouveau-nés en deux groupes : l'un « normal » pour lesquels il n'y aura pas de contrôle et l'autre « douteux » pour lesquels un contrôle va être mis en place.

Cette valeur dépend de plusieurs paramètres, fixes et définis avant la mise en route des enquêtes de dépistage, que sont l'âge au prélèvement, la technique d'analyse [26], le volume de sang déposé [25-27], lui-même dépendant du type de papier filtre utilisé [27-29], de l'hématocrite qui influence sa viscosité [26, 27] et du type de prélèvement [27, 30]. Lorsque l'on augmente le volume de sang déposé (ce qui est plus souvent le cas lors d'un prélèvement veineux où le sang est déposé en goutte épaisse sur le papier), l'étalement est différent et la taille de la tâche est inférieure à celle attendue avec une surcharge au centre de la tâche. Les concentrations des composés biochimiques sont alors sensiblement différentes comme le montrent quelques études françaises :

- Une étude lyonnaise réalisée en 1999 par le Dr DORCHE [31] montraient que les valeurs de TSH étaient sensiblement plus basses par voie veineuse, augmentant ainsi le nombre de faux négatifs. Le dosage de phénylalanine et celui de la trypsine n'étaient pas comparés dans cette étude.

- Les conclusions d'une étude réalisée en 2002 dans le service de Néonatalogie du C.H.U. d'Angers par le Dr SACAGNER et son équipe allaient également dans le sens d'une différence de résultats selon le type de prélèvement [24].

Ainsi le mode de prélèvement est un paramètre influant sur les valeurs obtenues pour le dépistage néonatal. Il est donc indispensable de maintenir un mode de prélèvement fixe et homogène pour l'ensemble des maternités.

Cependant, dans un article de La Dépêche de Juillet 2003 [32], le Président de l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE), après avoir reprecisé que l'expression quantitative du résultat du dosage des composés biochimiques dépendait très précisément de la quantité de sang contenue dans un disque de sang de diamètre défini (10 μ L pour 6 mm par exemple) et que le prélèvement capillaire permettait une reproductibilité du prélèvement « à la goutte » quasi-parfaite, déclarait que si l'on envisageait le prélèvement veineux pour réaliser le test de dépistage, il fallait expressément maintenir cette exigence quantitative en déposant sans toucher le papier filtre une goutte de sang issue d'un cathéter coupé (dont l'embout seringue a été éliminé) afin d'éviter les grosses gouttes.

5.5. Conclusion

Les prélèvements sanguins restent des gestes douloureux pour le nouveau-né, même s'ils sont réalisés en veineux. Il est donc nécessaire d'envisager une prise en charge adaptée pour minimiser, voire prévenir la douleur chez le nouveau-né lors de ces gestes invasifs.

6. Moyens antalgiques non médicamenteux pour traiter ou prévenir la douleur

Les objectifs du traitement analgésique chez le nouveau-né sont de minimiser l'expérience douloureuse et ses conséquences physiologiques, et de potentialiser les capacités du nouveau-né à affronter et à récupérer de l'expérience douloureuse.

Les moyens non pharmacologiques ont une place importante dans la prise en charge de la douleur du nouveau-né soit seuls, soit en association avec des moyens pharmacologiques.

Chez les nouveau-nés en bonne santé, les gestes douloureux les plus fréquents sont les ponctions au talon et les ponctions veineuses. Un traitement pharmacologique est rarement utilisé pour ce type de geste en raison de l'absence d'efficacité observée (Crème EMLA® [33] ou paracétamol -20 mg/kg une heure avant le microprélèvement- [34], pour les ponctions capillaires), ainsi qu'en raison des effets indésirables potentiels (analgésiques centraux). Par conséquent, les traitements non pharmacologiques constituent des alternatives tout à fait valables dans ces situations. Ces moyens peuvent réduire la douleur du nouveau-né indirectement en diminuant le fardeau total de stimulation nociceptive à laquelle il est exposé et directement, par l'activation des voies inhibitrices descendantes ou par l'activation des systèmes de veille et d'attention qui modulent la perception douloureuse.

6.1. Prévention ou stratégies environnementales

La prévention a une place non négligeable dans la prise en charge de la douleur chez le nouveau-né. Ainsi la douleur des prélèvements sanguins peut être diminuée par :

- un regroupement des soins (toilette, examen pédiatrique, prélèvements) afin de respecter le rythme du nouveau-né
- un regroupement des examens sanguins afin de réduire le nombre de ponctions
- éviter une période de jeûne prolongé afin de limiter l'inconfort du nouveau-né et d'améliorer sa tolérance à la douleur
- une indication de l'examen fondée sur un examen clinique et une hypothèse diagnostique préalable ; et une limitation des examens complémentaires à des situations précises (comme par exemple, respecter les critères définis par l'ANAES pour réaliser un bilan infectieux)
- l'utilisation de techniques non douloureuses lorsque cela est possible (comme par exemple l'utilisation du bilirubinomètre transcutané)
- la participation des parents. Il ne faut pas proposer aux parents de maintenir l'enfant, mais de lui parler, de le caresser,... Leur participation peut être un élément favorable, malgré l'anxiété que le geste peut induire chez eux, à la condition qu'ils ne soient pas contraints et qu'ils aient été préparés au préalable à l'examen et qu'ils sachent comment contribuer au mieux-être de leur enfant durant son déroulement
- l'utilisation des lancettes mécaniques automatiques pour les ponctions au talon. Comparée aux lancettes manuelles, l'utilisation des lancettes mécaniques a permis une diminution des signes physiologiques et comportementaux de la douleur, une réduction du nombre de ponctions, une augmentation des quantités de sang recueilli, des temps plus courts pour la réalisation des prélèvements et une diminution de l'hémolyse [19, 35].

6.2. Les solutions sucrées

6.2.1. Effets analgésiques des solutions sucrées

6.2.1.1. Expérience animale

Les effets apaisants et analgésiques des solutions sucrées ont été largement étudiés chez le rat nouveau-né. BLASS et al ont montré chez des rats âgés de 10 jours que l'administration orale de saccharose à 3,5%, 7,5% ou 11,5% entraînait une diminution des vocalisations créées par l'isolement de l'animal, et une élévation du seuil douloureux de l'animal. Ces effets ont été abolis par l'administration préalable de naltrexone, antagoniste morphinique [36]. BLASS et SHIDE ont comparé dans une autre étude chez des rats âgés de 10 jours isolés de leur mère et de leur portée les effets analgésiques de l'administration de saccharose, glucose, fructose, lactose, eau distillée, par rapport à un groupe contrôle. Le saccharose, le glucose et le fructose ont réduit les vocalisations de l'animal et élevé le seuil de retrait de la patte d'une plaque chaude [37].

6.2.1.2. Saccharose

BLASS et collaborateurs ont rapporté en 1991 la première étude montrant un effet analgésique du saccharose, hydrate de carbone constitué d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose, chez le nouveau-né à terme. L'administration orale de 2 mL de saccharose à 12% deux minutes avant un prélèvement au talon avait diminué le temps des pleurs de 50% [38]. Par la suite, HOUARI et ses collaborateurs ont étudié l'effet antalgique du saccharose à 12,5%, 25% et 50% chez des nouveau-nés sains. L'effet antalgique a été, dans cette étude, dépendant de la concentration de saccharose utilisé ; ainsi, il est devenu significatif à partir de 25% [39].

Une revue systématique de la littérature concernant les effets analgésiques du saccharose chez le nouveau-né lors de gestes douloureux a été réalisée par la Cochrane Collaboration en 2001 [40]. Cette revue avait identifié toutes les études randomisées contrôlées faisant intervenir des nouveau-nés à terme et prématurés subissant une ponction au talon ou une ponction veineuse. Dix-sept études ont été retenues par les auteurs. Sept études concernaient exclusivement des nouveau-nés prématurés. Toutes les études mentionnées, sauf une, affirment une efficacité antalgique du saccharose. Une seule étude publiée en 1993 n'a pas retrouvé l'effet analgésique du saccharose. Les auteurs avaient utilisé du saccharose à 7,5% chez des nouveau-nés à terme [41]. Depuis la réalisation de cette revue de la littérature, d'autres études publiées confirment la diminution des signes de douleur par l'administration orale d'une solution de saccharose aux nouveau-nés à terme ou prématurés.

Les données de la littérature montrent que l'effet analgésique est maximal deux minutes après l'administration de la solution sucrée.

L'effet analgésique du saccharose ne semble pas être affecté par l'âge postnatal du nouveau-né ou le nombre de gestes douloureux réalisés [42]. Chez le nourrisson, l'effet analgésique diminue avec l'âge et peut être obtenu jusqu'à 6 à 8 semaines de vie maximum.

6.2.1.3. Glucose

L'effet du glucose est très proche de celui du saccharose et pour des raisons de facilité de fabrication, il est très souvent utilisé.

Une première étude faite chez des nouveau-nés à terme âgés de 1 à 3 jours avait montré que le glucose possède aussi un effet antalgique. Dans cette étude, l'effet était discrètement inférieur à celui du saccharose mais la différence n'était pas statistiquement significative [43]. SKOGSDAL et al. ont rapporté l'effet analgésique d'une solution de glucose à 30% lors des prélèvements veineux [44]. L'effet analgésique du glucose orale à des concentrations allant de 25 à 30% a été confirmé par d'autres études chez le nouveau-né à terme lors de ponctions

veineuses [45] et chez le nouveau-né prématuré aussi bien lors des injections sous-cutanées [46] que des ponctions veineuses.

En revanche, le glucose à 10% n'a pas montré d'efficacité analgésique. GRADIN et al. ont publié en 2002 un travail montrant que le glucose oral à 30% possède un meilleur effet analgésique que la crème EMLA® chez des nouveau-nés lors de la réalisation d'une ponction veineuse [47] ; ces auteurs avaient utilisé l'échelle de douleur Premature Infant Pain Profile (PIPP) figurant à l'annexe 8 et la durée des pleurs pour évaluer la douleur.

6.2.1.4. Lait

BLASS a rapporté une étude réalisée chez 72 nouveau-nés à terme subissant une ponction au talon. Il a retrouvé que l'administration de 2 mL de saccharose à 12% ainsi que l'administration de 2 mL de lait ont diminué la durée des pleurs. Cependant, le saccharose a été plus efficace que le lait. Le lactose seul s'est montré inefficace chez ces enfants [48].

6.2.2. Effets secondaires des solutions sucrées administrées oralement

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

Dans une étude réalisée chez des nouveau-nés très prématurés (âge gestationnel moyen de 28 SA et poids de naissance de 1000g), une tendance à présenter des désaturations (85 à 88%) fut observée chez quelques enfants lors de l'administration orale de la solution de glucose à 30% [49]. Ceci souligne la nécessité d'administrer lentement et par quelques gouttes les solutions sucrées chez les nouveau-nés très prématurés.

En dehors du grand prématuré, dans toutes les études concernant l'utilisation de solutions sucrées, aucune complication n'est mentionnée. Cependant dans la méthodologie de ces

travaux, les critères et la durée de surveillance quant à la tolérance du sucre sont rarement décrits.

Quant au risque, parfois évoqué, d'hyperglycémie, à ce jour aucune publication n'a étayé cette crainte. Il est peu probable que l'administration d'une solution sucrée lors de la réalisation d'un prélèvement pour une détermination de la glycémie modifie celle-ci car le délai entre l'administration orale et la réalisation du prélèvement est habituellement très court. En ce qui concerne la modification des apports glucidiques, il faut signaler que les doses de 0,1 à 0,15 g/kg habituellement utilisées constituent 1/50^{ème} à 1/100^{ème} des apports journaliers en glucose du nouveau-né.

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

6.2.3. Accoutumance

Un risque d'accoutumance au sucre est aussi mis en avant, risque qui serait préjudiciable au futur état dentaire de l'enfant. Si on considère que le nouveau-né ne subira des prélèvements sanguins que durant la première voire les deux premières semaines de sa vie, il paraît difficile de penser que les quelques millilitres de saccharose ingérés durant cette période conditionneront le comportement alimentaire futur de l'enfant.

6.2.4. Mécanisme d'action analgésique des solutions sucrées

L'effet analgésique immédiat d'une solution sucrée est très probablement lié à la libération de morphiniques endogènes puisque chez l'animal l'effet antalgique a été bloqué par l'administration préalable d'un antagoniste spécifique des morphiniques, le naloxone [50, 51]. Cette hypothèse n'a pas encore été prouvée chez le nouveau-né humain : une étude

préliminaire datant de 2003 n'a pas montré d'élévation de la concentration sérique de β -endorphines après l'administration orale de saccharose [52].

Si chez le rat, l'intervention de médiateurs centraux opioïdes est démontrée, de même que l'inhibition de l'effet antalgique par un antagoniste spécifique, le mécanisme initial de la sécrétion de ces substances est controversé. Le mécanisme d'action pourrait être à la fois un contrôle direct sur les voies de la nociception, mais aussi la stimulation orogustative des récepteurs au goût sucré, situés sur la partie antérieure de la langue, entraînant la libération de morphines endogènes.

Le mécanisme d'absorption digestive n'intervient pas dans l'effet analgésique des solutions sucrées.

6.2.5. Réalisation pratique d'une solution de saccharose [53]

La réalisation pratique d'une solution de saccharose a été rapportée dans la littérature en France par NEBOUT et al. Les auteurs ont décrit la préparation de cette solution analgésique suivant un système d'assurance qualité conforme aux recommandations des bonnes pratiques de fabrication (voir annexe 12).

6.3. La succion non nutritive

6.3.1. Effet analgésique de la succion non nutritive

Des effets analgésiques et réconfortants ont été rapportés pour la succion non nutritive des tétines. FIELD a rapporté en 1984 une étude réalisée chez des nouveau-nés à terme et prématurés lors des prélèvements au talon. Il a montré que la succion d'une tétine diminuait les temps des pleurs, réduisait l'agitation et atténuait l'élévation de la fréquence cardiaque

[54]. CAMPOS a étudié chez 60 nouveau-nés à terme les effets réconfortants de la succion d'une tétine après une ponction au talon. En évaluant les signes de détresse (pleurs, agitation), cet auteur a trouvé que les tétines avaient un meilleur effet réconfortant que le bercement, le bercement étant mieux que l'absence d'intervention. CARBAJAL et al. ont montré que la succion non nutritive procurait un effet analgésique lors d'une ponction veineuse [45].

6.3.2. Mécanisme d'action analgésique de la succion non nutritive

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

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

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

6.4. Comparaison des solutions sucrées et des tétines

L'étude réalisée à l'hôpital de Poissy par l'équipe du Dr CARBAJAL a comparé les effets analgésiques du saccharose, du glucose et de la succion non nutritive d'une tétine en utilisant l'échelle DAN [45]. Elle a montré que les effets antalgiques du saccharose, du glucose et de la succion non nutritive sont cliniquement évidents ; que la succion est plus efficace que l'administration du saccharose à 30% ou du glucose à 30%. Les effets antalgiques du saccharose à 30% ou du glucose à 30% étaient comparables. L'équipe a également rapporté

une synergie antalgique de la succion avec l'administration d'une solution sucrée, les scores de douleur étant plus bas que ceux de la succion seule. Cet effet synergique a été également démontré par d'autres investigateurs [51].

