

Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 octobre 2022

Par Mme Audrey FLOURS

née le 11 Janvier 1994, à Rodez

Évaluation de l'effet de la voix de la mère sur la douleur du nouveau-né prématuré lors de la pose de cathéter central épicutanéocave.

Thèse dirigée par le Docteur Laure PONTHER et le Docteur Fabienne MONS

Examineurs :

M. le Professeur Vincent GUIGONIS, PU-PH, Pédiatrie	Président
M ^{me} le Docteur Laure PONTHER, PH, Pédiatrie	Directrice de thèse
M ^{me} le Docteur Fabienne MONS, PH, Pédiatrie	Directrice de thèse
M ^{me} le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT, PU-PH, Anesthésie	Juge
M. le Professeur Laurent FOURCADE, PU-PH, Chirurgie Infantile	Juge
M. le Docteur Antoine BEDU, PH, Pédiatrie	Membre invité
M. le Docteur Amaury SALAVERT, PH, Pédiatrie	Membre invité

Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 octobre 2022

Par Mme Audrey FLOURS

née le 11 Janvier 1994, à Rodez

Évaluation de l'effet de la voix de la mère sur la douleur du nouveau-né prématuré lors de la pose de cathéter central épicutanéocave.

Thèse dirigée par le Docteur Laure PONTHIER et le Docteur Fabienne MONS

Examineurs :

M. le Professeur Vincent GUIGONIS, PU-PH, Pédiatrie	Président
M ^{me} le Docteur Laure PONTHIER, PH, Pédiatrie	Directrice de thèse
M ^{me} le Docteur Fabienne MONS, PH, Pédiatrie	Directrice de thèse
M ^{me} le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT, PU-PH, Anesthésie	Juge
M. le Professeur Laurent FOURCADE, PU-PH, Chirurgie Infantile	Juge
M. le Docteur Antoine BEDU, PH, Pédiatrie	Membre invité
M. le Docteur Amaury SALAVERT, PH, Pédiatrie	Membre invité



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Madame le Professeur **Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE

MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE

VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Assistants Hospitaliers Universitaires

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
AVRAM Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE

BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIODIAGNOSTIC
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

PIRAS Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
SERY Arnaud	ORL
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE

Remerciements

Au Professeur Vincent Guigonis, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Vous nous poussez constamment dans notre raisonnement clinique jusqu'à nous faire nous rendre compte de nos capacités, ce qui est un grand pas pour moi pour l'interne peu confiante que je suis. Merci à vous de m'avoir accompagnée tout au long de ces années avec tant de bienveillance et de m'avoir soutenue dans mes projets professionnels.

Au Docteur Fabienne Mons et Docteur Laure Ponthier, vous m'avez été d'un réel soutien durant ces dernières années, dans les moments de doutes comme de joies. Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la néonatalogie, de m'avoir permis d'apprendre à vos côtés au quotidien et au travers de cette thèse, ainsi que de m'avoir transmis votre savoir et votre envie afin d'aider ces petits prématurés à améliorer leur bien-être. Vous m'avez permis aux travers de vos nombreux encouragements, de toujours garder une motivation sans faille. J'ai sincèrement vraiment pris plaisir à m'impliquer dans cette thèse avec vous et je vous remercie réellement pour m'avoir permis grâce à vous, de mener à bien ce travail. J'espère ne pas vous avoir donné trop de sueurs froides notamment avec mes COD mal accordés ! Votre rigueur et votre sens du détail m'impressionnent et me poussent à vouloir donner le meilleur de moi-même et pour cela je vous en suis infiniment reconnaissante. Il m'est impossible de synthétiser, la longueur de ce paragraphe étant à la hauteur de toute ma gratitude envers vous. Vous êtes un réel exemple pour moi.

Au Professeur Laurent Fourcade, je vous remercie de me faire l'honneur d'être présent dans ce jury. Merci également pour votre implication dans notre formation au travers de la simulation. Cela nous motive à toujours vouloir nous améliorer.

Au Professeur Nathalie Nathan-Denizot, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon sujet et de votre présence dans ce jury.

Au Docteur Antoine Bedu, ces quelques mois auprès de vous ont contribué à m'apporter une rigueur dans la prise en charge des petits patients, ce qui me servira tout au long de ma pratique et pour cela je vous en remercie. Merci de continuer à nous faire partager vos connaissances et votre vision de la néonatalogie. Concernant la mienne à proprement parler, mes yeux vont parfaitement bien !

Au Docteur Amaury Salavert, ta passion et ton envie de nous faire partager ton implication pour la médecine de la douleur est dans la continuité de ce projet de thèse. C'est un honneur pour moi que tu aies accepté de lire ce travail. Je me souviens encore des séances d'hypnose que tu nous faisais et qui m'apportaient un petit peu de repos et de réconfort dans ces journées chargées (tout comme les chouquettes des journées de DES). Je te remercie de me faire l'honneur de te déplacer de ta contrée lointaine pour être présent dans ce jury.

À tous les chefs du 1^{er} étage, Audrey Momo, Anne-Laure, Julien, Philippe, Mourad, Agathe mais aussi ceux en garde : Thomas, Rachel... qui m'ont aidés dans la réalisation de ce projet (y compris parfois lors de pose la nuit ou les weekends !). Je vous remercie de l'intérêt et de l'implication que vous avez porté à ce projet. Merci aussi pour ces mois passés avec vous en réa et néonate et pour les connaissances que vous vous attachez à nous transmettre.

À Mme le Professeur Anne Lienhardt, vous m'avez accompagnée durant toutes ces années d'internat. Merci pour l'implication que vous avez apporté à défendre nos projets en tant qu'interne. Je vous souhaite une bonne continuation pour cette nouvelle vie.

À Mme le Docteur Alexandra Masson, merci de m'accompagner dans mon projet futur. Je te remercie énormément pour l'implication, l'énergie et la disponibilité que tu as consacrée afin de m'aider dans mon projet qui je l'espère aboutira. Ma motivation à ce que tu sois à mes côtés dans cette nouvelle année de mémoire est sans faille !

À Mme le Docteur Pauline Hangard, merci pour toutes ces gardes où j'ai beaucoup appris à tes côtés. Je te remercie également de m'aider dans mon apprentissage de la pneumopédiatrie, ainsi que pour ton implication et ta rigueur dans ma nouvelle année et ce mémoire à venir.

À tous les seniors des urgences et du 2^{ème} étage que j'ai croisés de près ou de loin, merci à vous de m'avoir fait progresser dans l'apprentissage de ce beau métier qu'est la pédiatrie.

À ma petite Dodo qui m'a accompagnée pendant 6 mois (non 5 mois). Toi qui as supporté (voir même adoré ?) mes chansons. À nos petits mots dans notre petit casier (« avec la petite Patricia et le petit bonnet »). À nos pauses café et potins en post garde. Je pense que je n'arriverai pas à tout résumer en un petit paragraphe alors pour tout te dire avec beaucoup d'émotion : je t'adore. Merci d'avoir illuminé (avec une ampoule à filament de lumière jaune et de taille standard) par ta bonne humeur mes 4 années d'internat et j'espère aussi de tout cœur, les prochaines années à venir.

À ma petite Hortense et nos 6 mois de néonate. Merci d'avoir été la meilleure des co-internes pendant ces 6 mois. Tu as été d'un grand soutien, pour moi la grande stressée. Tes petites affaires éparpillées m'ont fait beaucoup rire ! (Mais au moins si je te perdais je savais où tu étais !). Merci à toi d'avoir été là pendant ces années. À nos petites discussions dans ce bureau à refaire la pédiatrie et les gardes. Merci aussi de l'aide que tu as pu m'apporter dans ce projet de thèse. Je suis heureuse pour toi concernant tes jolis projets.

À mes autres co-internes Disney tsée Paupau, Marina, Léa. Je vous adore ! Merci d'être là au quotidien avec votre bonne humeur et votre bienveillance. Vous êtes devenues de réelles amies pour moi. Merci d'être les belles personnes que vous êtes. Vous serez de superbes pédiatres ! À toi Adeline, je me souviens encore quand on discutait de nos choix d'internat après nos années Limougeaude, on en a fait du chemin depuis !

Aux Limouziped with nos coaches, merci pour ces moments de rigolade, que ce soit autour d'une fausse TSV, d'une bière lilloise ou d'une pizza italienne (mais pas à bord d'un avion anglais), j'ai adoré partager toutes ces séances avec vous. Cela restera une expérience à jamais gravée dans ma mémoire ! Et vive Limlimlim, Limoges !!

À l'équipe de DJ avec Camille Fray, Camille Coumes, Christelle, vous êtes les meilleures. Merci pour toutes ces discussions dans ce petit bureau (concernant d'ailleurs ou non la pédiatrie^^).

À ma petite Léo et nos petites pauses et pâtes carbo ! J'ai adoré travailler avec toi. Tu as été un véritable soutien et une co-interne de choc pour moi pendant ces 6 mois en HDJ. Hâte que tu reviennes !

Aux internes de réa et néonatal que j'ai « persécutés » quasiment chaque jour pendant ces deux dernières années, un immense merci à vous pour votre implication dans ce projet. Sans vous je n'aurais pas pu y arriver, alors merci !

À toute l'équipe de réanimation néonatale et de néonatalogie de l'HME de Limoges, ce projet n'aurait pu être réalisé sans vous alors merci à vous d'avoir permis d'améliorer le bien-être de nos petits patients. A Charlène et Aurore, un grand merci de m'avoir aidée dans ma collecte de données.

À Marie-Claire et Éric, je vous remercie de m'avoir fait partager la passion de la pédiatrie libérale avec tant de gentillesse et de bienveillance.

À toute l'équipe de Brive, merci pour ces 6 premiers mois passés en votre compagnie. Vous m'avez mis le pied à l'étrier de l'internat de pédiatrie avec votre bonne humeur et votre gentillesse.

À toute l'équipe de pneumopédiatrie de Purpan à Toulouse : ces 6 mois avec vous étaient géniaux, bien que rudes ! Merci à toute l'équipe de m'avoir si gentiment accueillie. C'est le cœur lourd d'émotions positives et rempli de souvenirs (et de poudre cacao avec du ketchup) que je suis repartie de chez vous. Aux autres internes que j'ai rencontrés dans le service ou durant les gardes aux urgences pédiatriques, merci de votre soutien dans les moments de galère que l'on a pu vivre ensemble l'hiver dernier ! Vous avez tous été des rayons de soleil au milieu de tous ces VRS !

À toute l'équipe des EFR du CHU de Limoges. Au Professeur François Vincent, Florent, Marie-Thérèse, Aimée, Matthieu, je vous remercie profondément de m'avoir accueillie merveilleusement bien durant ces 6 derniers mois. Merci de m'avoir fait partager avec tant de gentillesse et de bienveillance vos connaissances concernant la pneumologie et les EFR afin de m'aider dans mon projet futur. Je vous suis aussi très reconnaissante de m'avoir permis de pouvoir travailler plus aisément sur ce projet de thèse, merci pour tout.

Au Docteur Julia Ballouhey : merci beaucoup de m'avoir si bien accueillie les vendredis matin. Merci de m'avoir transmis ton savoir et ta pratique de la fibroscopie bronchique et cela toujours avec une grande gentillesse.

Aux filles des EFR. À ma petite « madame juju » et nos chaussons aux noisettes infinis, à mon Bernard l'Hermite (TMTC), Chouchou et notre passion commune des titi, Sandrine et ton renforcement positif toujours avec le sourire, Nath et ta bienveillance, Sylvie et ta douceur, Laëtitia et tes encouragements. Merci à toutes de m'avoir supportée durant ces 6 derniers mois, d'avoir séché mes larmes quand cela n'allait pas, de m'avoir fait rire aussi souvent

jusqu'à en pleurer et d'avoir mis des paillettes dans ma vie. J'ai adoré passer mes journées, discuter et travailler avec vous. Vous êtes mon petit muffin choconoisette de cet été. Votre zozo ne vous oubliera jamais.

À Nath, Sylvie et Léa, je ne pourrais jamais assez vous remercier de toute l'aide que vous m'avez apportée.

À ma famille, mes tantes et oncles, cousines et cousins, merci pour tous ces moments partagés avec vous depuis la petite enfance. Déjà je jouais au docteur quand j'étais petite avec vous, j'étais déjà décidée à l'époque !

A ma petite mamie Georgette et ses 92 ans, un grand merci de vouloir être parmi nous malgré ta santé, en ce jour important.

À ma formidable belle-famille, Christophe et ses petits moments périgourdins réconfortants, Valérie et nos longues discussions autour de la médecine, Mégane, Marie et tous ces petits moments de partage et de rire. Merci de votre soutien sans faille. Je suis si heureuse de vous connaître.

À Léa, Totor, Nanou, à toutes ces vacances ensembles, ces (très) longues discussions variées, ces moments de joies partagés. A nos séjours Disney mémorables. Sachez que je vous adore et que vous êtes devenus de réels amis pour moi.

Aux Happy Runners, merci de vous être souciés de moi, même par la pensée. J'ai passé de supers moments auprès de vous au travers des courses et des entraînements et j'espère pouvoir partager à nouveau avec vous, dans les prochains mois, pleins de souvenirs autour d'une paire de baskets !

À toutes les personnes que j'oublie de citer, que j'ai rencontrées de près ou de loin durant mon externat et mon internat, amis, enfants, parents et soignants et qui m'ont aidées à devenir la personne que je suis.

À mes parents. Même une vie entière ne serait pas assez longue pour vous remercier à la hauteur de ce que vous avez fait pour moi. J'ai toujours eu à cœur de vous rendre fiers et j'espère avoir réussi à le faire aujourd'hui. Vous qui m'avez toujours soutenue et encouragée sans relâche, jour et nuit, dans les bons moments comme les mauvais durant toutes ces années. Je sais que vous allez encore me dire « mais tu n'as pas à nous remercier, c'est normal » comme vous dites souvent, mais c'est quand même avec beaucoup d'émotion que je vous le redis : merci de prendre soin de moi au quotidien de la plus belle des manières qui soit. C'est en premier lieu grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui. Je ne vous le dis pas souvent mais je vous aime très fort.

Et à toi Kyllian, qui est à mes côtés depuis toutes ces années. Tu m'as poussée à choisir la voie que j'aimais le plus et je n'en serais pas là aujourd'hui sans toi. Alors merci, d'être la personne aimante et bienveillante que tu es, de me soutenir, de me réconforter, de me parler avec ou sans tact quand il le faut et me faire rire au quotidien. On a partagé tellement de choses ensemble (dont la titi qui m'a tenu compagnie durant ces longues heures de rédactions et de corrections !) et j'espère plus encore dans les années à venir avec je suis sûre de beaux projets qui nous attendent. Ma volonté d'être à tes côtés dans tes prochaines années studieuses est sans faille. J'admire ton courage, ton perfectionnisme et ta rigueur lorsque tu entreprends quelque chose ce qui me mène à te dire que je suis certaine que tu feras un très bon médecin quelle que soit la voie que tu choisiras. Je t'aime.

À toi mon petit papi, qui racontait partout ce je faisais de ma petite vie, de ton petit siège devant ta maison. À ces moments paisibles passés ensemble autour de ma soupe préférée à parler de tout et de rien. J'espère que de là où tu es, tu es fier de ta petite fille...

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AG : Âge gestationnel

CHU : Centre hospitalier universitaire

CRF : Case report form

DAN : Douleur aiguë du nouveau-né

DS : Déviation standard

EDIN : Échelle de douleur et d'inconfort du nouveau-né

EEG : Electroencéphalogramme

ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

EVA : Échelle visuelle d'anxiété

FANS : Faceless Acute Neonatal pain Scale

GREEN : Groupe de Réflexion et d'Évaluation de l'Environnement du Nouveau-né

HAS : Haute autorité de santé

HIV : Hémorragie intraventriculaire

IRM : Imagerie par résonance magnétique

KTEC : Cathéter épicutanéocave

NIDCAP : Neonatal Individualized Developmental Care Assessment Program

NFCS : Neonatal facial coding system

NIPE : Newborn Infant Parasympathetic Evaluation

NIRS : Near Infrared Spectroscopy

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PAG : Petit poids pour l'âge gestationnel

PIPP : Premature infant pain profile

RCIU : Retard de croissance intra utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

Table des matières

I. Introduction.....	23
I.1. La nutrition chez l'enfant prématuré	23
I.1.1. Définition de la prématurité et morbidités associées	23
I.1.1.1. Définition.....	23
I.1.1.2. Complications associées à la prématurité justifiant la présence d'un cathéter central épicutanéocave	24
I.1.2. Enjeux nutritionnels chez l'enfant prématuré	28
I.1.2.1. Principe de la nutrition chez l'enfant prématuré	28
I.1.2.1.1. Indications et recommandations	28
I.1.2.1.2. Moyens	29
I.1.2.1.3. Objectif nutritionnel	30
I.1.2.2. Impact de la nutrition sur le devenir.....	31
I.1.3. L'utilisation de cathéters centraux en néonatalogie	32
I.1.3.1. Indications et bénéfices	32
I.1.3.2. Principe de mise en place	33
I.1.3.3. Risques liés à la procédure de pose de KTEC.....	35
I.2. La douleur chez le nouveau-né prématuré	35
I.2.1. Généralités sur la douleur chez le nouveau-né	35
I.2.1.1. Historique	35
I.2.1.2. Caractéristiques des voies de la douleur.....	36
I.2.1.2.1. Les types de douleurs.....	36
I.2.1.2.2. Physiologie des voies de la douleur.....	37
I.2.1.2.2.1. Les nocicepteurs	37
I.2.1.2.2.2. Les fibres nerveuses périphériques	38
I.2.1.2.2.3. La transmission médullaire.....	39
I.2.1.2.2.4. La transmission de la moelle à l'encéphale	40
I.2.1.2.2.5. Médiateurs permettant la transmission de l'influx douloureux	43
I.2.2. La douleur et les gestes en néonatalogie	43
I.2.3. Retentissement somatique de la douleur.....	45
I.2.3.1. Manifestations cliniques	45
I.2.3.2. Manifestations physiologiques.....	46
I.2.3.3. Conséquences.....	47
I.2.4. Outils d'évaluation de la douleur chez le nouveau-né	48
I.2.5. Moyens de prise en charge de la douleur chez le nouveau-né	50
I.2.5.1. Moyens non médicamenteux de prise en charge de la douleur	51
I.2.5.2. Moyens médicamenteux de prise en charge de la douleur	53
I.2.5.3. La voix maternelle comme thérapeutique non médicamenteuse	55
I.3. La sensorialité auditive chez le nouveau-né prématuré	57
I.3.1. Anatomie et physiologie du système auditif.....	57
I.3.2. Les réactions auditives fœtales et néonatales.....	58
II. Article	61
II.1. Contexte	61
II.2. Matériels et méthodes	62
II.2.1. Matériels	62
II.2.1.1. Type d'étude.....	62

II.2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	62
II.2.1.3. Objectifs de l'étude	63
II.2.1.3.1. Objectif principal	63
II.2.1.3.2. Objectifs secondaires.....	63
II.2.1.4. Critères de jugements	63
II.2.1.4.1. Critère de jugement principal.....	63
II.2.1.4.2. Critères de jugements secondaires	63
II.2.1.5. Recueil de données.....	64
II.2.2. Méthode	64
II.2.3. Outils statistiques	65
II.3. Résultats.....	66
II.3.1. Population	66
II.3.1.1. Effectifs de la population	66
II.3.1.2. Caractéristiques de la population	66
II.3.2. Objectif principal	68
II.3.3. Objectifs secondaires.....	70
II.3.3.1. Évaluation du risque infectieux.....	70
II.3.3.2. Durée de pose	71
II.3.3.3. Échec de pose.....	71
II.3.3.4. Anxiété évaluée chez la mère et chez les soignants réalisant la pose.....	71
II.3.3.4.1. Anxiété chez les soignants	71
II.3.3.4.2. Anxiété chez la mère	71
II.4. Discussion	72
II.5. Conclusion	75
Références bibliographiques.....	76
Annexes	88
Serment d'Hippocrate.....	102

Table des illustrations

Figure 1 : Schéma de la circulation sanguine fœtale (9).....	26
Figure 2 : Classification de Papile des hémorragies cérébrales de l'enfant prématuré (14)..	27
Figure 3 : Cathéter central épicutanéocave relié à un prolongateur et aiguille permettant d'insérer le cathéter au travers (54)	34
Figure 4 : Réseaux veineux se jetant dans les veines caves supérieure et inférieure permettant l'insertion d'un KTEC (55)	34
Figure 5 : Lamination de REXED (numérotation des lames de substance grises de I à VI selon la méthode de coloration de Rexed qui met en évidence les champs de neurotransmetteurs) (72).....	39
Figure 6 : Schéma des voies principales de transmission des informations douloureuses (65)	41
Figure 7 : Schéma des différentes aires corticales concernant les voies nociceptives (76) ..	42
Figure 8 : Résumé de la genèse des voies de la douleur	42
Figure 9 : Réaction faciale inhérente à une stimulation douloureuse (93).....	46
Figure 10 : Coefficient de corrélation intra-classe entre les 2 échelles de FANS et DAN.....	49
Figure 11 : Score de FANS (110).....	50
Figure 12 : Schéma des trois parties de l'oreille : externe, moyenne et interne (160).....	57
Figure 13 : Flow chart.....	66
Figure 14 : Graphique représentant la distribution des scores de FANS pour chaque effraction cutanée.....	69
Figure 15 : Moyenne de score de FANS entre les 2 groupes	70

Table des tableaux

Tableau 1 : Critères diagnostiques du National Institute of Child Health and Human Development pour la dysplasie broncho-pulmonaire*(7)	25
Tableau 2 : Comparaison des différentes échelles de douleur applicables au nouveau-né prématuré	48
Tableau 3 : Comparatif des caractéristiques des deux populations groupe voix maternelle et groupe contrôle	67
Tableau 4 : Moyenne du score de FANS dans chaque groupe lors de chaque étape de la pose.....	68
Tableau 5 : Comparaison des scores de FANS supérieur ou égal à 3 entre les 2 groupes ..	69
Tableau 6 : Comparaison du risque infectieux entre les deux groupes	70
Tableau 7 : Comparaison du taux d'échec de pose de KTEC	71
Tableau 8 : Comparaison des scores d'anxiété notés sur 10 chez les soignants.....	71

I. Introduction

I.1. La nutrition chez l'enfant prématuré

I.1.1. Définition de la prématurité et morbidités associées

I.1.1.1. Définition

La naissance prématurée se définit comme une naissance avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée (SA).

On différencie la prématurité modérée entre la 32^{ème} et la 37^{ème} SA, la grande prématurité entre la 28^{ème} et la 32^{ème} SA et la très grande prématurité à moins de 28 SA. Selon l'OMS, la limite de viabilité de l'enfant prématuré admise est de 22 SA et/ou un poids de 500 grammes.

Quinze millions d'enfants naissent prématurément chaque année dans le monde, ce qui représente plus de 1 bébé sur 10 (1). En France, la proportion d'enfants prématurés a augmenté passant de 4,5 % en 1995 à 6 % en 2016 (2). On assiste à une stabilisation depuis 2016 avec une prévalence de 8,3 % (2).

La prématurité est associée à un risque de mortalité importante et ce d'autant plus que le terme est précoce : d'après les données d'EPIPAGE 2, elle est de plus de 10 % chez les enfants nés avant 32 semaines, 2 à 3 % chez les 32-33 semaines et 0,5 à 1 % chez ceux nés entre 34 et 36 semaines (3). On constate néanmoins depuis plusieurs années, une amélioration de la morbi-mortalité néonatale prématurée. Il y a une augmentation de 14 % de la survie des prématurés nés entre 25 SA et 29 SA sans morbidité sévère et de 6 % entre 30 SA et 31 SA (4).

Plusieurs causes de prématurité sont déjà identifiées (5). Parmi elles, on peut différencier deux groupes, les causes spontanées et celles induites. Elles peuvent être d'origine maternelle ou fœtale.

La prématurité spontanée est la mise en travail sans intervention humaine ou médicamenteuse. Elle représente 60 % des causes de prématurité (3). *A contrario*, la prématurité induite fait suite à une décision médicale. Ce taux est variable en fonction du terme mais aussi en fonction de l'indice de développement humain du pays (6).

La prématurité est parfois associée à des complications qui nécessitent une prise en charge spécialisée. Certains gestes médicaux sont ainsi nécessaires tels que l'intubation, l'administration de surfactant, la mise en place d'une aide nutritionnelle ou d'un traitement médicamenteux nécessitant un abord veineux parfois prolongé via un cathéter central.

I.1.1.2. Complications associées à la prématurité justifiant la présence d'un cathéter central épicutanéocave

Compte tenu de notre sujet, nous nous sommes intéressées aux différentes complications qui peuvent conduire à la mise en place d'un cathéter veineux central.

Lors du développement embryonnaire et fœtal, la formation des organes s'effectue lors du premier et du deuxième trimestre. La maturation des différents organes a lieu elle, lors du troisième trimestre. La prématurité peut engendrer différentes complications inhérentes à cette absence de maturation, en touchant plusieurs organes et systèmes de l'organisme.

Sur le plan respiratoire, lors d'une naissance prématurée, le nouveau-né peut présenter un déficit en surfactant. Il s'agit d'une substance tensioactive synthétisée à partir de la 27^{ème} semaine, hydrophobe, composée de phospholipides, de protéines et d'hydrates de carbone. Cette substance empêche les alvéoles de se collaber, et, grâce à son action hydrophobe, empêche l'extravasation du contenu des capillaires dans les alvéoles. Ce déficit en surfactant peut provoquer l'apparition de la maladie des membranes hyalines. Elle provoque un tableau de détresse respiratoire ayant pour conséquence l'administration par voie intra-trachéale de surfactant exogène. Cette maladie nécessite l'administration de sédations par voie veineuse afin de pouvoir avoir accès à la voie intra-trachéale.

Une autre complication respiratoire est la présence de troubles de l'alvéolisation. Cela entraîne une dépendance prolongée à une aide respiratoire appelée dysplasie broncho-pulmonaire. Cette dernière est définie par le « National Institute of Child Health and Human Development » comme une persistance d'une oxygénodépendance selon les critères suivants du tableau 1.

