

# Actualités en néonatalogie : de la littérature à la pratique quotidienne

**Dr Élisabeth Walter**

Pédiatre, service de néonatalogie, hôpital Saint-Joseph Paris

## Le nouveau-né, un être conscient

Le nouveau-né humain peut être considéré comme un être conscient dès 23-24 semaines d'aménorrhée (SA) [1]. La conscience peut être définie simplement par la capacité d'avoir conscience de son propre corps, de soi-même et du monde extérieur [1]. Elle résulte d'une combinaison d'activités cérébrales permettant à l'individu de donner une signification et d'apporter une réponse appropriée à des stimulations variées, visuelles, auditives, tactiles, qu'elles soient nociceptives ou non. Pour être conscient, il faut également être éveillé, communiquer avec les autres et exprimer des émotions. Être conscient, c'est pouvoir repenser au passé et prévoir le futur selon Bergson. Ceci ne s'applique pas au nouveau-né qui ne vit que dans l'instant présent mais plusieurs caractéristiques de la conscience peuvent néanmoins lui être appliquées. Sur un plan purement anatomique et fonctionnel, l'acquisition de la conscience survient quand les circuits sont totalement développés et fonctionnels et lorsque la composante psychologique (émotions et sensations) est en place. Cela nécessite que la mémoire représentative (faculté de répondre et d'apprendre à partir d'une information stockée) soit développée. Les différentes composantes participant aux circuits constituant la conscience sont le cortex somatosensoriel, le cortex cingulaire antérieur, le cortex insulaire antérieur et l'aire prémotrice ventrale. Le traitement de la conscience se faisant essentiellement au niveau cortical, les connexions thalamocorticales doivent être établies, ce qui survient entre 23 et 25 SA. Le nouveau-né, même extrême prématuré, est par conséquent un être conscient de son propre corps et de son environnement, capable d'exprimer des émotions et d'entrer en relation avec l'autre. Il est donc également parfaitement conscient de la douleur, qu'il peut ressentir, percevoir et mémoriser [1].

## Épidémiologie des gestes douloureux et de l'analgésie

Bien que pourvus de nombreuses capacités, ces nouveau-nés extrêmes prématurés nécessitent des soins techniques lourds et une hospitalisation prolongée au cours de laquelle ils subissent de nombreuses situations stressantes, inconfortables et/ou douloureuses. Sur un plan épidémiologique, deux études ont montré cette année que le nombre de gestes douloureux en unité de soins intensifs reste élevé, bien qu'inférieurs aux années antérieures, et que l'utilisation d'une analgésie est plus importante [2, 3]. Dans la première étude, les auteurs ont comparé le nombre de gestes douloureux et l'analgésie reçue entre 2001 et 2009 dans un service d'unité de soins intensifs aux Pays-Bas [2]. En 2001, les mêmes auteurs avaient mené une étude observationnelle prospective sur les gestes douloureux et l'analgésie spécifique administrée chez des nouveau-nés admis en réanimation de niveau 3 dans 2 hôpitaux aux Pays-Bas et un aux États-Unis [3]. Le nombre moyen (DS) de gestes douloureux par nouveau-né et par jour était de 14,3 (4,0). L'analgésie était donnée lors de 60,3 % des gestes. L'objectif de la présente étude était

d'évaluer si les nouvelles directives relatives aux traitements pharmacologiques et non pharmacologiques réduisaient le nombre de gestes douloureux chez les nouveau-nés et modifiaient la fréquence du traitement analgésique en comparaison des résultats de l'étude de 2001. Il s'agissait d'une étude prospective, observationnelle, réalisée dans une réanimation néonatale de niveau 3 à Rotterdam.

*Méthodes :* Ont été inclus des nouveau-nés d'âge postnatal de moins de 3 jours et avec une durée de séjour d'au moins 72 h. Tous les gestes potentiellement douloureux et l'analgésie administrée ont été enregistrés au lit du patient pendant les 14 premiers jours du séjour en réanimation.