6.5. L'allaitement maternel

Deux études ont montré l'effet analgésique de l'allaitement maternel pour le nouveau-né à terme lors de ponctions capillaires [55] et de ponctions veineuses [56].

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

CARBAJAL et al. ont inclus dans leur étude 180 nouveau-nés randomisés dans 4 groupes. L'évaluation de la douleur lors des ponctions veineuses ont été faites à posteriori en visualisant des bandes vidéos et en utilisant deux échelles d'évaluation de la douleur (PIPP et DAN). Des scores significativement inférieurs avec les échelles DAN et PIPP ont été notés dans les groupes allaitement et glucose 30% associé à la succion d'une tétine (la médiane des scores avec l'échelle DAN était de 1 à 3 respectivement) par rapport aux deux autres groupes (la médiane des scores avec l'échelle DAN était de 10 pour le groupe des nouveau-nés tenus dans les bras de leur mère sans contact peau à peau et pour le groupe recevant de l'eau stérile). La différence en score DAN entre les groupes allaitement et glucose plus tétine n'a pas atteint de signification statistique.

L'effet analgésique retrouvé dans les deux études a été important et incite à l'utilisation de cette technique lors de la réalisation des gestes douloureux mineurs chez le nouveau-né. En effet, l'allaitement maternel est une excellente alternative naturelle aux solutions sucrées et à la succion non nutritive.

Les mécanismes anti-nociceptifs de l'allaitement sont probablement complexes, car les différents composants de l'allaitement, tels le goût du lait maternel, la succion, le toucher,

l'odeur ou la chaleur maternelle peuvent avoir un rôle. Cependant, les données actuelles sont en faveur d'un mécanisme non opioïde puisque dans l'étude rapporté par BLASS et al., les effets du contact et de l'allaitement sur la réponse douloureuse chez le raton ne sont pas bloqués par l'administration d'un antagoniste morphinique (ni par le naltrexone, antagoniste du récepteur morphinique mu, ni par la norbinaltorphimine, antagoniste du récepteur morphinique kappa). D'autres études sont nécessaires pour évaluer les mécanismes d'analgésie par l'allaitement maternel.

L'impact potentiel chez le nouveau-né de la répétition des gestes douloureux pratiqués avec un allaitement maternel concomitant n'est pas encore connu. Dans l'étude de CARBAJAL et al., la réalisation d'un seul prélèvement veineux avec une analgésie par allaitement n'a pas modifié la qualité de l'allaitement évalué 48 à 72 heures plus tard. D'autres études seraient nécessaires pour évaluer cette éventuelle répercussion à court et plus long terme sur l'allaitement, sachant que de multiples facteurs interviennent. Cependant, nous pouvons penser que le fait d'un nombre limité de prélèvements par rapport à la fréquence des tétées, celui-ci n'affecte pas la qualité de l'allaitement maternel ou de la relation mère-enfant.

6.6. Le peau à peau

GRAY et al. ont rapporté que le contact peau à peau entre la mère et son nouveau-né pendant 10 à 15 minutes permettait de réduire la douleur d'une ponction capillaire chez le nouveau-nés à terme [55]. Les auteurs notent que, contrairement à celle conférée par la solution sucrée et la succion, l'analgésie procurée par le contact dépend du contexte : la personne qui tient le nouveau-né doit être détendue et maintenir l'enfant confortablement mais fermement contre sa peau. D'autre part, la solution sucrée et la succion ont un effet immédiat (jusqu'à deux minutes pour le premier), alors qu'une période d'attente de 10 à 15 minutes est indispensable au succès de l'analgésie par contact, ce qui témoignerait de mécanismes d'action différents. Est-ce la réduction du niveau des indices biologiques du stress, à l'origine d'une profonde détente, qui entraînerait une hausse des seuils de douleur chez le nouveau-né ? La sécrétion

d'endomorphines ne semble pas être impliquée ici selon les auteurs, qui citent deux études chez le raton (pas de blocage de l'effet par un antagoniste morphinique).

6.7. Stimulation multisensorielle

BELLIENI et al. ont rapporté une étude en 2002 montrant que la stimulation multisensorielle (massage, voix, contact visuel et senteur d'un parfum) est une technique analgésique qui potentialise l'effet du glucose oral lors de ponctions capillaires [57]. L'utilité et la faisabilité pratique de cette méthode restent encore à démontrer.

Le massage entraînerait un état de bien-être chez le nouveau-né. Pourrait-il élever le seuil douloureux ? Des études seraient nécessaires pour évaluer l'influence du massage lors des gestes douloureux mineurs chez le nouveau-né.

Une étude menée en 2003 par une équipe franco-suisse a évalué les effets apaisants d'une odeur familière présentée à des nouveau-nés prématurés en bonne santé subissant une ponction capillaire ou veineuse [58]. Les nouveau-nés à qui l'on a présenté une odeur à laquelle ils avaient été familiarisés avant le début de la procédure ont présenté une diminution des pleurs et grimaces (évalués par le NFCS de GRUNAU et GRAIG) par rapport aux nouveau-nés à qui l'on a présenté une odeur non familière ou aux nouveau-nés auxquels aucune odeur n'a été présentée. D'autre part, la douleur a été significativement diminuée lorsque les nouveau-nés ont subi une ponction veineuse. Ainsi cet effet analgésique de l'expérience olfactive reste discrètement utile pour prévenir la douleur chez le nouveau-né lors de prélèvements sanguins.

DEUXIEME PARTIE :

PRESENTATION DE L'ETUDE

7. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude a été d'évaluer les pratiques de prise en charge non pharmacologique de la douleur induite par les prélèvements sanguins chez le nouveau-né dans quatre maternités françaises. L'étude avait comme but principal de déterminer la douleur subie par les nouveau-nés selon les différents modes de prise en charge.

8. Matériels et méthodes

8.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude d'observation prospective, comparative, non randomisée, menée par un seul investigateur (l'auteur de ce mémoire).

Cette étude a été réalisée dans quatre maternités : la maternité régionale A.Pinard du CHU de Nancy, la maternité du Site Poissy du CHI Poissy - Saint-Germain-en-Laye dans les Yvelines, la maternité du Site Saint Germain du CHI Poissy - Saint-Germain-en-Laye, et la maternité Port-Royal du CHU de Cochin à Paris. Le centre de Nancy a été inclus dans ce travail car il a constitué le lieu de formation de l'auteur du mémoire ; le CHI de Poissy et Saint-Germain-en-Laye a été choisi car plusieurs travaux de recherche sur les moyens non pharmacologiques de traitement de la douleur y ont été réalisés. Quant au centre de Port-Royal, il a été retenu selon un choix personnel. L'auteur du mémoire a été présent dans chacun des centres lors de la réalisation du travail.

Lors de la réalisation de l'étude, il a été expliqué au personnel soignant de chaque centre qu'un travail d'observation de la prise en charge de la douleur du nouveau-né allait être réalisé. Ce travail a été basé sur la description des pratiques habituelles lors de la réalisation des prélèvements sanguins dans chaque centre. Des autorisations respectives furent obtenues aussi bien auprès des responsables de chaque unité qu'auprès des parents des enfants faisant partie de cette étude.

L'auteur du mémoire ne participait pas activement à la réalisation du geste.

Afin de standardiser l'information recueillie, un questionnaire fut préparé pour le recueil des données. Pour chaque nouveau-né, des données démographiques ainsi que les modalités

relatives à la réalisation de la prise de sang ont donc été relevées à l'aide du recueil de données standardisé présenté à l'annexe 13.

8.2. Critère principal de jugement

Le critère principal de jugement de cette étude a été l'évaluation de la douleur du nouveau-né lors d'un prélèvement sanguin. Cette évaluation a été réalisée à l'aide de l'échelle comportementale DAN (voir annexe 7) qui intègre l'expression faciale, l'expression vocale et les mouvements des membres du nouveau-né lors de la réalisation du geste douloureux [18]. L'échelle DAN a été décrite dans la section 4.3.

8.3. Critères d'inclusion

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

- Nouveau-nés, sans pathologie (définie selon les critères d'exclusion), présents dans un secteur de suites de couches et nécessitant un prélèvement sanguin. Les nouveau-nés macrosomes, sans trouble de l'équilibre glycémique, les nouveau-nés ayant pu présenter antérieurement des trémulations, mais non observées le jour du prélèvement, ainsi que les nouveau-nés de mère traitée pour hypothyroïdie ou pour hypertension artérielle, ont été inclus.
- Age gestationnel ≥ 37 SA
- Apgar ≥ 7 à 5 minutes de vie
- Nouveau-nés âgés de 0 à 7 jours de vie lors du prélèvement

- Nouveau-nés endormis ou éveillés sans pleurs avant le début du prélèvement sanguin
- Prélèvement réalisé avec succès dès la première ponction

8.4. Critères d'exclusion

- Etat clinique instable
- Prise d'un antalgique dans les douze heures précédant le prélèvement sanguin
- Nouveau-né douloureux : fracture de la clavicule, luxation de hanche, bosse sérosanguine, hématome, ...
- Nouveau-né de mère toxicomane ou ayant pris des médicaments neuroleptiques en fin de grossesse
- Hypotrophie, définie selon les courbes pondérales établies par YUDKIN (poids de naissance, selon le sexe et l'âge gestationnel à la naissance, inférieur au 10^{ème} percentile)
- Polyglobulie
- Infection avérée en cours de traitement. N'ont pas été concernés par cette exclusion les nouveau-nés à risque infectieux mineur selon les critères définis par l'ANAES (durée de l'ouverture de l'œuf comprise entre 12 et 18 heures, liquide amniotique teinté ou méconial,...), ni les enfants à risque infectieux majeur selon les critères définis par l'ANAES (durée d'ouverture du pôle inférieur de l'œuf $\geq$ à 18 heures, portage vaginal à Streptocoque B,...)
- Ictère en cours de traitement par photothérapie
- Nouveau-né présentant un trouble de l'équilibre glycémique
- Naissance par extraction instrumentale, à l'exception d'une indication maternelle (myopie, efforts expulsifs insuffisants, ...), chez des nouveau-nés âgés de moins de 3 jours.

- Césarienne pour motif fœtal
- Souffrance fœtale aiguë

8.5. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Etant donné une méthodologie à type d'observation des pratiques réelles utilisée dans cette étude, il était prévisible que plusieurs modalités de prise en charge allaient être colligées. Afin de pouvoir montrer une différence dans les scores de douleur générée par ces différentes modalités, il fut décidé en accord avec les données de la littérature de calculer un nombre de sujets par groupe ou modalité de prise en charge permettant de montrer une différence d'au moins 2 points entre deux groupes. Ainsi, un calcul réalisé avec le logiciel PASS 2002 a montré qu'il fallait inclure au moins 39 enfants par groupe pour montrer une différence de 2 points entre les groupes avec un risque alpha de 1% et une puissance de 80%. L'auteur du mémoire a retenu un risque alpha à 1% en raison des comparaisons multiples qui étaient prévisibles. Le calcul fut réalisé en bilatéral en assumant une correction non paramétrique des données et en utilisant une déviation standard de 2,5 qui semblait raisonnable selon les données publiées dans la littérature [46].

Par ailleurs, il fut décidé de recueillir, si les pratiques le permettaient, des données sur des prélèvements réalisés alors que les nouveau-nés étaient en allaitement maternel. Etant donné le caractère moins fréquent de cette pratique, il fut prévu de réaliser une analyse séparée pour ce groupe qui serait comparé seulement à un groupe contrôle ne bénéficiant d'aucun moyen analgésique. Les études déjà publiées à ce sujet montrent que dans une telle situation une différence d'au moins 4 points peut être attendue. Le calcul avec le logiciel PASS 2002 a montré que 8 sujets étaient nécessaires par groupe pour montrer une différence de 4 points entre deux groupes avec un risque alpha de 5% bilatéral, une puissance de 84% et une déviation standard de 2,5. Ce groupe allaitement ne devait être comparé qu'à un groupe contrôle ne bénéficiant d'aucune analgésie.

8.6. Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée en 3 temps.

- du 19 juillet au 1^{er} août 2004, au sein de la maternité de niveau III du CHI de Poissy - Saint-Germain-en-Laye qui comptabilise 4200 accouchements par an. Le service de suites de couches se répartit sur deux unités : celle du site de Poissy, disposant de 32 lits, et celle du site de Saint-Germain-en-Laye, comprenant 23 lits.
- du 6 au 19 septembre 2004, au sein de la maternité Port-Royal du CHU de Cochin de niveau III qui comptabilise 3500 accouchements par an. Le secteur de suites de couches comprend 60 lits dont 4 lits « kangourous » jumelés avec le secteur de néonatalogie.
- du 30 septembre au 30 novembre 2004, au sein de la maternité régionale A.Pinard (MRAP) du CHU de Nancy. La maternité a comptabilisé 3343 accouchements en 2004 et le secteur de suites de couches comprend 63 lits, dont 17 destinés à accueillir les césariennes et 4 strictement réservés aux mères dont l'enfant est hospitalisé en néonatalogie.

Pour quelques enfants, des séquences de prélèvements ont pu être filmées dans les maternités du CHI de Poissy - Saint-Germain-en-Laye et de Port-Royal après autorisation de la Direction du service de communication des établissements et accord parental écrit (voire annexe 14) pour les nouveau-nés concernés. Ces séquences audiovisuelles étaient destinées à évaluer la concordance d'une évaluation de la douleur d'après les séquences vidéo avec celle réalisée directement par l'observateur lors de la réalisation du prélèvement.

8.7. Analyse statistique

Les données recueillies au moyen du questionnaire standardisé ont été saisies sur EXCEL® puis exportées pour être analysées avec le logiciel SPSS 12 for Windows®.

Les comparaisons entre les données ayant une distribution normale ont été réalisées avec des tests T de Student pour les comparaisons de deux groupes et des tests d'analyse de la variance (Anova) pour les comparaisons comportant 3 groupes ou plus.

Les données n'ayant pas de distribution normale ont été comparées avec le test non paramétrique de Kruskal-Wallis lorsqu'il s'agissait de plus de deux groupes et avec le test U de Mann-Whitney pour les comparaisons deux à deux.

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

Les facteurs pouvant influencer les scores de douleur, notés lors des prélèvements, ont été explorés en analyse univariée.

Pour les comparaisons de l'ensemble des modalités de prise en charge, le seuil de significativité (p) a été fixé à 0,01. Pour la comparaison du groupe allaitement maternel avec un groupe contrôle, ce seuil a été fixé à 0,05 car il s'agissait d'une comparaison unique.