Tableau 1 : Critères diagnostiques du National Institute of Child Health and Human Development pour la dysplasie broncho-pulmonaire*(7)

< 32 semaines d'âge gestationnel (AG) **	≥ 32 semaines d'âge gestationnel***	Diagnostic
Respire de l'air ambiant à 36 semaines d'âge post-menstruel ou à la sortie de l'hôpital, au premier de ces deux évènements	Respire de l'air ambiant avant 56 jours post natal ou à la sortie de l'hôpital, au premier de ces deux évènements	Dysplasie bronchopulmonaire légère
Nécessité d'une oxygénothérapie à < 30 % d'oxygène à 36 semaines d'aménorrhée ou au départ du nouveau-né, au premier de ces deux évènements	Nécessité d'une oxygénothérapie < 30 % d'oxygène à 56 jours postnatal ou à la sortie du nouveau-né, au premier de ces deux évènements	Dysplasie bronchopulmonaire modérée
Nécessité d'une oxygénothérapie à ≥ 30 % d'oxygène, et/ou de pression positive à 35 semaines d'aménorrhée ou au départ du nouveau-né, au premier de ces deux évènements	Nécessité d'une oxygénothérapie à ≥ 30 % d'oxygène, et/ou d'une pression positive à 56 jours postnatal ou à la sortie du nouveau-né, ou au premier de ces deux évènements	Dysplasie bronchopulmonaire grave
<p>*Ces critères s'ajoutent aux besoins de base d'oxygénothérapie avec de l'oxygène > 21 % pendant au moins 28 jours ou un besoin continu de supplémentation en oxygène à ≥ 36 semaines d'âge post-menstruel</p> <p>** Évalués à 36 semaines d'aménorrhée</p> <p>***Évalués à l'âge de 29 à 55 jours</p>		

La morbidité concernant la dysplasie broncho-pulmonaire modérée ou sévère, si l'on prend les données de plusieurs cohortes EPICure 2 Express et le réseau américain NICHD, est de 70 à 80 % à 24 SA contre 45 à 60 % à 26 SA (6).

En 2011, en France, le taux d'atteintes sévères était de 8 % à 28 SA contre moins de 2 % entre 30 et 31 SA. Il est parfois discuté, pour des tableaux de dysplasie bronchopulmonaire sévère avec impossibilité de sevrage de la ventilation mécanique, l'indication d'un traitement par corticothérapie sur une courte durée de plusieurs jours par voie veineuse (8).

Sur le plan hémodynamique, une complication fréquente peut être observée : celle de la persistance du canal artériel. Ce canal représenté sur la figure 1, est présent lors de la circulation fœtale et permet au sang moins oxygéné sortant du ventricule droit de passer dans la circulation systémique en se jetant dans l'aorte abdominale. À la naissance, on assiste normalement à la fermeture de ce canal dans les premières heures de vie. La persistance de ce dernier engendre un shunt gauche-droit vers la circulation pulmonaire, un vol diastolique

entre l'aorte et l'artère pulmonaire avec une diminution de la perfusion des organes systémiques.

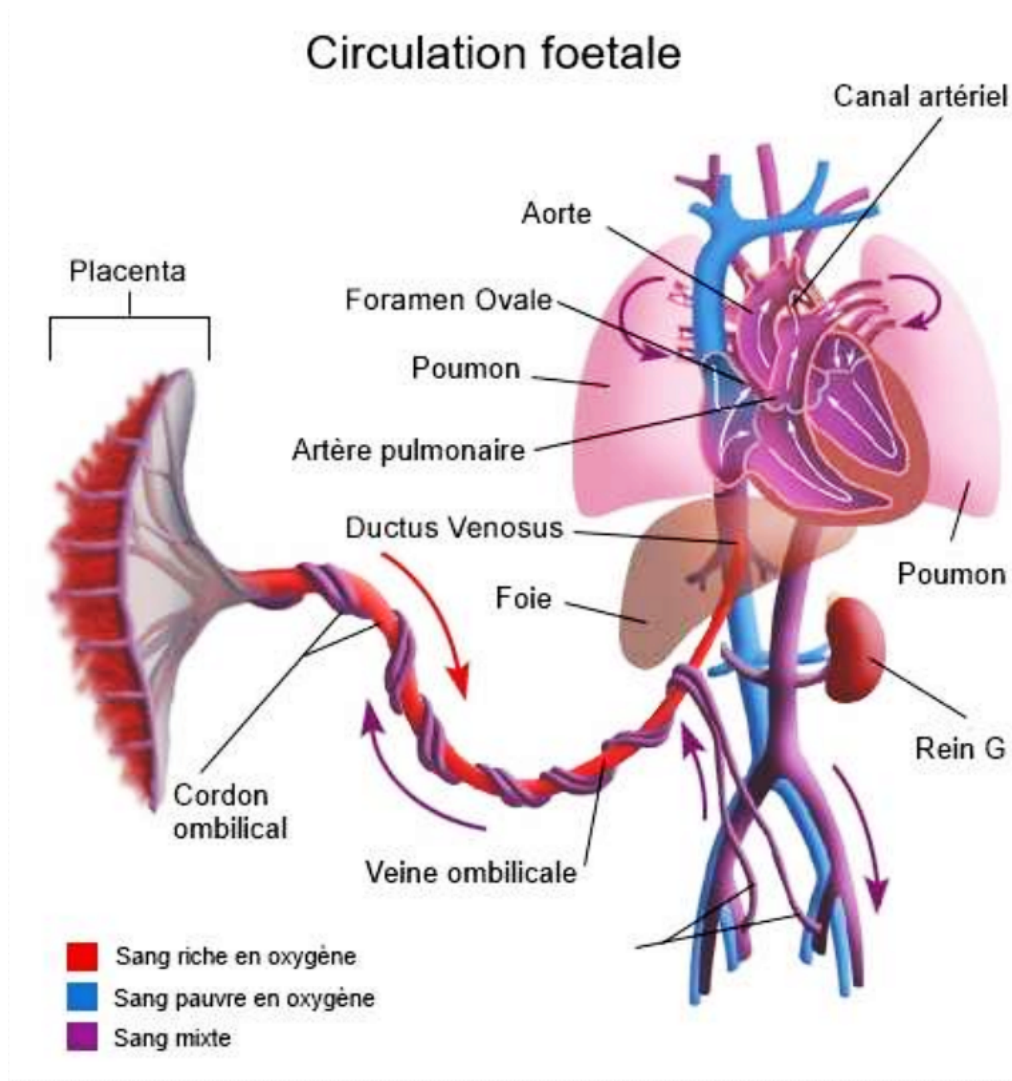


Figure 1 : Schéma de la circulation sanguine fœtale (9)

Plusieurs conséquences peuvent découler de la persistance de ce canal, comme la survenue d'une insuffisance cardiaque, d'hémorragie pulmonaire ou cérébrale intraventriculaire ainsi que d'une entérocolite ulcéronécrosante (10). Également, cela peut entraîner un retard à l'autonomisation alimentaire, ce qui nécessite ainsi le maintien d'un support nutritionnel durant une durée plus longue (11).

Sur le plan neurologique, l'enfant prématuré présente aussi une immaturité du système de contrôle respiratoire avec une diminution des connexions synaptiques et une myélinisation moins riche. Il possède aussi une sensibilité de ses chémorécepteurs immature avec une

réponse à l'hypoxie/hypercapnie et aux stimulations laryngées inadaptée. Cela peut avoir comme conséquence des apnées avec bradycardies et désaturations (12,13).

Une autre complication observée est l'hémorragie intraventriculaire (HIV). En effet, une des caractéristiques du cerveau immature est la fragilité des vaisseaux de la matrice germinale adjacente aux ventricules (14). Cette dernière zone est propice aux saignements. Selon la classification de Papile, le grade de l'hémorragie varie entre 1 et 4 et augmente en fonction de l'importance de cette dernière (figure 2). Concernant les grades 3 et 4 elles peuvent atteindre 4-5 % à 28-29 SA contre <1 % dès 32-34 SA (6).

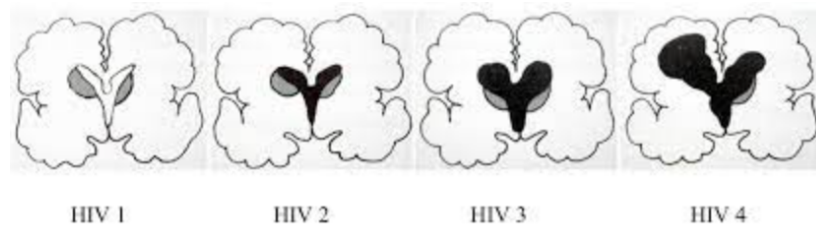


Figure 2 : Classification de Papile des hémorragies cérébrales de l'enfant prématuré (14)

Grade 1 : atteinte sous épendymaire

Grade 2 : hémorragie intraventriculaire sans dilatation associée

Grade 3 : hémorragie intraventriculaire avec dilatation associée

Grade 4 : atteinte hémorragique parenchymateuse associée

Enfin, une autre conséquence neurologique possible de la prématurité est la leucomalacie périventriculaire. Il s'agit d'une atteinte de la substance blanche caractérisée par une nécrose ou inflammation avec séquelle localisée au niveau périventriculaire. Les phénomènes d'ischémie reperfusion, inflammation ou de stress engendré chez l'enfant prématuré peuvent favoriser cette complication. Elle concerne moins de 1 % des 32-34 SA et jusqu'à 2-3 % des 28-29 SA (6).

Ainsi, ces pathologies neurologiques peuvent être à l'origine de conséquences multiples concernant le neuro-développement (15).

Sur le plan digestif, l'enfant prématuré présente des réflexes de succion-déglutition immatures ainsi qu'une motilité intestinale souvent lente. Il est donc nécessaire en fonction du terme de mettre en place des aides nutritionnelles (16).

Aussi, la complication la plus préoccupante chez ce dernier est l'entérocolite ulcéro-nécrosante. Elle se définit comme une inflammation du tube digestif pouvant aller jusqu'à la nécrose plus ou moins profonde de la muqueuse intestinale. Il s'agit d'une urgence

diagnostique et thérapeutique qui peut se manifester cliniquement par des vomissements, des rectorragies, des ballonnements abdominaux, une hypotonie ou des signes cliniques de sepsis. Plusieurs niveaux de gravité sont établis selon le score de Bell qui définit différents stades d'entérocolite en fonction de l'aspect clinique, biologique et radiologique (17).

Un traitement médical est alors nécessaire. Il s'agit de l'arrêt de la nutrition entérale, de la mise en place d'une antibiothérapie intraveineuse et de l'instauration d'une nutrition parentérale exclusive prolongée. Cette dernière est réalisée via la mise en place d'un cathéter central. Un traitement chirurgical peut être réalisé en fonction du degré de sévérité clinique (18).

Enfin il existe des pathologies métaboliques comme l'hypo- ou l'hyperglycémie, l'hyperbilirubinémie qui peuvent nécessiter l'administration, en cas d'atteinte sévère, de traitements intraveineux (19,20).

Ainsi, la mise en place d'une voie veineuse est donc parfois indispensable pour aider à la prise en charge des différentes complications. Elle permet aussi d'avoir un soutien nutritionnel optimal.

I.1.2. Enjeux nutritionnels chez l'enfant prématuré

I.1.2.1. Principe de la nutrition chez l'enfant prématuré

I.1.2.1.1. Indications et recommandations

Dans les unités de néonatalogie françaises, en 2001, le critère d'hospitalisation pour la mise en place d'une nutrition parentérale concernait 76 % des nouveaux nés hospitalisés, ce qui constitue une part non négligeable de l'activité de ces services (21).

Selon les recommandations de l'HAS de 2018, elle est préconisée lorsque la voie entérale n'est pas possible, insuffisante, avec des besoins nutritionnels supérieurs aux capacités entérales, ou contre-indiquée (22) à savoir :

- Grande prématurité (AG < 32 SA)
- Poids de naissance < 1500 g
- Prématurité avec petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) ou retard de croissance intra-utérin (RCIU)

- Enfant à terme présentant une pathologie médicale grave ou une pathologie digestive chirurgicale qui contre indique la nutrition entérale immédiate.

La nutrition chez l'enfant prématuré est une priorité déjà depuis plusieurs années. Dès les années 40, Dancis *et al.* commencent à établir des courbes de poids optimales chez les enfants nés avant terme (23).

L'enfant prématuré peut coordonner la succion déglutition et respiration à partir de 33 SA, il nécessite donc le plus souvent d'une aide sur le plan nutritionnel pour assurer cette croissance optimale (24,25).

Selon les recommandations la voie entérale doit être privilégiée (22). En effet, cette dernière est la voie la plus physiologique et présentant un risque moins important de complication. Mais lorsqu'elle n'est pas suffisante, il est possible de mettre en place une nutrition parentérale partielle ou totale.

Ainsi il est nécessaire chez l'enfant prématuré de respecter deux principes :

- Privilégier une nutrition entérale adaptée, avec dès que possible une alimentation entérale trophique en très petite quantité (« minimal enteral feeding »). Cela permet un fonctionnement du tractus digestif, améliore la tolérance digestive, augmente la maturation des entérocytes, réduit aussi le risque de sepsis (26–28). Puis on augmente progressivement l'alimentation entérale jusqu'à ce que cette dernière soit suffisante (100 à 120 ml/kg/j) afin d'arrêter la nutrition parentérale.
- Optimiser la nutrition parentérale si elle s'avère indispensable. Elle permet chez l'enfant pour qui il est impossible d'assurer une nutrition entérale totale d'apporter des nutriments et ions en adéquation avec les recommandations de l'ESPGHAN (29).

I.1.2.1.2. Moyens

En premier lieu l'utilisation de la voie entérale peut se faire soit de manière autonome, soit grâce à la mise en place d'une sonde nasogastrique sur laquelle la nutrition est passée selon un débit horaire défini au préalable.

Lorsque la voie parentérale est nécessaire, plusieurs moyens peuvent être utilisés (16) :

- La voie veineuse périphérique lorsque l'alimentation est administrée sur une durée courte de quelques jours. Le risque de diffusion est rapide et l'osmolarité des solutés

apportés doit être inférieure à 800 mOsm/kg. Elle est en général mise en place chez les enfants présentant une prématurité modérée, pour laquelle la nutrition parentérale est de courte durée, le temps que la part entérale soit suffisante. Elle consiste en une insertion d'un cathéter veineux au niveau d'une veine périphérique.

- La voie veineuse centrale dont l'extrémité arrive au niveau de la veine cave supérieure ou inférieure.

Cela peut se faire par l'utilisation d'un cathéter veineux ombilical mais ne peut alors rester en place que 5 jours au maximum.

L'HAS recommande de privilégier la mise en place d'un cathéter épicutanéocave au-delà de 48 heures de nutrition (22). Ce cathéter est inséré par voie périphérique jusqu'au niveau du système cave, permettant d'avoir une voie d'abord pérenne, pouvant rester en place plusieurs semaines.

Une autre technique réalisée néanmoins rarement, appelée kit « Haumont », permet grâce à un mode d'insertion spécifique d'avoir une voie d'abord pérenne par voie ombilicale. Cette technique nécessite plus de recul (30,31).

La nutrition parentérale peut être de plusieurs types, et peut consister en l'administration de solutions standardisées mais également de préparations individualisées (22).

Les solutions standardisées, recommandées par l'HAS, ont pour avantage d'être déjà toutes prêtes à l'emploi avec des quantités de nutriments fixes à disposition dans le service (22). Le risque d'erreur de prescription est ainsi moins important. Néanmoins, à distance de la période néonatale immédiate, ces solutés ne sont pas toujours parfaitement adaptés à certains grands prématurés lors de la présence de troubles métaboliques.

Les solutions individualisées ont l'avantage d'être adaptées aux besoins en nutriments de chaque enfant. Elles sont indiquées si leurs besoins sont différents de ceux présents dans les mélanges standardisés. Mais cela nécessite la présence d'un personnel formé à la préparation de nutrition parentérale avec la présence d'un service pharmaceutique attitré spécifiquement aux préparations.

I.1.2.1.3. Objectifs nutritionnels

La mise en place de la nutrition parentérale consiste en plusieurs objectifs (22) :

- fournir suffisamment d'énergie pour compenser les dépenses de l'enfant ;

- procurer des acides aminés nécessaires à la synthèse protéique ;
- apporter les électrolytes et l'eau nécessaires au bon fonctionnement physiologique de l'enfant ;
- éviter les troubles métaboliques induits par la prématurité ;
- permettre d'avoir des apports nutritionnels optimaux afin de favoriser la croissance du nouveau-né.

I.1.2.2. Impact de la nutrition sur le devenir

La croissance de l'enfant prématuré se base sur celle du fœtus au même terme. Il a été établi des objectifs de prise pondérale en fonction du poids de l'enfant. La dynamique de croissance est surveillée grâce à la méthode de Fenton de variation du Z-score en fonction de l'âge gestationnel et du sexe (32). Cette surveillance est importante, Martin *et al.* ont montré que l'enfant prématuré pouvait présenter un déficit en croissance de 75 % par rapport à son objectif pondéral à 28 jours de vie (33).

L'objectif actuel est de limiter le catabolisme chez l'enfant prématuré et ainsi permettre un anabolisme dès les premières heures de vie (34).

De plus en plus d'études reprennent les recommandations de l'ESPGHAN sur la nutrition parentérale (29). Elles mettent en relief une nutrition dite agressive pour prévenir les retards de croissance post-natals (35,36). Dinerstein *et al.* ont montré une meilleure croissance chez les nouveau-nés hypotrophes dans le groupe de nutrition dite « agressive » (apports précoces protéiques et caloriques intenses dès les premières heures de vie) que dans le groupe de nutrition dite « conventionnelle » (introduction plus tardive des apports protéiques et lipidiques avec nutrition entérale introduite à distance) (37).

La mise en place d'un soutien nutritionnel précoce influe par la suite sur le devenir (38).

Tout d'abord sur le plan pulmonaire, une nutrition adaptée permet un bon développement. En effet, les enfants ayant une mauvaise croissance pondérale avec des carences nutritionnelles ont une différenciation tissulaire pulmonaire altérée et une dysrégulation des facteurs inflammatoires. Ainsi, ils sont plus à risque de développer une dysplasie bronchopulmonaire mais aussi un défaut de croissance pulmonaire. Cela peut engendrer un défaut d'alvéolisation ou bien encore une dépendance à la ventilation mécanique plus longue. Bathia *et al.* ont estimé que les besoins énergétiques des enfants atteints de dysplasie bronchopulmonaire sont environ 25 % supérieurs à ceux des enfants sans pathologie pulmonaire (39,40).

Sur le plan endocrinologique, le suivi des paramètres de croissance est primordial. Dans une étude de Pampanini *et al.* en 2013, menée chez les enfants nés prématurément avec un poids ou une taille inférieure à -2 déviations standards (DS), 13,6 % d'entre eux conservent un poids inférieur à -2DS et 12,6 % une taille inférieure à -2DS à un âge moyen de 3,9 ans (41). A l'âge adulte et à l'adolescence, un rattrapage significatif du poids et de la taille peut être observé mais ces derniers gardent néanmoins des mesures de taille inférieures à celle d'un adulte sans retard de croissance en période néonatale (42). De plus, le risque de syndrome métabolique et de maladie cardiovasculaire chez l'enfant et l'adulte peut être une conséquence d'un déficit nutritionnel précoce durant la période périnatale (42,43).

Sur le plan neurologique, une nutrition optimale chez l'enfant prématuré est essentielle au développement cérébral. Tous les nutriments sont essentiels lors de la neurogénèse, la myélinisation et la formation des synapses. Ces processus ont lieu entre 22 SA et 42 SA. Une carence nutritionnelle altère la croissance du périmètre crânien et le développement neuronal (44–46). Certains auteurs soulignent la nécessité d'une action précoce de cette nutrition sur le développement cérébral. Une augmentation des apports protéiques et énergétiques lors de la première semaine de vie augmente les scores d'indice de développement mental (47).

Ainsi, la nutrition est un des piliers de la prise en charge de l'enfant prématuré et cela passe par une voie d'abord pérenne qu'est le cathéter central lorsqu'elle nécessite un apport parentéral.

I.1.3. L'utilisation de cathéters centraux en néonatalogie

I.1.3.1. Indications et bénéfices

La voie centrale est souvent préférée à l'utilisation de la voie veineuse périphérique pour la nutrition parentérale. Elle constitue une voie d'abord pérenne et ne nécessite pas de renouvellement fréquent de pose au cours de l'hospitalisation (48). En effet, le risque de diffusion au travers d'une voie veineuse périphérique mais également le risque d'infection peuvent être augmentés par rapport à celui d'une voie centrale (49). Aussi, les solutions administrées sur voie centrale peuvent avoir une osmolarité plus grande que celles administrées sur cathéter périphérique.

Cette voie d'abord veineuse, sécurisée, permet aussi la mise en place des traitements intraveineux au long cours (antibiothérapie, sédation, antalgiques, supports hémodynamiques) et permet de réaliser pour certains types de cathéters des prélèvements sanguins. Leur durée moyenne d'utilisation est de 14 à 22 jours (50).

En 2012, L'Hériveau *et al.* se sont intéressés au ratio d'exposition aux cathéters veineux centraux en fonction du poids du nouveau-né (correspondant à la proportion du nombre de journées d'hospitalisation durant lesquelles le cathéter était en place). Les nouveau-nés sont exposés à la présence d'un cathéter veineux central durant 44 % de leur temps en hospitalisation pour les nouveau-nés de poids compris entre 751 g et 1000 g (51).

Dans cette même étude, dans plus de 9 poses sur 10, les cathéters veineux centraux ont été utilisés pour la mise en place d'une nutrition parentérale glucido-lipido-protidique. Cela est retrouvé dans le rapport du réseau NEOCAT en 2019, ce qui conforte que la pose de cathéter central est parfois un geste nécessaire et ce d'autant plus que la prématurité est avancée et/ou que le poids de naissance est faible (52).

Aussi sur le plan nutritionnel, la pérennité de cette voie permettrait un apport plus important de nutriments. Ceci a un effet favorable sur la croissance à long terme avec une diminution du manque à un accès veineux et donc une diminution du déficit de nutrition parentérale (53).

I.1.3.2. Principe de mise en place

Nous nous intéresserons uniquement au cathéter central avec voie d'abord périphérique appelé cathéter épicutanéocave (KTEC).

Ce dernier est représenté sur la figure 3. Le dispositif est composé d'une aiguille à l'intérieur de laquelle est inséré le cathéter lorsqu'un retour veineux est présent. Ce cathéter est relié à une tubulure qui est elle-même reliée aux différents solutés nécessaires pour l'enfant.

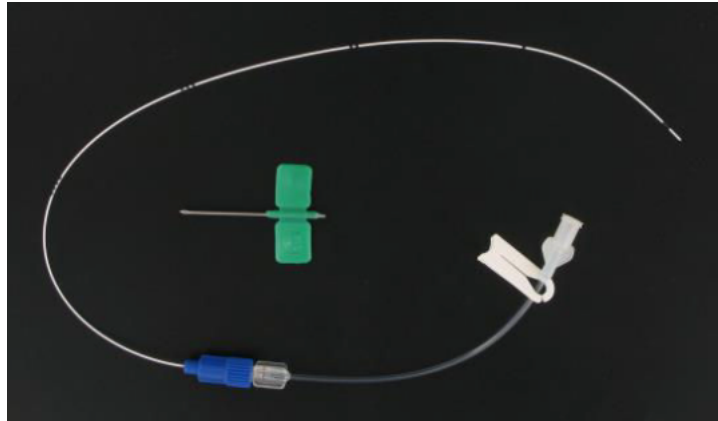


Figure 3 : Cathéter central épicutanéocave relié à un prolongateur et aiguille permettant d'insérer le cathéter au travers (54)

La pose du cathéter s'effectue en conditions stériles et sous surveillance cardio-respiratoire après avoir prévenu les parents de la nécessité de la réalisation du geste.

Il est posé au niveau du réseau veineux périphérique du nouveau-né, le plus souvent au niveau des membres supérieurs, permettant ainsi au cathéter d'accéder jusqu'à l'oreillette droite du cœur via la veine cave supérieure.

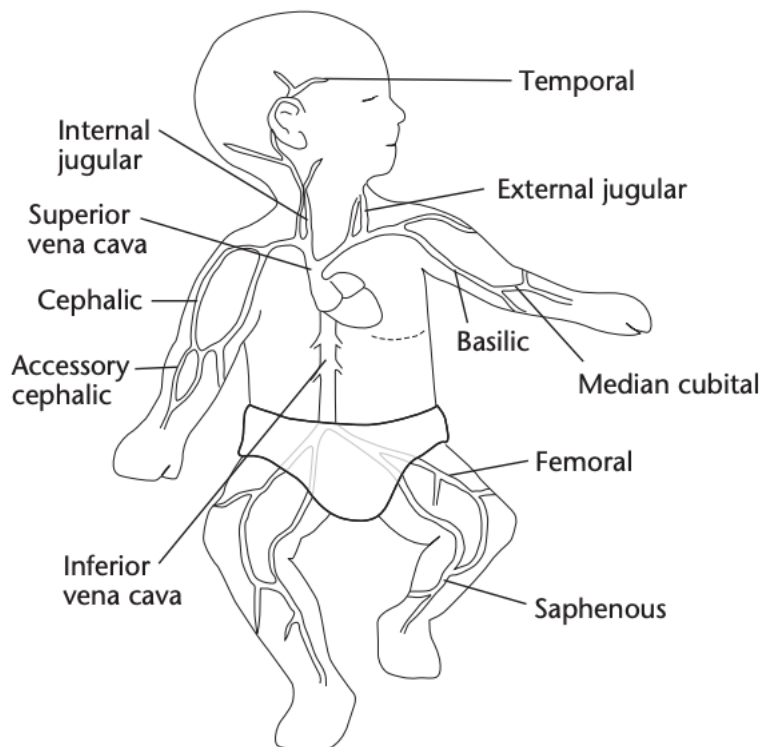


Figure 4 : Réseaux veineux se jetant dans les veines caves supérieure et inférieure permettant l'insertion d'un KTEC (55)

Le réseau veineux d'un nouveau-né, représenté sur la figure 4, d'autant plus s'il est né prématuré, est constitué de veines très fines avec des difficultés d'accès veineux réelles ce qui peut engendrer des échecs de poses malgré de multiples effractions cutanées. Cela peut avoir plusieurs conséquences inhérentes à la pose.