*Résultats :* 175 nouveau-nés ont été inclus, 21 076 gestes ont été effectués. Le nombre moyen (DS) de geste douloureux par nouveau-né et par jour était de 11,4 (5,7), nettement inférieur à celui de 2001 : 14,3 (4,0) ( $p < 0,001$ ). L'utilisation d'analgésiques était de 36,6 % par rapport à 60,3 % en 2001. Le taux d'échec pour les poses de cathéter artériel périphérique était de 63 % contre 37,5 % en 2001. Il était de 9,1 % pour les ponctions veineuses contre 21 % en 2001

*Conclusions :* Le nombre moyen de gestes douloureux par patient et par jour a diminué. L'utilisation de moyens non pharmacologiques tels que NIDCAP et solutions sucrées ont été pleinement intégrés dans la gestion de la douleur. Étant donné que la réduction du nombre de procédures douloureuses est peu probable, de nouvelles stratégies thérapeutiques devraient être appliquées, avec l'application de plus de moyens non pharmacologiques et la recherche de nouveaux agents pharmacologiques.

Dans cette étude, l'utilisation d'antalgiques est très inférieure à 2001. Les auteurs expliquent cette différence par l'arrêt de l'utilisation systématique de la morphine en continu chez les nouveau-nés intubés, cette dernière étant réservée aux nouveau-nés douloureux. La mise en place du NIDCAP et d'un protocole spécifique de prise en charge de la douleur, incluant un algorithme avec l'échelle COMFORTnéo et l'utilisation systématique du saccharose 24 %, a permis une diminution du nombre d'enfants douloureux tout en réduisant la consommation d'antalgiques par voie générale.

En France, l'étude EIPPAIN 2 réalisée en 2011 a également montré une diminution du nombre de gestes douloureux et une plus grande utilisation d'antalgiques, pharmacologiques ou non par rapport à celle de 2005. Dans l'étude EIPPAIN 1 qui recensait de façon prospective, en temps réel, au lit du patient, tous les gestes douloureux et stressants effectués chez 430 nouveau-nés admis dans 13 unités de réanimation néonatale de la région Île-de-France durant les 14 premiers jours d'hospitalisation, le nombre médian de gestes pour une durée de 14 jours était de 115 avec 20 % d'analgésie spécifique [4]. Lors de l'étude EIPPAIN 2, un recueil prospectif des gestes stressants et douloureux était réalisé pendant 14 jours chez 589 nouveau-nés dans les 16 unités de réanimation néonatale d'Île-de-France [5].

*Résultats :* Les moyennes (DS) d'âge gestationnel et de durée de participation à l'étude étaient respectivement de 33,3 (4,5) SA et de 7,4 (4,5) jours. Les nouveau-nés ont subi 103 239 gestes dont 40 927 (39,6 %) douloureux et 62 312 (60,4 %) stressants. La médiane (extrêmes) du nombre total des gestes par enfant a été de 125 (3-699) pendant l'étude et de 21 (2-50) par jour d'hospitalisation. Quant aux gestes douloureux, la médiane (extrêmes) a été de 44 (0-353) pendant l'étude et de 8 (0-27) par jour d'hospitalisation. Sur les 40 927 gestes douloureux, 38,8 % ont été réalisés avec une analgésie spécifique au geste et 61,8 % avec une analgésie spécifique et/ou une analgésie par perfusion continue de fond. Ces chiffres étaient supérieurs à ceux retrouvés lors de l'étude EIPPAIN 1 en 2005 qui étaient de 34,2 et 50,9 % respectivement ( $p < 0,001$ ).

*Conclusion :* Le nombre de gestes douloureux et stressants demeure important. L'utilisation des

moyens analgésiques a augmenté entre 2005 et 2011.

Bien que le nombre de gestes douloureux diminue et que l'utilisation d'une analgésie augmente, il persiste des différences entre les unités mais également en fonction du nycthémère, ainsi que l'a montré une étude observationnelle menée à partir des données de l'étude EPIPPAIN 1. L'objectif de la présente étude était de déterminer si l'analgésie administrée lors des gestes douloureux différait entre la nuit et le jour, et variait au cours de la journée [6].