9. Résultats de l'étude

9.1. Répartition de la population

Comme il a été signalé à la section 8. Matériels et méthodes, ce travail a été réalisé entre les mois de juillet et novembre 2004. Deux cent cinquante neuf nouveau-nés ont été éligibles pour cette étude dans les 4 maternités : 83 à Nancy, 66 à Poissy, 59 à Port-Royal et 51 à Saint-Germain-en-Laye. L'ensemble de ces enfants a bénéficié de 9 modalités différentes de prise en charge analgésique lors de la réalisation des prélèvements sanguins. Trois de ces groupes comportaient moins de 7 enfants et ont donc été exclus de l'analyse finale ; le groupe des nouveau-nés bénéficiant d'un allaitement maternel lors d'un prélèvement capillaire comportait 10 enfants et a pu être retenu selon le calcul du nombre des sujets nécessaires prédéfinis pour ce groupe. La répartition détaillée des enfants éligibles et finalement inclus dans l'étude est donnée dans la figure 1 ; 243 nouveau-nés, répartis dans les groupes suivants, ont été retenus pour l'analyse finale :

- *Groupe 1* : 43 nouveau-nés ayant subi un prélèvement capillaire sans analgésie ;
- *Groupe 2* : 40 nouveau-nés ayant subi un prélèvement veineux sans analgésie ;
- *Groupe 3* : 59 nouveau-nés ayant subi un prélèvement veineux et bénéficié d'une administration orale de glucose à 30% associée à la succion ;
- *Groupe 4* : 46 nouveau-nés ayant subi un prélèvement veineux et bénéficié d'une administration orale de saccharose à 25% associée à la succion ;
- *Groupe 5* : 45 nouveau-nés ayant subi un prélèvement capillaire et bénéficié d'une administration orale de saccharose à 25% associée à la succion ;
- *Groupe 6* : 10 nouveau-nés ayant subi un prélèvement capillaire lors d'un allaitement maternel (ce groupe a été inclus pour être comparé uniquement avec le groupe 1).

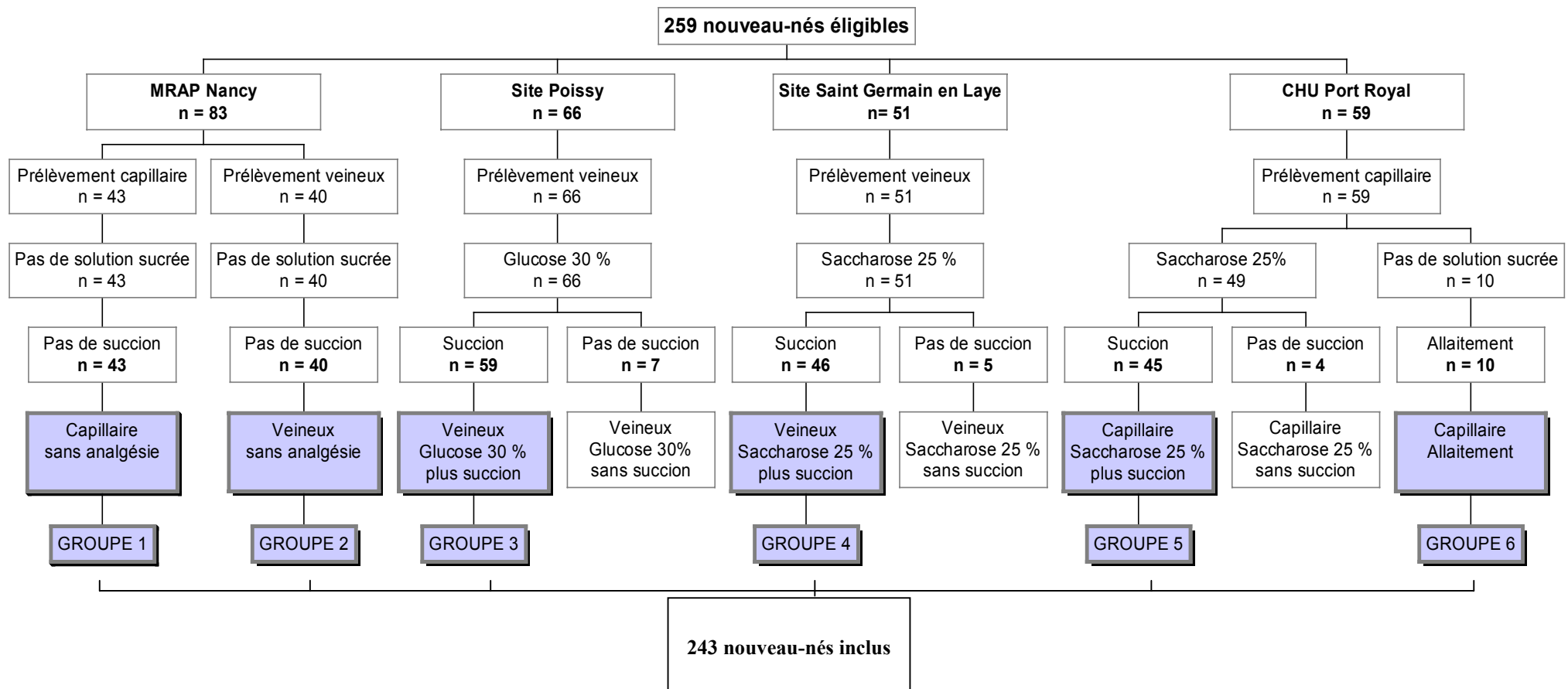


Figure 1. Diagramme des nouveau-nés éligibles et inclus dans l'étude. Les groupes veineux glucose 30% sans succion, veineux saccharose 25% sans succion et capillaire saccharose 25% sans succion n'ont pas été retenus pour l'analyse finale car ils comportaient un nombre insuffisant de sujets

9.2. Modalités pratiques de prise en charge lors du prélèvement sanguin dans les 6 groupes de l'étude

9.2.1. Matériel de ponction utilisé

Les nouveau-nés inclus dans l'étude n'ont pas tous été prélevés avec le même type d'aiguille puisque les pratiques des lieux d'investigation sont différentes.

Le tableau 1 présente le matériel utilisé pour les prélèvements selon les différentes modalités de prise en charge de la douleur dans chacun des centres.

Tableau 1. Matériel utilisé pour les prélèvements réalisés chez 243 nouveau-nés selon les différentes modalités de prise en charge de la douleur dans les différents centres

Matériel de ponction utilisé	GROUPE 1 capillaire sans analgésie n = 43	GROUPE 2 veineux sans analgésie n = 40	GROUPE 3 veineux glucose 30% plus succion n = 59	GROUPE 4 veineux saccharose 25% plus succion n = 46	GROUPE 5 capillaire saccharose 25% plus succion n = 45	GROUPE 6 capillaire allaitement n = 10	Total n = 243
Aiguille 20G	0	0	0	46	0	0	46
Aiguille 21G	0	0	25	0	0	0	25
Aiguille 23G	0	15	20	0	0	0	35
Aiguille 25G	0	25	14	0	0	0	39
Lancette automatique BD Quikheel (2,5 × 1,0mm)	0	0	0	0	45	10	55
Lancette automatique Unistik 2 neonatal 18G (1,2 × 1,8mm)	43	0	0	0	0	0	43

9.2.2. Administration orale d'une solution sucrée associée à la succion ou proposition de l'allaitement maternel

9.2.2.1. Dans le groupe 1

Ce groupe d'enfants n'a bénéficié d'aucune administration de solution sucrée ni de succion non nutritive lors du prélèvement sanguin capillaire.

9.2.2.2. Dans le groupe 2

Ce groupe de nouveau-nés n'a bénéficié d'aucune administration de solution sucrée ni de succion non nutritive lors du prélèvement sanguin veineux.

9.2.2.3. Dans le groupe 3

La totalité des nouveau-nés du groupe 3 a reçu 2 mL d'une solution de glucose à 30% administrés oralement par seringue sur une période débutant 2 minutes avant la ponction veineuse et se terminant à la fin du prélèvement. La succion a été déclenchée et maintenue par la seringue introduite dans la bouche du nouveau-né durant tout le geste.

9.2.2.4. Dans le groupe 4

2 mL de saccharose à 25% ont été administrés oralement par seringue 1 à 2 minutes avant la ponction veineuse. La succion a été déclenchée dès la fin de l'administration du saccharose et entretenue jusqu'au terme du prélèvement sanguin, soit à l'aide d'une tétine chez 29 (63%) nouveau-nés, soit en introduisant le petit doigt propre d'une tierce personne chez 17 (37%) nouveau-nés.

9.2.2.5. Dans le groupe 5

1 mL de saccharose à 25% ont été administrés oralement 1 à 2 minutes avant la ponction capillaire. Chez 32 (71,1%) nouveau-nés, cette administration a été suivie d'une succion déclenchée et entretenue par une tétine ou le petit doigt d'une tierce personne ; pour 13 (28,9%) nouveau-nés, la succion fut entretenue par la seringue introduite dans la bouche de l'enfant.

9.2.2.6. Dans le groupe 6

Le prélèvement capillaire a été réalisé lorsque le nouveau-né était au sein maternel, réflexe d'éjection initié.

9.3. Données démographiques des 243 nouveau-nés inclus dans l'étude

Les données démographiques des nouveau-nés inclus dans les 6 groupes sont montrées au tableau 2.

Les groupes 1 à 5 ont un ratio fille/garçon, un terme, un poids de naissance, une pratique du mode d'allaitement statistiquement comparables. En revanche, la comparaison révèle une différence significative pour l'âge postnatal, le mode d'accouchement et l'existence d'un risque de pathologie néonatale pour lesquels p est inférieur à 0,01.

Le tableau 3 montre la répartition des risques de pathologies présentées par 109 nouveau-nés inclus dans l'étude (44,9%). Le total des nouveau-nés à risque de pathologies est égal à 116 car 7 enfants ont présenté 2 pathologies. Le test du Khi-deux pour l'ensemble des groupes 1 à 5 montre une valeur de $p=0.221$. Ces groupes sont donc statistiquement comparables au niveau de la répartition des risques de pathologies néonatales.

Tableau 2. Données démographiques des 243 nouveau-nés ayant bénéficié des 6 modalités différentes de prise en charge de la douleur lors de la réalisation d'un prélèvement sanguin en maternité.

Caractéristiques	GROUPE 1 capillaire sans analgésie n = 43	GROUPE 2 veineux sans analgésie n = 40	GROUPE 3 veineux glucose 30% plus succion n = 59	GROUPE 4 veineux saccharose 25% plus succion n = 46	GROUPE 5 capillaire saccharose 25% plus succion n = 45	GROUPE 6 capillaire allaitement n = 10	P ^f
Sexe ^a (fille/garçon)	23/20	18/22	20/39	26/20	18/27	4/6	0,205
Terme ^b (SA)	40 (37-41,5)	39 (37-41)	39 (37-41,5)	40 (37-41,5)	39,5 (37-41)	39,75 (38,5-41,5)	0,191
Poids de naissance ^c (grammes)	3327 (3202-3451)	3367 (3239-3495)	3206 (3084-3328)	3369 (3250-3487)	3313 (3185-3442)	3254 (3041-3467)	0,363
Age post-natal ^b (jours)	3 (0-4)	1 (0-4)	3 (0-6)	3 (1-4)	3 (1-5)	3 (3-4)	<0,001
Mode accouchement ^d							<0,001
Césarienne cause maternelle	3 (7%)	3 (7,5%)	12 (20,3%)	2 (4,3%)	6 (13,3%)	0 (0%)	
Voie basse	40 (93%)	37 (92,5%)	35 (59,3%)	42 (91,3%)	39 (86,7%)	9 (90%)	
Forceps	0 (0%)	0 (0%)	3 (5,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	
Ventouse	0 (0%)	0 (0%)	9 (15,3%)	2 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	
Pathologie néonatale ^e	5 (11,6%)	27 (67,5%)	37 (62,7%)	22 (47,8%)	15 (33,3%)	3 (30%)	<0,001
Mode allaitement ^a (AM/AA)	29/14	28/12	37/22	36/10	30/15	10/0	0,543

^aeffectifs ; ^bmédiane (minimun, maximun) ; ^cmoyenne (IC à 95%) ; ^deffectifs (pourcentages) ; ^enouveau-nés à risque de pathologies néonatales (risques infectieux mineurs et majeurs définis par l'ANAES, macrosomie, autres) ; ^fcomparaison entre les groupes 1, 2, 3, 4 et 5.

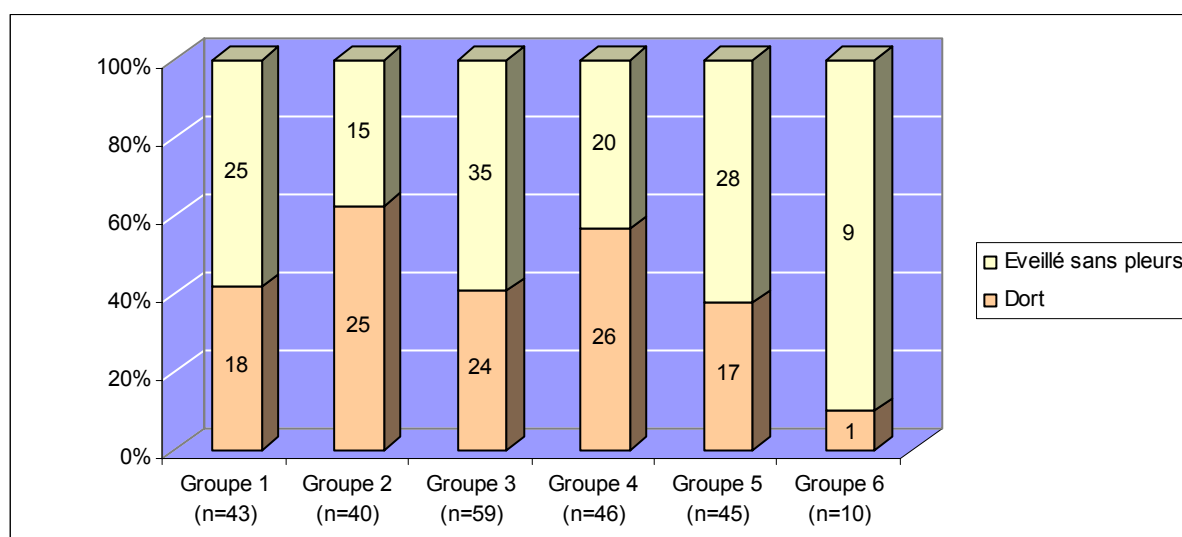
Tableau 3. Situations à risque de pathologies présentées par 109 (44,9%) nouveau-nés inclus dans l'étude d'observation des modalités de prise en charge de la douleur induite par les prélèvements chez le nouveau-né. Le total de pathologies est supérieur à 109 car quelques enfants ont présenté plus d'une pathologie. Le test de khi-deux de Pearson pour l'ensemble des groupes montre une valeur de $p=0.221$.