I.1.3.3. Risques liés à la procédure de pose de KTEC

La réalisation d'une pose de cathéter est un geste qui dure en moyenne 88,5 minutes, et entraîne en moyenne une baisse de 0,7°C de la température corporelle, chute pouvant varier avec la durée de pose (56). Ce phénomène est d'autant plus marqué chez l'enfant prématuré du fait de l'immaturité des mécanismes de thermorégulation. L'hypothermie majeure aussi la vasoconstriction entraînant ainsi une augmentation du risque d'échec de pose de KTEC (57).

Il existe aussi un risque infectieux nosocomial. En effet, l'incidence du sepsis augmente de 14 % par jour de maintien du cathéter en place durant les 18 premiers jours de vie (58). Les mesures d'asepsie ont permis de diminuer l'incidence du sepsis inhérent à la pose au fil des années, de 19 % à 9 % entre 1990 et 2019 (58,59). Mais ce risque infectieux tend néanmoins à augmenter avec le nombre important de ponctions et la durée prolongée du geste.

Aussi, des complications mécaniques peuvent survenir après la pose de cathéter telle que la diffusion du produit au travers du cathéter, un perfusopéricarde ou un perfusothorax (incidence de 1 à 3 %) (50). Également, des thromboses veineuses profondes ou superficielles peuvent survenir suite à la mise en place d'un cathéter central (50).

Un autre des risques lors de la pose de KTEC est la répétition de stimulus douloureux. Ainsi, nous développerons cette complication dans le chapitre suivant.

I.2. La douleur chez le nouveau-né prématuré

I.2.1. Généralités sur la douleur chez le nouveau-né

I.2.1.1. Historique

La douleur est définie par l'Association Internationale de l'Étude de la Douleur, comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en des termes évoquant une telle lésion. Elle présente plusieurs dimensions, sensori-discriminative, affective et cognitive.

Néanmoins, comme l'écrivait Anand en 1996, cette définition est difficilement applicable aux êtres humains ne pouvant pas l'auto-déclarer à savoir les nouveau-nés, les nourrissons, les personnes avec un retard mental, en état de coma, et les personnes handicapées (60).

Pendant longtemps, la douleur chez le nouveau-né était négligée. On pensait que la transmission des influx douloureux était faite uniquement après une myélinisation complète et terminée des fibres nerveuses. L'immaturation des récepteurs jouait aussi beaucoup dans la pensée que le nouveau-né prématuré pouvait ne pas ressentir la douleur.

En 1992, Daniel Alagille écrivait que les « *bébés ne souffrent pas. Lorsqu'ils crient c'est de la colère, faim, soif ou bien encore pour rien* » (61).

KJ Anand, médecin anesthésiste, a complètement bouleversé cette vision. Il suggère que le nouveau-né peut percevoir la douleur malgré l'absence d'expérience sensorielle potentiellement douloureuse antérieure (60). En 1987, il a étudié de manière comparative randomisée en double aveugle, la douleur lors d'une chirurgie de canal artériel entre deux groupes avec des gestions différentes de l'analgésie. Dans un des deux groupes, il est utilisé du protoxyde d'azote associé à un curare et dans l'autre, il est réalisé une anesthésie par fentanyl qui est un analgésique opioïde.

Anand montre ainsi une différence significative avec une augmentation de la morbi-mortalité en post-opératoire mais également une production plus importante de molécules du stress dans le groupe sans fentanyl (62). De ce travail découle de multiples études concernant la douleur du nouveau-né.

De manière expérimentale, cela a été à nouveau mis évidence avec Slater qui a montré, grâce à la spectroscopie infrarouge, une activité cérébrale avec augmentation de l'oxygénation tissulaire au niveau du cortex somatosensoriel, chez des prématurés à partir de 25 SA lors de la stimulation nociceptive (63).

La prise en charge de la douleur dans les unités de néonatalogie est ainsi devenue une priorité. L'Académie Américaine de Pédiatrie a publié en 2000 des recommandations concernant cette prise en charge, mettant en ce sens l'évaluation, la prévention et la gestion de l'antalgie chez le nouveau-né au centre de la prise en charge du nouveau-né prématuré (64).

I.2.1.2. Caractéristiques des voies de la douleur

I.2.1.2.1. Les types de douleurs

Il existe plusieurs types de douleurs. Dans ce sujet nous ne nous intéresserons qu'à la douleur chez le nouveau-né qui est d'origine nociceptive, due à la stimulation des fibres

nerveuses au niveau des récepteurs nociceptifs. Ces douleurs répondent bien à l'utilisation d'antalgiques habituels tel que le paracétamol par exemple.

Également, il est fait la distinction entre deux types de douleurs.

- La douleur aiguë est intense et brutale. Elle se manifeste par des réactions aiguës comme les pleurs, les cris, les grimaces, un état d'agitation mais également au travers de variables neurovégétatives telles que l'augmentation de la fréquence cardiaque ou respiratoire, une augmentation de la pression artérielle ou encore une diminution de la saturation en oxygène.
- La douleur chronique se définit par sa durée d'au moins 3 mois. Elle est due à une stimulation nociceptive prolongée induite par une modification du système nerveux central. Elle peut ainsi être au centre de la vie de l'enfant avec une modification de son comportement. Néanmoins chez le nouveau-né prématuré exposé à des stimulations douloureuses fréquentes, plusieurs études établissent qu'il est sujet à une douleur chronique du fait des stimulations douloureuses répétées (65,66). La HAS caractérise même en ce sens la douleur chronique comme une stimulation pouvant affecter le comportement ou le bien être du patient de façon péjorative (67,68). Cette dernière ne rentre pas directement dans la définition consensuelle d'une durée supérieure à 3 mois comme l'explique Debillon lors de la validation de l'échelle EDIN utilisée dans la douleur prolongée chez le nouveau-né, les stimuli douloureux répétés entraînent une hyperalgésie responsable d'une douleur chronique (66).

I.2.1.2.2. Physiologie des voies de la douleur

La neurogénèse des voies de la douleur se fait de manière ascendante, débutant de la périphérie jusqu'à l'encéphale.

I.2.1.2.2.1. Les nocicepteurs

La transmission des influx douloureux débute via la perception du message douloureux par les nocicepteurs situés dans les tissus cutanés, musculaires, articulaires ou viscéraux.

Ces récepteurs sont constitués par des terminaisons de fibres nerveuses, et sont de deux types :

- Les mécanorécepteurs appelés aussi nocicepteurs unimodaux impliqués dans la réception des stimulations mécaniques importantes, présents au niveau cutané, les

fibres A delta prolongent ces voies. Il en existe aussi au niveau des viscères et organes profonds qui peuvent être activés par l'ischémie, la contraction et la distension (69).

- Les nocicepteurs polymodaux impliqués dans la réception des stimulations mécaniques, thermiques et chimiques, présents aux niveaux musculaires, tendineux et articulaires (69).

Lors d'une lésion tissulaire, certains médiateurs comme la neurotrophine, sensibilisent ces récepteurs et créent une hyper-innervation c'est-à-dire une innervation excessive des tissus (70). Ces substances sont présentes de manière plus importante chez le nouveau-né ce qui contribue à l'hypersensibilité du nouveau-né par rapport à l'adulte face à la douleur (71).

Ces récepteurs apparaissent de manière précoce dans l'embryogénèse. Dès la 7^{ème} semaine, on les retrouve dans la région péri-buccale, puis à la 11^{ème} semaine, on les retrouve au niveau de la face, des paumes des mains et des plantes des pieds. A la 15^{ème} semaine, on retrouve ces récepteurs au niveau du tronc, de la racine des bras et des cuisses puis enfin, ils sont présents au niveau de toutes les surfaces cutanéomuqueuses à la 20^{ème} semaine de gestation (65).

I.2.1.2.2. Les fibres nerveuses périphériques

Après que les nocicepteurs aient capté le stimulus douloureux, ce dernier est transmis par des fibres nerveuses jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière via 4 types de fibres nerveuses :

- Les fibres A-alpha et A-béta, de diamètre important, myélinisées permettant une conduction rapide, notamment concernant la sensibilité tactile légère (65) ;
- Les fibres A-delta, de diamètre moyen, faiblement myélinisées, avec une conduction de vitesse moyenne. Elles sont responsables de la transmission de la douleur aiguë, localisée et immédiate. Elles répondent à des stimulations mécaniques et thermiques intenses (pression, piqûre, chaleur, étirement) (65,69) ;
- Les fibres C non myélinisées, fines, permettant une vitesse de conduction lente. Elles assurent la transmission de douleurs diffuses et non localisées comme les brûlures par exemple (65).

Ces 2 dernières fibres permettent de transmettre les phénomènes douloureux plus globaux, intenses et diffus.

Le phénomène de myélinisation des fibres nerveuses favorisant la transmission de l'information douloureuse comme expliquée précédemment, est progressif avec un début lors de la 22^{ème} semaine de grossesse par les fibres A-alpha et A-béta. Par la suite, cette myélinisation est ascendante de la périphérie vers les structures centrales et se poursuit également après la naissance (65).

I.2.1.2.2.3. La transmission médullaire

Par la suite, la liaison se fait par une synapse au niveau de la corne postérieure de la moelle selon les couches de Rexed comme le montre la figure 5.

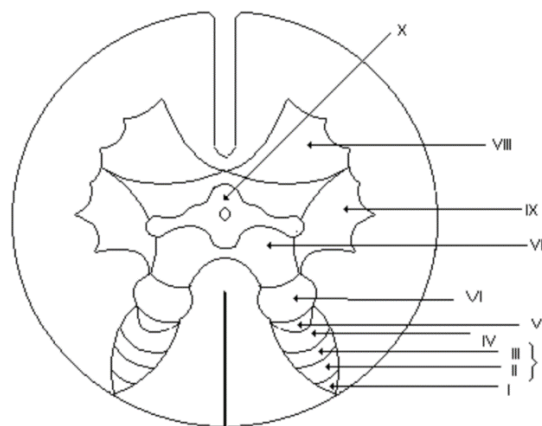


Figure 5 : Lamination de REXED (numérotation des lames de substance grises de I à VI selon la méthode de coloration de Rexed qui met en évidence les champs de neurotransmetteurs) (72)

Les zones allant de I à VI correspondent à la corne dorsale de la moelle épinière. Les zones II et III forment la substance gélatineuse de Rolando.

Les neurones permettant la transmission de l'influx nerveux dans la corne dorsale de la moelle, apparaissent lors de la 13^{ème} semaine durant la vie embryonnaire et l'organisation devient définitive lors de la 30^{ème} semaine.

À la naissance, les fibres nerveuses A-alpha, A-béta et C ont des terminaisons nerveuses dans la totalité des zones de la corne dorsale de la moelle, et ces dernières se superposent ce qui peut ainsi expliquer que le nouveau-né est propice à interpréter des

stimulations comme douloureuses, alors qu'elles sont habituellement non algiques chez l'adulte (65,70).

Les neurones excitateurs responsables de la transmission des influx douloureux sont plus nombreux avec un seuil de stimulation plus bas que chez l'adulte ce qui explique l'hypersensibilité à la douleur (70). Cette hypersensibilité peut se retrouver à long terme lors de nouvelles stimulations douloureuses comme cela a été étudié chez l'animal (73).

Également, les interneurones de la substance gélatineuse de Rolando intervenant dans la régulation et la modulation de la transmission de l'influx douloureux, permettant ainsi une inhibition de ce dernier, sont présents de manière plus tardive dans l'embryogénèse. Ainsi, cela explique que les stimulations douloureuses sont perçues de manière plus importante, et ce, d'autant plus que le nouveau-né est prématuré (65).

I.2.1.2.2.4. La transmission de la moelle à l'encéphale

La transmission des informations nerveuses au niveau de l'encéphale se fait par plusieurs voies dont la myélinisation se termine vers la 30^{ème} semaine. Il existe 2 voies principales :

- Le faisceau spinothalamique (néo-spinothalamique) constitué par les fibres A-delta. Il se termine dans le thalamus latéral ou les noyaux médians du thalamus et permet la transmission de l'intensité, la durée et la localisation de la douleur (65,74).
- Le faisceau spino-réticulo-thalamique (paléo-spino-réticulo-thalamique) constitué par les fibres C. Il se termine dans les formations réticulaires et bulbaires puis dans le thalamus médian, impliquées dans les réactions comportementales, émotionnelles, les signes neurovégétatifs et le contrôle inhibiteur de la douleur (65,69,74).

D'autres voies secondaires existent :

- Le faisceau spino-cervico-thalamique se termine dans les noyaux thalamiques : il véhicule les informations concernant le toucher léger superficiel (65,74).
- Les colonnes dorsales de la moelle permettent le relais des messages épicritiques des fibres A-alpha et A-béta vers les noyaux des colonnes latérales (65,74).

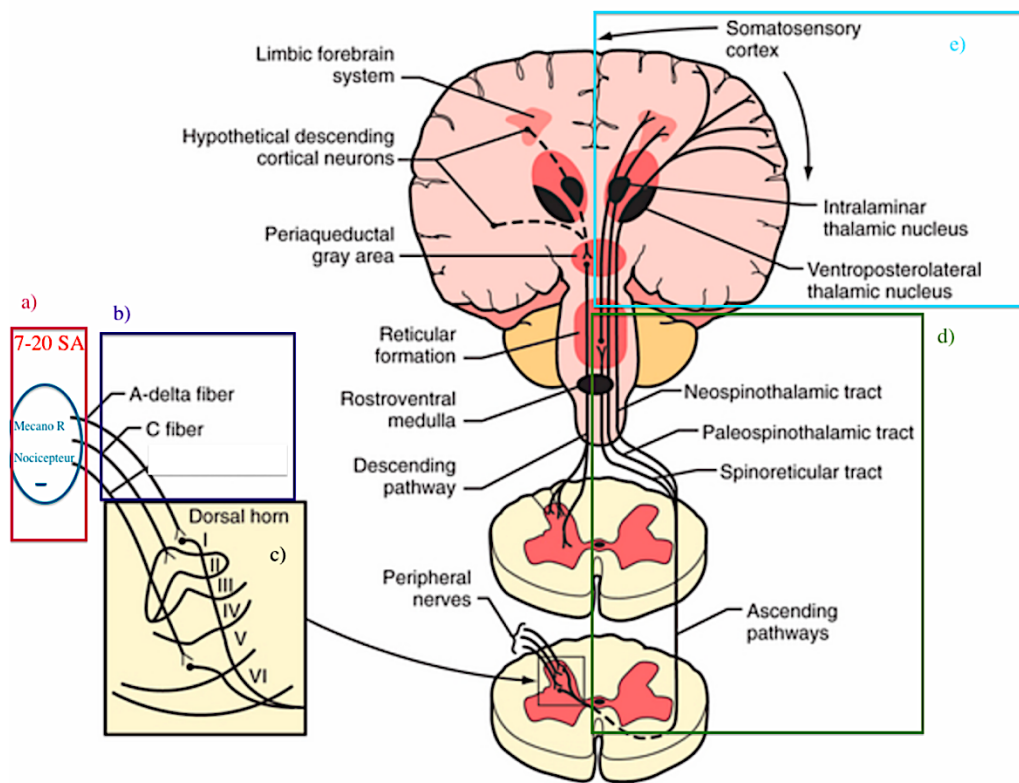


Figure 6 : Schéma des voies principales de transmission des informations douloureuses (65)

Par la suite, la transmission de l'information douloureuse sera faite au niveau du cortex cérébral représenté sur la figure 7. Cette zone permet d'interpréter le message transféré comme une information douloureuse. Les zones corticales concernées pour la réception du message nociceptif sont les aires S1 et S2, le thalamus, le gyrus cingulaire antérieur et le cortex insulaire. Elles agissent sur la composante sensori-discriminative, nociceptive et l'éveil, en réponse à la douleur. Le cortex pariétal postérieur lui agit sur la composante mnésique de la douleur et intervient donc sur la mémorisation des phénomènes douloureux.

Ce cortex est développé dès la 8^{ème} semaine (65). Par la suite, Anand *et al.* expliquent que la perception de la douleur fait intervenir les mécanismes corticaux et que l'établissement des liens entre les fibres nociceptives et le cortex (jonction thalamo-corticale), donnant le lien anatomique final pour le fonctionnement du système douloureux, se fait à 24-26 semaines de grossesse (75).

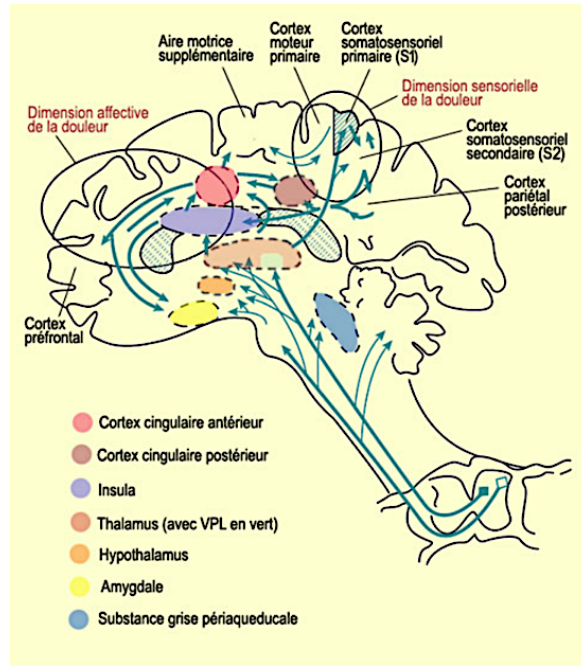


Figure 7 : Schéma des différentes aires corticales concernant les voies nociceptives (76)

Ainsi contrairement aux idées anciennes, le nouveau-né peut ressentir la douleur très précocement lors du développement.

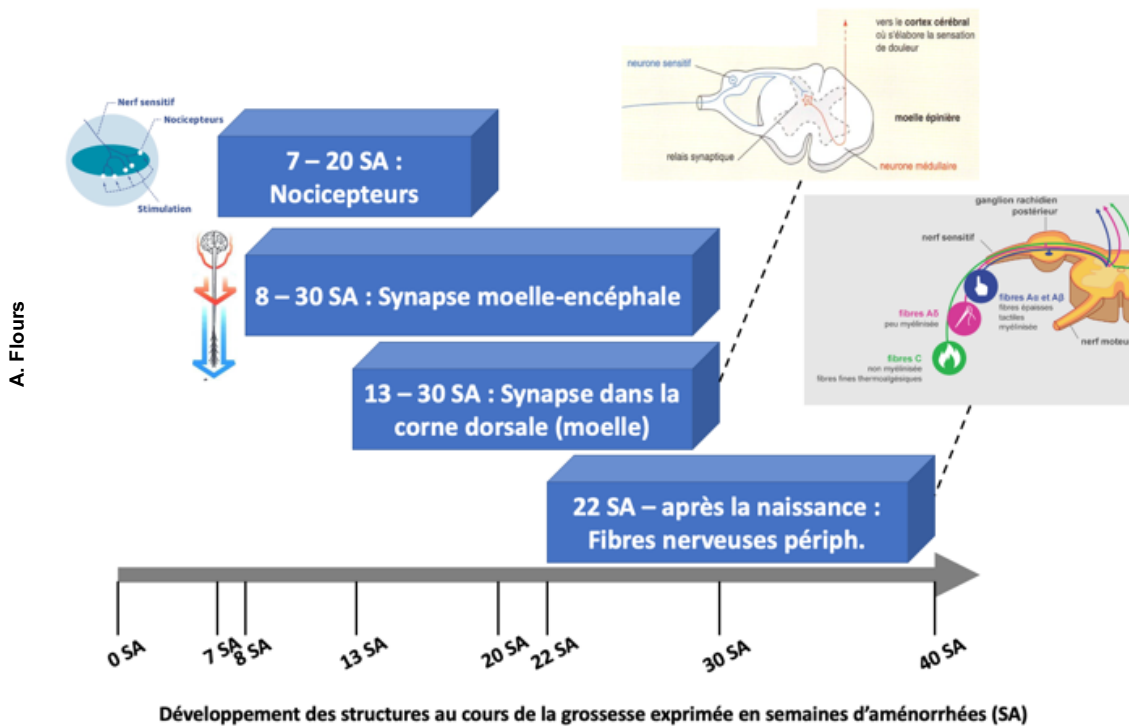


Figure 8 : Résumé de la genèse des voies de la douleur

I.2.1.2.2.5. Médiateurs permettant la transmission de l'influx douloureux

Plusieurs substances permettent ou non la transmission de l'influx douloureux. Les médiateurs comme la substance P, les ions H⁺ et K⁺, la bradykinine, la lymphokine, l'histamine, les prostaglandines, ou encore les neurotrophines sont les principaux neurotransmetteurs impliqués dans la transmission de l'influx douloureux. Ces substances, appelées ensemble la « soupe inflammatoire » sont libérées lors de lésions tissulaires par les cellules sanguines et les mastocytes.

Leur libération entraîne la stimulation des centres nocicepteurs, la libération d'autres substances, un effet inflammatoire avec vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire et la transmission de l'influx douloureux (69).

La densité des récepteurs à la substance P, qui est médiatrice de l'influx douloureux, est plus importante chez le nouveau-né que chez l'adulte ce qui peut expliquer que le nouveau-né présente une réactivité à la douleur plus importante que chez l'adulte (70,77).

D'autres substances entraînent une diminution de l'intensité de l'information douloureuse comme les endorphines, la dynorphine, les enképhalines. Elles sont appelées opiacés endogènes. D'autres molécules atténuent l'intensité de ce message douloureux au niveau supra spinal tel que la somatostatine, la noradrénaline et la sérotonine.

Chez le nouveau-né, il réside néanmoins un déséquilibre entre ces deux familles de substances avec des substances médiatrices de la douleur présentes de manière plus importante que celles inhibitrices, et ce déséquilibre est d'autant plus important que le nouveau-né est né prématurément (77). Ainsi le nouveau-né prématuré présente une réaction à la douleur plus importante que l'enfant né à terme.

I.2.2. La douleur et les gestes en néonatalogie

L'axe hypothalamo-hypophysaire du nouveau-né étant fonctionnel chez les grands prématurés, il peut réagir aux différentes situations stressantes (78).

Les conséquences de ce stress chez le nouveau-né prématuré sont multiples : altération du développement cérébral, augmentation de la consommation en oxygène, consommation en calories, ralentissement de la croissance (79–81).

On observe également une augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle. Ces variations hémodynamiques peuvent participer à la survenue d'hémorragies ventriculaires. Il peut également y avoir une diminution du développement du cortex frontal (qui est le substrat anatomique de la réponse émotionnelle) (82).

Des conséquences à plus long terme sont aussi visibles telles que l'apparition de pathologies psychiatriques (dépression, trouble de l'anxiété) à un âge plus avancé (81,83).

Également, le stress peut être engendré par la douleur. Ces deux composantes ont une relation assez étroite entre elles. Certains auteurs même ne différencient pas ces deux entités chez le nouveau-né prématuré (84). Dans ce contexte, en 2009, Newnham *et al.* ont mis au point la NISS (Neonatal Infant Stressor Scale), une échelle permettant d'objectiver de manière plus précise le stress engendré par les procédures douloureuses ou non de l'enfant en néonatalogie (85).

Durant leur séjour dans les unités de néonatalogie, les nouveau-nés prématurés sont constamment soumis à des stimulations qui peuvent constituer un stress pour eux. Ces dernières peuvent être de natures différentes : sonores, visuelles ou tactiles (85,86).

L'étude EIPPAIN de 2008 réalisée en France recense la description épidémiologique des gestes invasifs en néonatalogie et le nombre de procédures stressantes sur les 14 premiers jours d'hospitalisation des nouveau-nés à terme ou prématurés, réalisés dans les unités de néonatalogie.

Ils définissent les procédures stressantes comme « *causant un malaise, une gêne ou perturbant l'équilibre entre le nouveau-né et son environnement* ». Ainsi, au cours de la période d'étude, 30,4 % soit presque un tiers des procédures réalisées étaient considérées comme stressantes (87). La pose de KTEC est considérée comme un geste douloureux et stressant pour l'enfant. Cette dernière fait partie des 5 gestes de soins pour lesquels le nombre de tentatives est le plus élevé, et donc à risque de stimulations douloureuses plus fréquentes (88).

Plus récemment dans l'étude EIPPAIN 2, l'étude de l'analgésie réalisée au moment des gestes douloureux ou stressants montre que celle-ci est plus fréquemment réalisée par rapport à l'étude EIPPAIN 1. Toutefois, la réalisation d'une analgésie durant les effractions cutanées et notamment les ponctions veineuses n'est encore pas systématique (augmentation de l'utilisation de celle-ci d'à peine 5 % entre les 2 études EIPPAIN) (89), et les pratiques selon les services sont très hétérogènes (90,91).

Cette absence de gestion optimale de la douleur est retrouvée dans d'autres pays comme aux États-Unis, où Porter et Anand ont recensé seulement un très faible pourcentage de gestes (3 %) dans les unités de réanimation néonatale, pratiqués avec un traitement antalgique administré spécifiquement pour la procédure. Cela se retrouve également au Canada où dans une étude concernant l'utilisation des traitements médicamenteux dans les unités de réanimation néonatale, une analgésie médicamenteuse spécifique au geste ne fut donnée que dans 0,8 % des cas (92). Bien qu'il y ait des améliorations, la prise en charge de la douleur chez le nouveau-né est donc non optimale.

Ainsi, le stress et la douleur générés par des soins quotidiens, sont donc des priorités dans la prise en charge du nouveau-né prématuré. Ils peuvent être provoqués par de multiples

stimulations dont la pose de KTEC, geste nécessaire à l'amélioration de la survie des enfants prématurés. La douleur, causant ou non un stress chez le nouveau-né, peut aussi avoir de nombreuses conséquences.

I.2.3. Retentissement somatique de la douleur

I.2.3.1. Manifestations cliniques

Les principales observations cliniques concernant les réactions inhérentes à une stimulation douloureuse chez le nouveau-né ont été décrites depuis plusieurs années.

En 1987, Gruneau et Craig ont notamment décrit des expressions faciales suite à un prélèvement réalisé au talon des nouveau-nés à terme (93).

Plusieurs mouvements peuvent être observés comme le visage crispé avec plissement du front, le froncement des sourcils, le pincement des lèvres, le sillon labial marqué et la bouche ouverte avec langue tendue. On assiste par moment à des trémulations du menton.