*Méthodes :* Le pourcentage de gestes douloureux réalisés avec une analgésie spécifique a été calculé pour les 4 périodes suivantes de la journée : le matin (07 h 00 à 12 h 59), l'après-midi (13 h 00 à 18 h 59), le début de nuit (19 h 00 à 00 h 59) et la nuit (01 h 00 à 05 h 59) puis comparé entre la journée (matin + après-midi) et la nuit (début de nuit et nuit) et plus spécifiquement entre chaque période de 6 h.

Les 5 gestes douloureux les plus fréquents (aspirations trachéales, aspirations nasales, ponctions au talon, retrait d'adhésifs et ponctions avec accès vasculaire) ont été étudiés. Ils représentaient 38 012 gestes douloureux parmi les 42 413 (90 %) inclus dans l'étude EPIPPAIN et ils pouvaient être pratiqués à tout moment du jour ou de la nuit.

*Résultats :* 7 724 parmi les 38 012 (20,3 %) gestes douloureux ont été réalisés avec un traitement analgésique spécifique.

Pour le matin, l'après-midi, le début de nuit et la nuit, une analgésie spécifique avait été utilisée respectivement pour : 25,8, 18,9, 18,3 et 18 % des gestes douloureux ( $p < 0,001$ ). L'utilisation d'une analgésie spécifique était plus fréquente pour les gestes réalisés le jour que ceux réalisés la nuit (OR = 2,25 [1,10-4,60] ;  $p < 0,05$ ).

L'existence de protocoles écrits pour l'analgésie, le travail des infirmières en 8 h et la présence des parents pendant la réalisation des gestes douloureux étaient des facteurs associés à une diminution de la différence de prise en charge antalgique entre le jour et la nuit.

Ces résultats montrent l'existence d'une hétérogénéité de prise en charge de la douleur entre le jour et la nuit dans les unités de réanimation de néonatalogie. La standardisation des pratiques sur 24 h est un élément nécessaire afin d'optimiser la qualité des soins et la prise en charge de la douleur dans ces unités.

## Quoi de neuf en thérapeutique ?

Sur le plan thérapeutique, l'année a été marquée par de nouvelles recommandations pour les posologies du paracétamol intraveineux (IV) [7], une nouvelle revue de la littérature sur les solutions sucrées à visée antalgique chez le nouveau-né lors des gestes douloureux [8], ainsi que par une réflexion croissante de plusieurs équipes, françaises en particulier, sur la prémédication avant intubation trachéale chez le nouveau-né [10-18].

### **Modification des posologies du paracétamol [7]**

En 2008 l'AMM a été modifiée en raison d'accidents de surdosage chez des enfants de moins de 10 kg. Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) actuels fixent une posologie de moitié pour le nouveau-né et le nourrisson de moins de 10 kg : 7,5 mg/kg/prise au lieu de 15 mg/kg/prise. Le paracétamol IV est dosé à 10 mg/mL, cela représente donc : 0,75 mL/kg.

De récentes études de pharmacocinétique, pharmacodynamie et de sécurité du paracétamol par voie IV ont permis de mieux en définir le dosage en fonction de la maturité métabolique du nouveau-né et du nourrisson, en la rapportant à l'âge exprimé en semaines d'aménorrhée.

## Posologies actuellement recommandées par les experts\* pour le paracétamol IV

### Entre 28 et 44 SA :

- Dose de charge : 20 mg/kg (soit 2 mL/kg de la concentration 10 mg/mL)
- Dose d'entretien : 10 mg/kg (soit 1 mL/kg de la concentration 10 mg/mL)
  - /12 heures entre 28-31 SA
  - /6 heures entre 32-44 SA

### À partir de 44 SA révolues (1 mois d'âge corrigé) :

- Pas de dose de charge.
- 15 mg/kg (soit 1,5 mL/kg de la concentration 10 mg/mL)
- /6 heures
- Quel que soit le poids

\* Association des anesthésistes-réanimateurs pédiatriques d'expression française (Adarpef), Commission douleur de la Société française de pédiatrie, ATDE-Pédiadol.