	GROUPE 1 capillaire sans analgésie	GROUPE 2 veineux sans analgésie	GROUPE 3 veineux glucose 30% plus succion	GROUPE 4 veineux saccharose 25% plus succion	GROUPE 5 capillaire saccharose 25% plus succion	GROUPE 6 capillaire allaitement	Total
Risque infectieux mineur	2	9	9	3	5	1	29
Risque infectieux majeur	1	16	26	15	9	2	69
Macrosomie	1	3	2	2	2	0	10
Autres	2	1	3	2	0	0	8
Total	6	29	40	22	16	3	116

9.4. Etat du nouveau-né avant le prélèvement

L'état de l'enfant avant le début du prélèvement sanguin a été pris en compte. Cette observation a permis d'exclure les nouveau-nés qui pleuraient avant le début du prélèvement, ces derniers ne permettant pas d'établir le score DAN puisqu'il prend en compte l'expression vocale. La répartition des enfants qui dormaient ou étaient éveillés dans chaque groupe est montrée sur la figure 2.

Figure 2. Etat des nouveau-nés dans les différents groupes avant le prélèvement (effectifs et pourcentages)



9.5. Evaluation de la douleur selon les différentes modalités de prise en charge lors des prélèvements sanguins

Le tableau 4 montre les moyennes et médianes de scores DAN des 6 groupes inclus dans l'étude. La corrélation des scores cotés d'après les 20 séquences audiovisuelles avec la cotation obtenue directement lors du prélèvement est excellente.

Tableau 4. Evaluation de la douleur avec l'échelle DAN durant la réalisation d'un prélèvement sanguin dans 6 groupes de nouveau-nés ayant bénéficié des modalités différentes de prise en charge de la douleur.

	Moyenne	IC à 95%	Médiane	Intervalles interquartiles	Minimum - Maximum
GROUPE 1 : Capillaire sans analgésie	8,9	8,3 - 9,5	10	9 - 10	1 - 10
GROUPE 2 : Veineux sans analgésie	6,0	5,1 - 6,8	6	4 - 8	1 - 10
GROUPE 3 : Veineux glucose 30% plus succion	1,1	0,7 - 1,5	1	0 - 2	0 - 6
GROUPE 4 : Veineux saccharose 25% plus succion	1,0	0,5 - 1,4	1	0 - 1	0 - 8
GROUPE 5 : Capillaire saccharose 25% plus succion	2,4	1,8 - 3,1	2	1 - 4	0 - 8
GROUPE 6 : Capillaire allaitement	1,7	0,3 - 3,1	1	0 - 2	0 - 6

9.6. Comparaison des scores DAN entre les différents groupes

Deux comparaisons séparées ont été effectuées ; la première comporte les groupes 1 à 5 et la seconde, une comparaison unique entre le groupe 1 (capillaire sans analgésie) versus le groupe 6 (capillaire avec allaitement).

La figure 3 montre d'une façon comparative les médianes, intervalles interquartiles et valeurs extrêmes du score de douleur DAN des groupes 1 à 5.

Les comparaisons deux à deux des scores de douleur DAN entre les groupes 1 à 5 sont récapitulées dans le tableau 5.

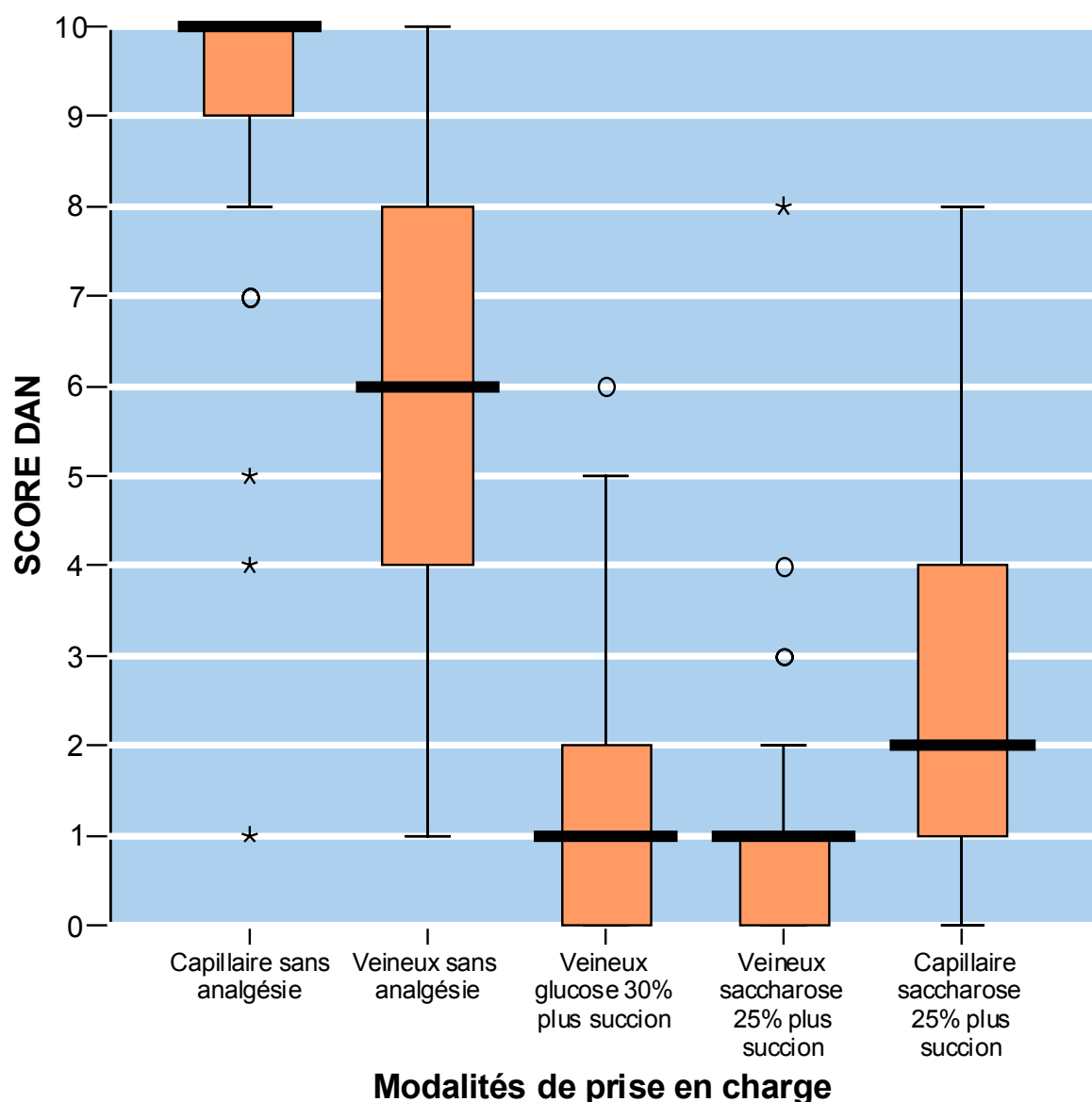


Figure 3. Comparaison des évaluations de la douleur induite par la réalisation d'un prélèvement sanguin chez le nouveau-né en utilisant 5 modalités différentes de prise en charge de la douleur. Les barres horizontales représentent les médianes, les boîtes indiquent les intervalles interquartiles, et les lignes verticales les extrêmes. Sont également montrées les valeurs éloignées, marquées par un cercle (comprises entre 1,5 et 3 hauteurs de boîte du bord supérieur ou inférieur de la boîte) et les valeurs extrêmes, marquées par une étoile (à plus de 3 hauteurs de boîte du bord supérieur ou inférieur de la boîte).

9.7. Comparaison des scores DAN entre les groupes 1 et 6

La figure 4 montre la comparaison des scores médians des groupes capillaires sans analgésie versus capillaire allaitement. En comparant les médianes des scores DAN de ces deux groupes par un test U de Mann-Whitney, nous retrouvons une différence statistiquement significative ($p < 0,05$).

Tableau 5. Comparaisons deux à deux des scores de douleur DAN entre les 5 différentes modalités de prise en charge de la douleur induite par les prélèvements chez les nouveau-nés. Sont montrées les valeurs de p lors de la comparaison entre les groupes par le test non paramétrique de Mann-Whitney. Sont donnés la médiane et les intervalles interquartiles des scores de douleur DAN pour chaque groupe.

	GROUPE 1 capillaire sans analgésie 10 (9- 10)	GROUPE 2 veineux sans analgésie 6 (4-8)	GROUPE 3 veineux glucose 30% plus succion 1 (0-2)	GROUPE 4 veineux saccharose 25% plus succion 1 (0-1)	GROUPE 5 capillaire saccharose 25% plus succion 2 (1-4)
GROUPE 1 capillaire sans analgésie 10 (9-10)	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
GROUPE 2 veineux sans analgésie 6 (4-8)	$p < 0,001$	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
GROUPE 3 veineux glucose 30% plus succion 1 (0-2)	$p < 0,001$	$p < 0,001$	-	$p = 0,777$	$p < 0,001$
GROUPE 4 veineux saccharose 25% plus succion 1 (0-1)	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,777$	-	$p < 0,001$
GROUPE 5 capillaire saccharose 25% plus succion 2 (1-4)	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$P < 0,001$	-

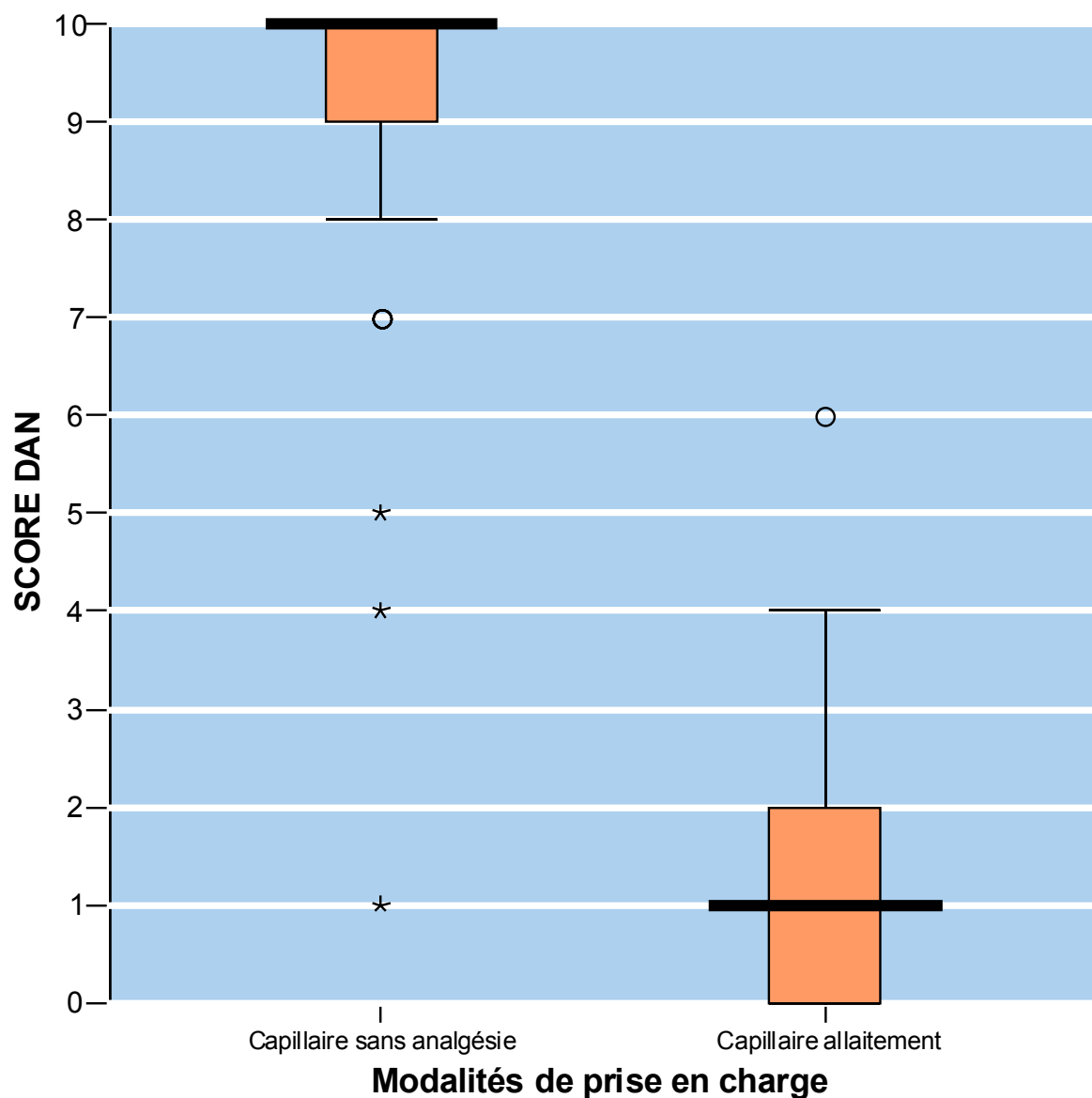
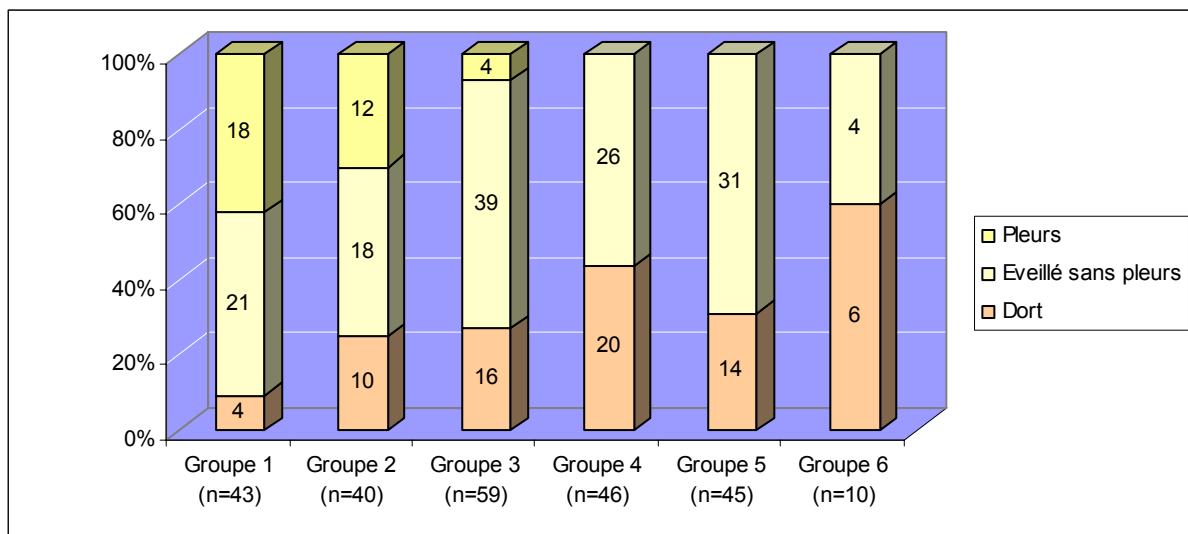


Figure 4. Comparaison des évaluations de la douleur induite par la réalisation d'un prélèvement sanguin en capillaire chez le nouveau-né en utilisant l'allaitement maternel comme analgésique versus aucune analgésie. Les barres horizontales montrent les médianes, les boîtes indiquent les intervalles interquartiles, et les lignes verticales les extrêmes. Sont également montrées les valeurs éloignées -cercles- (comprises entre 1,5 et 3 hauteurs de boîte du bord supérieur ou inférieur de la boîte) et les valeurs extrêmes -étoiles- (à plus de 3 hauteurs de boîte du bord supérieur ou inférieur de la boîte). La comparaison entre les deux groupes montre un $p < 0,0001$ selon le test non paramétrique de Mann-Whitney.