D'autres signes peuvent être observés, notamment au niveau du corps avec une hypertonie axiale ou périphérique, des trémulations fréquentes, un réflexe de Moro exagéré, l'attitude en triple flexion du membre inférieur. Certaines attitudes peuvent encore être associées à des épisodes douloureux, à savoir une agitation incessante avec répétition des mouvements de flexion/extension ou bien encore une tentative d'éviction du membre douloureux. Également, les pleurs font partie des autres manifestations cliniques de la douleur, sa distinction des autres pleurs comme la faim par exemple reste complexe, mais les pleurs de douleurs auraient une fréquence plus élevée, seraient plus longs, souvent suivis d'une apnée et pourraient se poursuivre par un gémissement (94,95).

L'intensité de la réponse à la douleur peut être modulée par plusieurs facteurs. L'un d'entre eux concerne l'âge gestationnel. L'enfant prématuré présente des actions faciales en réponse aux stimulations algiques mais celles-ci ne sont pas bien développées par rapport au nouveau-né à terme.

Un autre facteur concerne les phases d'éveil. En effet comme l'on peut le voir représenté sur la figure 9, la réponse aux stimulations douloureuses est beaucoup plus marquée au niveau facial chez un bébé en situation d'éveil (image du dessous) par rapport à un enfant en situation de sommeil (image du dessus) (63,93).

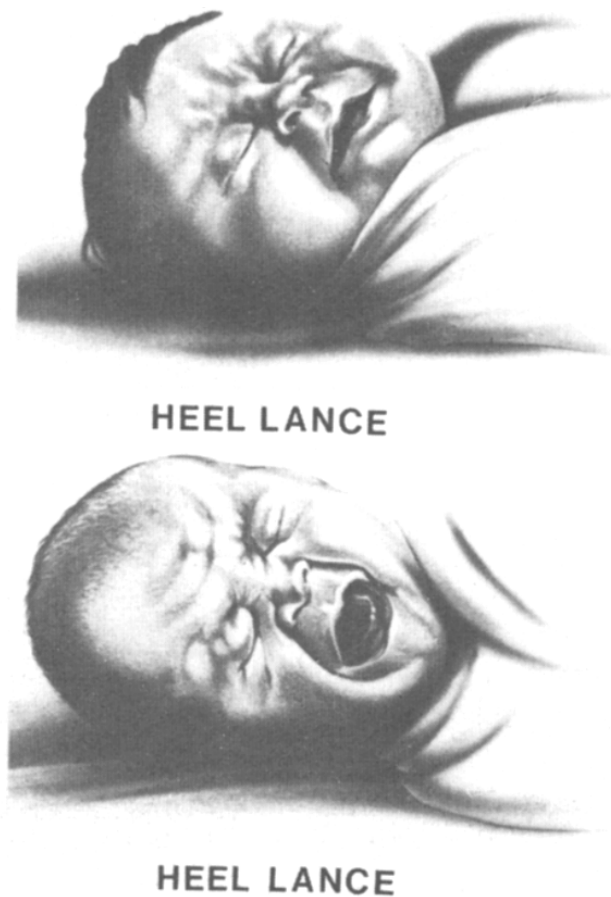


Figure 9 : Réaction faciale inhérente à une stimulation douloureuse (93)

I.2.3.2. Manifestations physiologiques

Lors des stimulations douloureuses, on assiste, en plus des manifestations cliniques visibles sur l'enfant, à une variation concernant plusieurs constantes contrôlées par le système neuro-végétatif telles que la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Plus que l'augmentation de la fréquence cardiaque, on assiste également à une augmentation de la variabilité de cette dernière (96). Aussi, la fréquence respiratoire augmente et la saturation en oxygène peut diminuer (97).

Lors d'une stimulation douloureuse, le nouveau-né est soumis à un stress qui engendre la libération d'hormones du stress ce qui a pour conséquence une hyperglycémie et une augmentation de certains produits de dégradation métabolique, à savoir les corps cétoniques, les acides gras, les lactates et les pyruvates (98,99).

Par ailleurs, une notion importante pour la suite de notre travail est le fait que le délai entre deux épisodes douloureux ainsi que leur fréquence, entraîne une variation sur les manifestations cliniques de la douleur. En effet, plus le nouveau-né est prématuré, plus il s'épuise lorsque les stimulations douloureuses sont répétées avec un intervalle réduit entre elles, jusqu'à ne plus montrer sa douleur (78,100). Ils mobilisent leurs réserves énergétiques

pour répondre aux réactions douloureuses, énergie qui n'est donc pas utilisée pour la croissance et le développement (100).

I.2.3.3. Conséquences

Cette douleur induite par les soins n'est ainsi pas suffisamment prise en compte et traitée, ce qui peut péjorer le développement correct de l'enfant par la suite (101).

Une hypersensibilité peut être observée du fait de l'immaturation des systèmes inhibiteurs descendants à la naissance. Elle est majorée en fonction de la précocité du terme. Cela peut avoir à plus ou moins long terme, plusieurs conséquences négatives.

A court terme, suite à une stimulation nociceptive importante, le système nerveux peut conserver cette perception désagréable, c'est la mise en mémoire de la douleur.

En 2002, Taddio *et al.* ont montré que les nouveau-nés ayant subi des ponctions répétées au talon durant les 36 premières heures de vie ont des réponses à la douleur plus intenses lors de ponctions veineuses ultérieures (102).

La mise en mémoire de la douleur est observée même sans la réalisation d'un acte douloureux chez des enfants ayant reçu de nombreuses stimulations douloureuses. En effet, lors du nettoyage de la peau chez des nourrissons de mère diabétique ayant eu des surveillances glycémiques régulières, cela entraîne des grimaces allant dans le sens de cette mémorisation de la douleur (102).

Taddio *et al.* montrent un score de douleur significativement plus élevé lors de la première vaccination chez des enfants aux antécédents de circoncision néonatale sans aucune anesthésie par rapport à ceux n'ayant pas eu ce geste, suggérant une mémorisation de la douleur (103).

Des conséquences sur le plan neurologique sont aussi observées avec un risque plus important d'hémorragies intraventriculaires lors de stimuli douloureux répétés (104).

A plus long terme, des troubles du développement neuromoteur et cognitif peuvent aussi apparaître, causés par de multiples facteurs lors de procédures invasives; hypothermie, stress, ou nombre d'effractions cutanées lors de ponctions veineuses importantes (79,80,86,105). On assiste aussi chez ces nouveau-nés ayant subi de nombreuses effractions cutanées, à une altération à long terme de la substance blanche et grise cérébrale (106).

Anand évoque aussi que les stimulations douloureuses répétées peuvent engendrer à long terme des pathologies anxieuses (107).

Ainsi, devant la perception majeure de la douleur chez l'enfant prématuré, la fréquence des stimulations douloureuses lors de la pose de KTEC et les conséquences à plus ou moins long terme de ces dernières, il est primordial d'agir pour limiter au maximum ces conséquences péjoratives.

La gestion de l'antalgie lors de la pose de cette voie est une des priorités dans la prise en charge du nouveau-né prématuré (64,108).

Elle passe ainsi en premier lieu par une bonne évaluation de la douleur. Cette dernière fait partie des critères de certification HAS (109).

I.2.4. Outils d'évaluation de la douleur chez le nouveau-né

Nous utilisons chez le nouveau-né plusieurs échelles d'hétéro évaluation (Annexe 2). Ces dernières sont résumées dans le tableau 2 suivant.

Tableau 2 : Comparaison des différentes échelles de douleur applicables au nouveau-né prématuré

Échelles	NFCS (Neonatal Facial Coding System)	PIPP (Premature Infant Pain Profile)	DAN (Douleur aiguë du nouveau- né)	EDIN (Douleur et inconfort du nouveau- né)	Comfort	Comfort Behavior (simplifié par rapport à Comfort)
Pour qui ?	A terme et prématuré	Prématuré	A terme et prématuré	A terme et prématuré	A terme et prématuré intubé	A terme et prématuré intubé
Quand ?	Douleur aiguë	Douleur aiguë	Douleur aiguë	Douleur prolongée ou post opératoire	Douleur aiguë, prolongée, post opératoire	Douleur aiguë, prolongée, post opératoire
Paramètres évalués	Expression faciale	Age gestationnel Veille/sommeil Fréquence cardiaque Saturation en O ₂ Expression faciale	Expression faciale Mouvements des membres Expression vocale	Expression faciale Mouvements des membres Veille/sommeil Contact Réconfort	Éveil Calme/agitation Mouvements des membres Fréquence cardiaque Pression artérielle Tonus musculaire Expression faciale	Éveil Calme/agitation Mouvements des membres Fréquence cardiaque Tonus musculaire Expression faciale
Seuil à partir duquel un traitement est nécessaire	17/30	6/21	2/10	5/15	24/40	17/30

De nombreuses échelles prennent en compte l'expression faciale pour évaluer la douleur. La pose de KTEC est une procédure qui s'effectue en conditions stériles. Ainsi, la présence de champs stériles sur le visage de l'enfant ne nous permet pas l'accès à ses expressions faciales.

La cotation de la douleur durant cette procédure peut ainsi être réalisée grâce à l'échelle de FANS (« Faceless acute neonatal pain scale »). Cette dernière a été développée et validée au travers d'une étude multicentrique française chez des nouveau-nés prématurés et à terme (110). Ils ont été filmés durant des procédures douloureuses habituelles (ponctions veineuses ou capillaires) et plusieurs observateurs ont établis un score de douleur, chacun de manière indépendante avec l'échelle de DAN.

Un mois après, le score de FANS a été établi par les mêmes observateurs en visionnant à nouveau les vidéos sans avoir d'information sur le score de DAN établi précédemment.

Plusieurs items sont évalués :

- comportementaux avec l'expression vocale et les mouvements corporels ;
- physiologiques avec la variation du rythme cardiaque, les bradycardies et les désaturations.

La validité de cette échelle a été étudiée en comparant les résultats des scores avec l'échelle de DAN. Le coefficient de corrélation intra-classe a été étudié, ce dernier varie de 0 à 1 avec présence d'une bonne corrélation entre les deux échelles s'il se rapproche de 1. Le coefficient est de 0,88 comme le montre la figure 10, ce qui relate une bonne validité de cette échelle.

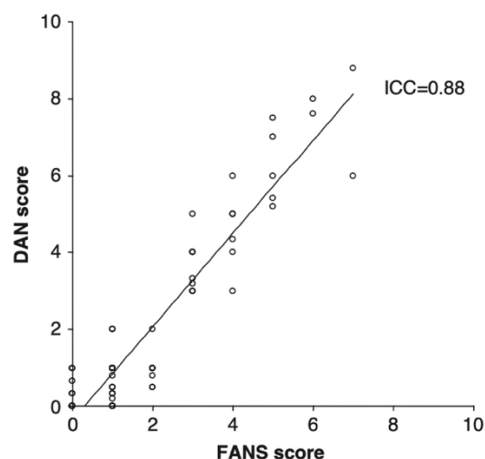


Figure 10 : Coefficient de corrélation intra-classe entre les 2 échelles de FANS et DAN

La cohérence interne a été établie grâce au coefficient alpha de Cronbach, qui varie entre 0 et 1 et permet d'établir la contribution de chaque item mesuré à la puissance de l'échelle. Cette dernière est élevée lorsque ce coefficient est compris entre 0,77 et 0,9923. Dans cette étude, elle est de 0,72 ce qui est plutôt correct.

Il a été établi ainsi que le score de FANS est valide et fiable avec des résultats concordants avec l'évaluation par l'échelle de DAN.

Cette échelle dispose néanmoins de limites. Devant la cotation de l'expression vocale, elle ne peut pas être utilisée chez les enfants intubés. Aussi, cette échelle est utilisée chez les prématurés sans différenciation de l'âge gestationnel. De plus, le score de FANS surestimerait légèrement de 1 ou 2 points la douleur par rapport au score de DAN, cela serait dû à la variabilité de la fréquence cardiaque, premier facteur modifié en cas de douleur.

Parameter	Score
Heart rate variation	0: <10% 1: >10% 2: >50%
Acute discomfort	1: Bradycardia (FC<100/bpm) or desaturation SpO2<85%
Limb movements	0: Calm, slight 1: Mild intermittent with return to calm 2: Moderate 3: Marked, continuous 4: Global hypotonia
Vocal expression	0: Absent 1: Brief moaning, anxious 2: Intermittent screaming 3: Constant screaming

Figure 11 : Score de FANS (110)

Dans le cadre de notre étude avec le principe de la pose de KTEC expliqué précédemment, nous utiliserons cette échelle comme moyen d'évaluation de notre critère principal qui est le score de douleur lors de la pose.

Ainsi, les différents moyens d'évaluation de la douleur nous permettent de la surveiller pour une prise en charge optimale de l'enfant. Cette dernière repose sur l'utilisation de moyens médicamenteux ou non.

I.2.5. Moyens de prise en charge de la douleur chez le nouveau-né

Nous excluons ici les thérapeutiques non adaptées au nouveau-né prématuré.

I.2.5.1. Moyens non médicamenteux de prise en charge de la douleur

La définition de la douleur comme une expérience sensorielle et désagréable a été reprise par Berna et Desmeules en 2009. Au travers de l'IRM fonctionnelle, ces derniers montrent que les émotions et la distraction permettent de percevoir un même stimulus nociceptif comme moins douloureux. De cette manière, l'utilisation de techniques non médicamenteuses pour améliorer le confort et provoquer des émotions agréables chez le prématuré ont été décrites à de nombreuses reprises (111).

Tout d'abord, la prise en compte de l'enfant dans son environnement est primordiale afin de l'aider à appréhender ces différentes stimulations douloureuses. En effet, optimiser les soins en pensant au bien-être de l'enfant contribue à diminuer la douleur.

Lorsque l'indication d'un soin potentiellement douloureux pour l'enfant est posée, on peut organiser ce dernier :

- En adaptant la quantité de soins à l'observation comportementale de l'enfant de manière à éviter des stimulations douloureuses fréquentes dans le temps ;
- En utilisant si cela est possible des techniques de substitution moins invasives que la procédure initiale, comme pour l'utilisation du bilirubinomètre transcutané par exemple ;
- En évitant le jeun, avant le soin et même favoriser l'alimentation pendant le geste, ce qui limite ainsi au nouveau-né son inconfort (112).

On associe à cela certains moyens non médicamenteux définis comme un ensemble de méthodes non invasives ayant pour objectif d'obtenir l'apaisement et le réconfort du nouveau-né grâce à sa capacité à se calmer et à s'auto-consoler (113).

Les premiers auteurs à expliquer cela sont Menon *et al.* qui relatent que le réconfort de l'enfant pendant les procédures invasives réduit le stress inhérent à celles-ci (114).

Une méta-analyse de 2016 a montré qu'au fil des années, on assiste à un essor des techniques non pharmacologiques (115).

Ces thérapeutiques peuvent avoir un effet antalgique en activant les voies inhibitrices ascendantes ou en activant les systèmes de veille et d'attention qui modulent les perceptions douloureuses (116). Il résulte de plusieurs études que ces thérapeutiques non médicamenteuses exposées ensembles diminuent significativement davantage les scores de douleur lors de la surveillance ou bien lors de réalisation de gestes invasifs comme les ponctions veineuses, que lorsque prises individuellement (113). Certains auteurs s'y sont intéressés comme Bellieni *et al.* en 2007 qui introduisent le concept de saturation sensorielle permettant une antalgie presque complète lors de piqûre au talon. Cela démontre la nécessité

de poursuivre les études de l'antalgie non médicamenteuse au travers notamment du toucher, du massage, de la voix et de l'odorat (117).

Dans les techniques non médicamenteuses, on retrouve l'emballage. Cette technique consiste à envelopper le nouveau-né dans un linge de manière à ce que ce dernier ne puisse pas mobiliser ses 4 membres. Cela permet ainsi de réduire la détresse que présente l'enfant lors de la stimulation douloureuse.

Ward-Larson *et al.* ont cherché à étudier en 2004 les traitements efficaces contre la douleur lors des soins dans les unités de néonatalogie. Le regroupement et l'emballage ont permis une diminution significative des scores de douleurs PIPP lors de l'aspiration endotrachéale chez des nouveau-nés intubés (118).

L'emballage est souvent associé à la succion non nutritive. Cette dernière technique a une action antalgique aux travers de plusieurs mécanismes non complètement connus à ce jour. Elle entraînerait une autorégulation de la quantité de stimuli reçus par le système nerveux permettant d'accélérer les stimuli positifs de la succion. Elle provoquerait également une inhibition des phénomènes douloureux devant la sensation très intense et agréable inhérente à la succion. Elle a montré un effet sur la diminution des réactions douloureuses lors d'une ponction au talon par rapport au nouveau-né prématuré ne bénéficiant pas de la succion non nutritive (119).

L'intervention de la mère au travers de moyens non médicamenteux permet aussi la diminution des stimuli douloureux. L'allaitement comme technique non médicamenteuse a été étudié par Gray *et al.* par une étude des scores de douleurs chez des nouveau-nés allaités au sein versus des nouveau-nés dans leur berceau lors d'une effraction cutanée. Il a été démontré une diminution des pleurs, des grimaces ainsi que de la fréquence cardiaque en faveur des nouveau-nés en cours d'allaitement maternel (120). L'allaitement réduirait le stress et la douleur chez le nouveau-né. L'efficacité de l'allaitement est comparable à celle des solutions sucrées associées à la succion non nutritive (121).

La technique du « peau à peau » a aussi été regardé comme technique non médicamenteuse. Elle est née dans les années 1980 lorsque les équipements matériels et humains manquaient en Colombie. Les nouveau-nés étaient mis en contact en peau à peau avec leur mère (122). Gray *et al.* ont montré une diminution des pleurs et des grimaces lors de ponction au talon lorsque l'enfant est porté en peau à peau (123).

Certaines de ces techniques sont combinées aux moyens médicamenteux pour lutter contre la douleur.

I.2.5.2. Moyens médicamenteux de prise en charge de la douleur

Lors des effractions cutanées, l'utilisation de crème et patch de Lidocaïne-Prilocaine peut être réalisée chez l'enfant prématuré. Cette association de deux anesthésiques locaux agit par diffusion transcutanée et permet une anesthésie locale de la peau sur 3 mm après 1 heure de pose et 5 mm après 2 heures. Pour une efficacité optimale, elle doit être posée au moins 1 heure avant le geste. Une étude française de 2007 par Biran *et al.* a comparé les scores de douleur lors des ponctions veineuses entre deux populations de nouveau-nés sous saccharose dont une utilisait en plus la crème EMLA® (*association de Lidocaïne et de Prilocaine*). On constate une diminution significative du score de douleur PIPP dans le groupe saccharose + crème EMLA® (124). L'utilisation du patch EMLA® chez l'enfant prématuré est néanmoins controversée car certaines études ne retrouvent pas plus d'efficacité ou une efficacité modeste de ce dernier. Il doit être donc utilisé avec précaution et adapté à chaque enfant (125). La durée d'efficacité après le retrait du patch est de 1 à 2 heures.

En combinaison avec les techniques non médicamenteuses, les solutions sucrées orales sont souvent utilisées. Le saccharose 25 % a été étudié pour la première fois en 1991 lorsque Blass *et al.* ont montré une diminution des pleurs de 50 % chez des nouveau-nés suite à un prélèvement au talon (126). Son effet analgésique est maximal 2 minutes après l'administration et peut perdurer jusqu'à 5 minutes. L'administration est possible jusqu'à 6 à 8 semaines de vie. Sur le plan physiologique, ces solutions sucrées pourraient avoir une action sur la libération de morphiniques endogènes via la stimulation de récepteurs oraux aux goûts sucrés mais également via la stimulation des voies de la nociception. Néanmoins l'utilisation de solutions sucrées doit se faire de manière raisonnée, et notamment chez le nouveau-né prématuré par petite quantité en fonction du poids de l'enfant (127).

Il existe des contre-indications à l'administration de solutions sucrées qui sont l'intolérance au fructose (concernant uniquement le saccharose), l'atrésie de l'œsophage, une fistule œsotrachéale et des troubles de la déglutition. Aucun effet secondaire immédiat important n'a été rapporté dans la littérature (128).

Ces solutions ont un réel impact dans la diminution de la douleur chez le nouveau-né prématuré lors d'actes douloureux. Combinées à la succion non nutritive, elles améliorent les scores de douleur lors de ponctions au talon ou veineuses. Elles sont plus efficaces quand elles sont combinées aux autres thérapeutiques non médicamenteuses plutôt qu'en monothérapie (129,130).

Ainsi, l'utilisation de la crème EMLA® combinée à la solution sucrée et à la succion est le trio idéal pour l'antalgie lors des gestes avec effractions cutanées (131).

D'autres traitements médicamenteux plus usuels peuvent être utilisés. On peut citer les antalgiques de palier 1 avec le paracétamol qui peut être administré par voie intraveineuse.

Une dose de charge est préconisée de 20 mg/kg, puis il est administré à la posologie de 10 mg/kg toutes les 6 heures si le terme est supérieur à 32 SA ou bien toutes les 12 heures si le terme est inférieur à 32 SA. Il peut être donné aussi par voie orale sous forme de sirop à la posologie de 15 mg/kg toutes les 6 heures chez les enfants plus grands (132). Concernant l'utilisation du paracétamol chez le prématuré, il n'a pas été mis en évidence d'hépatotoxicité lorsque ce dernier est utilisé à dose adaptée en fonction du terme (133).

Il permet également de diminuer l'utilisation d'antalgiques morphiniques dans les douleurs post-opératoires (134).

Les antalgiques de palier 2 ne sont pas recommandés chez le nouveau-né prématuré (135).

Concernant les antalgiques de paliers 3 comme la morphine, son utilisation dans les unités de néonatalogie est fréquente sous différents rythmes d'administration, que ce soit en bolus, en continue ou par une combinaison de ces deux méthodes.

La morphine est utilisée le plus souvent pour faire face à la douleur prolongée chez le nouveau-né mais elle peut être aussi utilisée lors d'un acte invasif ponctuel, seule ou combinée à d'autres moyens telle que l'utilisation d'une solution sucrée via une tétine. L'utilisation de moyens non médicamenteux permet de réduire la consommation de morphine chez le nouveau-né (136).

D'autres molécules dérivées de la morphine, sont utilisées en cas de douleur profonde et prolongée (137–139). On peut citer parmi elles :

- La nalbuphine. C'est un agoniste des récepteurs κ morphiniques. Elle possède un effet plafond qui limite son efficacité. Elle présente l'autorisation de mise sur le marché qu'à partir de 18 mois mais est prescrit en pratique dès la naissance (139,140).
- Le sufentanil. Agoniste des récepteurs μ . Il est plus puissant que le fentanyl et peut être utilisé lors de procédures telles que les intubations (141).
- Le fentanyl. C'est un analgésique opioïde en particulier agoniste des récepteurs μ . Il présente un début et une durée d'action plus courte que la morphine (142).

Il existe aussi en dehors des dérivés morphiniques, d'autres traitements médicamenteux moins utilisés surtout de manière prolongée, tels que la kétamine par exemple.

Il faudra toujours rechercher la dose minimale efficace pour limiter l'apparition d'effets indésirables comme l'effet dépresseur respiratoire avec le risque d'apnées, la rétention urinaire et digestive, l'effet bradycardisant, le risque de rigidité thoracique et le risque de syndrome de sevrage (138,142).

Aussi à long terme, ces thérapeutiques peuvent péjorer le développement neurologique. Une étude de 2015 montre que chez les nouveau-nés prématurés exposés à la morphine à la naissance, le volume cortical avait tendance à diminuer à terme. Ces enfants étaient plus susceptibles de présenter des troubles du comportement (143). Cela pourrait également avoir un retentissement au niveau de la croissance cérébelleuse durant la période néonatale (144).

Ainsi, ces différents moyens médicamenteux doivent être utilisés avec précautions et dès que cela est possible doivent être combinés aux moyens non médicamenteux. Nous avons voulu étudier cela lors de la pose de KTEC chez le nouveau-né prématuré. Au travers de plusieurs thérapeutiques déjà initiées à savoir l'emballotage, la succion, le saccharose et le paracétamol, nous souhaitons étudier l'effet de la voix maternelle, autre thérapeutique non pharmacologique d'intérêt, sur la douleur lors de la pose.

1.2.5.3. La voix maternelle comme thérapeutique non médicamenteuse

De nombreuses études mettent en relief les effets bénéfiques de la voix maternelle chez l'enfant prématuré, comme sur la régulation de la fréquence cardiaque et de la saturation en oxygène (145–147). Certaines études concluent ainsi que la voix maternelle diminue les scores de douleur et augmente le niveau d'ocytocine, hormone diminuant la sensibilité à la douleur, durant les gestes douloureux comme les prélèvements sanguins, et favorisant l'attachement entre la mère et son enfant (148).

La voix maternelle diminue également le nombre d'apnées, de bradycardies et de désaturation lorsque le nouveau-né est exposé aux sons enregistrés de sa mère plusieurs fois par jour (145,149).

Il a aussi été montré que la voix maternelle a une influence positive sur le neurodéveloppement du prématuré. Les nouveau-nés exposés plusieurs fois par jour à la voix de leur mère enregistrée les premières semaines, ont un état d'alerte et d'éveil plus important mais aussi un stress minoré, des meilleures attentions visuelles et auditives et cela de manière significative (147,150). Cela peut également améliorer la prise pondérale (151). Enfin, l'exposition à la voix maternelle serait un moyen de favoriser la proximité entre la mère et son enfant hospitalisé (147).

Néanmoins, certaines études concernant l'effet de la voix maternelle enregistrée pondèrent ces résultats. En effet l'amélioration n'est pas forcément significative devant l'absence de contrôle du niveau sonore délivré (153).

Face à ces résultats avec la voix maternelle enregistrée et pour permettre aux parents de faire partie intégrante lors des soins de leurs enfants, nous nous sommes intéressées à

l'exposition directe à la voix maternelle. Cela suggère la présence parentale au moment du soin.

Dans l'étude EIPPAIN 2, il a été montré que la réalisation de ponctions veineuses en l'absence des parents était associée à un score de douleur supérieur (DAN > 3) par rapport aux situations où les parents sont présents (154). L'implication des parents dans les soins apporte donc de nombreux bénéfices, notamment en diminuant le stress parental et en favorisant l'interaction entre les parents et l'enfant (155).