Les posologies du paracétamol *per os* n'ont jamais été modifiées et sont de 15 mg/kg/6 h quels que soient le terme et le poids, bien qu'il n'y ait pas eu d'étude spécifique de cette molécule chez le prématuré. Certaines équipes respectent un intervalle de 12h pour les prématurés de moins de 28 SA et de 8h pour ceux de 29 à 32 SA.

## **Solutions sucrées lors des soins douloureux** [8]

Une mise à jour de la Cochrane Database a eu lieu courant 2013. Cette revue incluait 13 nouvelles études par rapport à celle de 2010 [9]. Cinquante-sept études, soit 4730 nouveau-nés étaient inclus. Les principaux gestes douloureux étudiés étaient les ponctions au talon, les ponctions veineuses, l'examen ophtalmologique à la recherche d'une rétinopathie et plus récemment la pose de sonde gastrique. La solution sucrée la plus utilisée dans les études était le saccharose à 24 %, mais des solutions sucrées (glucose ou saccharose) entre 12 et 50 % étaient étudiées.

Cette analyse confirme l'efficacité des solutions sucrées lors des gestes, principalement sur la durée du cri, les grimaces, le tonus vagal et les scores de douleur uni, multidimensionnels ou composites. Seul l'examen du fond d'œil échappe à cette efficacité. Peu d'effets secondaires sont rapportés, principalement des fausses routes et des désaturations brèves.

### **Recommandations générales et posologies de la Cochrane Database**

- Associer la succion non nutritive (SNN) aux solutions sucrées (potentialisation d'effet).
- Administrer 2 minutes avant le geste.
- Durée d'action : 4 minutes (*auparavant, c'était plutôt 5 à 7 minutes*).
- 0,012 à 0,12 g de sucre, soit 0,05 à 0,5 mL de saccharose 24 % (ou de glucose 30 %).
- Chez le nouveau-né à terme, des posologies plus élevées (0,24 à 0,5 g) peuvent être nécessaires.

**Recommandations Pédiadol [9]**

Poids (g)	Quantité de solution sucrée
≤ 1 000	1 à 2 gouttes, soit 0,05 à 0,1 mL
1 000-1 500	3 à 4 gouttes, soit 0,15 à 0,2 mL
1 500-2 000	5 à 7 gouttes, soit 0,25 à 0,35 mL
≥ 2 000	8 à 10 gouttes, soit 0,4 à 0,5 mL
– Administrer à l'aide d'une seringue entérale de 1 mL – Fréquence des prises dans la journée : 6 à 8/jour Ces posologies en fonction du poids sont indicatives. Les enfants présentant un retard de croissance intra-utérin (faible poids mais âge gestationnel parfois élevé) peuvent avoir besoin de posologies plus importantes. Une posologie jugée efficace lors d'un soin pour un enfant peut d'emblée être utilisée pour ce même enfant lors du soin suivant.	

**Quelle prémédication avant une intubation trachéale chez le nouveau-né ?**

L'intubation trachéale néonatale est un geste douloureux quotidiennement pratiqué chez le nouveau-né en réanimation et salle de naissance malgré le développement récent de la ventilation non invasive et de l'instillation mini-invasive de surfactant. Ce geste peut entraîner des modifications des paramètres vitaux et s'associer à des difficultés techniques notamment s'il est réalisé sur un enfant vigile. Chez le jeune enfant et l'adulte, l'intubation, hors situation d'arrêt cardio-respiratoire, est quasiment impossible à réaliser sans l'administration préalable d'une anesthésie ou d'une sédation, appelée aussi prémédication ou induction. En effet, la laryngoscopie est douloureuse et inconfortable et entraîne des réactions d'opposition du patient. C'est pourquoi il existe des recommandations pour l'induction rapide avant l'intubation urgente de l'enfant ou de l'adulte [10]. En revanche de telles recommandations n'existent pas chez le nouveau-né et ce n'est qu'en 2010 que l'Académie américaine de pédiatrie a publié des conseils aux cliniciens concernant la prémédication avant intubation [11]. Cette publication classe les médicaments disponibles en « préférables », « acceptables » ou « non recommandés » pour l'intubation non urgente du nouveau-né. Néanmoins les critères de définition d'urgence laissent une part à l'interprétation et il ne se dégage pas de consensus clair sur une séquence d'intubation rapide, comme cela existe dans les autres classes d'âge [10].