9.8. Etat du nouveau-né après le prélèvement

L'état du nouveau-né après le prélèvement est comparé entre les différents groupes afin de voir quelle(s) modalité(s) de prise en charge lors du prélèvement sanguin peut (peuvent) avoir une influence sur la récupération du nouveau-né.

Figure 5. Etat des nouveau-nés au sein des différents groupes après le prélèvement (effectifs et pourcentages)



Le test du Khi-deux établi entre la répartition de l'état des nouveau-nés après le prélèvement dans les groupes 1 à 5 montre une différence significative ($p < 0,001$).

Pour les nouveau-nés pleurant après le prélèvement, nous précisons les conditions de retour au calme et la durée des pleurs dans le tableau 6.

Tableau 6. Conditions de retour au calme pour les 34 nouveau-nés pleurant après la fin du prélèvement. Aucun enfant n'a pleuré après la fin du prélèvement dans les groupes 4, 5 et 6.

Conditions de retour au calme	GROUPE 1 capillaire sans analgésie	GROUPE 2 veineux sans analgésie	GROUPE 3 veineux glucose 30% plus succion
N'a pas besoin de réconfort	1 (2,3%)	2 (5%)	1 (1,7%)
Se calme rapidement lors des caresses, au son de la voix ou à la succion	11 (25,6%)	7 (17,5%)	3 (5,1%)
Se calme difficilement	3 (7%)	2 (5%)	0
Inconsolable et durée des pleurs, une fois le prélèvement terminé, supérieure à 4 minutes	3 (7%)	1 (2,5%)	0
Total	18 (41,9%)	12 (30%)	4 (6,8%)

9.9. Facteurs pouvant être associés aux scores de douleur

Etant donné que la douleur peut être influencée par une multitude de facteurs, une analyse exploratoire a été effectuée afin de savoir si quelques facteurs entourant la réalisation du prélèvement pouvaient être associés aux scores de douleur. D'une façon arbitraire, ont été choisis, soit pour une analyse de distribution de la variable dans les différents groupes, soit pour une analyse univariée avec les scores de douleur, les facteurs suivants : l'intervalle entre la dernière tétée et le prélèvement sanguin, l'état du nouveau-né avant le prélèvement, la

présence parentale auprès du nouveau-né lors du prélèvement, un traitement antalgique donné plus de 12 heures avant le prélèvement, l'existence de prélèvements antérieurs, le matériel de ponction utilisé, la quantité de sang prélevé, la durée du prélèvement et l'expérience de l'opérateur.

9.9.1. Intervalle entre la dernière tétée et le prélèvement

Le tableau 7 montre les moyennes des intervalles entre la dernière tétée et le prélèvement dans les différents groupes, $p = 0,704$. Un test d'Anova en analyse univariée de la relation entre les scores DAN et la durée du jeûne, en incluant la variable groupe comme covariable, montre qu'il n'y a pas d'association entre les deux puisque la valeur de p est égale à $0,211$.

Tableau 7. Intervalle entre la dernière tétée et le prélèvement sanguin dans chacun des 5 groupes comparés (en minutes)

	Moyenne	Ecart- type	Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne	
			Borne inférieure	Borne supérieure
GROUPE 1 : Capillaire sans analgésie	122,0	84,6	95,9	148,0
GROUPE 2 : Veineux sans analgésie	126,4	98,6	94,8	157,9
GROUPE 3 : Veineux glucose 30% plus succion	105,3	71,9	86,6	124,1
GROUPE 4 : Veineux saccharose 25% plus succion	121,2	59,8	103,3	139,2
GROUPE 5 : Capillaire saccharose 25% plus succion	120,7	82,3	96,2	145,1

La comparaison par le test d'Anova entre les groupes montre un $p = 0,704$

9.9.2. Etat du nouveau-né avant le prélèvement

La distribution de l'état d'éveil des nouveau-nés avant le prélèvement dans les groupes 1 à 5 est montrée sur la figure 2. Le test de Khi deux de Pearson montre un p égal à $0,076$.

9.9.3. Présence parentale

La distribution de la présence des parents auprès de leur enfant selon la modalité de prise en charge est montrée sur le tableau 8. L'analyse univariée entre les scores de douleur DAN et la présence parentale en incluant comme covariable la variable modalité de prise en charge montre un p égal à 0,501.

Tableau 8. Distribution de la présence parentale lors de la réalisation des prélèvements

	Parents présents		Total
	non	oui	
Capillaire sans analgésie	29	14	43
Veineux sans analgésie	40	0	40
Veineux glucose 30% plus succion	44	15	59
Veineux saccharose 25% plus succion	30	16	46
Capillaire saccharose 25% plus succion	29	16	45
Total	172	61	233

Le test de Khi-deux de Pearson montre un $p = 0,001$

9.9.4. Traitement antalgique plus de 12 heures avant le prélèvement

Douze nouveau-nés avaient reçu du paracétamol plus de 12 heures avant le prélèvement. La distribution est montrée sur le tableau 9.

Tableau 9. Prise de paracétamol plus de 12 heures avant les prélèvements sanguins dans les différents groupes

	Antalgique		Total
	non	oui	
Capillaire sans analgésie	43	0	43
Veineux sans analgésie	40	0	40
Veineux glucose 30% plus succion	48	11	59
Veineux saccharose 25% plus succion	45	1	46
Capillaire saccharose 25% plus succion	45	0	45
Total	221	12	233

Le test de Khi-deux de Pearson montre un $p = 0,001$

9.9.5. Prélèvement antérieur

Sont montrés dans le tableau 10 les nouveau-nés qui avaient déjà eu un prélèvement sanguin antérieur au prélèvement évalué lors de la présente étude. Un test d'Anova en analyse univariée de la relation entre les scores DAN et l'existence d'un prélèvement antérieur en incluant la variable groupe comme covariable montre qu'il n'y a pas d'association entre les deux puisque la valeur de p est égale à 0,654.

Tableau 10. Enfants ayant déjà eu un prélèvement sanguin antérieur à celui évalué dans la présente étude

	Prélèvement antérieur		Total
	Non	Oui	
Capillaire sans analgésie	17	26	43
	(39,5%)	(60,5%)	(100,0%)
Veineux sans analgésie	24	16	40
	(60,0%)	(40,0%)	(100,0%)
Veineux glucose 30% plus succion	21	38	59
	(35,6%)	(64,4%)	(100,0%)
Veineux saccharose 25% plus succion	26	20	46
	(56,5%)	(43,5%)	(100,0%)
Capillaire saccharose 25% plus succion	28	17	45
	(62,2%)	(37,8%)	(100,0%)

Le test de Khi-deux de Pearson montre un $p=0,019$

9.9.6. Matériel de ponction utilisé

Le matériel utilisé lors des prélèvements effectués dans les différents groupes est montré dans le tableau 1. La comparaison entre les groupes 3 et 4 montre un $p < 0,001$. Il faut signaler que les scores de douleur de ces deux groupes étaient égaux.

9.9.7. Quantité de sang prélevé

La quantité de sang prélevée dans les différents groupes est présentée dans le tableau 11. Le test d'Anova pratiqué sur l'ensemble des 5 groupes montre un $p < 0,001$. Une analyse en régression linéaire entre les scores DAN et la quantité de sang en intégrant comme covariable la variable groupe montre un p égal à 0,014.

Tableau 11. Quantité de sang prélevé dans les différents groupes inclus dans l'étude (en μL)

	Moyenne	Ecart-type
Capillaire sans analgésie	374,4	263,5
Veineux sans analgésie	911,3	494,5
Veineux glucose 30% plus succion	554,2	210,4
Veineux saccharose 25% plus succion	508,7	298,2
Capillaire saccharose 25% plus succion	294,4	182,3
Total	523,2	358,9

9.9.8. Durée des prélèvements

Le tableau 12 montre la durée des prélèvements effectués dans les différents groupes. Une analyse en régression linéaire entre les scores DAN et la durée des prélèvements en tenant comme covariable la variable groupe montre un $p = 0,001$.

Tableau 12. Durée des prélèvements selon les différents groupes (en secondes)

	Moyenne	Ecart-type
Capillaire sans analgésie	92,5	63,3
Veineux sans analgésie	131,3	62,1
Veineux glucose 30% plus succion	75,6	51,2
Veineux saccharose 25% plus succion	76,4	55,5
Capillaire saccharose 25% plus succion	88,1	36,5
Total	90,9	57,1

9.9.9. Expérience de l'opérateur

L'expérience de l'opérateur a été distinguée d'une façon schématique en fonction de leur pratique : prélèvements rares et prélèvements quotidiens. Le tableau 13 montre la distribution des opérateurs en fonction des différents groupes. Un test d'Anova en analyse univariée de la relation entre les scores DAN et l'expérience de l'opérateur en incluant la variable groupe comme covariable montre qu'il n'y a pas d'association entre les deux puisque la valeur de p est égal à 0,370.

Tableau 13. Expérience de l'opérateur dans les différents groupes

	Expérience		Total
	prélèvements rares	prélèvements quotidiens	
Capillaire sans analgésie	0	43	43
Veineux sans analgésie	8	32	40
Veineux glucose 30% plus succion	10	49	59
Veineux saccharose 25% plus succion	3	43	46
Capillaire saccharose 25% plus succion	8	37	45
Total	29	204	233

Le test de Khi-deux de Pearson montre un $p=0,018$

TROISIEME PARTIE :

ANALYSE ET DISCUSSION

10. Principales constatations de l'étude

Cette étude prospective d'observation a permis de distinguer 6 modalités de prise en charge de la douleur induite par les prélèvements sanguins chez les nouveau-nés à terme dans 4 maternités différentes de France. L'approche par une observation standardisée et un observateur unique de la douleur générée par ces différentes modalités de prise en charge permet de réaliser une comparaison de la douleur engendrée dans le cadre des pratiques réelles. Les groupes qui ont pu être dégagés de cette observation ont été :

- Nouveau-nés ayant subi un prélèvement capillaire sans analgésie ;
- Nouveau-nés ayant subi un prélèvement veineux sans analgésie ;
- Nouveau-nés ayant subi un prélèvement veineux et bénéficié d'une administration orale de glucose à 30% associée à la succion ;
- Nouveau-nés ayant subi un prélèvement veineux et bénéficié d'une administration orale de saccharose à 25% associée à la succion ;
- Nouveau-nés ayant subi un prélèvement capillaire et bénéficié d'une administration orale de saccharose à 25% associée à la succion ;
- Nouveau-nés ayant subi un prélèvement capillaire lors d'un allaitement maternel.

Plusieurs différences cliniquement et statistiquement significatives ont pu être constatées lors de l'analyse des résultats.

La première est celle qui a déjà été très largement démontrée dans la littérature par de nombreuses publications concernant l'effet analgésique des solutions sucrées associées à la succion non nutritive [38, 41, 45, 51, 59-61]. Dans la présente étude, les scores obtenus lors de prélèvements veineux réalisés avec administration de glucose à 30% ou de saccharose à

25% associée à une succion ont été nettement inférieurs aux scores de douleur obtenus lors de prélèvements réalisés sans aucune analgésie ; le score médian dans la première situation était de 1 alors que dans la deuxième, il fut de 6. Cet effet analgésique fut également observé lors de la réalisation des prélèvements capillaires puisque l'administration de saccharose à 25% avec succion associée a donné un score médian de 2, alors que la réalisation des prélèvements capillaires sans analgésie a donné des scores médians égaux à 10.

La deuxième constatation de la présente étude d'observation des pratiques est l'obtention de scores de douleur plus élevés lors de la réalisation des prélèvements capillaires par rapport aux prélèvements veineux. Ainsi, le groupe de nouveau-nés ayant subi un prélèvement capillaire avec du saccharose à 25% associé à une succion a présenté un score médian de 2 alors que le groupe d'enfants ayant subi un prélèvement veineux avec du saccharose à 25% plus succion a eu un score médian de 1. Cette différence a été statistiquement significative. Trois études publiées dans la littérature ont montré que les prélèvements capillaires étaient plus douloureux que les prélèvements veineux [19, 62, 63]. Par ailleurs, une revue de la littérature récente du groupe Cochrane a fait le point sur la comparaison de la douleur induite par les prélèvements capillaires et les prélèvements veineux [64]. Les auteurs de cette revue concluent que la ponction veineuse, lorsqu'elle est réalisée par un soignant expérimenté, semble être la méthode d'élection pour la prise de sang chez le nouveau-né à terme.

Troisièmement, l'étude a montré des scores de douleur très bas lors des prélèvements capillaires réalisés alors que l'enfant était en train d'être allaité. Comparativement, les scores médians obtenus ont été de 10 lors des prélèvements capillaires réalisés sans aucune analgésie et de 1 pour ceux effectués durant l'allaitement maternel. Cette différence a été tellement marquée qu'elle a pu être montrée avec de très faibles effectifs. Ceci est concordant avec les données de la littérature. Comme il a été signalé dans la première partie de ce travail, deux études ont rapporté l'effet analgésique de l'allaitement maternel pour le nouveau-né à terme lors de ponctions au talon [55] et lors de ponctions veineuses [56]. L'effet analgésique retrouvé dans les deux études a été très important et incite à l'utilisation de cette technique lors de la réalisation des gestes douloureux mineurs chez le nouveau-né. Ceci justifie que des aménagements simples soient réalisés dans les maternités afin que les nouveau-nés puissent bénéficier de ce type d'analgésie.

Enfin, l'analyse des modalités de prise en charge analgésique des prélèvements veineux met en évidence le fait que les scores de douleur obtenus avec du glucose à 30% associé à une succion non nutritive sont égaux à ceux obtenus avec du saccharose à 25% associé à une succion non nutritive. Ce point semble particulièrement intéressant car le glucose à 30% est facilement disponible dans tous les services de maternités ou de néonatalogie, rendant ainsi son utilisation plus aisée. En effet, la préparation d'une solution de saccharose destinée à une utilisation analgésique chez le nouveau-né, bien que la technique de préparation ne soit pas très complexe comme il a été montré récemment [65, 66], nécessite une préparation spéciale de la pharmacie hospitalière. Dans quelques établissements, ceci pourrait constituer un obstacle à son utilisation. Initialement, il avait été rapporté que l'effet analgésique du glucose était inférieur à celui du saccharose [43]; cependant, une publication ultérieure a montré un effet équivalent entre le glucose et le saccharose [45]. Par ailleurs, d'autres auteurs ont montré l'effet analgésique du glucose aussi bien chez les nouveau-nés à terme [44, 45, 47, 63, 67-69] que chez les prématurés [46, 70].