Par ailleurs, l'intégration des parents lors du soin s'inscrit dans la philosophie des soins de développement favorisant les comportements de bien être centré sur l'enfant et sa famille. Compte tenu de ces bénéfices, la participation des parents au soins est donc une priorité.

Les soins de développement se sont déployés au travers d'un programme, le NIDCAP (Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program). Heller *et al.* ont regardé l'effet de ce programme sur les stimuli douloureux. Ils ont comparé en 1997 la quantité de sédatifs reçue entre 2 groupes, un groupe intégré dans le programme NIDCAP et l'autre non. Ils observent ainsi que le groupe « NIDCAP » avait reçu significativement moins de sédatifs que le groupe contrôle (156).

Ainsi, l'intégration des parents, en l'occurrence ici avec la voix maternelle lors du soin, est primordiale dans la prise en charge de la douleur d'autant plus que les parents sont demandeurs de participer activement aux soins (157).

Une étude de 2018 regardait les besoins des parents en néonatalogie. Ces derniers souhaitent participer activement aux soins et être valorisés. Ceci permet d'éviter des interférences dans le processus d'attachement se construisant dans les premières semaines de vie entre les parents et leur enfant (158). Cela passe par la présence lors de soins quotidiens comme le bain mais aussi lors de gestes médicaux comme les bilans sanguins ou bien concernant notre sujet, lors de la pose de KTEC.

Cela nécessite que la voix maternelle soit bien perçue par le nouveau-né prématuré. La compréhension du système auditif du nouveau-né est donc nécessaire pour appréhender l'utilisation de cette thérapeutique non médicamenteuse et en maximiser les bienfaits.

I.3. La sensorialité auditive chez le nouveau-né prématuré

I.3.1. Anatomie et physiologie du système auditif

Le système auditif permettant de percevoir les sons qui nous entoure est composé de 3 parties représentées sur la figure 12 :

- L'oreille externe, partie visible de l'oreille, avec le pavillon de l'oreille et le conduit auditif ;
- L'oreille moyenne qui permet la transmission du son au travers du tympan puis des différents osselets (marteau, enclume et étrier) ;
- L'oreille interne, organe principal de l'audition. Elle est principalement composée de la cochlée et contient également de nombreuses cellules sensorielles pourvues de cils, les cellules ciliées (159).

De manière générale, la formation d'un son s'effectue par la succession de différentes étapes.

En premier lieu les ondes acoustiques touchent la membrane tympanique, et ces vibrations vont par la suite se transmettre au travers des osselets au niveau de l'oreille moyenne jusqu'à la base de l'étrier, puis par l'intermédiaire de la fenêtre ovale jusqu'à la partie interne de l'oreille.

Enfin, ces vibrations diffusent dans l'espace périlymphatique de la cochlée, et plus particulièrement au niveau des cellules ciliées de l'organe de Corti.

Ceci engendre la formation d'un influx nerveux par un mécanisme de transduction sonore (transformation de la vibration sonore en influx nerveux interprétable par le cerveau) qui est par la suite transmis vers le cortex auditif du lobe temporal via le nerf cochléaire (159).

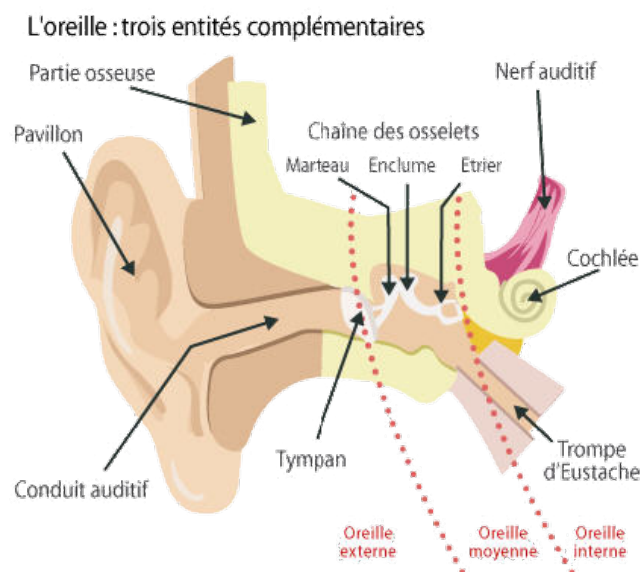


Figure 12 : Schéma des trois parties de l'oreille : externe, moyenne et interne (160)

Le développement de ce système auditif débute très tôt lors de la vie fœtale (161).

La formation de l'oreille externe débute à partir de 6 semaines d'âge gestationnel avec identification des cellules formant le conduit auditif.

À partir de 2 mois de gestation, on constate l'apparition de petites protubérances bilatérales formant les futurs pavillons de l'oreille. Ces derniers termineront leur formation à 5 mois de gestation. Le conduit auditif externe continuera de se former par la suite jusqu'à l'âge de 9 ans en post natal.

La formation de l'oreille moyenne débute vers 2 mois d'âge gestationnel avec la formation des osselets. Vers 3 mois, on observe la présence des différentes couches formant à terme le tympan.

La maturation de l'oreille moyenne va se poursuivre jusqu'à 7 mois de gestation au terme de laquelle elle sera fonctionnelle. Par la suite, on assiste à une modification au fil du temps lors de la période néonatale avec une augmentation de la surface entre le tympan et l'étrier (161).

Concernant l'oreille interne, on retrouve à partir de 3 mois de gestation la présence de cellules ciliées responsables de la formation de l'influx nerveux auditif. C'est au terme de 5 mois de gestation que l'oreille interne est presque entièrement formée. Les voies nerveuses auditives sont également effectives vers environ 5 mois de gestation (161).

Ainsi on constate que la formation du système auditif se fait essentiellement lors du premier trimestre de gestation, les deuxième et dernier trimestres permettent elles, la maturation des différentes structures auditives. Celles-ci continueront de se développer jusqu'à l'âge de 3-4 ans, permettant à l'enfant de reconnaître des sons, des paroles de plus en plus complexes (161).

Ainsi, d'après la physiologie du développement de l'audition, le nouveau-né prématuré peut percevoir les stimuli sonores qui l'entourent.

I.3.2. Les réactions auditives fœtales et néonatales

Par ailleurs sur le plan expérimental, plusieurs auteurs se sont intéressés à la perception des influx auditifs chez le prématuré et ce très tôt dès les années 1920.

Dès la 24^{ème} semaine de grossesse, avec un écart de quelques semaines selon les auteurs, on peut déceler au travers de plusieurs réactions que le fœtus réagit aux bruits avec des mouvements associés et une modification du rythme cardiaque (162,163).

Après la naissance, les nourrissons ont leur attention auditive beaucoup plus tournée vers une voix qui s'adresse à eux que vers une voix adressée d'un adulte à un autre (164).

Le nourrisson est également capable de différencier la voix maternelle des autres stimulations sonores et la préfère. En effet De Casper et Fifer ont constaté une modification de l'activité de succion de manière préférentielle en faveur de la voix maternelle par rapport à une autre voix féminine (165).

Querleu *et al.* ont également mis en évidence des mouvements d'orientation spatiale immédiats chez des nouveau-nés, lors des deux premières heures de vie, en réaction à la voix maternelle répétant leur prénom, en comparaison à d'autres voix féminines (166).

Cette voix maternelle est distinguable des autres voix et cela dès un âge gestationnel précoce. En effet, les nouveau-nés âgés de 30 à 32 SA ont une réactivité cardiaque et cérébrale importante lors de l'exposition à la voix maternelle (163).

Cela suggère une mémorisation de celle-ci pendant la période *in utero*. Dès la vie fœtale, la voix maternelle est la principale source d'accès au langage (167). Elle bénéficie d'une double transmission de la mère au fœtus avec à la fois une transmission interne et aérienne. Contrairement aux stimuli auditifs extérieurs, il y a peu de modification de l'intensité de la voix maternelle du fait de cette double transmission et cela permet sa mémorisation par le fœtus (168).

La voix paternelle a été étudiée également pour voir si cela avait le même impact que la voix maternelle. De Casper et Prescott en 1984 montrent que la voix paternelle ne se distingue pas des autres voix masculines. L'expérience prénatale influe sur la reconnaissance préférentielle de la voix maternelle (169).

De plus, le système auditif a besoin de stimuli pour pouvoir se développer. Plus les bruits de fond sont importants en fréquence et intensité, moins le nouveau-né pourra discriminer les fréquences perçues et « accorder » les cellules ciliées nécessaires au développement du système auditif (170). L'exposition à la voix maternelle est nécessaire à ce développement auditif, notamment lors de situation de bruits de fond fréquemment rencontrés dans les unités de néonatalogie où elle est plus facilement distinguée des autres voix (171).

Le nouveau-né prématuré dispose ainsi, quel que soit son terme, de moyens physiologiques pour percevoir la voix maternelle. Celle-ci se présente comme une thérapeutique non pharmacologique d'intérêt pour la prise en charge de la douleur chez ces enfants pouvant présenter des comorbidités multiples.

Cela nous a poussé à évaluer son retentissement sur la douleur du nouveau-né prématuré lors de la pose de KTEC, geste nécessaire à l'amélioration de la survie des prématurés dans les unités de néonatalogie.

II. Article

II.1. Contexte

Quinze millions d'enfants naissent prématurément chaque année dans le monde (1). En France, leur proportion ne cesse d'augmenter, passant de 4,5 % en 1995 à 6 % en 2016 (172). L'enfant prématuré peut présenter de multiples comorbidités respiratoires, cardiaques, neurologiques ou bien encore digestives. Sur le plan nutritionnel, le nouveau-né prématuré nécessite une attention particulière pour lui assurer une croissance optimale et éviter ces comorbidités. Cela requiert en fonction du terme la mise en place d'une nutrition parentérale (22). Elle peut être mise en place grâce à l'utilisation des cathéters centraux appelés cathéters épicutanéocaves (KTEC). L'utilisation de ce cathéter est d'autant plus nécessaire que la prématurité est avancée ou que le poids de naissance est faible (52).

La pose de ce cathéter central engendre la problématique de la gestion de la douleur. Le nouveau-né peut la ressentir très précocement lors du développement dès la 24^{ème} semaine de grossesse (75,173). Il est exposé à de nombreuses procédures douloureuses en néonatalogie : en moyenne entre 7,5 et 17,3 événements douloureux par jour durant les 14 premiers jours de vie (115). Ces stimulations douloureuses peuvent avoir de multiples conséquences négatives, que ce soit une hypersensibilité à des réactions douloureuses ultérieures (174), une augmentation de la fréquence cardiaque (96), une baisse de la saturation en oxygène (97), un stress (75), une hémorragie intraventriculaire (104) et des difficultés neurodéveloppementales (175). La pose du KTEC nécessite ainsi une vigilance concernant la gestion de l'antalgie afin d'éviter les conséquences de ces stimulations douloureuses. L'étude EIPPAIN de 2008 montre que ce geste douloureux fait partie des 5 procédures pour lesquelles le nombre de tentatives est le plus élevé et donc à risque de stimulations douloureuses plus fréquentes (88).

De nombreuses techniques non pharmacologiques sont actuellement utilisées pour diminuer l'inconfort ou la douleur de l'enfant dont la succion non nutritive et l'emballage (118,130). Une autre technique, la voix maternelle, présente aussi de nombreux effets bénéfiques. L'exposition du nouveau-né à la voix de sa mère entraîne une augmentation de sa saturation en oxygène (145,152,176), une diminution du nombre d'apnées-bradycardies-désaturations (149), une diminution de sa fréquence respiratoire (177,178), une diminution de sa fréquence cardiaque (176,179) et de sa variabilité (96) ainsi qu'une normalisation de sa pression artérielle (178). Elle a une influence positive sur le neurodéveloppement (147,150), le stress (180), et diminue l'incidence des pleurs (176). Elle permet sur le plan alimentaire d'améliorer les compétences de succion et d'autonomisation (181), ainsi que la prise de poids (182). La voix maternelle a aussi un impact positif sur la gestion de la douleur du nouveau-né

notamment lors de gestes quotidiens tels que les prélèvements sanguins, les aspirations ou ponctions au talon (179,183–185). Après avoir été exposé, le nouveau-né a un taux d'ocytocine, hormone diminuant le niveau de douleur et favorisant l'attachement entre la mère et son enfant, plus élevé (148). Néanmoins, il n'y a aucune donnée à ce jour dans la littérature étudiant l'effet de la voix maternelle sur la douleur lors de ce geste en particulier qui est la pose d'un KTEC.

Notre objectif est ainsi d'évaluer l'effet de l'exposition directe à la voix maternelle sur la douleur du nouveau-né prématuré lors de la pose de cathéter central de type épicutanéocave.

II.2. Matériels et méthodes

II.2.1. Matériels

II.2.1.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une enquête de pratique prospective faite dans les unités de réanimation néonatale et de néonatalogie du CHU de Limoges. Cette étude comparait 2 groupes : un bénéficiant d'une pose de cathéter central épicutanéocave chez le nouveau-né en présence de sa mère et exposé à la voix de celle-ci (groupe voix maternelle) et un sans la présence de la mère (groupe contrôle). L'étude s'est déroulée de Septembre 2020 à Août 2022.

II.2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus dans notre étude tout nouveau-né avec un âge gestationnel inférieur à 37 SA nécessitant une pose de cathéter central type cathéter épicutanéocave.

Les critères d'exclusion ont été définis sur des situations cliniques pouvant perturber l'expression de la douleur inhérente à la pose. Nous avons exclu les enfants suivants :

- Nouveau-né prématuré présentant une cardiopathie congénitale ;
- Nouveau-né prématuré présentant une pathologie neurologique congénitale ou HIV de grade supérieur ou égal à 3 diagnostiquée avant la pose ;
- Nouveau-né prématuré présentant une pathologie métabolique ayant pour conséquence une altération clinique neurologique ;
- Nouveau-né prématuré présentant une instabilité hémodynamique nécessitant le recours aux amines ;

- Nouveau-né prématuré ayant une pathologie digestive pouvant provoquer un syndrome douloureux (entéropathie ou entérocolite ulcéro-nécrosante) ;
- Nouveau-né prématuré intubé et sédaté ;
- Nouveau-né ayant reçu une sédation si cette dernière a été réalisée au maximum dans les 24h précédant la pose.

II.2.1.3. Objectifs de l'étude

II.2.1.3.1. Objectif principal

L'objectif de l'étude était de montrer l'effet bénéfique de la voix maternelle lors de la pose de cathéter épicutanéocave sur le score de douleur de son enfant né prématurément.

II.2.1.3.2. Objectifs secondaires

Concernant les objectifs secondaires, nous souhaitions analyser si la voix maternelle avait un impact sur :

- Le risque infectieux ;
- La durée de pose ;
- L'échec de pose ;
- L'anxiété pour chaque soignant et chez la mère.

II.2.1.4. Critères de jugements

II.2.1.4.1. Critère de jugement principal

Nous avons relevé la valeur la plus élevée du score de FANS pour chaque enfant. Ensuite, nous avons comparé la moyenne de ces valeurs entre les 2 groupes.

Nous avons également comparé entre les 2 groupes :

- Les scores de FANS mesurés aux différents temps de cotation ;
- Les pourcentages de scores de FANS supérieur ou égal à 3 mesurés aux différents temps (enfant considéré comme douloureux).

II.2.1.4.2. Critères de jugements secondaires

Nous avons comparé entre les 2 groupes :

- Le taux d'infections potentiellement secondaires à la pose de cathéters, lors des poses réussies, l'infection étant définie selon des critères précis retenus par le réseau NEOCAT (52) ;
- La durée de pose, mesurée par le temps compris entre le début de la réalisation des procédures d'asepsie avec le lavage des mains et le retrait des champs stériles ;
- Le taux d'échec. Celui-ci a été défini par l'absence de mise en place de cathéter à la fin de la procédure ;
- L'anxiété pour chaque soignant et chez la mère qu'elle soit présente ou non, évaluée par une mesure du score d'EVA anxiété (Annexe 3).

II.2.1.5. Recueil de données

Les critères recueillis sont résumés dans le case report form propre à chaque pose (Annexe 5).

II.2.2. Méthode

Dans notre service, un protocole est utilisé pour la pose de KTEC (Annexe 1). Pour chaque pose de KTEC dans notre service, un protocole de gestion de la douleur était appliqué, qui consistait en une réalisation d'un emmaillotage de l'enfant avec recours à une succion non nutritive, combinée à l'administration orale de saccharose et de paracétamol si l'enfant n'était pas couvert par une dose administrée dans les heures précédentes. Nous avons administré ce médicament à une dose adaptée en fonction du terme et du poids (132). Dans notre service, en accord avec les recommandations de la SF2H (57), les poses de KTEC étaient effectuées avec un médecin et une infirmière réalisant un habillage chirurgical. Une troisième personne intervenait sur les mesures antalgiques et réalisait la cotation du score de FANS. Il n'y avait jamais plus de 4 personnes dans la pièce lors de la pose.

Préalablement à la pose, nous avons proposé à la mère d'être présente sur la base du volontariat. Il lui a été distribué plusieurs livres d'histoires. Elle pouvait faire le choix de les lire, de raconter ses propres histoires, de chanter, ou bien de parler à son enfant.

La mère réalisait un lavage simple des mains après avoir mis une surblouse et une coiffe sur ses cheveux. Elle a par la suite été installée dans un fauteuil confortable et a été systématiquement rassurée par le personnel soignant présent.

Le recueil des données a été fait de manière prospective à l'aide d'un cahier d'observation attribué pour chaque pose de KTEC de l'étude (Annexe 4).

La cotation du score de douleur a été faite par une des 15 auxiliaires de puériculture. Ces dernières ont été préalablement formées pour la cotation d'un score adapté à la réalisation d'un geste stérile : le score de FANS. Nous avons choisi ce score car il s'affranchissait de la cotation de l'expression faciale, non accessible lors de la pose du KTEC (le visage de l'enfant étant couvert par un champ stérile) (110).

Le score de FANS a été mesuré aux étapes suivantes :

- *Lavage des mains ;*
- *Désinfection cutanée du site de ponction ;*
- *Mesure à chaque tentative de l'effraction cutanée, de la montée du KTEC (si possible) puis du retrait de l'aiguille ;*
- *Installation de la plaque pour la radiographie de contrôle ;*
- *Réalisation du pansement.*

Pour que le patient soit analysé dans l'étude, il fallait que le score de FANS soit relevé au minimum au moment de l'insertion et du retrait de l'aiguille sur chaque effraction cutanée pour les 3 premières tentatives.

Concernant cette étude, nous avons reçu l'accord du comité d'éthique. Cette étude a été enregistrée sous le numéro 495-2021-151.

II.2.3. Outils statistiques

S'agissant d'une enquête de pratiques, le nombre de sujets n'a pas été déterminé à l'aide d'un calcul, mais a été fixé de façon pragmatique en fonction des capacités de recrutement de notre centre.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne (déviation standard) et sont comparées avec le test des rangs signés de Wilcoxon.

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et ont été comparées avec le test Chi-2 avec une correction de Yates pour les faibles effectifs.

Les résultats sont considérés significatifs si la valeur de p est inférieure à 0,05.

Les analyses ont été faites avec le logiciel R software (R version 4.1.1 R project for statistical computing, <http://www.r-project.org>).

II.3. Résultats

II.3.1. Population

II.3.1.1. Effectifs de la population

Au total, nous avons recensé 228 poses de KTEC entre la période de septembre 2020 à août 2022. La répartition de ces dernières est résumée sur la figure 13.

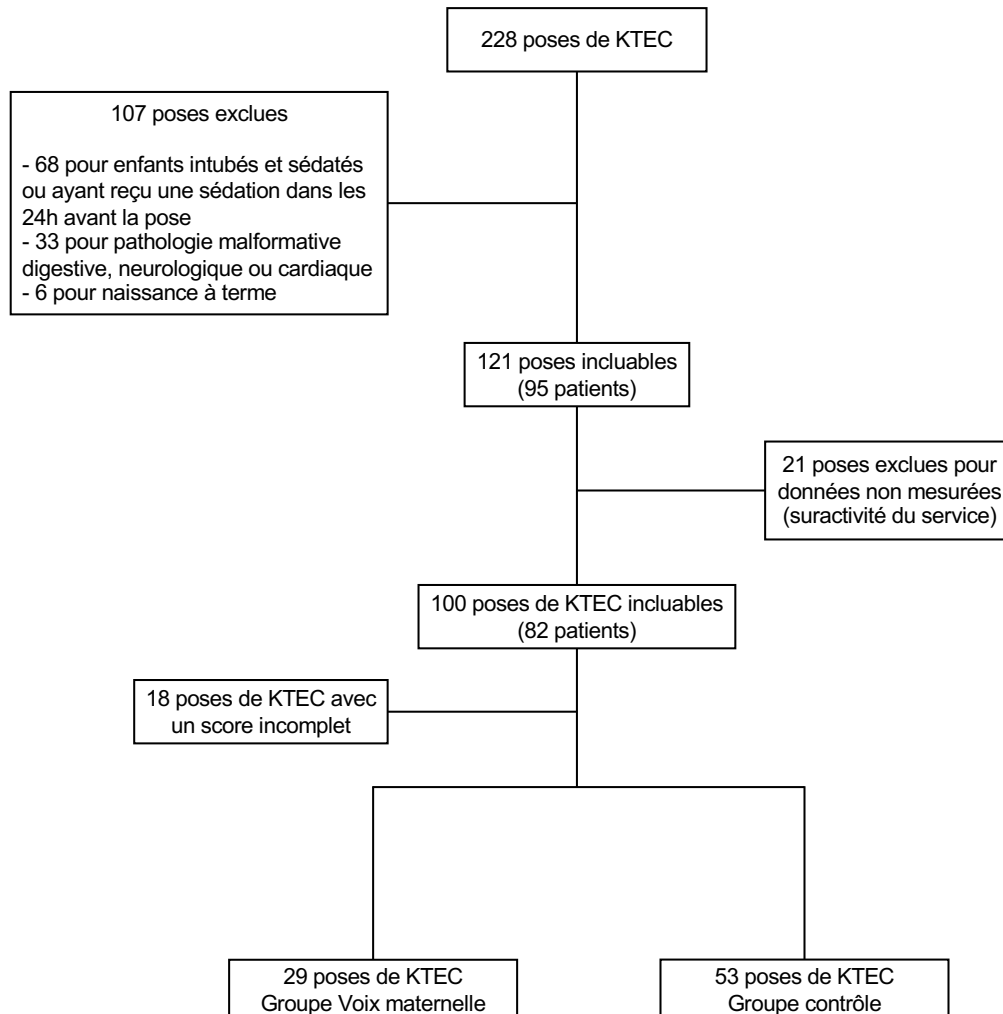


Figure 13 : Flow chart

II.3.1.2. Caractéristiques de la population

Nous avons comparé les caractéristiques entre le groupe voix maternelle et le groupe contrôle (tableau 3). Les caractéristiques des deux populations étaient similaires entre les deux groupes.

Tableau 3 : Comparatif des caractéristiques des deux populations groupe voix maternelle et groupe contrôle

Variable	Effectif total N=82	Groupe voix maternelle N=29	Groupe contrôle N=53	p
Sexe				0.824
Masculin	34 (41.5 %)	13 (44.8 %)	21 (39.6 %)	
Féminin	48 (58.5 %)	16 (55.2 %)	32 (60.4 %)	
Terme de naissance (SA)	28.9 ± 2.39	28.7 ± 2.81	29.0 ± 2.15	0.671
Poids de naissance (g)	1133 ± 355	1129 ± 380	1135 ± 345	0.941
Poids (percentile)	45.5 ± 29.0	45.9 ± 31.1	45.3 ± 28.1	0.932
Taille (cm)	36.3 ± 5.54	35.9 ± 3.59	36.5 ± 6.40	0.639
Taille (percentile)	33.1 ± 24.5	35.9 ± 26.5	31.6 ± 23.5	0.472
Périmètre crânien (cm)	25.9 ± 2.41	26.0 ± 1.97	25.8 ± 2.64	0.782
RCIU :				0.703
Non	62 (76.5 %)	21 (72.4 %)	41 (78.8 %)	
Oui	19 (23.5 %)	8 (27.6 %)	11 (21.2 %)	
Corticothérapie :				0.274
Non	10 (12.2 %)	5 (17.2 %)	5 (9.43 %)	
Oui	69 (84.1 %)	22 (75.8 %)	47 (88.6 %)	
Inconnue	3 (3.66 %)	2 (6.90 %)	1 (1.89 %)	
APGAR à 5 minutes	8.74 ± 1.84	8.75 ± 1.86	8.74 ± 1.84	0.974
Naissance :				0.253
Voie basse	26 (31.7 %)	12 (41.4 %)	14 (26.4 %)	
Césarienne	56 (68.3 %)	17 (58.6 %)	39 (73.6 %)	
Facteurs de risque d'infection néonatale bactérienne précoce :				0.786
Non	45 (54.9 %)	17 (58.6 %)	28 (52.8 %)	
Oui	37 (45.1 %)	12 (41.4 %)	25 (47.2 %)	
Antibiothérapie à la naissance				0.595
Non	30 (36.6 %)	9 (31.0 %)	21 (39.6 %)	
Oui	52 (63.4 %)	20 (69.0 %)	32 (60.4 %)	
Surfactant :				0.669
Non	52 (63.4 %)	17 (58.6 %)	35 (66.0 %)	
Oui	30 (36.6 %)	12 (41.4 %)	18 (34.0 %)	
Tabac durant la grossesse :				0.585
Non	57 (69.5 %)	20 (69.0 %)	37 (69.8 %)	
Oui	16 (19.5 %)	7 (24.1 %)	9 (17.0 %)	
Inconnue	9 (11.0 %)	2 (6.90 %)	7 (13.2 %)	
Prise de toxiques :				0.267
Non	72 (87.8 %)	26 (89.7 %)	46 (86.8 %)	
Oui	1 (1.22 %)	1 (3.45 %)	0 (0.00 %)	
Inconnue	9 (11.0 %)	2 (6.90 %)	7 (13.2 %)	
Mode de ventilation au moment de la pose :				0.117
Air ambiant ou lunettes simples	9 (10.1 %)	1 (3.44 %)	8 (15.1 %)	
Lunettes à haut débit ou ventilation non invasive	72 (87.8 %)	27 (93.1 %)	45 (84.9 %)	
Ventilation invasive	1 (1.22 %)	1 (3.44 %)	0 (0.00 %)	

Les données numériques sont présentées sous forme de moyenne ± déviation standard.