En salle de naissance, 3 équipes françaises ont montré qu'une prémédication avant intubation trachéale était possible, au prix d'une certaine organisation [12-14]. Dans une étude prospective pilote, l'administration de kétamine et d'atropine avant une intubation était évaluée [12]. Cinquante-sept nouveau-nés étaient inclus : 15 ne recevaient pas d'analgésie et 39 recevaient de la kétamine par voie intraveineuse (1 mg/kg renouvelable si besoin) après pose d'un cathlon périphérique en salle de naissance. Le score de douleur (échelle DAN) était plus bas dans le groupe kétamine durant la laryngoscopie ( $4 \pm 0,7$  vs  $2,9 \pm 3,2$  dans le groupe sans analgésie ;  $p < 0,001$ ). Le nadir de la fréquence cardiaque durant l'intubation était de  $150,7 \pm 29,6$  bpm (vs  $112,6 \pm 35,5$  bpm dans le groupe sans analgésie ;  $p < 0,01$ ). Le surfactant était administré chez 79,5 % des nouveau-nés recevant de la kétamine (vs 92,3 % ;  $p = 0,29$ ) dans les 30 premières minutes de vie. Les auteurs concluent que l'administration de kétamine et d'atropine par voie IV avant une intubation en salle de naissance permet de réduire la douleur et le taux de bradycardie vagale [12].

L'équipe de néonatalogie de Montpellier a quant à elle évalué les effets du midazolam intranasal

avant l'intubation en salle de naissance des nouveau-nés prématurés présentant une détresse respiratoire nécessitant du surfactant [13]. Durant 6 mois, 27 nouveau-nés recevaient du midazolam à 0,1 mg/kg par voie nasale puis étaient intubés lors du relâchement musculaire ou de la survenue d'une apnée. L'âge gestationnel médian était de 29 SA (27-33) et le poids de naissance médian de 1 270 g (817-1 942). La douleur était évaluée par l'échelle FANS et par conductance cutanée (*Pain Monitor*). *Résultats* : 70 % des enfants recevaient une seule dose de midazolam et l'intubation était réalisée 4,8 min (3-9) après son administration. L'évaluation de la douleur montrait un confort adéquat chez 68 % des enfants. La pression artérielle moyenne diminuait de 39 (34-44) avant le midazolam à 31 mmHg (34-44) 1 heure après l'administration ( $p = 0,011$ ). Les auteurs concluent que le midazolam par voie nasale permet d'obtenir une sédation rapide et efficace, au prix d'une hypotension artérielle, nécessitant un monitoring soigneux.

Cette étude peut être discutable du fait de l'utilisation d'un hypnotique seul, non recommandé en néonatalogie, et à forte dose. La même équipe a initié une étude prospective, multicentrique, randomisée, en double aveugle, comparant midazolam intranasal *versus* kétamine intraveineuse. Résultats à suivre...