11. Analyse des scores de douleur obtenus avec les différentes modalités de prise en charge analgésique des prélèvements sanguins

L'ensemble des scores de douleur est montré sur la figure 3. On y voit clairement que les prélèvements sanguins, capillaires et veineux, sont très douloureux lorsqu'ils sont pratiqués sans analgésie. Pour les prélèvements capillaires sans analgésie, la médiane est à 10 et la limite inférieure de l'intervalle interquartile à 9. Ceci veut dire que 75% des nouveau-nés ont présenté une douleur supérieure ou égale à 9 sur une échelle allant de 0 à 10. Ce point interpelle puisqu'il montre que la pratique des prélèvements sans analgésie est associée à une douleur importante chez le nouveau-né, d'autant plus lorsque l'on constate que les moyens non pharmacologiques permettent de soulager efficacement la douleur de ces gestes chez la grande majorité des nouveau-nés.

Par ailleurs, 41,9% et 30% des nouveau-nés appartenant respectivement aux groupes capillaire sans analgésie et veineux sans analgésie ont pleuré malgré la fin du prélèvement (inconsolables, avec une durée de pleurs après le prélèvement supérieure à 4 minutes, pour certains d'entre eux), alors que seulement 6,8% des nouveau-nés du groupe 3 pleuraient et aucun enfant des groupes 4 et 5 n'a pleuré une fois le prélèvement terminé. Ceci incite à penser que les moyens non pharmacologiques de prise en charge utilisés lors du prélèvement ont une influence sur l'affrontement et la récupération des nouveau-nés face à l'expérience douloureuse.

Les scores de douleur observés lors des prélèvements veineux sans analgésie sont également élevés mais à moindre degré, comparativement à ceux obtenus lors des prélèvements capillaires. Lors de prélèvements veineux sans analgésie, on observe une médiane à 6. On constate une grande variabilité des scores avec néanmoins 75% de nouveau-nés présentant un

score supérieure à 4 sur 10. Comme, il a été signalé plus haut, la différence entre les scores de douleur induite par les prélèvements capillaires et celle générée par les prélèvements veineux est marquée. La différence de médianes entre les deux modalités est de 4 points. La douleur plus intense lors de prélèvements capillaires par rapport aux prélèvements veineux est aussi observée lors de la comparaison des scores obtenus dans le groupe de nouveau-nés subissant un prélèvement capillaire avec une analgésie par saccharose à 25% associée à une succion par rapport à ceux obtenus chez des nouveau-nés subissant un prélèvement veineux et bénéficiant également d'une analgésie par saccharose à 25% associée à une succion ; les scores médians étant de 2 et 1, respectivement. Il faut noter également que dans le groupe capillaire saccharose 25% plus succion, l'intervalle interquartile est plus étendu : 75% des nouveau-nés de ce groupe ont présenté un score supérieur à 1 dont 25% ayant un score supérieur à 4, alors que dans le groupe veineux saccharose 25% plus succion, 75% des nouveau-nés avaient un score inférieur ou égal à 1.

La ponction capillaire au talon est la méthode standard pour la prise de sang lors du dépistage néonatal systématique au troisième jour de vie chez le nouveau-né selon les recommandations de l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant.

Les nouveau-nés, admis dans les unités de réanimation néonatale subissent des ponctions capillaires au talon d'une façon répétée. BARKER et al. ont étudié le type et la fréquence des gestes agressifs pratiqués dans l'unité de réanimation [71]. Ils ont montré que la ponction capillaire au talon est le geste le plus fréquemment pratiqué en réanimation néonatale.

Tout ceci souligne la nécessité et l'importance de mettre en place des protocoles adaptés pour le soulagement de la douleur de ce geste.

L'utilisation de l'association solution sucrée et succion non nutritive a permis d'obtenir des médianes de 1 sur une échelle de 0 à 10 aussi bien pour le glucose que pour le saccharose. Fait marquant, les limites supérieures des intervalles interquartiles ont été de 2 et 1 pour l'utilisation de glucose et de saccharose, respectivement. Ceci montre que 3 enfants sur 4 qui bénéficient de cette technique analgésique non pharmacologique obtiennent un effet analgésique évident et adéquat. Il faut remarquer également, la variabilité individuelle car

même dans ces groupes, on observe quelques enfants présentant des scores supérieurs à 4. La variabilité individuelle est une caractéristique générale de la douleur de tous les individus.

L'effet analgésique de l'allaitement maternel a été majeur car la médiane de scores a été de 1 avec une limite supérieure de l'intervalle interquartile à 2. La conception de cette étude ne permettait qu'une comparaison unique de ce groupe allaitement avec le groupe capillaire sans analgésie. L'auteur ne peut donc pas établir de comparaisons entre le groupe allaitement et les autres types de modalités de prise en charge.

12. Facteurs pouvant être associés aux scores de douleur

L'influence éventuelle des différents facteurs sur les scores de douleur a été explorée soit en analysant la distribution de la variable au sein des différents groupes, soit en réalisant une analyse univariée entre le facteur éventuel et les scores de douleur au sein des groupes 1 à 5. Il s'agissait, bien évidemment, seulement d'une analyse exploratoire, car la conception de l'étude sous forme d'observation des pratiques réelles sans randomisation des traitements ne permet pas de séparer clairement les facteurs étudiés des autres facteurs imbriqués dans la prise en charge globale du nouveau-né lors du prélèvement.

12.1. Intervalle entre la dernière tétée et le prélèvement

La comparaison entre les moyennes des intervalles entre la dernière tétée et le prélèvement dans les différents groupes ne montre pas de différence ; de même, l'analyse univariée n'est pas significative. Ceci veut dire que les groupes étaient comparables sur la durée de jeûne avant la réalisation du prélèvement et qu'il n'y a pas d'association entre la durée du jeûne et le score de douleur. Ces données suggèrent que l'intervalle de la tétée n'a pas eu de rôle sur les scores de douleur quelque soit le groupe étudié.

12.2. Etat du nouveau-né avant le prélèvement

La distribution de l'état d'éveil avant le prélèvement sanguin dans les 5 groupes a été similaire. L'état du nouveau-né avant le prélèvement ne semble donc pas avoir joué un rôle dans les différences de scores de douleur observées entre les différents groupes.

12.3. Présence parentale

La distribution de la présence des parents auprès de leur enfant varie selon le groupe de prise en charge et la différence observée est statistiquement significative. Ceci semble être la conséquence directe des différences d'approche de la présence parentale lors de gestes douloureux car l'analyse univariée entre les scores de douleur DAN et la présence parentale en ayant comme covariable la variable modalité de prise en charge n'a pas montré d'association entre la présence parentale et les scores de douleur.

12.4. Traitement antalgique plus de 12 heures avant le prélèvement

Douze nouveau-nés, dont 11 issus d'un seul et même centre, avaient reçu du paracétamol plus de 12 heures avant le prélèvement. Ce mode de distribution rend le groupe comprenant les 11 nouveau-nés différent des autres groupes quant à cette variable. Il faut noter que les nouveau-nés bénéficiant d'un traitement antalgique par paracétamol ont été inclus dans l'étude si et seulement si l'intervalle entre la dernière administration et le prélèvement était $\geq$ à 12 heures ; ce délai étant supérieur à la $\frac{1}{2}$ vie plasmatique de la molécule chez le nouveau-né. Passé ce délai, nous considérons que l'efficacité du produit est nulle ou que l'enfant n'est plus sous l'imprégnation de la molécule. Cette thérapeutique ne permet en réalité que l'analgésie d'une

douleur prolongée car il a été clairement démontré dans la littérature que le paracétamol est inefficace pour le soulagement de la douleur ponctuelle d'un geste [34].

12.5. Prélèvement antérieur

L'existence d'un prélèvement antérieur n'a pas été statistiquement différente entre les groupes. De plus, l'analyse univariée n'a pas montré d'association entre un prélèvement antérieur et les scores de douleur.

12.6. Matériel de ponction utilisé

Le matériel utilisé lors des prélèvements sanguins étaient différents selon les centres. Il n'est pas possible d'évaluer l'influence de ce matériel sur les scores de douleur car le matériel était également dépendant du type de prélèvement. Cependant, nous pouvons constater que malgré la différence de matériel entre les groupes 3 et 4, les scores de douleur de ces deux groupes sont égaux.

12.7. Quantité de sang prélevé

La quantité de sang prélevé dans les différents groupes a été différente. L'analyse en régression linéaire entre les scores DAN et la quantité de sang en intégrant comme covariable la variable groupe a montré une tendance à la signification statistique car la valeur de p était de 0,014. Une association entre la quantité de sang et les scores de douleur ne serait pas

surprenante car il est aisé de comprendre que lorsqu'un prélèvement nécessite plus de sang, il est souvent plus long et peut engendrer plus de manipulations douloureuses.

12.8. Durée des prélèvements

L'analyse en régression linéaire entre les scores DAN et la durée des prélèvements et en intégrant comme covariable la variable groupe montre une association entre ces deux variables. Comme signalé plus haut, ceci n'est pas surprenant.

12.9. Expérience de l'opérateur

L'expérience de l'opérateur, classée d'une façon schématique en prélèvements rares et prélèvements quotidiens, n'a pas été associée aux scores de douleur.

13. Limites de l'étude

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

L'auteur du mémoire a pensé qu'une étude randomisée aurait été au-delà de ses capacités de gestion. De plus, l'auteur pense qu'une étude randomisée n'aurait pas permis d'évaluer les pratiques de la même façon qu'elles l'ont été dans la présente étude. La discussion avec quelques experts dans le domaine de la douleur du nouveau-né a incité à penser que les Comités Consultatifs de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale (CCPPRB) ne seraient plus disposés à accepter l'inclusion des groupes contrôle sans aucun traitement compte tenu de la vaste littérature signalant l'efficacité analgésique des moyens non pharmacologiques actuels.

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

La deuxième limite, est que l'étude n'a pas été réalisée en aveugle, l'évaluateur connaissant bien évidemment, le traitement donné à chaque enfant. Ceci pourrait constituer un biais potentiel dans l'attribution des scores de douleur. Cependant, nous constatons que bien que les évaluations aient été décalées sur plusieurs mois, l'ensemble des résultats sont parfaitement concordants avec ceux publiés dans la littérature, y compris pour les différences constatées lors de la comparaison des prélèvements capillaires et veineux bénéficiant tous les deux d'une analgésie par solution sucrée et succion : score discrètement plus élevé en cas de prélèvement capillaire dans ce contexte.

La troisième limite est que cette étude ne permet pas d'évaluer et de comparer l'apport de l'administration des solutions sucrées avec celle de la succion non nutritive.

14. Propositions pour l'analgésie non médicamenteuse lors des prélèvements sanguins en pratique quotidienne

Des propositions pour l'utilisation des moyens analgésiques non pharmacologiques lors de gestes douloureux réalisés chez le nouveau-né ont été tout récemment publiés dans la littérature [72].

Dans la pratique, l'administration de 1 à 2 ml d'une solution de saccharose à 25% ou de glucose à 30% suivie de la succion non nutritive d'une tétine peut être proposée pour des gestes douloureux mineurs chez des nouveau-nés à terme ou pesant plus de 2500g. L'efficacité analgésique du saccharose et du glucose semble comparable ; la solution de glucose présente l'avantage pratique d'être rapidement disponible dans tous les services et ne nécessite pas une préparation préalable par la pharmacie. Chez l'enfant prématuré, on peut proposer 0,30 mL d'une solution sucrée (glucose à 30% ou saccharose à 25%) pour les nouveau-nés de moins de 1500g et 0,5 mL pour ceux pesant entre 1500 et 2500g. Taddio *et al* ont proposé des doses de 0,1 à 0,15 g/kg [52] (1mL de glucose ou saccharose à 30% = 0,3g). Ces doses sont similaires à celles proposées ci-dessus.

La suspicion d'une entérococolite, une atrésie de l'œsophage, une fistule œso-trachéale ou une intolérance connue au fructose constituent des contre-indications évidentes à l'utilisation des solutions sucrées.

Concernant la conservation de la solution sucrée :

- le flacon de saccharose se conserve 1 mois au réfrigérateur et 24 heures à température ambiante après la date de déconditionnement ;
- l'ampoule de 10 mL de glucose à 30% peut être utilisée et conservée à température ambiante 24 heures après ouverture.

L'effet synergique des solutions sucrées et de la succion d'une tétine a été clairement montré et justifie leur association en pratique.

Pour les nouveau-nés à terme qui sont allaités, le prélèvement peut être proposé lors de la tétée.

Tous ces moyens peuvent être suffisants pour l'analgésie des gestes douloureux mineurs tels que les prises de sang. En revanche, lors de la réalisation de gestes plus douloureux d'autres moyens analgésiques plus importants doivent être utilisés.

Ces moyens analgésiques non médicamenteux sont à utiliser en complément des mesures habituelles (nursing et stratégies environnementales) et ne les remplacent en aucun cas.

15. Portée locale des résultats de l'étude

Les résultats de cette étude seront transmis aux personnes ayant permis la réalisation de ce travail à la Maternité Régionale A.Pinard de Nancy ainsi qu'aux intervenants souhaitant disposer des éléments de ce travail. En effet, l'auteur du mémoire a constaté lors de la réalisation de son étude au sein de la MRAP, un intérêt du personnel soignant pour le sujet.

Il serait intéressant, à la lumière des données de la littérature et des résultats obtenus par la présente étude, qu'une discussion critique soit réalisée au sein du service de suites de couches afin de réévaluer la prise en charge de la douleur lors des prélèvements sanguins chez les nouveau-nés à terme. Cette discussion permettrait de mettre en balance les avantages et inconvénients des différentes options thérapeutiques et pourrait aboutir à l'établissement d'un nouveau protocole intégrant les moyens non pharmacologiques présentés dans ce mémoire. La « protocolisation » d'une telle prise en charge pourrait permettre d'introduire d'une manière formelle une conduite d'administration des moyens tels que les solutions sucrées, la succion ou l'allaitement maternel lors des prélèvements sanguins, ainsi que l'établissement d'un registre des administrations pour chaque nouveau-né afin de garantir une traçabilité des mesures employées.

Conclusion

La capacité du nouveau-né à ressentir la douleur n'est plus actuellement remise en question. Elle est même probablement perçue d'une façon plus intense chez le nouveau-né que chez le grand enfant.

Dès les premiers jours de vie le nouveau-né, même en bonne santé, est confronté à des gestes douloureux mineurs tels que les prélèvements sanguins.

Dans ce contexte, il est nécessaire d'envisager une prise en charge adaptée pour minimiser l'expérience douloureuse et ses conséquences physiologiques. Depuis quelques années, différents moyens non médicamenteux ont fait la preuve de leur efficacité et constituent une méthode alternative de prise en charge de la douleur simple.

La présente étude a montré, sur le terrain, que l'utilisation de ces techniques non pharmacologiques telles que l'administration orale des solutions sucrées, la succion non nutritive ou l'allaitement au sein maternel durant un prélèvement sanguin conduit à un soulagement de la douleur des nouveau-nés.

Eu égard des données de la littérature et des constatations de la pratique quotidienne, il serait intéressant, après avoir discuté des avantages et inconvénients potentiels de ces techniques, que des aménagements simples soient réalisés dans les maternités afin que les nouveau-nés puissent bénéficier de ce type d'analgésie.

BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques

- [1] Krakowski, I., *Cahier pédagogique de la douleur*. Annales médicales de Nancy et de Lorraine, 2001.
- [2] Fitzgerald, M., *Development of pain mechanisms*. Br Med Bull, 1991. **47**(3): p. 667-75.
- [3] Fitzgerald, M. and S. Beggs, *The neurobiology of pain: developmental aspects*. Neuroscientist, 2001. **7**(3): p. 246-57.
- [4] Annequin, D., *La douleur chez l'enfant*. Pédiatrie au quotidien, ed. Masson. 2002.
- [5] Anand, K.J. and P.R. Hickey, *Pain and its effects in the human neonate and fetus*. N Engl J Med, 1987. **317**(21): p. 1321-9.
- [6] Anand, K.J. and D.B. Carr, *The neuroanatomy, neurophysiology, and neurochemistry of pain, stress, and analgesia in newborns and children*. Pediatr Clin North Am, 1989. **36**(4): p. 795-822.
- [7] Hamon, I., *Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né prématuré*. Archives de pédiatrie, 1996. **3**(10): p. 1006-12.
- [8] Hamon, I., *Le prématuré et la douleur. Evaluation et traitement de la douleur provoquée par les soins de routine chez le prématuré malade*. 1991, Université Nancy I. Thèse de Docteur en médecine.
- [9] Béguin, A., *Souffrir à l'aube de la vie*. Les dossiers de l'obstétrique, août-septembre 2000. N°286.
- [10] Debillon, T., et collaborateurs, *Sémiologie de la douleur chez le prématuré*. Archives de pédiatrie, 1994. **1**: p. 1085-92.
- [11] Grunau, R.V., C.C. Johnston, and K.D. Craig, *Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures*. Pain, 1990. **42**(3): p. 295-305.

- [12] McIntosh, N., L. Van Veen, and H. Brameyer, *The pain of heel prick and its measurement in preterm infants*. Pain, 1993. **52**(1): p. 71-4.
- [13] Johnston, C., Filion, F., *Comment mieux identifier la douleur chez le nouveau-né ?* Neuvième journée. La douleur de l'enfant, quelles réponses ? UNESCO, 17 décembre 2001.
- [14] Craig, K.D., et al., *Pain in the preterm neonate: behavioural and physiological indices*. Pain, 1993. **52**(3): p. 287-99.
- [15] Johnston, C.C. and B.J. Stevens, *Experience in a neonatal intensive care unit affects pain response*. Pediatrics, 1996. **98**(5): p. 925-30.
- [16] Grunau, R.V. and K.D. Craig, *Pain expression in neonates: facial action and cry*. Pain, 1987. **28**(3): p. 395-410.
- [17] Carbajal, R., *Evaluation de la douleur chez le nouveau-né*. Club Douleur Enfant Ile de France, 21 janvier 2003.
- [18] Carbajal, R., et al., *DAN : une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né*. Archives de pédiatrie, 1997. **4**(7): p. 623-8.
- [19] Larsson, B.A., et al., *Venipuncture is more effective and less painful than heel lancing for blood tests in neonates*. Pediatrics, 1998. **101**(5): p. 882-6.
- [20] Debillon, T., Savagner, C., Boscher, C., Godon, N. *Douleur du nouveau-né en maternité*. Congrès Réseau Sécurité Naissance Pays de Loire. octobre 2001.
- [21] American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Committee on Drugs. Section on Anesthesiology. Section on Surgery. Canadian Paediatric Society. Fetus and Newborn Committee, *Prevention and management of pain and stress in the neonate*. Pediatrics, 2000. **105**(2): p. 454-61.
- [22] Shah, V., Ohlsson, A., *Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(4): p. CD001452.

- [23] Briard, M.L., *Le dépistage néonatal: définition et critères*. Archives de pédiatrie, 2003. **10**(suppl.1): p. 19-27.
- [24] Savagner, C., et collaborateurs, *Prélèvement veineux ou capillaire, influence sur les résultats du test de guthrie: étude prospective chez 100 nouveau-nés*. Onzième journée. La douleur de l'enfant, quelles réponses ? UNESCO, 6 février 2004.
- [25] Farriaux, J.P., La Dépêche, avril 1997. **N°20**.
- [26] Dhondt, J.L., Paux, E., La Dépêche, juin 1995. **N°9**.
- [27] Dhondt, J.L., Dorche, C., et collaborateurs, La Dépêche, décembre 1995. **N°12**.
- [28] Dhondt, J.L., La Dépêche, avril 1994. **N°2**.
- [29] Ingrand, J., La Dépêche, juin 1997. **N°21**.
- [30] Dhondt, J.L., Paux, E., La Dépêche, octobre 1999. **N°34**.
- [31] Dorche, C., La Dépêche, août 1997. **N°22**.
- [32] Farriaux, J.P., La Dépêche, juillet 2003. **N°48**.
- [33] Taddio, A., et al., *A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates*. Pediatrics, 1998. **101**(2): p. E1.
- [34] Shah, V., A. Taddio, and A. Ohlsson, *Randomised controlled trial of paracetamol for heel prick pain in neonates*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998. **79**(3): p. F209-11.
- [35] Shah, V., et al., *Evaluation of a new lancet device (BD QuikHeel) on pain response and success of procedure in term neonates*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003. **157**(11): p. 1075-8.
- [36] Blass, E.M., Fitzgerald, E., Kehoe, P., *Interactions between sucrose, pain and isolation distress*. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 1987. **26**: p. 483-9.

- [37] Blass, E.M., Shide, D.J., *Some comparisons among the calming and pain-relieving effects of sucrose, glucose, fructose and lactose in infants*. Chemical Senses, 1994. **19**: p. 239-49.
- [38] Blass, E.M. and L.B. Hoffmeyer, *Sucrose as an analgesic for newborn infants*. Pediatrics, 1991. **87**(2): p. 215-8.
- [39] Haouari, N., et al., *The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomised controlled trial*. Bmj, 1995. **310**(6993): p. 1498-500.
- [40] Stevens, B., J. Yamada, and A. Ohlsson, *Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures*. Cochrane Database Syst Rev, 2001(4): p. CD001069.
- [41] Rushforth, J.A. and M.I. Levene, *Effect of sucrose on crying in response to heel stab*. Arch Dis Child, 1993. **69**(3): p. 388-9.
- [42] Gibbins, S., et al., *Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates*. Nurs Res, 2002. **51**(6): p. 375-82.
- [43] Blass EM and S. BA, *Differential effects of sucrose, fructose, glucose, and lactose on crying in 1- to 3-day-old human infants: qualitative and quantitative considerations*. Dev Psychol, 1992. **28**: p. 804-10.
- [44] Skogsdal, Y., M. Eriksson, and J. Schollin, *Analgesia in newborns given oral glucose*. Acta Paediatr, 1997. **86**(2): p. 217-20.
- [45] Carbajal, R., et al., *Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates*. Bmj, 1999. **319**(7222): p. 1393-7.
- [46] Carbajal, R., et al., *Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections*. Pediatrics, 2002. **110**(2 Pt 1): p. 389-93.
- [47] Gradin, M., et al., *Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream*. Pediatrics, 2002. **110**(6): p. 1053-7.

- [48] Blass, E.M., *Milk-induced hypoalgesia in human newborns*. Pediatrics, 1997. **99**(6): p. 825-9.
- [49] Gourrier, E., et collaborateurs, *Utilisation de la crème EMLA et du sucre chez les prématurés de moins de 32 SA*. La douleur de l'enfant, quelles réponses ? 2001. Paris, UNESCO.
- [50] Blass, E.M. and E. Fitzgerald, *Milk-induced analgesia and comforting in 10-day-old rats: opioid mediation*. Pharmacol Biochem Behav, 1988. **29**(1): p. 9-13.
- [51] Blass, E.M. and L.B. Watt, *Suckling- and sucrose-induced analgesia in human newborns*. Pain, 1999. **83**(3): p. 611-23.
- [52] Taddio, A., et al., *Beta-endorphin concentration after administration of sucrose in preterm infants*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003. **157**(11): p. 1071-4.
- [53] Nebout, G., et collaborateurs, *Réalisation pratique d'une solution de saccharose*. Archives de pédiatrie, 1999. **6**(8): p. 904-5.
- [54] Field, T. and E. Goldson, *Pacifying effects of non nutritive sucking on term and preterm neonates during heelstick procedures*. Pediatrics, 1984. **74**(6): p. 1012-5.
- [55] Gray, L., et al., *Breastfeeding is analgesic in healthy newborns*. Pediatrics, 2002. **109**(4): p. 590-3.
- [56] Carbajal, R., et al., *Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial*. Bmj, 2003. **326**(7379): p. 13.
- [57] Bellieni, C.V., et al., *Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial*. Pediatr Res, 2002. **51**(4): p. 460-3.
- [58] Goubet, N., Rattaz, C., Pierrat, V., Bullinger, A., Lequien, P., *Olfactory experience mediates response to pain in preterm newborns*. Wiley Periodicals InterScience, 2003.
- [59] Stevens, B., J. Yamada, and A. Ohlsson, *Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(3): p. CD001069.

- [60] Blass, E.M. and A. Shah, *Pain-reducing properties of sucrose in human newborns*. Chem Senses, 1995. **20**(1): p. 29-35.
- [61] Ramenghi, L.A., et al., *Effect of non-sucrose sweet tasting solution on neonatal heel prick responses*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1996. **74**(2): p. F129-31.
- [62] Shah, V.S., et al., *Neonatal pain response to heel stick vs venepuncture for routine blood sampling*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1997. **77**(2): p. F143-4.
- [63] Eriksson, M., M. Gradin, and J. Schollin, *Oral glucose and venepuncture reduce blood sampling pain in newborns*. Early Hum Dev, 1999. **55**(3): p. 211-8.
- [64] Shah, V. and A. Ohlsson, *Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(4): p. CD001452.
- [65] Nebout, G., et collaborateurs, *Réalisation pratique d'une solution de saccharose*. Archives de pédiatrie, 1999. **6**(8): p. 904-5.
- [66] Lachor, R., *Mise au point d'une solution de saccharose à 25% pour usage pédiatrique*. 2004, Université Paris V-René Descartes. Thèse de Docteur en pharmacie.
- [67] Guala, A., et al., *Glucose or sucrose as an analgesic for newborns: a randomised controlled blind trial*. Minerva Pediatr, 2001. **53**(4): p. 271-4.
- [68] Gradin, M., O. Finnstrom, and J. Schollin, *Feeding and oral glucose--additive effects on pain reduction in newborns*. Early Hum Dev, 2004. **77**(1-2): p. 57-65.
- [69] Bauer, K., et al., *Oral glucose before venepuncture relieves neonates of pain, but stress is still evidenced by increase in oxygen consumption, energy expenditure, and heart rate*. Pediatr Res, 2004. **55**(4): p. 695-700.
- [70] Deshmukh, L.S. and R.H. Udani, *Analgesic effect of oral glucose in preterm infants during venipuncture: a double-blind, randomized, controlled trial*. J Trop Pediatr, 2002. **48**(3): p. 138-41.
- [71] Barker, D.P. and N. Rutter, *Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1995. **72**(1): p. F47-8.

- [72] Carbajal, R., *Traitement non pharmacologique de la douleur du nouveau-né*. Arch Pediatr, 2005. **12**(1): p. 110-6.
- [73] Catelin, C., *Mise au point sur les stratégies environnementales et comportementales de traitement de la douleur chez le nouveau-né*. 2004, Université de Brest. Thèse de Doctorat en médecine.
- [74] Poupon, C., *L'administration per os de glucose diminue-t-elle la sensation douloureuse des nouveau-nés lors d'un prélèvement sanguin?* 2001, Ecole de sages-femmes de Limoges. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-femme.
- [75] Ladurelle, S., *La douleur du nouveau-né lors des ponctions capillaires*. 2003, Ecole de sages-femmes d'Angers. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-femme.
- [76] Chaussé, C., *Prélèvements sanguins et douleur du nouveau-né*. 2003, Ecole de sages-femmes de Clermont-Ferrand. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-femme.
- [77] Menager, A., *Douleur du nouveau-né et soignants à la maternité de Port-Royal: où en sommes-nous en 2002?* 2002, Ecole de sages-femmes de Cochin Port-Royal. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-femme.

Site Internet

www.pediadol.org

www.cnrd.fr

www.afdphe.asso.fr

Index des illustrations

Illustration de la page de garde : Anne GEDDES. *Collection 2005 datebook*.

Illustrations des annexes 10 et 11 : Owen Mumford Ltd (Vernon, France) et BD Vacutainer Systems (Le Pont de Claix, France).

ANNEXES

Annexe 1

Terminaison des fibres afférentes au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière

D'après KRAKOWSKI [1].

Annexe 2

Faisceaux ascendants de la moelle à l'encéphale

D'après KRAKOWSKI [1].

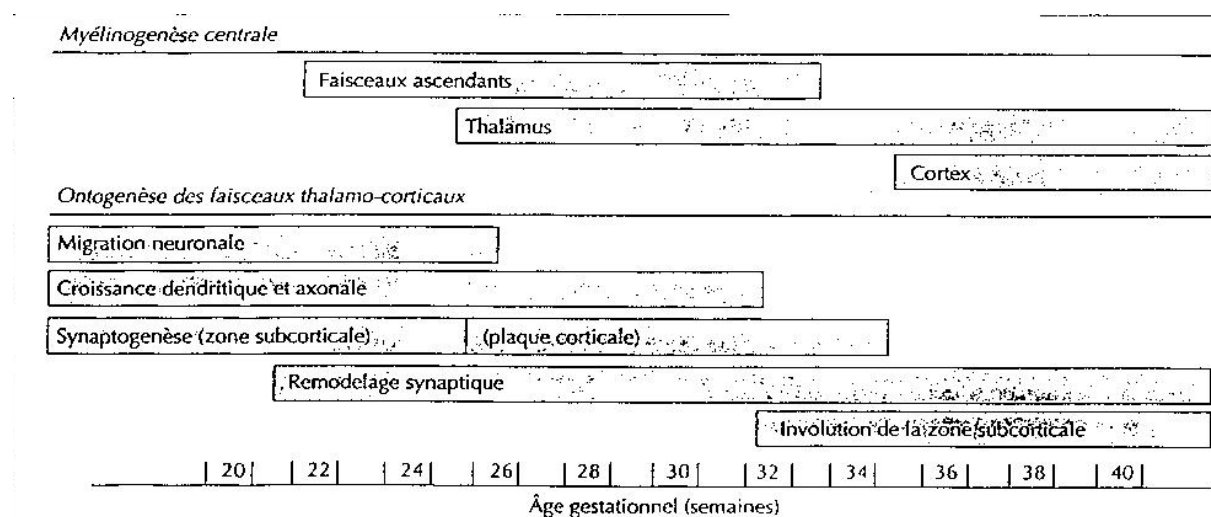
Annexe 3

Projections supraspinales

D'après KRAKOWSKI [1].