Les différences entre les variables continues ont été déterminées par le Mann – Whitney U.

Les différences entre les variables catégorielles ont été déterminées par le test Chi-2.

II.3.2. Objectif principal

La moyenne du score de FANS le plus élevé dans le groupe voix maternelle était de 3.310 ± 1.49 versus 3.857 ± 1.91 dans le groupe contrôle ($p=0.243$).

Pour la population totale de l'étude, la moyenne pour les scores les plus élevés était de $3.67 \pm 1,79$.

Lorsque l'on regardait chaque temps de cotation, il existait une différence lors de la première effraction cutanée avec un score de FANS significativement plus bas dans le groupe voix maternelle en comparaison au groupe contrôle ($p=0.003$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les moyennes de score concernant les autres étapes de pose. Ces données sont résumées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Moyenne du score de FANS dans chaque groupe lors de chaque étape de la pose

Étape de la pose		Effectif total	Groupe voix maternelle	Groupe contrôle	p
Lavage main		0.67 ± 1.08	0.58 ± 0.90	0.71 ± 1.17	0.575
Désinfection cutanée		1.71 ± 1.49	1.50 ± 1.26	1.82 ± 1.60	0.334
Première tentative N= 82	Effraction cutanée	1.62 ± 1.70	0.97 ± 1.12	1.98 ± 1.86	0.003*
	Montée du KTEC	1.28 ± 1.59	0.91 ± 1.06	1.47 ± 1.78	0.121
	Retrait aiguille	1.02 ± 1.42	0.79 ± 1.05	1.15 ± 1.59	0.224
Deuxième tentative N= 58	Effraction cutanée	1.57 ± 1.45	1.35 ± 1.27	1.68 ± 1.54	0.382
	Montée du KTEC	1.50 ± 1.87	1.45 ± 1.86	1.52 ± 1.91	0.927
	Retrait aiguille	0.93 ± 1.11	0.85 ± 0.88	0.97 ± 1.22	0.659
Troisième tentative N=45	Effraction cutanée	2.20 ± 1.46	2.53 ± 1.37	2.00 ± 1.49	0.233
	Montée du KTEC	1.65 ± 1.62	2.00 ± 1.83	1.48 ± 1.54	0.445
	Retrait aiguille	1.13 ± 1.42	0.88 ± 0.86	1.29 ± 1.67	0.293
Radiographie		1.31 ± 1.47	0.96 ± 1.20	1.51 ± 1.58	0.116
Pansement		1.33 ± 1.36	1.17 ± 1.34	1.43 ± 1.38	0.481

Les données numériques sont présentées sous forme de moyenne \pm déviation standard.

Les différences entre les variables continues ont été déterminées par le Mann – Whitney U.

Le tableau de contingence comparant le pourcentage des scores de FANS supérieurs ou égaux à 3 entre les 2 groupes est résumé dans le tableau 5. Au total, 791 scores ont été cotés dans notre population globale. Parmi ces scores, plus de nouveau-nés avaient un score supérieur ou égal à 3 dans le groupe contrôle ($p=0.035$).

Tableau 5 : Comparaison des scores de FANS supérieur ou égal à 3 entre les 2 groupes

p= 0.035	FANS < 3	FANS ≥ 3	Total
Groupe voix maternelle	233 (84.4 %)	43 (15.6 %)	276
Groupe contrôle	401 (77.8 %)	114 (22.1 %)	515

La figure 14 compare les scores de FANS au moment de l'effraction cutanée n°1, 2 et 3 entre les 2 groupes. Seule l'effraction cutanée n°1 montre une différence entre les 2 groupes.

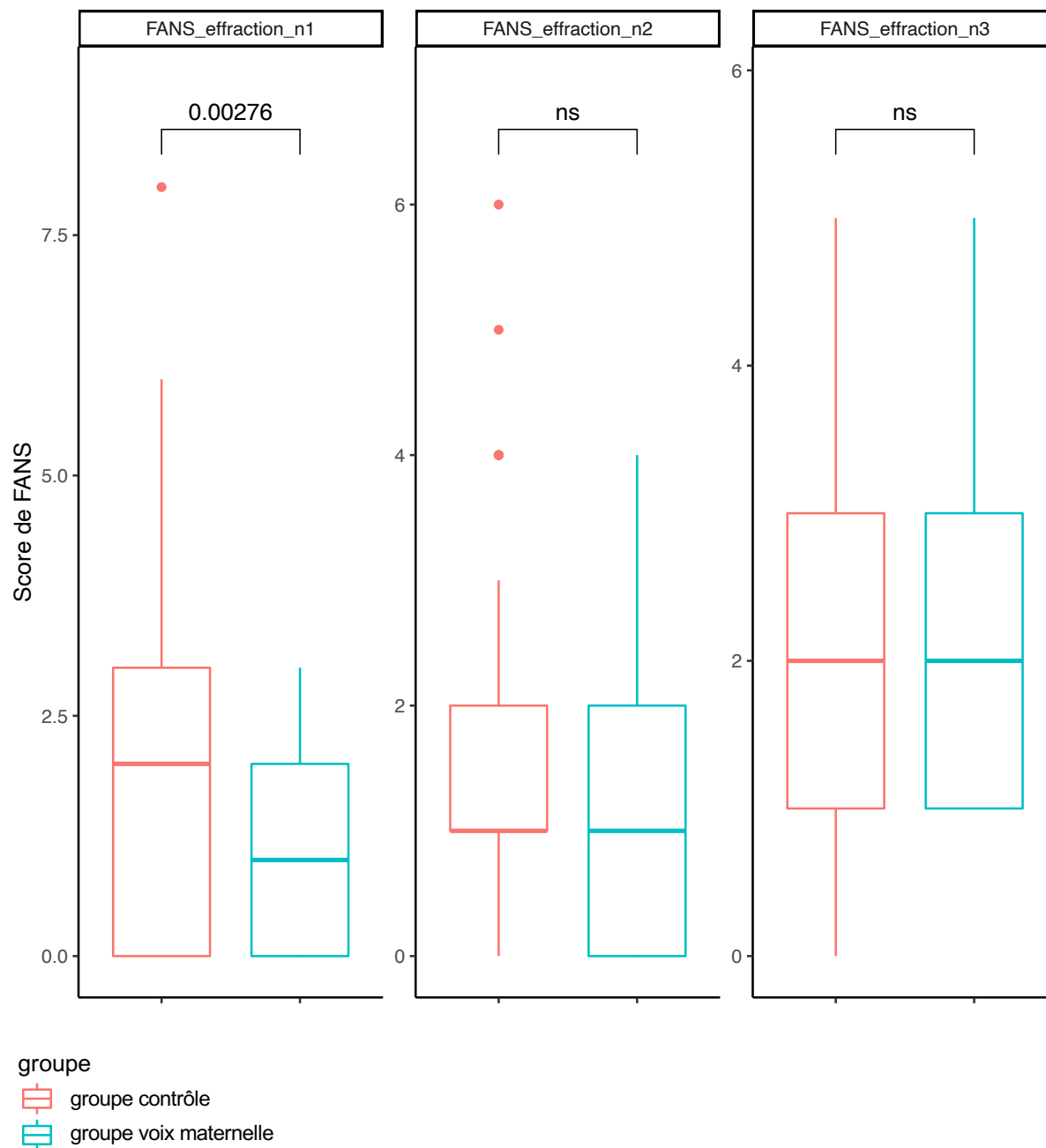


Figure 14 : Graphique représentant la distribution des scores de FANS pour chaque effraction cutanée

La figure 15 (ci-dessous) explore les moyennes et leur intervalle de confiance (IC) à 95 % entre les 2 groupes (groupe contrôle et voix maternelle) en fonction du temps : effraction cutanée 1, puis 2 et enfin 3. On note une efficacité de la voix maternelle sur la première effraction cutanée mais cet effet semble disparaître au fur à mesure des ponctions.

moyenne de score de FANS entre les 2 groupes

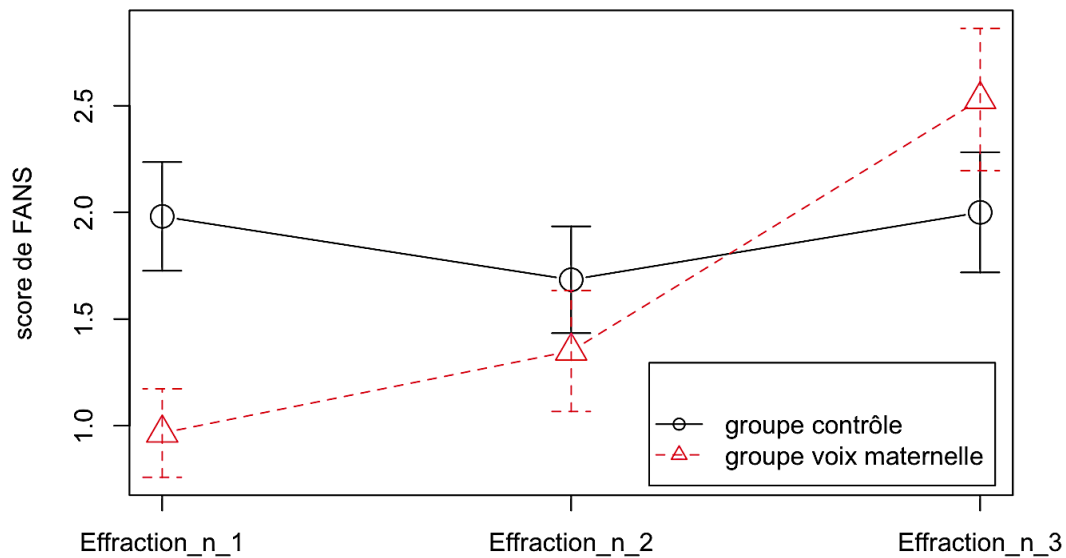


Figure 15 : Moyenne de score de FANS entre les 2 groupes

II.3.3. Objectifs secondaires

II.3.3.1. Évaluation du risque infectieux

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes concernant le risque de survenue d'une infection suite à la pose du KTEC comme le montre le tableau 6.

Tableau 6 : Comparaison du risque infectieux entre les deux groupes

Infection	Effectif total	Groupe voix maternelle	Groupe contrôle	p= 0.115
Non	55 (79.7 %)	22 (91.7 %)	33 (73.3 %)	
Oui	14 (20.3 %)	2 (8.33 %)	12 (26.7 %)	

II.3.3.2. Durée de pose

La durée de pose du KTEC exprimée en minutes ne différait pas de manière significative entre les deux groupes ($71,2 \pm 20,4$ dans le groupe voix maternelle versus $71,7 \pm 24,0$ dans le groupe contrôle, ($p=0,923$)).

II.3.3.3. Échec de pose

On n'observe pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'échec de pose à la fin de chaque procédure comme le montre le tableau 7.

Tableau 7 : Comparaison du taux d'échec de pose de KTEC

Échec	Effectif total	Groupe voix maternelle	Groupe contrôle	p= 1
Non	69 (84.1 %)	24 (82.8 %)	45 (84.9 %)	
Oui	13 (15.9 %)	5 (17.2 %)	8 (15.1 %)	

II.3.3.4. Anxiété évaluée chez la mère et chez les soignants réalisant la pose

II.3.3.4.1. Anxiété chez les soignants

On observait une différence significative concernant les scores d'anxiété chez les infirmières entre les deux groupes avec un score plus bas dans le groupe voix maternelle par rapport au groupe contrôle.

Concernant les scores d'anxiété chez les médecins, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (tableau 8).

Tableau 8 : Comparaison des scores d'anxiété notés sur 10 chez les soignants

EVA anxiété	Effectif total	Groupe voix maternelle	Groupe contrôle	p
Médecin	2.40 ± 1.89	1.97 ± 1.77	2.66 ± 1.94	0.126
Infirmière	2.68 ± 2.35	1.96 ± 2.26	3.11 ± 2.32	0.047*

II.3.3.4.2. Anxiété chez la mère

Concernant les scores chez la mère notés sur 10, on n'observait pas de différence significative entre les deux groupes ($4,19 \pm 2,40$ dans le groupe voix maternelle contre $4,81 \pm 2,37$ dans le groupe contrôle, $p=0,390$).

II.4. Discussion

À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement à l'effet de la voix maternelle lors d'un soin de longue durée comme la pose de KTEC. L'exposition à la voix maternelle n'améliorait pas le score de douleur le plus élevé lors de la procédure. En revanche, lors de la première effraction cutanée, la voix maternelle permettait de réduire le score de FANS.

Nous avons fait le choix d'utiliser ce score afin de s'acquitter de l'expression faciale impossible à coter dans cette situation clinique (186). Cependant, le score de FANS n'est pas le plus couramment utilisé en néonatalogie. Il a été validé à partir d'une autre échelle qui est le DAN, et son seuil de douleur significatif a été établi à 3 sur 10 (187). Nous avons dans notre étude des scores de douleurs bas à la limite du seuil d'indication de traitement, ce qui est donc rassurant car les enfants sont peu douloureux lors du geste. Cette notion est sécurisante par rapport à notre première idée de départ étant que les enfants présenteraient des scores de douleurs importants. Ces scores bas, avec une faible proportion d'enfant nécessitant un traitement, nous confortent dans la gestion correcte de l'antalgie lors du geste.

Au fil de la pose, ces scores augmentent, avec un écart plus grand entre la première et la troisième effraction cutanée lors de l'exposition à la voix maternelle ce qui suggère son effet prédominant sur la douleur aiguë lors du geste. La voix maternelle semble avoir un vrai effet antalgique sur la douleur des premiers moments lors de la procédure.

Puis ce tableau nociceptif peut laisser place à une douleur chronique. Elle peut être provoquée comme on le sait par une répétition des expériences douloureuses au travers ici de l'effraction cutanées (66,186,188). A cela s'ajoute aussi les jours antérieurs d'hospitalisation propice à de nombreuses stimulations nociceptives pouvant déjà inscrire le nouveau-né dans un tableau de douleur chronique. Ce type de douleur entraîne principalement une modification des paramètres physiologiques avec une diminution voir une extinction des réactions faciales et vocales (78,100). Ceci peut conforter le recours au score de FANS dans notre étude.

Enfin la population diminue inversement au nombre d'effraction cutanée ce qui peut engendrer un manque de puissance pour évaluer l'effet antalgique de la voix maternelle tout au long de la procédure.

D'autre part il existait une crainte concernant le risque infectieux avec l'entrée de la mère lors d'une procédure stérile. L'absence de différence du taux d'infection nous rassure. Ceci va dans le même sens que l'American Academy of Pediatrics, n'associant pas les visites externes aux services à une augmentation du risque d'infections nosocomiales (189). Concernant les gestes stériles, ce risque est plus important si au moins 10 soignants sont présents simultanément dans la même pièce (190). Dans notre étude ce nombre ne dépassait pas 4

personnes. Nos pratiques sont ainsi sécuritaires et permettent de poursuivre nos efforts pour privilégier la présence maternelle.

Ceci est d'autant plus vrai que la présence maternelle n'a de conséquence ni sur la durée et, ni sur le taux d'échec de mise en place de KTEC en fin de procédure. Cela constitue un argument permettant de répondre aux craintes du personnel paramédical (appréhension d'une surcharge de travail).

Dans une étude de 2018, pour 25,3 % des soignants, la présence parentale était associée à une peur d'allonger la durée de réalisation de certains gestes dont la pose de voie centrale (191). Mais cette présence parentale entraîne un changement de point de vue positif de la part des soignants (192). En effet les soignants appréhendent les nouvelles initiatives inhérentes au service puis progressivement adoptent un regard positif sur la présence parentale.

Notre étude rejoint ces conclusions. Elle a aussi permis aux soignants de continuer à poursuivre leurs efforts déjà menés pour appliquer les techniques antalgiques combinées ensembles sur chaque pose (emmaillotage, succion, saccharose, paracétamol). Les soignants sont aussi moins anxieux en présence de la mère ce qui est un point essentiel. L'anxiété des soignants peut avoir des conséquences chez eux très importantes (193). L'attention apportée à diminuer leur anxiété est ainsi essentielle.

Une majoration de l'anxiété maternelle liée aux circonstances de réalisation d'un geste en conditions chirurgicales, a aussi été une de nos craintes. Nous n'avons pas constaté de différence de score d'anxiété entre les groupes. Ceci est important pour nos jeunes patients car l'on sait que cette hospitalisation génératrice de stress et d'anxiété chez la mère peut rendre difficile l'établissement du lien entre parents et enfants, générer un état anxio-dépressif chez la mère et peut péjorer le développement neuromoteur de leurs enfants (194–197). La présence parentale a déjà été décrite comme bénéfique et recommandée lorsque les parents le désirent (198). D'après l'enquête du GREEN de 2018, ils souhaitent avoir un accès non limité à leur enfant, participer aux soins tout en étant entourés par l'équipe soignante, cet étayage n'étant pas toujours jugé suffisant par les parents (158). La pose de voie centrale fait partie des premiers gestes le moins souvent réalisé en leur présence (191). Notre étude a permis d'améliorer les pratiques en favorisant l'implication parentale entourée de près par l'équipe soignante. Nous avons vu, suite à notre étude, certains parents continuer la lecture auprès de leur enfant en dehors des gestes. Cette attitude positive adoptée converge vers les objectifs du NIDCAP privilégiant le bien-être de l'enfant prématuré (199). Néanmoins, pour certaines mères, malgré une volonté d'être présentes, cela n'a pas été possible pour raison médicale au regard de leurs antécédents obstétricaux. Cela illustre ainsi une des difficultés auxquelles nous avons dû faire face en pratique.

Une autre contrainte à laquelle nous avons dû nous confronter concerne le niveau sonore. Certaines études mettent en relief les résultats limités de l'effet de la voix maternelle devant

un contrôle insuffisant du seuil auditif lorsqu'elle est enregistrée (153). Nous avons voulu nous affranchir de cela avec l'exposition directe à la voix maternelle. De nombreux efforts ont été menés mais non mesurés, afin de diminuer le niveau sonore de discussion pour privilégier l'exposition à la voix maternelle nécessaire au développement auditif de l'enfant (171). Le niveau sonore de lecture était similaire au niveau conversationnel habituellement réalisé dans nos services. De plus, il n'existe pas, à ce jour, de données dans la littérature relevant d'un effet délétère de l'exposition directe à la voix maternelle. On pourrait penser que l'idéal aurait été de contrôler ce niveau par une mesure de décibel. Ceci aurait complexifié la pratique (mobilisation d'un nombre supérieur de soignant, périodes de suractivités). Cela aurait permis de s'assurer qu'aucun groupe ne dépasse les recommandations de seuil sonore maximal, mais il n'aurait pas été possible de différencier le niveau sonore de la voix maternelle de celui des échanges entre les soignants.

De manière plus générale, la gestion de la douleur est une question difficile et complexe. A l'heure actuelle, de nombreux moyens autres que les scores cliniques sont décrits.

On peut citer le NIPE analysant la variabilité de la fréquence cardiaque, les indices sympathiques qui augmentent et parasympathiques qui diminuent, face aux stimuli douloureux. Ce dernier a pu être corrélé à une échelle plus couramment utilisée qui est l'EDIN (200,201).

L'utilisation de l'EEG montre un pic d'activité neuronale lors des effractions cutanées chez l'enfant prématuré ou à terme (175,202) avec une persistance de signaux corticaux sur l'EEG en dépit de l'absence d'expression comportementale (203).

D'autres outils d'évaluation comme la conductance cutanée (204), l'analyse de la spectroscopie par infrarouge (205,206) ont été décrits mais sont à la fois difficile à mettre en place en pratique et peu fréquemment utilisés. Ces moyens ont été intégrés par certains auteurs pour une approche multimodale, afin de compléter l'intervention humaine parfois subjective dans l'évaluation de la douleur (203). Cela permet de faire face à cette dissociation parfois observée entre les réactions comportementales peu importantes et les réactions corticales persistantes aux stimuli douloureux. Ainsi, l'intégration des marqueurs biologiques combiné au score de FANS tel que le cortisol salivaire aurait été intéressante pour notre étude. Cela aurait permis de se rapprocher d'une approche bimodale de l'évaluation de la douleur afin d'améliorer la pertinence clinique de ce score et de préciser ces conditions d'utilisation en fonction du type de geste et du type de douleur évaluée.

Ces approches nous poussent donc à poursuivre nos efforts dans la surveillance et la gestion de l'antalgie afin d'améliorer la prise en charge de la douleur chez les enfants hospitalisés.

II.5. Conclusion

Notre étude montre que la voix maternelle combinée aux autres thérapeutiques usuelles que sont l'emballage, la succion, le saccharose et le paracétamol, permet une amélioration de la douleur aiguë lors de la pose du KTEC lors de la première effraction cutanée. Les nouveau-nés présentent des scores de douleurs bas dans les deux groupes et la présence maternelle durant la pose ne montre pas de risque infectieux supplémentaire, ni d'augmentation de la durée ou du taux d'échec de pose. L'anxiété des soignants est significativement plus faible en présence de la mère et cette dernière ne voit pas son anxiété majorée lorsqu'elle est présente auprès de son enfant.

Cela constitue une réelle amélioration des pratiques dans nos services avec à la fois un bénéfice pour l'enfant, pour les parents, ainsi que pour le personnel soignant et nous pousse à poursuivre nos efforts pour privilégier la présence parentale lors des soins.

Notre étude nous montre également que la notation et la gestion de l'antalgie sont des éléments complexes. Dans ce contexte, la combinaison des échelles cliniques avec certains paramètres biologiques permettrait de préciser l'effet de la voix maternelle sur la douleur et le stress du nouveau-né.

Références bibliographiques

1. World Health Organization. Naissances prématurées [Internet]. 2018 [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Enquête nationale périnatale 2016. Les naissances et les établissements, situation et évolution depuis 2010. [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/rapport_Perinat_2016.pdf
3. Epipage 2. Définition et état des connaissances. [Internet]. 2011 [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://epipage2.inserm.fr/index.php/fr/prematurite/118-etat-des-connaissances>
4. INSERM. La survie des enfants grands prématurés en France s'améliore : premiers résultats de l'étude EPIPAGE 2. [Internet]. 2015 [cité 14 janv 2021]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/la-survie-des-enfants-grands-prematures-en-france-sameliore-premiers-resultats-de-letude-epipage-2/>
5. INSERM. Prématurité. Ces bébés qui arrivent trop tôt [Internet]. 2017 [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/prematurite/>
6. Torchin H, Ancel PY, Jarreau PH, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* oct 2015;44(8):723-31.
7. Critères diagnostiques du National Institute of Child Health and Human Development pour la dysplasie bronchopulmonaire [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/table/crit%C3%A8res-diagnostiques-du-national-institute-of-child-health-and-human-development-pour-la-dysplasie-bronchopulmonaire>
8. Lemyre B, Dunn M, Thebaud B. L'administration postnatale de corticostéroïdes pour prévenir ou traiter la dysplasie bronchopulmonaire chez les nouveau-nés prématurés. *Paediatr Child Health.* août 2020;25(5):327-31.
9. Miry C. Physiologie de la circulation foetale. [Internet]. 2016 [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://cpdnpn.chru-strasbourg.fr/Res/Doc/Physiologie%20circulation%20foetale.pdf>
10. Morville P. Persistance du canal artériel chez l'enfant prématuré [Internet]. Elsevier Masson. 2017 [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.emconsulte.com/article/1138492/persistance-du-canal-artériel-chez-l-enfant-premat>
11. Brun G, Giannoni E, Bickle-Graz M. Association entre caractéristiques néonatales et âge gestationnel d'autonomie alimentaire chez le grand prématuré [Internet]. 2017 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://applicationspub.unil.ch/interpub/noauth/php/Un/UnUnite.php?UnId=183&LanCode=37&menu=pub&memThese=2>
12. Greze E. Intérêt de prendre en compte l'âge post conceptionnel et le sexe pour la description de Doxapram chez le nouveau né prématuré [Internet]. 2013 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733892/document>
13. Moriette G, Lescure S, El Ayoubi M, Lopez E. Apnées du prématuré : données récentes. *Arch Pédiatrie.* févr 2010;17(2):186-90.
14. Rocchisani MA. Hémorragies intra ventriculaires fœtales de grade III et devenir neurologique [Internet]. [Paris]: Paris Descartes; 2015 [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01302441/document>

15. Marret S. Physiopathology of periventricular leukomalacia. *Rev Med Brux.* 1 oct 2003;24(5):416-9.
16. Baud et al. Alimentation parentérale. In: *Réanimation et soin intensif en néonatalogie.* Elsevier Masson. 2016. p. 390.
17. Brunet A. Entérocolite ulcéro-nécrosante: incidence, facteurs de risque et devenir étude cas-témoins [Internet]. Paris; 2020 [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03387858/document>
18. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Research.* 25 janv 2019;8:107.
19. Cortey A. Arbre et outils décisionnels ictere du nouveau-né [Internet]. CNRHP clinique; 2019 [cité 21 sept 2022]; Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale Hôpital Trousseau, APHP. Disponible sur: <https://cnrhp.fr/docs/Arbres-outils-decisionnels-icterenouveaune-CNRHPv0319.pdf>
20. Narvey MR, Marks SD. Le dépistage et la prise en charge des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie. *Paediatr Child Health.* 9 déc 2019;24(8):545-54.
21. Gouyon-Cornet B, Bréart G, Chabernaude JL, Dehan M, Foucaud P, Gigonnet JM, et al. Évaluation nationale des besoins en lits de réanimation et soins intensifs néonataux. *Arch Pédiatrie.* nov 2003;10(11):969-78.
22. HAS, SFN. Nutrition parentérale en néonatalogie [Internet]. 2018 [cité 27 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2859140/fr/nutrition-parenterale-en-neonatalogie-recommandation-de-bonne-pratique
23. Dancis J, O'Connell JR, Holt LE. A grid for recording the weight of premature infants. *J Pediatr.* nov 1948;33(5):570-2.
24. Leroy-Malherbe V. La déglutition chez le prématuré peut-elle être problématique ? *Mot Cérébrale Réadapt Neurol Dév.* déc 2014;35(4):103-17.
25. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Neonatal Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(CD001819).
26. Danos L. Impact de la mise en place d'un protocole de nutrition parentérale au sein d'un service de réanimation néonatale [Internet]. Caen Normandie; 2021 [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03443239/document>
27. Terrin G, Passariello A, Canani RB, Manguso F, Paludetto R, Cascioli C. Minimal enteral feeding reduces the risk of sepsis in feed-intolerant very low birth weight newborns. *Acta Paediatr.* janv 2009;98(1):31-5.
28. Maillard A. V. Impact d'une nutrition optimale sur l'apparition du RCIU des grands prématurés [Internet]. 2012 [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: http://www.applis.univ-tours.fr/scd/Medecine/Theses/2012_Medecine_MaillardAmelie.pdf
29. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:4.
30. Haumont D, de Beauregard VG, Van Herreweghe I, Delanghe G, Ciardelli R, Haelterman E. A new technique for transumbilical insertion of central venous silicone catheters in newborn infants. *Acta Paediatr.* juill 2008;97(7):988-90.
31. Baud et al. Réanimation et soins intensifs en néonatalogie - Voies d'abord en néonatalogie. Elsevier Masson; 2016. 407 p.
32. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain

- of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. *BMC Pediatr.* 11 juin 2013;13:92.
33. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics.* août 2009;124(2):649-57.
 34. Bocquet A. Nouvelles recommandations nutritionnelles pour les enfants prématurés. [Internet]. 2011 [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: https://afpa.org/content/uploads/2017/07/244-03-espghan-recommandations_nutritionnelles.pdf
 35. Uthaya S, Modi N. Practical preterm parenteral nutrition: systematic literature review and recommendations for practice. *Early Hum Dev.* nov 2014;90(11):747-53.
 36. Darmaun D, Lapillonne A, Simeoni U, Picaud JC, Rozé JC, Saliba E, et al. Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* mai 2018;25(4):286-94.
 37. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, Perez GP, Otheguy LE, Largaia AM. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. *J Perinatol.* juill 2006;26(7):436-42.
 38. ESPGHAN Committee on Nutrition, Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mai 2006;42(5):596-603.
 39. Faydi L. Dysplasie broncho-pulmonaire chez les grands prématurés à Mayotte: incidence, sévérité et facteurs associés [Internet]. Bordeaux; 2017 [cité 13 janv 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01534593/document>
 40. Bhatia J, Parish A. Nutrition and the Lung. *Neonatology.* 2009;95(4):362-7.
 41. Pampanini V, Boiani A, De Marchis C, Giacomozzi C, Navas R, Agostino R, et al. Preterm infants with severe extrauterine growth retardation (EUGR) are at high risk of growth impairment during childhood. *Eur J Pediatr.* janv 2015;174(1):33-41.
 42. Saigal S, Stoskopf B, Streiner D, Paneth N, Pinelli J, Boyle M. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood : a longitudinal, population-based study. *Pediatr Res.* déc 2006;60(6):751-8.
 43. Fagerberg B, Bondjers L, Nilsson P. Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study. *J Intern Med.* sept 2004;256(3):254-9.
 44. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* avr 2006;117(4):1253-61.
 45. Georgieff MK, Hoffman JS, Pereira GR, Bernbaum J, Hoffman-Williamson M. Effect of neonatal caloric deprivation on head growth and 1-year developmental status in preterm infants. *J Pediatr.* oct 1985;107(4):581-7.
 46. Tan M, Abernethy L, Cooke R. Improving head growth in preterm infants-a randomised controlled trial II: MRI and developmental outcomes in the first year. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* sept 2008;93(5):F342-346.
 47. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* mai 2009;123(5):1337-43.
 48. Ainsworth S, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 oct 2015;(10):CD004219.