Enfin, une étude a évalué l'influence d'un protocole de prémédication avant intubation trachéale en salle de naissance [14]. L'objectif de cette étude observationnelle était de comparer les pratiques en salle de naissance dans 2 centres de type 3 d'Île-de-France : l'un avec protocole de sédation avant intubation trachéale, l'autre sans. Sur une période de 4 mois, 115 nouveau-nés intubés en salle de naissance étaient inclus. Vingt-cinq pour cent d'entre eux recevaient une prémédication spécifique, exclusivement dans le centre avec protocole. Aucun enfant de moins de 28 SA ne recevait de sédation. Les enfants recevant une sédation avaient un poids significativement supérieur et avaient un âge gestationnel plus élevé que les enfants non sédatisés : 1 500 (1 180-2 260) *vs* 1 170 g (860-1 680) ( $p = 0,003$ ), et 31 (29-34) *vs* 29 SA (27-32) ( $p = 0,014$ ) respectivement. Les principaux médicaments utilisés étaient la nalbuphine, le midazolam et le sufentanil, par voie veineuse ou rectale. Selon le centre, 85 à 100 % des pédiatres étaient favorables à la mise en place d'un protocole spécifique en salle de naissance.

Cette étude montre que la présence d'un protocole de sédation avant intubation trachéale en salle de naissance incite à la réalisation d'une prémédication avant ce geste. La mise en place de protocoles spécifiques permet d'augmenter l'administration d'une analgésie spécifique avant un geste douloureux, l'analgésie continue permet d'améliorer la douleur des patients et la satisfaction des soignants, ainsi que cela a été attesté dans 2 unités de soins intensifs autrichiennes [15]. Plusieurs équipes ont démontré que c'était faisable, et on peut donc se demander s'il est acceptable qu'en 2014, trois quarts des nouveau-nés soient intubés sans aucune sédation en salle de naissance [16].

En réanimation et unités de soins intensifs, les pratiques évoluent et la recherche continue aussi dans ce domaine. Dans une étude prospective randomisée de non-infériorité, une équipe belge a montré que l'administration de rémifentanil (1 µg/kg) était au moins aussi efficace qu'une association morphine (100 µg/kg) + midazolam (50 µg/kg), chez des nouveau-nés de plus de 28 SA nécessitant une intubation élective ou semi-élective [17].

Enfin, une autre équipe française a évalué l'intérêt d'une association atropine-sufentanil-atracurium avant une intubation chez des prématurés de moins de 32 SA admis en réanimation [18]. Trente-cinq intubations étaient réalisées chez 24 enfants (âge post-conceptionnel médian de 27,6 SA et poids médian de 850 g lors de l'intubation). L'intubation était réussie dans 74 % des cas dès la première tentative, avec le même taux de succès pour les juniors que pour les séniors. Les conditions d'intubation étaient jugées « excellentes » ou « bonnes » dans 94 % des cas. Une

persistance d'élévation de la TcPCO<sub>2</sub> était notée jusqu'à 30 minutes après l'administration des drogues. Une désaturation (SpO<sub>2</sub> < 80% durant plus de 60 secondes) était notée dans 51 % des cas et une bradycardie (fréquence cardiaque < 100/min pendant plus de 60 secondes) dans 6 % des cas. La même équipe est à l'initiative d'un PHRC national comparant l'association atropine-atracurium-sufentanil à l'association atropine-propofol (étude PRETTINEO). Résultats à suivre...

## **Conséquences de la douleur en période néonatale**

Tous ces travaux montrent que la douleur du nouveau-né est désormais reconnue, même si sa prise en charge est encore inégale selon les services mais aussi selon le type de gestes douloureux pratiqués. L'intubation semble être considérée différemment des autres gestes [19]. Cependant, il est aussi d'actualité que la douleur en période néonatale, sur un cerveau en développement, peut laisser des séquelles, d'autant plus que l'enfant est prématuré. De nombreuses études ont été publiées cette année sur l'impact spécifique que peut avoir la douleur en période néonatale, notamment chez les grands prématurés. Trois de ces études sont présentées ici : la première montre que la douleur entraîne un amincissement cortical à l'âge de 7 ans [20], la deuxième que la douleur entraîne des modifications micro-structurelles au niveau de la substance blanche et un QI plus faible également à l'âge de 7 ans [21]. Enfin, une revue de la littérature résume les différents aspects de la nociception chez l'enfant né prématuré [22].