Annexe 4

Ontogénèse des voies anatomiques impliquées dans l'élaboration de la sensation douloureuse



D'après ANAND [6].

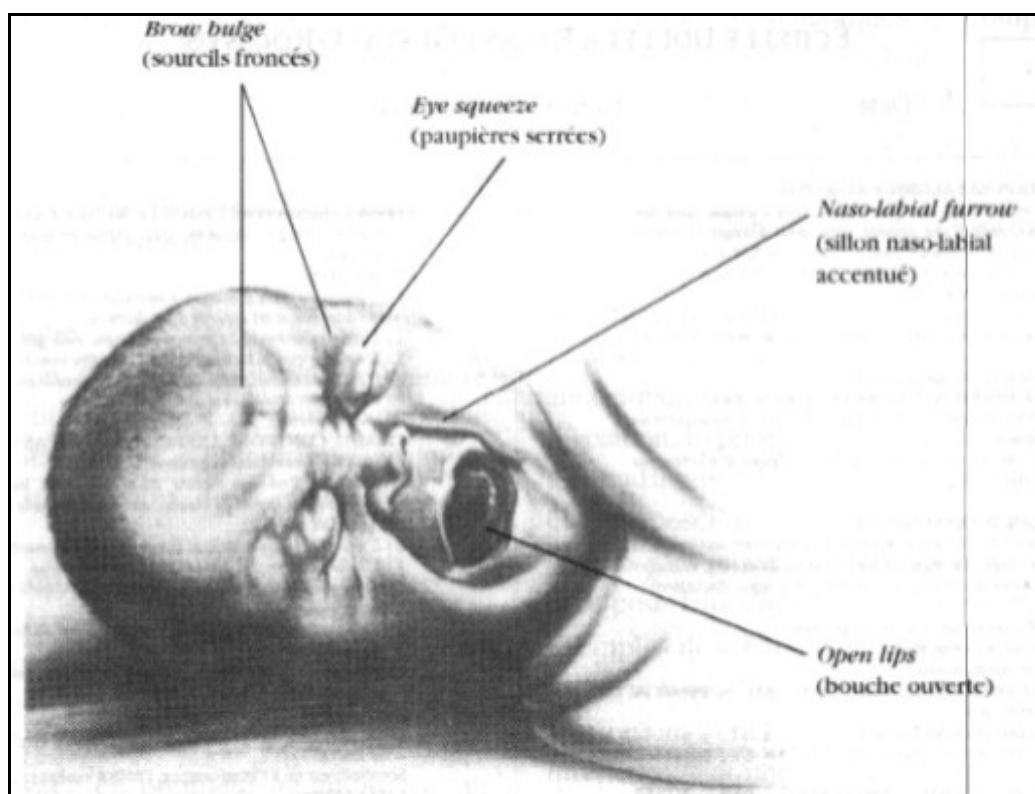
Annexe 5

Chronologie d'apparition des nocicepteurs cutanés

D'après Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 1991. N° 2.

Annexe 6

Neonatal Facial Coding System (NFCS)



L'échelle NFCS évalue la douleur aiguë chez le nouveau-né jusqu'à 18 mois. Elle se compose initialement de 8 items cotés absents (0) ou présents (1), décrivant l'expression faciale du nouveau-né douloureux. Validée dans sa version raccourcie à 4 items (sourcils froncés, paupières serrées, sillon naso-labial accentué, bouche ouverte).

ACTION	DESCRIPTION
Renflement du front	Protubérance et froncement des sillons verticaux se trouvant au dessus et entre les sourcils, dus à l'abaissement et au rapprochement des sourcils.
Crispation des yeux	Identifié par l'observation de compression ou renflement des paupières. Protubérance prononcée des bourrelets graisseux autour des yeux du nouveau-né
Sillon naso-labial	Se manifeste principalement par le sillon naso-labial qui remonte et se creuse. *sillon naso-labial : un trait ou une ride démarrant des ailes des narines et descendant vers l'extérieur, dépassant le coin des lèvres.
Lèvres écartées	La moindre séparation des lèvres est consignée comme « lèvres écartées »
Bouche étirée	Se caractérise par une tension aux coins des lèvres s'ajoutant à un mouvement prononcé de la mâchoire vers le bas. Ce phénomène est souvent observé lors d'une traction supplémentaire sur la mâchoire inférieure d'une bouche déjà grande ouverte.
Langue tendue	Se caractérise par une langue surélevée et en creux, aux bords fins et tendus. La première apparition de langue tendue est habituellement facile à observer, s'associant souvent à une bouche grande ouverte. Après cette première apparition, la bouche pourrait se fermer légèrement. Pourtant, on continue de constater la présence de langue tendue grâce aux bords de la langue, toujours visibles.
Tremblement du menton	Mouvements flagrants et à haute fréquence de la mâchoire inférieure, de haut en bas.
Protrusion de la langue	Visible chez le nouveau-né prématuré

D'après GRUNAU, R.V.E., GRAIG, K.D., *Pain in neonates : facial action and cry*. Pain, 1987. 28: p. 395-410.

Annexe 7

Douleur Aiguë du Nouveau-né

REPONSES FACIALES	score
Calme	0
Pleurniche avec alternance de fermeture et ouverture douce des yeux	1
Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : Contraction des paupières, froncement des sourcils, ou accentuation des sillons naso-labiaux	
Légers, intermittents avec retour au calme	2
Modérés	3
Très marqués, permanents	4
MOUVEMENTS DES MEMBRES	
Calmes ou mouvements doux	0
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.	
Légers, intermittents avec retour au calme	1
Modérés	2
Très marqués, permanents	3
EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR	
Absence de plainte	0
Gémit brièvement. Pour l'enfant intubé, semble inquiet	1
Cris intermittents. Pour l'enfant intubé, mimique de cris intermittents	2
Cris de longue durée, hurlement constant. Pour l'enfant intubé, mimique de cris constants	3
TOTAL	

Echelle élaborée pour évaluer la douleur aiguë chez le nouveau-né à terme ou prématuré. Utilisable jusqu'à 3 mois. Elle comporte 3 items comportementaux cotés de 0 à 3 ou 4. Score de 0 à 10.

D'après CARBAJAL, R., et al., *DAN: une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né*. Archives de pédiatrie, 1997. 4(7): p. 623-8.

Annexe 8

Premature Infant Pain Profile

MÉTHODE	ITEM	0	1	2	3	SCORE
Observation de l'enfant avant l'événement (15s).	ÂGE GESTATIONNEL	36 semaines et plus	32-35 semaines, 6 jours	28-31 semaines, 6 jours	Moins de 28 semaines	
	ÉTAT DE VEILLE & 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 (30s).	FRÉQUENCE CARDIAQUE Maximum...	Augmentation de 0 à 4 battements /minute	Augmentation de 5 à 14 battements /minute	Augmentation de 15 à 24 battements /minute	Augmentation de ≥ 25 battements /minute	
	SATURATION D'OXYGÈNE Minimum...	Diminution de 0 à 2,4%	Diminution de 2,5 à 4,9%	Diminution de 5 à 7,4%	Diminution de plus de 7,5%	
	FRONCEMENT DES SOURCILS	Aucun 0-9% du temps	Minime 10 à 39% du temps	Modéré 40 à 69% du temps	Maximal 70% du temps ou plus	
	PLISSEMENT DES PAUPIÈRES	Aucun 0-9% du temps	Minime 10 à 39% du temps	Modéré 40 à 69% du temps	Maximal 70% du temps ou plus	
	PLISSEMENT DU SILLON NASOLABIAL	Aucun 0-9% du temps	Minime 10 à 39% du temps	Modéré 40 à 69% du temps	Maximal 70% du temps ou plus	
TOTAL						

Echelle validée pour évaluer la douleur aiguë chez le nouveau-né prématuré. Elle comporte des items comportementaux et physiologiques. Score de 0 à 21 pondéré par 2 facteurs : l'âge gestationnel et l'état de veille/sommeil. Les nouveau-nés les plus prématurés ou les plus calmes avant le geste douloureux ont une majoration systématique de leur score final puisqu'il est démontré que l'expression des signes comportementaux de douleur est plus faible chez ces enfants.

D'après STEVENS, B., et al., *Validation of the premature infant profile in the clinical setting*. Clin J Pain, 1999. 15: p. 297-303.

Annexe 9

Qualités métriques et caractéristiques des principales échelles de douleur validées chez le nouveau-né

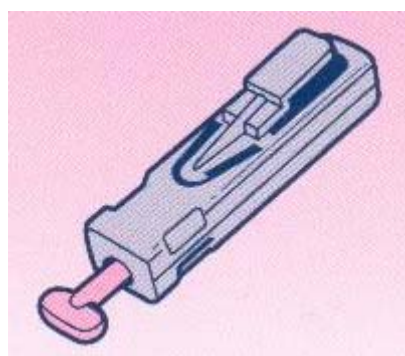
score	fidélité	validité	commentaires
Neonatal Infant Pain Scale (NIPS, Lawrence et al 1994)	- fidélité inter-juge : $r = 0,92-0,97$ - consistance interne : $\alpha = 0,88-0,95$	- validité constructive : $p < 0,001$ - validité concourante : $r = 0,53-0,84$	- échelle composite : 4 items comportementaux et un indicateur physiologique - validée chez le prématuré - utilité clinique non établie
Premature Infant Pain Profile (PIPP, Stevens et al 1996)	- fidélité inter-juge entre 0,94 et 0,96 - fidélité intra-juge entre 0,94 et 0,98 - consistance interne : $\alpha = 0,59-0,76$	- validités de contenu et constructive et chez le prématuré : $p = 0,001-0,02$; chez le nouveau-né à terme : $p < 0,02$. - validité constructive clinique : $p < 0,0001$	- utilité clinique établie chez des nouveau-nés à terme et prématurés (durée, coût, instructions, format, acceptabilité) - échelle la mieux validée et validation récente pour la douleur post-opératoire - échelle composite : paramètres comportementaux, physiologiques et contextuels
CRIES (crying, Requires oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness) (Krechel et Bildner 1995)	- fidélité inter-juge : $r = 0,72$	- validité de contenu et concourante établies ($r = 0,48-0,73$). - validité discriminante : $p < 0,0001$	- utilité clinique établie en terme de durée, format, instructions, coût chez le nouveau-né à terme et prématuré. - évalue la douleur post-opératoire. - échelle composite : items comportementaux et physiologiques
Neonatal Facial Coding System (NFCS, Grunau et Craig 1987, 1990)	- fidélité inter-juge : $r = 0,86$ (vidéo) - fidélité inter-juge : $r = 0,91-0,94$ (au lit et score réduit à 4 items principaux)	- validités convergente ($r = 0,87$), de contenu et constructive établies	- échelle comportementale, uniquement des items faciaux. - 4 items principaux et le cri suffisent au lit du malade à différencier une manipulation invasive et tactile
Echelle de Douleur et d'Inconfort du Nouveau-né (EDIN, Debillon et al 1993, 2000)	- fidélité inter-juge : κ entre 0,59-0,74 - consistance interne : $\alpha = 0,86-0,94$	- validité de contenu et constructive établies ($p < 0,0001$).	- échelle comportementale - validée chez le nouveau-né à terme et prématuré - évalue la douleur aiguë et chronique
Douleur Aiguë du Nouveau-né (DAN, Carbajal 1997)	- fidélité inter-juge : $r = 0,91$ - consistance interne : $\alpha = 0,88$	- bonnes sensibilité et spécificité ($p < 0,0001$)	- échelle comportementale - validée chez le nouveau-né à terme et prématuré

D'après CATELIN [73].

Annexe 10

2 types de lancettes automatiques pouvant être utilisées pour les prélèvements capillaires au talon chez le nouveau-né.

Lancette UNISTIK® 2 Neonatal 18G (1,2 x 1,8mm)



Les nouveau-nés du groupe 1 de la présente étude ont été prélevés avec cette lancette.

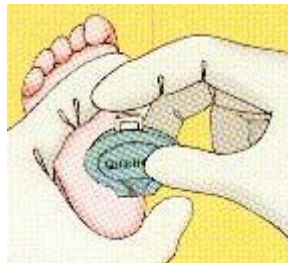
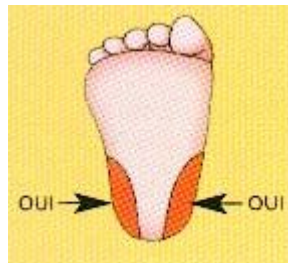
Lancette BD Quikheel™ (2,5 x 1,0mm)



Les nouveau-nés des groupes 5 et 6 de la présente étude ont été prélevés avec cette lancette.

Annexe 11

Technique du prélèvement capillaire au talon



Annexe 12

Réalisation pratique d'une solution de saccharose à 25%.

D'après NEBOUT, G., et al. [53].

La préparation d'une solution de saccharose à 25% est réalisée par la dissolution de 125 g de saccharose poudre provenant de la Coopération pharmaceutique française (Rhône-Poulenc, Melun) dans 500 ml d'eau distillée provenant d'un distillateur. Une fois préparée, la solution est répartie par 5 ml dans des flacons de verre (société VFA, Nanterre) de 8 ml par un appareil monodose pour répartition unitaire (MacBick, Wheaton, Unispense Model III®). Après répartition, les flacons sont hermétiquement sertis. Deux flacons sont conservés pour le contrôle physico-chimique avant stérilisation. Le cycle de stérilisation retenu par les auteurs est de 110 °C pendant 30 min sous une surpression de 0,5 bar par un autoclave Lequeux®. Ces conditions permettent d'éviter la dégradation du saccharose en glucose et fructose. Le cycle de stérilisation est suivi par un indicateur de passage à la chaleur humide (laboratoire SPS) et par un intégrateur colorimétrique virant à une température définie SteamFlan® (Ansell Medical, réf.1281301). Il s'ensuit une vérification de la stabilité physico-chimique et microbiologique. Les flacons préparés sont stockés dans les différentes unités prenant en charge les nouveau-nés pour être ouverts au moment de leur utilisation. La durée de conservation avant ouverture est de 3 mois à température ambiante.

Annexe 13

Recueil de données standardisé de l'étude

Annexe 14

AUTORISATION PARENTALE

Je soussigné(e),

Madame, Monsieur

autorise M^{elle} Johanna BONIAKOWSKI, étudiante sage-femme à l'école de Nancy, à filmer de façon anonyme ma fille, mon fils* ce jour dans le cadre de son mémoire de fin d'études traitant de la prise en charge de la douleur lors des prélèvements sanguins chez les nouveau-nés.

Ces images seront diffusées lors de la soutenance orale de son mémoire et utilisées afin de sensibiliser le personnel soignant de son établissement d'origine.

Ces prises de vues ne pourront être exploitées à d'autres fins que celles précédemment citées et ne peuvent en aucun cas être exploitées à des fins publicitaires ou diffusées sur des sites WEB.

Cette autorisation est donnée gracieusement à M^{elle} Johanna BONIAKOWSKI.

Fait à

Le

Signature

(précédée de la mention « bon pour accord »)

Merci beaucoup pour votre participation.

Johanna BONIAKOWSKI

* rayer la mention inutile