49. Liossis G, Bardin C, Papageorgiou A. Comparison of risks from percutaneous central venous catheters and peripheral lines in infants of extremely low birth weight: a cohort controlled study of infants < 1000 g. *J Matern Fetal Neonatal Med.* janv 2003;13(3):171-4.
50. Bouissou A, Rakza T, Storme L, Lafarghe A, Fily A, Diependaele JF, et al. Le cathétérisme veineux ombilical et épicutanéocave chez le nouveau-né. *Arch Pédiatrie.* sept 2008;15(9):1447-53.
51. L'Hériteau F, Lacavé L, Leboucher B, Decousser JW, De Chillaz C, Astagneau P, et al. Surveillance en réseau des bactériémies sur cathéter en néonatalogie : résultats 2010 du réseau NEOCAT. *Arch Pédiatrie.* 2012;19:984-9.
52. CPias Ile-de-France. Surveillance des cathéters veineux centraux en néonatalogie. Réseau Néocat : Résultats de 2019. 2021 mai p. 32.
53. Ainsworth SB, Furness J, Fenton AC. Randomized comparative trial between percutaneous longlines and peripheral cannulae in the delivery of neonatal parenteral nutrition. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. sept 2001;90(9):1016-20.
54. Deilhaes E. Etude du positionnement et des complications mécaniques et thrombotiques des cathéters veineux centraux à insertion périphérique en population pédiatrique dans un service de réanimation et soins intensifs [Internet]. Université de Poitiers; 2016. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/7fdae0ee-2b6b-43ed-97a3-2ba5316e6695>
55. Paulson P, Miller K. Neonatal Peripherally Inserted Central Catheters: Recommendations for Prevention of Insertion and Postinsertion Complications. *Neonatal Netw.* juill 2008;27(4):245-57.
56. Deguines C, Dégrugilliers L, Ghyselen L, Chardon K, Bach V, Tourneux P. Impact of nursing care on temperature environment in preterm newborns nursed in closed convective incubators. *Acta Paediatr.* mars 2013;102(3):e96-101.
57. SF2H. Recommandations pour la prévention des infections liées aux cathéters veineux centraux utilisés pour la nutrition parentérale en néonatalogie. mai 2020;XXVIII(2):28.
58. Li R, Cao X, Shi T, Xiong L. Application of peripherally inserted central catheters in critically ill newborns experience from a neonatal intensive care unit. *Medicine (Baltimore).* août 2019;98(32):e15837.
59. Trotter CW. Percutaneous central venous catheters in neonates: a descriptive analysis and evaluation of predictors for sepsis. *J Perinat Neonatal Nurs.* sept 1996;10(2):56-71.
60. Anand KJS, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain.* sept 1996;67(1):3-6.
61. Didier Cohen-Salmon. Le problème de la douleur des enfants [Internet]. Société d'Histoire de la Naissance. 2007 [cité 22 sept 2022]. Disponible sur: https://societe-histoire-naissance.fr/?page_id=107
62. Anand KJS, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery : effects on the stress response. *The Lancet.* 10 janv 1987;329(8524):62-6.
63. Slater R, Fitzgerald M, Meek J. Can Cortical Responses Following Noxious Stimulation Inform Us About Pain Processing in Neonates? *Semin Perinatol.* oct 2007;31(5):298-302.
64. Committee on fetus and newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics.* 1 févr 2016;137(2):e20154271.
65. Ros B. Évaluation de la douleur lors de la pose de cathéters épicutanéocaves chez les nouveau-nés prématures, proposition d'une nouvelle stratégie médicamenteuse pour l'analgésie en néonatalogie : la kétamine per os [Internet]. Bordeaux; 2016 [cité 21 mai 2020].

Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01304337/document>

66. Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 1 juill 2001;85(1):36F - 41.
67. Vincent B, Horle B, Wood C. Evaluation de la douleur de l'enfant. 2009;(4-170-A-10):8.
68. Haute autorité de santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient [Internet]. 2008 [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_argumentaire.pdf
69. Payen PJF. Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur [Internet]. 2022 [cité 14 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.yumpu.com/fr/document/read/16755718/bases-physiopathologiques-et-evaluation-de-la-douleur-65>
70. Fitzgerald PM. Mécanismes de la douleur chez le nouveau-né et le nourrisson [Internet]. 2014 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: https://pediadol.org/wp-content/uploads/2019/01/U2014_MF.pdf
71. Beggs S, Alvares D, Moss A, Currie G, Middleton J, Salter MW, et al. A role for NT-3 in the hyperinnervation of neonatally wounded skin. *Pain.* oct 2012;153(10):2133-9.
72. Outrequin G, Boutillier B. La moelle épinière - Anatomie descriptive [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.anatomie-humaine.com/La-moelle-epiniere-1-Anatomie.html>
73. Walker SM, Tochiki KK, Fitzgerald M. Hindpaw incision in early life increases the hyperalgesic response to repeat surgical injury: critical period and dependence on initial afferent activity. *Pain.* 15 déc 2009;147(1-3):99-106.
74. Peyron R. Physiologie de la douleur.pdf. 2007;(17-003-F-10):2.
75. Anand KJ, Scalzo FM. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonate.* févr 2000;77(2):69-82.
76. Price DD. Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. *Science.* 9 juin 2000;288(5472):1769-72.
77. Hamon I. Voies anatomiques de la douleur chez le nouveau-né prématuré. *Arch Pediatr.* 1996;3:1006-12.
78. Habersaat S, Borghini A. Etude du stress périnatal sur le développement de l'enfant prématuré : facteurs biologiques, psychologiques et programmes de prise en charge. *Enfances Psy.* 2010;n° 49(4):130-7.
79. Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, et al. Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics.* avr 2004;113(4):846-57.
80. Als H, Duffy F, Mcanulty G, Butler S, Lightbody L, Kosta S, et al. NICCAP improves brain function and structure in preterm infants with severe intrauterine growth restriction. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2 févr 2012;32:797-803.
81. Kahn I, Debauche C. Conséquences à l'adolescence de la grande prématurité sur le bien-être (la confiance en soi, la sociabilité, la qualité de vie). *Louvain Méd.* 2015;134:177.
82. Auberson D. Conséquences du stress en période périnatale sur la réponse émotionnelle chez l'enfant prématuré [Internet]. [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_22D1149E2DEC.P001/REF.pdf
83. Heim C, Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The Role of Early Adverse Life Events in the Etiology of Depression and Posttraumatic Stress Disorder.: Focus on Corticotropin-Releasing Factor. *Ann N Y Acad Sci.* juin 1997;821(1 Psychobiology):194-207.
84. Eckstein Grunau R. Neonatal Pain in Very Preterm Infants: Long-Term Effects on Brain, Neurodevelopment and Pain Reactivity. *Rambam Maimonides Med J.* 29 oct 2013;4(4).

85. Newnham CA, Inder TE, Milgrom J. Measuring preterm cumulative stressors within the NICU: The neonatal infant stressor scale. *Early Hum Dev.* sept 2009;85(9):549-55.
86. Hamilius M. Facteurs associés à la réussite de pose des cathéters épicutaneo-caves en néonatalogie: étude observationnelle prospective sur 118 poses [Internet]. Bordeaux; 2017 [cité 30 janv 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01623824/document>
87. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and Treatment of Painful Procedures in Neonates in Intensive Care Units. *JAMA.* 2 juill 2008;300(1):60-70.
88. Carbajal R et al. *JAMA* 2008. Premiers résultats de l'étude EIPPAIN : analyse épidémiologique de 60 000 gestes inconfortables ou douloureux pratiqués en réanimation chez le nouveau-né [Internet]. *Pediadol.* 2006 [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: https://pediadol.org/wp-content/uploads/2006/12/Actes2006_126.pdf
89. Carbajal R. Résultats préliminaires EIPPAIN 2 [Internet]. *Pediadol.* 2013 [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: <https://pediadol.org/les-soins-douloureux-en-neonatalogie-resultats-preliminaires-epippain-2/>
90. Feldmann M. La prévention et la prise en charge de la douleur et du stress du nouveau-né – *Pediadol* [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/la-prevention-et-la-prise-en-charge-de-la-douleur-et-du-stress-du-nouveau-ne/>
91. T. Debillon, V. Bureau, C. Savagner, V. Zupan-Simunek, R. Carbajal. Prise en charge de la douleur dans les unités de soins intensifs de néonatalogie français – *Pediadol* [Internet]. 2002 [cité 5 juill 2020]. Disponible sur: <https://pediadol.org/prise-en-charge-de-la-douleur-dans-les-unites-de-soins-intensifs-de-neonatalogie-francais/>
92. Carbajal R. La douleur du nouveau-né : Epidémiologie et magnitude du problème [Internet]. Centre National Ressources Douleur. 2005 [cité 12 mars 2021]. Disponible sur: Envoyer par mailImprimer La douleur du nouveau-né : Epidémiologie et magnitude du problème
93. Grunau RVE, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry: *Pain.* mars 1987;28(3):395-410.
94. Lehr VT, Zeskind PS, Ofenstein JP, Cepeda E, Warrier I, Aranda JV. Neonatal Facial Coding System Scores and Spectral Characteristics of Infant Crying During Newborn Circumcision. *Clin J Pain.* juin 2007;23(5):417-24.
95. Johnston CC, Stevens B, Craig KD, Grunau RVE. Developmental changes in pain expression in premature, full-term, two- and four-month-old infants. *Pain.* févr 1993;52(2):201-8.
96. Lindh V, Wiklund U, Håkansson S. Heel lancing in term new-born infants: an evaluation of pain by frequency domain analysis of heart rate variability. *Pain.* mars 1999;80(1-2):143-8.
97. Bartocci M, Bergqvist L, Lagercrantz H, Anand K. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain.* mai 2006;122(1-2):109-17.
98. Ben-Hamouda N, Haesler L, Liaudet L. Hyperlactatémie et acidose lactique chez le patient critique. *Rev Médicale Suisse.* 2013;(9):2335-40.
99. Biomnis. Corps cétoniques [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/CORPS_CETONIQUES.pdf
100. Johnston C., Fillion F. Comment mieux identifier la douleur chez le nouveau-né ? [Internet]. *Pediadol.* [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/comment-mieux-identifier-la-douleur-chez-le-nouveau-ne/>
101. Coutaux A, Collin E. Douleurs induites par les soins: épidémiologie, retentissements, facteurs prédictifs. *Douleur Analgésie.* sept 2008;21(3):126-38.
102. Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, Katz J. Conditioning and Hyperalgesia in Newborns Exposed to Repeated Heel Lances. *JAMA.* 21 août 2002;288(7).

103. Taddio A, Katz J, Illersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet Lond Engl.* 1 mars 1997;349(9052):599-603.
104. Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate.* 1998;(73):1-9.
105. Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas J, Synnes AR, Cepeda IL, Keidar A, et al. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain.* mai 2009;143(1-2):138-46.
106. Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J, et al. Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol.* mars 2012;71(3):385-96.
107. Anand KJS, Coskun V, Thrivikraman KV, Nemeroff CB, Plotsky PM. Long-Term Behavioral Effects of Repetitive Pain in Neonatal Rat Pups. *Physiol Behav.* juin 1999;66(4):627-37.
108. Anand KJ, Pain IEBG for N, MBBS, DPhil. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med.* févr 2001;155(2):173-80.
109. Haute autorité de santé. Manuel HAS de certification des établissements de santé [Internet]. *Pediadol.* 2010 [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/manuel-has-v2010-de-certification-des-etablissements-de-sante/>
110. Milesi C, Cambonie G, Jacquot A, Barbotte E, Mesnage R, Masson F, et al. Validation of a neonatal pain scale adapted to the new practices in caring for preterm newborns. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 1 juill 2010;(95):F263-6.
111. Berna C., Desmeules J. Modulation cognitive et émotionnelle de la douleur : mécanismes de certaines approches cliniques révélés par les neurosciences [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-208/modulation-cognitive-et-emotionnelle-de-la-douleur-mecanismes-de-certaines-approches-cliniques-reveles-par-les-neurosciences>
112. Peng HF, Yin T, Yang L, Wang C, Chang YC, Jeng MJ, et al. Non-nutritive sucking, oral breast milk, and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A prospective, randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* janv 2018;77:162-70.
113. Riddell RRP, Racine NM, Turcotte K, Uman LS, Horton RE, Osmun LD, et al. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10).
114. Menon G, Anand KJ, McIntosh N. Practical approach to analgesia and sedation in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* oct 1998;22(5):417-24.
115. Cruz MD, Fernandes AM, Oliveira CR. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A systematic review of observational studies. *Eur J Pain.* avr 2016;20(4):489-98.
116. Carbajal R. Traitement non pharmacologique de la douleur du nouveau-né. *Arch Pédiatrie.* janv 2005;12(1):110-6.
117. Bellieni CV, Cordelli DM, Marchi S, Ceccarelli S, Perrone S, Maffei M, et al. Sensorial saturation for neonatal analgesia. *Clin J Pain.* avr 2007;23(3):219-21.
118. Ward-Larson C, Horn RA, Gosnell F. The efficacy of facilitated tucking for relieving procedural pain of endotracheal suctioning in very low birthweight infants. *MCN Am J Matern Child Nurs.* juin 2004;29(3):151-156;
119. Field T, Goldson E. Pacifying effects of nonnutritive sucking on term and preterm neonates during heelstick procedures. *Pediatrics.* déc 1984;74(6):1012-5.
120. Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM. Breastfeeding Is Analgesic in Healthy Newborns. *Pediatrics.* 1 avr 2002;109(4):590-3.
121. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Ville Y. L'allaitement maternel peut-il être

- analgésique chez le nouveau-né lors des ponctions veineuses ? – Pediadol [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://pediadol.org/lallaitement-maternel-peut-il-etre-analgesique-chez-le-nouveau-ne-lors-des-ponctions-veineuses/>
122. Whitelaw A, Sleath K. Myth of the marsupial mother: home care of very low birth weight babies in Bogota, Colombia. *Lancet Lond Engl*. 25 mai 1985;1(8439):1206-8.
 123. Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics*. janv 2000;105(1):e14.
 124. Biran V, Gourrier E, Cimerman P, Mitanchez D, Gold F, Carbajal R. Effet analgésique de l'association de la crème Emla® et du saccharose chez les nouveau-nés prématurés lors des ponctions veineuses [Internet]. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/15685544-Effet-analgesique-de-l-association-de-la-creme-emla-et-du-saccharose-chez-les-nouveau-nes-prematures-lors-des-ponctions-veineuses.html>
 125. Walter-Nicolet DÉ. Crème anesthésiante et solutions sucrées chez le nouveau-né : où en sommes-nous ? [Internet]. *La douleur de l'enfant. Quelles réponses ?* 2010 [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: https://pediadol.org/wp-content/uploads/2004/11/U2010_EW.pdf
 126. Blass EM, Hoffmeyer LB. Sucrose as an analgesic for newborn infants. *Pediatrics*. févr 1991;87(2):215-8.
 127. Pediadol. Modalités d'utilisation des solutions sucrées à visée antalgique chez le nourrisson de moins de 4 mois – Pediadol [Internet]. 2013 [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <https://pediadol.org/modalites-dutilisation-des-solutions-sucrees-a-visee-antalgique-chez-le-nourrisson-de-moins-de-4-mois/>
 128. Walter-Nicolet E. Solutions sucrées et succion non nutritive à visée antalgique chez le nouveau-né et le nourrisson. 2016;294-6.
 129. Gibbins S, Stevens B, Hodnett E, Pinelli J, Ohlsson A, Darlington G. Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates. *Nurs Res*. déc 2002;51(6):375-82.
 130. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 juill 2016;
 131. Mucignat V, Ducrocq S, Lebas F, Mochel F, Baudon JJ, Gold F. Effet analgésique de la crème Emla®, du saccharose et de leur association pour les injections sous-cutanées chez le nouveau-né prématuré : étude prospective de 265 injections. *Arch Pédiatrie*. 1 août 2004;11(8):921-5.
 132. Pediadol. Posologies du paracétamol chez le nouveau-né [Internet]. [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: <https://pediadol.org/posologies-chez-le-nouveau-ne/>
 133. Hall RW, Anand KJS. Pain Management in Newborns. *Clin Perinatol*. déc 2014;41(4):895-924.
 134. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 oct 2016;2016(10):CD011219.
 135. Mariotti M, Abbal J, Viard. Analgésie en néonatalogie [Internet]. 2016 [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/55_analgenie_en_neonatalogie_2016.pdf
 136. Walter DÉ. Actualités en néonatalogie : de la littérature à la pratique quotidienne [Internet]. 2014 [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: https://pediadol.org/wp-content/uploads/2015/01/U2014_EW.pdf
 137. La prévention et la prise en charge de la douleur et du stress chez le nouveau-né. *Paediatr Child Health*. 2000 Jan-Feb;5(1):39–47. French. PMID: PMC2810672.
 138. Hall RW. Anesthesia and analgesia in the NICU. *Clin Perinatol*. mars 2012;39(1):239-54.

139. Fournier-Charrière E. Les antalgiques sans AMM en pédiatrie [Internet]. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/les-antalgiques-sans-amm-en-pediatrie/>
140. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - Nalbuphine [Internet]. 2022 [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68786410&typedoc=R>
141. Sufentanil : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. 2013 [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sufentanil-3378.html>
142. CHU Sainte Justine. Guide pratique des médicaments en néonatalogie - Fentanyl [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.chusj.org/fr/soins-services/P/Pharmacie/Outils/Guide-Pratique/Medicaments/F/FentaNYL>
143. Steinhorn R, McPherson C, Anderson PJ, Neil J, Doyle LW, Inder T. Neonatal Morphine Exposure in Very Preterm Infants – Cerebral Development and Outcomes. *J Pediatr.* mai 2015;166(5):1200-1207.e4.
144. Zwicker JG, Miller SP, Grunau RE, Chau V, Brant R, Studholme C, et al. Smaller Cerebellar Growth and Poorer Neurodevelopmental Outcomes in Very Preterm Infants Exposed to Neonatal Morphine. *J Pediatr.* 1 mai 2016;172:81-87.e2.
145. Filippa M, Devouche E, Arioni C, Imberty M, Gratier M. Live maternal speech and singing have beneficial effects on hospitalized preterm infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 102(10):1017-20.
146. Meder U, Tarjanyi E, Kovacs K, Szakmar E, Cseko AJ, Hazay T, et al. Cerebral oxygenation in preterm infants during maternal singing combined with skin-to-skin care. *Pediatr Res.* oct 2021;90(4):809-14.
147. Provenzi L, Broso S, Montirosso R. Do mothers sound good? A systematic review of the effects of maternal voice exposure on preterm infants development. *Neurosci Biobehav Rev.* mai 2018;88:42-50.
148. Filippa M, Monaci MG, Spagnuolo C, Serravalle P, Daniele R, Grandjean D. Maternal speech decreases pain scores and increases oxytocin levels in preterm infants during painful procedures. *Sci Rep.* 27 août 2021;11(1):17301.
149. Doheny L, Morey JA, Ringer SA, Lahav A. Reduced frequency of apnea and bradycardia episodes caused by exposure to biological maternal sounds: Exposure to maternal sounds in the NICU. *Pediatr Int.* avr 2012;54(2):e1-3.
150. Picciolini O, Porro M, Meazza A, Gianni ML, Rivoli C, Lucco G, et al. Early exposure to maternal voice: Effects on preterm infants development. *Early Hum Dev.* 1 juin 2014;90(6):287-92.
151. Zimmerman E, Keunen K, Norton M, Lahav A. Weight gain velocity in very low-birth-weight infants: effects of exposure to biological maternal sounds. *Am J Perinatol.* nov 2013;30(10):863-70.
152. Chirico G, Cabano R, Villa G, Bigogno A, Ardesi M, Dioni E. Randomised study showed that recorded maternal voices reduced pain in preterm infants undergoing heel lance procedures in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. oct 2017;106(10):1564-8.
153. Krueger C. Exposure to maternal voice in preterm infants: a review. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses.* févr 2010;10(1):13-8.
154. Courtois E, Cimerman P, Dubuche V, Goiset MF, Orfèvre C, Lagarde A, et al. The burden of venipuncture pain in neonatal intensive care units: EIPPAIN 2, a prospective observational study. *Int J Nurs Stud.* mai 2016;57:48-59.
155. Guillaume S, Michelin N, Amrani E, Benier B, Durrmeyer X, Lescure S, et al. Parents' expectations of staff in the early bonding process with their premature babies in the intensive

- care setting: a qualitative multicenter study with 60 parents. *BMC Pediatr.* 1 févr 2013;13(1):18.
156. Heller C. Sedation administered to very low birth weight premature infants. In: *Journal of Perinatology.* 1997. p. 107.
157. Nyqvist KH, Engvall G. Parents as their infant's primary caregivers in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr Nurs.* avr 2009;24(2):153-63.
158. Sizun J, Pierrat V, Gonnaud F, Reynaud A, Caeymaex L, Evrard A, et al. Quels sont les besoins des parents en unité de néonatalogie ? déc 2018;1(4):265-70.
159. Hariga Naïli I. Physiologie de l'audition [Internet]. Disponible sur: http://www.isst.nat.tn/uploads/FCK_files/Rappel_%20la_physiologie_de_audition.pdf
160. Armor Audition. Comment fonctionne l'audition - L'oreille et son fonctionnement [Internet]. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.appareil-audition.com/comprendre-audition.php>
161. Castonguay J., Paré L. Le développement du système auditif et les risques d'atteintes auditives chez le fœtus. 1988. 8-14 p. (Département Santé Communautaire de Lanaudière).
162. Oliverio A, Zappella M. *The Behavior of Human Infants.* Springer Science & Business Media; 2013. 94 p.
163. Kuhn P. Etude de la sensibilité auditive du nouveau-né grand prématuré aux stimulations sonores issues de son environnement. :209.
164. Cooper RP, Aslin RN. Preference for infant-directed speech in the first month after birth. *Child Dev.* oct 1990;61(5):1584-95.
165. DeCasper AJ, Fifer WP. Of human bonding: newborns prefer their mothers' voices. *Science.* 6 juin 1980;208(4448):1174-6.
166. Querleu D, Lefebvre C, Titran M, Renard X, Morillion M, Crepin G. Reaction of the newborn infant less than 2 hours after birth to the maternal voice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1984;13(2):125-34.
167. Bastien A. Les stimulations auditives et pratiques langagières auprès de nouveau-nés prématurés, dans la démarche des soins de développement en service de néonatalogie : revue de littérature [Internet]. 2019 [cité 16 mars 2021]. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/memoires/nxfile/default/e0c414a1-9956-4da8-90ab-4782d0c5e6c6/blobholder:0/M-ORTHO-2019-003.pdf>
168. Richards DS, Frentzen B, Gerhardt KJ, McCann ME, Abrams RM. Sound levels in the human uterus. *Obstet Gynecol.* août 1992;80(2):186-90.
169. DeCasper AJ, Prescott PA. Human newborns' perception of male voices: preference, discrimination, and reinforcing value. *Dev Psychobiol.* sept 1984;17(5):481-91.
170. Graven SN, Browne JV. Auditory Development in the Fetus and Infant. *Newborn Infant Nurs Rev.* 1 déc 2008;8(4):187-93.
171. Barker BA, Newman RS. Listen to your mother! The role of talker familiarity in infant streaming. *Cognition.* 1 déc 2004;94(2):B45-53.
172. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Enquête nationale périnatale 2016. Les naissances et les établissements, situation et évolution depuis 2010. [Internet]. 2017 oct [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/rapport_Perinat_2016.pdf
173. Mitchell A, Brooks S, Roane D. The premature infant and painful procedures. *Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses.* juin 2000;1(2):58-65.
174. Fitzgerald M, Millard C, Macintosh N. Hyperalgesia in premature infants. *The Lancet.* 6 févr 1988;331(8580):292.
175. Lavanga M, Bollen B, Caicedo A, Dereymaeker A, Jansen K, Ortibus E, et al. The effect of early procedural pain in preterm infants on the maturation of EEG and heart rate variability.