Dans la première étude, les auteurs ont réalisé une IRM fonctionnelle sur 42 enfants droitiers ayant un âge médian de 7,9 ans, tous anciens grands prématurés entre 24 et 32 SA [20]. Aucun d'entre eux n'avait de déficit sensoriel, moteur ou cognitif sévère. Après ajustement aux facteurs cliniques néonataux (âge gestationnel, sévérité de la maladie initiale, infection, ventilation mécanique, chirurgie, traitement par morphine), un plus grand nombre de gestes douloureux (définis par le nombre d'effractions cutanées) était associé à un amincissement cortical dans 21/66 régions cérébrales, principalement au niveau du lobe frontal et du lobe pariétal.

Dans une deuxième étude, la même équipe a réalisé une IRM de diffusion (mesurant un index de maturation de la substance blanche) et une mesure du QI par l'échelle WISC-IV à 50 anciens grands prématurés (entre 24 et 32 SA) âgés de 7,6 ans. Un plus grand nombre de gestes douloureux ( $\geq 74$  gestes) était associé à un plus faible index de maturation de la substance blanche ( $p = 0,01$ ) et à un QI plus bas ( $p = 0,02$ ) [21].

## **Impact des gestes douloureux chez le prématuré [22]**

### ***Mécanisme de la douleur***

Le nouveau-né prématuré, surtout entre 24 et 32 SA, est particulièrement sensible à une stimulation nociceptive. Il lui est impossible de différencier stimulus tactile ou stimulus nociceptif. Avant 35 SA, on observe une hyper-sensibilisation aux stimulations répétées due à l'immaturité des systèmes de perception.

### ***Prise en charge des soins douloureux***

L'évaluation de l'intensité de la douleur est difficile dans cette population et les échelles comportementales d'évaluation utilisent des indicateurs non spécifiques à la douleur. Ceci explique en partie les difficultés d'évaluation et de traitement, d'autant que l'absence de manifestation comportementale ou physiologique ne signifie pas non plus absence de douleur. Alors que les traitements non pharmacologiques ont prouvé leur efficacité et sont recommandés

en priorité, les gestes invasifs sont souvent réalisés sans prise en charge antalgique.

### **Stress induit par la répétition des procédures douloureuses**

Une plus grande exposition à des gestes douloureux lors de l'hospitalisation en soins intensifs est associée à une modification de fonctionnement du système hormonal mis en œuvre lors d'un stress, indépendamment de tout autre facteur et proportionnellement au nombre de gestes douloureux. Ces effets sont observables à long terme et semblent dus au fait que les zones riches en récepteurs aux glucocorticoïdes sont très sensibles aux effets du stress subi.

### **Effets de la douleur sur un cerveau en développement**

Les stimulations douloureuses répétées induisent l'apoptose des neurones immatures particulièrement actifs et sensibles à cette période de la vie. La répétition des gestes douloureux provoque un stress oxydatif et une inflammation qui stoppent le développement des neurones en voie de maturation. Les études récentes montrent l'association entre ces stimulations douloureuses à ces âges précoces et l'altération développement cérébral sur le long terme, tant sur le plan structurel que fonctionnel.

### **Gestion de la douleur et protection cérébrale en soins intensifs**

Des recours pharmacologiques et environnementaux sont utilisés en soins intensifs. À cause des conséquences potentielles à court et probablement long terme des traitements pharmacologiques, ce derniers devraient être réservés à des situations telles que le postopératoire ou lorsqu'un enfant prématuré est ventilé. Les autres situations doivent être prises en charge en priorité à l'aide des mesures environnementales et non pharmacologiques ayant fait leurs preuves. La présence des parents semble également améliorer la maturation de la substance blanche et limiter les conséquences dues à l'hospitalisation en soins intensifs.

### **Conclusion**

Une exposition au stress induit par la douleur provoquée est associée à des altérations du développement cérébral, de son fonctionnement et du devenir des enfants nés grands prématurés. La reconnaissance de la douleur et sa prise en charge sont donc primordiales même si l'on manque encore de connaissance en ce qui concerne les effets protecteurs de toutes les prises en charge.

### **Références**

- [1] Lagercrantz H. The emergence of consciousness : science and ethics. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014 ; 19 (5) : 300-305.
- [2] Roofthoof DW, Simons SH, Anand KJ *et al.* Eight Years Later, are we still hurting newborn infants ? *Neonatology* 2014 ; 105 (3) : 218-26.
- [3] Simons SH, van Dijk M, Anand KS *et al.* Do we still hurt newborn babies ? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003 ; 157 : 1058-64.
- [4] Carbajal R, Rousset A, Danan C *et al.* Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 2008 ; 300 : 60-70.
- [5] Carbajal R, Courtois E, Droutman S *et al.* Épidémiologie des gestes douloureux et stressants en réanimation néonatale. Epippain2. Congrès de la Société Française de Pédiatrie 2014. *Arch Ped* 2014 ; 21 : 629.
- [6] Guedj R, Danan C, Daoud P *et al.* Does neonatal pain management in intensive care units differ between night and day ? An observational study. *BMJ Open* 2014 ; 4 : e : 0040.86.
- [7] Veyckemans F. Posologie du paracétamol IV chez le nouveau-né et le nourrisson de moins de 10 kg. *Arch Ped* 2014 ; 21 (9) : 932-33.

- [8] Stevens B, Yamada J, Lee GY *et al.* Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 1 : CD001069.
- [9] [www.pediadol.org](http://www.pediadol.org) Rubrique néonatalogie.
- [10] Durrmeyer X. Prémédication avant l'intubation néonatale. Thèse de doctorat de l'université Pierre et Marie Curie. Septembre 2014.
- [11] Kumar P, Denson SE, Mancuso TJ ; Committee on Fetus and Newborn, Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics* 2010 ; 125 (3) : 608-15.
- [12] Barois J, Tourneux P. Ketamine and atropine decrease pain for preterm newborn tracheal intubation in the delivery room : an observational pilot study. *Acta Paediatrica* 2013 ; 102 : e534-38.
- [13] Baleine J, Milési C, Mesnage R *et al.* Intubation in the delivery room : experience with nasal midazolam. *Early Hum Dev* 2014 ; 90 (1) : 39-43.
- [14] Walter-Nicolet E, Zanichelli C, Coquery S *et al.* Impact d'un protocole de sédation avant intubation trachéale en salle de naissance. Pratiques dans deux centres de niveau III. *Arch Ped* 2014 ; 21 : 961-7.
- [15] Deindl P, Unterasinger L, Kappler G *et al.* Successful implementation of a neonatal pain and sedation protocol at 2 NICUs. *Pediatrics* 2013 ; 132 (1) : e211-8.
- [16] Milesi C. Est-il acceptable qu'en 2014, trois-quarts des nouveau-nés soient intubés sans aucune sédation en salle de naissance ? *Arch Ped* 2014 ; 21 : 929-31.
- [17] Avino D, Zhang WH, De Villé A *et al.* Remifentanyl versus morphine-midazolam premedication on the quality of endotracheal intubation in neonates : a non-inferiority randomized trial. *J Pediatr* 2014 ; 164 : 1032-7.
- [18] Durrmeyer X, Dahan S, Delorme P *et al.* Assessment of atropine-sufentanil-atracurium anaesthesia for endotracheal intubation : an observational study in very preterm infants. *BMC Pediatrics* 2014 ; 14 : 120.
- [19] Biban P. Premedication for tracheal intubation : any good reason for treating newborn infants differently ? *Pediatr Crit Care Med* 2013 ; 14 (4) : 441-2.
- [20] Ranger M, Chau CM, Garg A *et al.* Neonatal pain-related stress predicts cortical thickness at age 7 years in children born very preterm. *Plos One* 2013 ; 8 (10) : e76702.
- [21] Vinall J, Miller SP, Bjornson BH *et al.* Invasive procedures in preterm children : brain and cognitive development at school age. *Pediatrics* 2014 ; 133 : 412-21.
- [22] Vinall J, Grunau RE. Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. *Ped Research* 2014 ; 75 (5) : 584-7.