Pain. 26 oct 2020;162(5):1556-1566.

176. Chen YS, Tan YJ, Zhou LS. Clinical effect of maternal voice stimulation in alleviating procedural pain in hospitalized neonates. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr.* janv 2019;21(1):58-63.

177. Sajjadian N, Mohammadzadeh M, Alizadeh Taheri P, Shariat M. Positive effects of low intensity recorded maternal voice on physiologic reactions in premature infants. *Infant Behav Dev.* févr 2017;46:59-66.

178. Azarmnejad E, Sarhangi F, Javadi M, Rejeh N, Amirsalari S, Tadrissi SD. The effectiveness of familiar auditory stimulus on hospitalized neonates' physiologic responses to procedural pain. *Int J Nurs Pract.* juin 2017;23(3):e12527.

179. Yu WC, Chiang MC, Lin KC, Chang CC, Lin KH, Chen CW. Effects of maternal voice on pain and mother-Infant bonding in premature infants in Taiwan: A randomized controlled trial. *J Pediatr Nurs.* avr 2022;63:e136-42.

180. Wu HP, Yang L, Lan HY, Peng HF, Chang YC, Jeng MJ, et al. Effects of Combined Use of Mother's Breast Milk, Heartbeat Sounds, and Non-Nutritive Sucking on Preterm Infants' Behavioral Stress During Venipuncture: A Randomized Controlled Trial. *J Nurs Scholarsh.* sept 2020;52(5):467-75.

181. Chorna OD, Slaughter JC, Wang L, Stark AR, Maitre NL. A Pacifier-Activated Music Player With Mother's Voice Improves Oral Feeding in Preterm Infants. *Pediatrics.* 1 mars 2014;133(3):462-8.

182. Williamson S, McGrath JM. What Are the Effects of the Maternal Voice on Preterm Infants in the NICU? *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses.* août 2019;19(4):294-310.

183. Azarmnejad E, Sarhangi F, Javadi M, Rejeh N. The Effect of Mother's Voice on Arterial Blood Sampling Induced Pain in Neonates Hospitalized in Neonate Intensive Care Unit. *Glob J Health Sci.* 19 avr 2015;7(6):198-204.

184. Erdoğan Ç, Turan T, Pinar B. The effect of maternal voice for procedural pain in paediatric intensive care unit: A randomised controlled trial. *Intensive Crit Care Nurs.* 1 févr 2020;56:102767.

185. Chen Y, Li Y, Sun J, Han D, Feng S, Zhang X. The Effect of Maternal Voice on Venipuncture Induced Pain in Neonates: A Randomized Study. *Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses.* oct 2021;22(5):668-73.

186. Costa P, Camargo PP de, Bueno M, Kimura AF. Measuring pain in neonates during placement of central line catheter via peripheral insertion. *Acta Paul Enferm.* 2010;23(1):35-40.

187. *Pediadol.* Bibliographie évaluation de la douleur [Internet]. [cité 19 sept 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/bibliographie-21/>

188. Lemyre B, Sherlock R, Hogan D, Gaboury I, Blanchard C, Moher D. How effective is tetracaine 4% gel, before a peripherally inserted central catheter, in reducing procedural pain in infants: a randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Med.* 3 mai 2006;4:11.

189. Judie A. Wong's Essentials of Pediatric Nursing: Second South Asian Edition. Elsevier Health Sciences; 2018. p370 p.

190. Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 7 sept 2011;93(17):1627-33.

191. Ensuque P. Place des parents lors des gestes douloureux et invasifs en Néonatalogie : évaluation des pratiques en Nouvelle-aquitaine en 2017 [Internet]. Limoges; 2018. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-102948>

192. Charafeddine L, Masri S, Sharafeddin SF, Kurdahi Badr L. Implementing NIDCAP

- training in a low-middle-income country: Comparing nurses and physicians' attitudes. *Early Hum Dev.* août 2020;147:105092.
193. Hazif-thomas C. Fatigue d'empathie et prise en soin psychiatrique du sujet âgé. *Rev Francoph Gériatrie Gérontologie.* 1 sept 2015;XIX(187):266-73.
194. Mazreku L, Savary V. Expérience vécue par les parents lors de l'hospitalisation d'un très grand prématuré de moins de 28 semaines [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://core.ac.uk/download/pdf/43658833.pdf>
195. Guédeney N, Beckechi V, Mintz AS, Saive AL. L'implication des parents en néonatalogie et le processus de caregiving. *Devenir.* 2012;24(1):9-34.
196. Lefebvre F. L'attachement des parents à leur nouveau-né suite à une naissance prématurée et à une séparation en période néonatale. *Santé Ment Au Qué.* 12 juin 2006;8(2):90-9.
197. Borghini A, Müller Nix C. Traumatisme parental et conséquences lors d'une naissance prématurée. *Contraste.* 2015;41(1):65-84.
198. Dingeman RS, Mitchell EA, Meyer EC, Curley MAQ. Parent Presence During Complex Invasive Procedures and Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review of the Literature. *PEDIATRICS.* 1 oct 2007;120(4):842-54.
199. Ratynski N, Catelin C, Ansquer H, Sizun J. NIDCAP et douleur néonatale. 2004 [cité 12 mars 2021];Centre national ressources douleur. Disponible sur: https://www.cnrd.fr/modules/webportal/pages.php?op=page&idbase=14&iddisplay=64&idnotice=7544&search_mode=solr
200. De Jonckheere J, Rakza T, Logier R, Jeanne M, Jounwaz R, Storme L. Heart rate variability analysis for newborn infants prolonged pain assessment. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf.* 2011;2011:7747-50.
201. Buyuktiryaki M, Uras N, Okur N, Oncel MY, Simsek GK, Isik SO, et al. Evaluation of prolonged pain in preterm infants with pneumothorax using heart rate variability analysis and EDIN (Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né, neonatal pain and discomfort scale) scores. *Korean J Pediatr.* oct 2018;61(10):322-6.
202. Hartley C, Duff EP, Green G, Mellado GS, Worley A, Rogers R, et al. Nociceptive brain activity as a measure of analgesic efficacy in infants. *Sci Transl Med.* 3 mai 2017;9(388):eaah6122.
203. Roue J-M. Douleur et stress aigus en période néonatale : effets de l'utilisation des sucres, intérêts d'une évaluation multimodale de la douleur. [Internet]. Bretagne occidentale; 2018 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2018BRES0020>
204. Munsters J, Wallström L, Agren J, Norsted T, Sindelar R. Skin conductance measurements as pain assessment in newborn infants born at 22-27 weeks gestational age at different postnatal age. *Early Hum Dev.* janv 2012;88(1):21-6.
205. Carbajal R. Peut-on « mesurer » la douleur du nouveau né ? [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://pediadol.org/wp-content/uploads/2011/12/U2011_carbajal.pdf
206. Compton M, Zamzami G, Mhaskar R, Gieron M, Kneusel M, Zarit J, et al. Pain Analysis, in Premature Infants, Using Near Infrared Spectroscopy (NIRS) [Internet]. 2019 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://arxiv.org/pdf/1908.10240.pdf>
207. Pediadol. Comment évaluer la douleur du nouveau-né ? – Pediadol [Internet]. 2022 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/evaluation-de-la-douleur-du-nouveau-ne/>

Annexes

Annexe 1. Protocole de pose de KTEC dans le service	89
Annexe 2. Échelles de douleurs (207).....	90
Annexe 2.1. L'échelle NFCS : <i>Neonatal Facial Coding System</i>	90
Annexe 2.2. L'échelle PIPP : <i>Premature Infant Pain Profile</i>	90
Annexe 2.3. L'échelle DAN : Douleur Aiguë du Nouveau-né.....	91
Annexe 2.4. L'échelle EDIN : Douleur et Inconfort du Nouveau-né.....	91
Annexe 2.5. L'échelle <i>Comfort</i>	92
Annexe 2.6. L'échelle <i>Comfort behavior</i>	92
Annexe 3. Échelle Visuelle d'Anxiété (EVA).....	93
Annexe 4. Cahier d'observation	94
Annexe 5. Case report form (CRF).....	98

Annexe 1. Protocole de pose de KTEC dans le service

Dans notre service, les poses de KTEC étaient faites en accord avec les recommandations de la SF2H (57).

Un repérage de la longueur d'insertion est d'abord réalisé (du point de ponction jusqu'au bord sternal droit).

Les participants à la pose procèdent à un habillage chirurgical avec une surblouse à usage unique, une coiffe, un masque à usage médical et des gants stériles suite à un lavage chirurgical des mains. Une troisième personne est présente afin de pouvoir servir le matériel.

L'asepsie sera réalisée selon la procédure habituelle du service, en limitant au minimum requis le personnel présent à proximité de l'enfant :

- Un médecin pour réaliser la pose de cathéter ;
- Une infirmière pour réaliser l'effraction cutanée ;
- Une auxiliaire de puériculture pour habiller l'infirmière et le médecin en stérile, contenir l'enfant et réaliser la cotation du score de douleur. Elle sera ainsi présente du début jusqu'à la fin de la procédure ;
- La mère dans le groupe voix maternelle.

Une antalgie par emmaillotage, succion avec saccharose et paracétamol est faite au préalable de la pose. Une antisepsie de la zone au niveau de laquelle sera inséré le KTEC est faite puis le champ stérile est inséré autour de cette zone.

La phase de la pose de KTEC débute par la suite : l'aiguille permet de cathétériser une veine superficielle périphérique. Lorsque l'on assiste à un retour veineux au travers de cette aiguille, le KTEC est ainsi par la suite inséré dans l'aiguille avec montée de ce dernier jusqu'au repère défini antérieurement.

L'aiguille ayant permis l'insertion du cathéter est retirée avec maintien du KTEC en place.

Un contrôle radiographique est réalisé afin de vérifier la bonne position du cathéter permettant d'indiquer sa fixation puis son utilisation.

Enfin le pansement est mis en place de manière à fixer le cathéter.

Annexe 2. Échelles de douleurs (207)

Annexe 2.1. L'échelle NFCS : Neonatal Facial Coding System

ECHELLE NFCS : Neonatal Facial Coding System

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

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

Grunau RVE, Craig KD. Pain expression in neonates : facial action and cry. Pain 1987, 28 : 395-410
Grunau RVE, Craig KD, Drummond JE. Neonatal pain behaviour and perinatal events : implications for research observations. Can J Nursing Research 1989, 21 : 7-17
Grunau RVE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonate. Pain 1998, 76 : 277-286.

Traduction *Pediadol* 2000

Annexe 2.2. L'échelle PIPP : Premature Infant Pain Profile

Échelle PIPP : Premature Infant Pain Profile

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

Observer l'enfant avant l'événement (15 secondes) et pendant l'événement (30 secondes)

JOUR										
HEURE										
ÂGE GESTATIONNEL										
0 : 36 semaines et plus										
1 : 32-35 semaines, 6 jours										
2 : 28-31 semaines, 6 jours										
3 : moins de 28 semaines										
ÉTAT DE VEILLE ET SOMMEIL										
0 : Actif et éveillé, yeux ouverts, motricité faciale										
1 : Calme et éveillé, yeux ouverts, pas de motricité faciale										
2 : Actif et endormi, yeux fermés, motricité faciale présente										
3 : Calme et endormi, yeux fermés, pas de motricité faciale										
FRÉQUENCE CARDIAQUE MAXIMUM										
0 : Augmentation de 0 à 4 battements par minute										
1 : Augmentation de 5 à 14 battements par minute										
2 : Augmentation de 15 à 24 battements par minute										
3 : Augmentation de plus de 24 battements par minute										
SATURATION EN OXYGÈNE MINIMUM										
0 : Diminution de 0 à 2,4 %										
1 : Diminution de 2,5 à 4,9 %										
2 : Diminution de 5 à 7,4 %										
3 : Diminution de plus de 7,5 %										
FRONCEMENT DES SOURCILS										
0 : Aucun, 0 à 9 % du temps										
1 : Minime, 10 à 39 % du temps										
2 : Modéré, 40 à 69 % du temps										
3 : Maximal, 70 % du temps ou plus										
PLISSEMENT DES PAUPIÈRES										
0 : Aucun, 0 à 9 % du temps										
1 : Minime, 10 à 39 % du temps										
2 : Modéré, 40 à 69 % du temps										
3 : Maximal, 70 % du temps ou plus										
PLISSEMENT DU SILLON NASOLABIAL										
0 : Aucun, 0 à 9 % du temps										
1 : Minime, 10 à 39 % du temps										
2 : Modéré, 40 à 69 % du temps										
3 : Maximal, 70 % du temps ou plus										

STEVENS B, JOHNSTON C, PETRYSHEN P, TADDIO A. Premature infant pain profile : development and initial validation. *Clin J Pain* 1996 ; 12 : 13-22.
BALLANTYNE M, STEVENS B, MCALLISTER M, DIONNE K, JACK A. Validation of the premature infant profile in the clinical setting. *Clin J Pain* 1999 ; 15 : 297-303.

Annexe 2.3. L'échelle DAN : Douleur Aiguë du Nouveau-né

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

élaborée et validée pour mesurer la douleur d'un soin chez le nouveau-né à terme ou prématuré, utilisable jusqu'à 3 mois
score de 0 à 10

	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
REPONSES FACIALES			
0 : calme			
1 : pleurniche avec alternance de fermeture et ouverture douce des yeux			
Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : contraction des paupières, froncement des sourcils ou accentuation des sillons naso-labiaux :			
2 : - légers, intermittents avec retour au calme			
3 : - modérés			
4 : - très marqués, permanents			
MOUVEMENTS DES MEMBRES			
0 : calmes ou mouvements doux			
Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants pédalage, écartement des orteils, membres inférieurs raides et surélevés, agitation des bras, réaction de retrait :			
1 : - légers, intermittents avec retour au calme			
2 : - modérés			
3 : - très marqués, permanents			
EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR			
0 : absence de plainte			
1 : gémit brièvement. Pour l'enfant intubé : semble inquiet			
2 : cris intermittents. Pour l'enfant intubé : mimique de cris intermittents			
3 : cris de longue durée, hurlement constant. Pour l'enfant intubé : mimique de cris constants			

Carbajal R., Paupe A., Hoenn E., Lenclen R., Olivier Martin M. DAN : une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. Arch.Pediatr. 1997, 4 : 623-628.

Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. BMJ. 2003;326(7379):13.

Annexe 2.4. L'échelle EDIN : Douleur et Inconfort du Nouveau-né

Echelle de douleur et d'inconfort du nouveau-né : EDIN

Description

VISAGE	<p>0 Visage détendu</p> <p>1 Grimaces passagères : froncement des sourcil, lèvres pincées, plissement du menton, tremblement du menton</p> <p>2 Grimaces fréquentes, marquées ou prolongées</p> <p>3 Crispation permanente ou visage prostré, figé ou visage violacé</p>
CORPS	<p>0 Détendu</p> <p>1 Agitation transitoire, assez souvent calme</p> <p>2 Agitation fréquente mais retour au calme possible</p> <p>3 Agitation permanente, crispation des extrémités, raideur des membres ou motricité très pauvre et limitée, avec corps figé</p>
SOMMEIL	<p>0 S'endort facilement, sommeil prolongé, calme</p> <p>1 S'endort difficilement</p> <p>2 Se réveille spontanément en dehors des soins et fréquemment, sommeil agité</p> <p>3 Pas de sommeil</p>
RELATION	<p>0 Sourire aux anges, sourire-réponse, attentif à l'écoute</p> <p>1 Appréhension passagère au moment du contact</p> <p>2 Contact difficile, cris à la moindre stimulation</p> <p>3 Refuse le contact, aucune relation possible. Hurlement ou gémissement sans la moindre stimulation</p>
RECONFORT	<p>0 N'a pas besoin de réconfort</p> <p>1 Se calme rapidement lors des caresses, au son de la voix ou à la succion</p> <p>2 Se calme difficilement</p> <p>3 Inconsolable. Succion désespérée</p>

Annexe 2.5. L'échelle *Comfort*

ÉCHELLE COMFORT

Élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence
Excès de sédation : 8 à 16, score normal entre 17 et 23, douleur ou inconfort à partir de 24, score maximal à 40

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

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992 ; 17 : 95-109
Van Dijk M, De Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000 ; 84 : 367-77

© Pédiadol

Annexe 2.6. L'échelle *Comfort behavior*

ÉCHELLE COMFORT BEHAVIOR (COMPORTEMENTALE)

Élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence
Excès de sédation : 6 à 10, score normal entre 11 et 17, douleur ou inconfort possibles : 17 à 22, douleur certaine : 23 à 30

ITEM	PROPOSITIONS	DATE					
		HEURE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
ÉVEIL	1 Profondément endormi 2 Légèrement endormi 3 Somnolent 4 Éveillé et vigilant 5 Hyper attentif						
CALME OU AGITATION	1 Calme 2 Légèrement anxieux 3 Anxieux 4 Très anxieux 5 Paniqué						
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3 Lutte contre le respirateur ou tousses occasionnellement 4 Lutte activement contre le respirateur ou tousses régulièrement 5 S'oppose au respirateur, tousses ou suffoque						
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement 2 Mouvements légers, occasionnels 3 Mouvements légers, fréquents 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête						
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2 Tonus musculaire diminué 3 Tonus musculaire normal 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils						
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants						
Score total							

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992 ; 17 : 95-109.
Van Dijk M, De Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000 ; 84 : 367-77
Carnevale FA, Razak S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2002 ; 3 (2) : 177-80
Van Dijk M, Bouwmeester NJ, Duivenvoorden HJ, Koot HM, Tibboel D, De Boer JB. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2002 ; 98 (3) : 305-13
Bouwmeester NJ, Hop WC, Van DIJK M, Anand KJ, Van Den Hanker JN, Tibboel D, Passchier J. Postoperative pain in the neonate: age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med* 2003 ; 29 (11) : 2009-15
Ista E, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med* 2005 ; 6 (1) : 58-63
Nolent P, Nanquette MC, Carbajal R, Renolleau S. Quelle échelle de sédation analgésique utiliser en réanimation pédiatrique ? Étude comparative prospective. *Arch Pediatr* 2006 ; 13 (1) : 32-7

Pédiadol

Annexe 3. Échelle Visuelle d'Anxiété (EVA)

L'utilisation originale de cette échelle était pour l'évaluation de la douleur. Rapidement, cette échelle a été utilisée pour d'autres composantes psychométriques telles que le stress, l'anxiété ou la peur par exemple.

Cette échelle est simple et rapide d'utilisation :

La face n°1 est présentée à la personne dont le score doit être relevé et la face n°2 est présentée au soignant qui relève le score.

La personne dont le score est relevé fait glisser le curseur tout au long de la ligne.

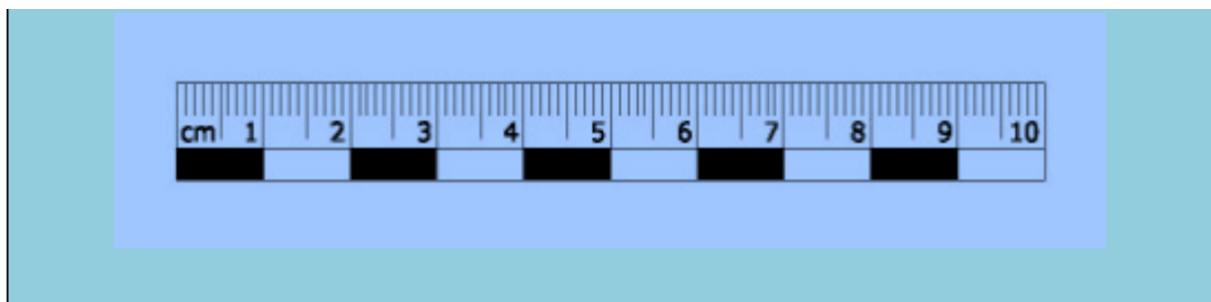
Le soignant peut ainsi établir en mm (/100 mm) une valeur permettant de noter ce niveau d'anxiété.

Une évaluation grâce à cette échelle sera faite par le soignant ayant coté le score de FANS, auprès de la mère et auprès du médecin et de l'infirmière ayant effectués la pose.

Face n°1 :



Face n°2 :



Étude KT PAIN

Évaluation de la douleur lors de la pose de cathéter épicutanéocave chez le nouveau-né prématuré dans les unités de néonatalogie

Rappel procédure :



Un soignant contient l'enfant pendant la procédure



Du saccharose est administré 2 minutes avant le début du geste



Paracétamol 30 minutes avant le geste

PARAMETRES A COMPLETER : DONNEES INITIALES

Étiquette patient	Informations relatives au KTEC
	Nom de la personne remplissant le score : Date de pose du KT (JJ/MM/AAAA) :
	Réussite : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Nombre d'effraction cutanée : Heure d'administration du saccharose : Nombre d'administration de saccharose : ... Heure d'administration du paracétamol : ...

PARAMETRES A COMPLETER AU MOMENT DE LA POSE : SCORE DE FANS														
	Lavage des mains	Désinfection cutanée en stérile	Effraction cutanée										Radiographie de contrôle (après pose de la plaque)	
			N°1			N°2			N°3			Pansement (pose des STERISTRIPS)		
			Introduction de l'aiguille dans la peau	Montée du KTC	Retrait de l'aiguille	Introduction de l'aiguille dans la peau	Montée du KTC	Retrait de l'aiguille	Introduction de l'aiguille dans la peau	Montée du KTC	Retrait de l'aiguille			
FC AU REPOS :														
FC (battements/min)														
SaO2 (%) Survenue d'une bradycardie (FC < 100 bpm) ou d'une désaturation SpO2 < 85 % (Non : 0, oui : 1)														
Mouvements des extrémités 0 : Calme ou mouvements doux 1 : Légers, intermittents avec retour au calme 2 : Modérés 3 : Très marqués, permanents 4 : Hypotonie globale														
Expression vocale 0 : Absence de plainte 1 : Gémissement brièvement 2 : Cris intermittents 3 : Cris de longue durée, hurlement constant														
Heure de début de pose (= heure de début de lavage des mains) :											Heure de fin de pose (= heure où les champs sont enlevés) :			

**PARAMETRES A COMPLETER A LA FIN DE LA POSE :
ECHELLE VISUELLE D'ANXIETE (EVA)**

A compléter par le soignant ayant complété le score de FANS (ou un autre soignant autre que le médecin et l'infirmière ayant réalisé la pose)

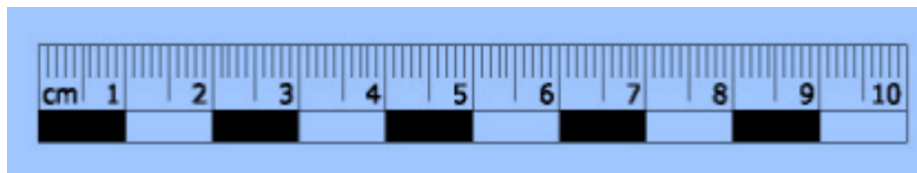
- Chez la maman après le geste
- Chez le médecin et l'infirmière ayant réalisé la pose

NB : Cette réglette est présente dans la pochette bleu turquoise « étude KTEC »

Face à présenter à la maman, ainsi qu'au médecin et à l'infirmière ayant réalisé la pose du KTEC :



Face à présenter à la personne qui cote le score :



Valeur de l'EVA anxiété en mm :

- Chez la maman :
- Chez le médecin :
- Chez l'infirmière :

Raison de l'absence d'évaluation de l'anxiété chez la mère :

Protocole d'étude avec l'échelle « FANS » de la douleur lors de la pose de cathéter épicutanéocave chez les nouveau-nés prématurés dans les unités de néonatalogie

Septembre 2020 à Août 2022

4 intervenants sont nécessaires dans la chambre :

- Deux pour réaliser la pose de cathéter
- Une pour aider à servir le matériel et réaliser le recueil de données
- La mère présente auprès de son enfant si elle le souhaite

1. Précautions pour la mise en place de la maman :



- Préalablement à la pose (environ 30 minutes avant), la **mère sera informée des différentes thérapeutiques déjà initiées** pour limiter la douleur liée au geste (paracétamol/saccharose/emmaillotage).



- Il sera distribué à la mère les livres contenant les histoires que cette dernière pourra lire durant la procédure. Il sera expliqué à la maman que la **lecture doit être d'une voix lente, et douce** en évitant les intonations trop importantes.



- Il doit également être expliqué à la maman les **gestes prohibés** dans la chambre de l'enfant : cette dernière ne doit **pas toucher les champs stériles** car cela constitue un risque d'infection pour son enfant. Il doit également lui être expliqué qu'elle ne doit **pas déplacer le matériel** présent dans la chambre.



- Préalablement au geste, il sera expliqué oralement à la mère son **positionnement** dans la chambre durant le geste : **à 1 mètre à droite ou à gauche** de la tête de l'enfant.



- Il sera également vérifié que la **mère ait bien mangé** avant la procédure : le jeun mettrait la mère moins à même de gérer un éventuel stress.

- Il est important de **rassurer la mère** à chaque moment de la procédure.



- Une fois le matériel nécessaire à la pose prêt, la mère s'habillera d'une **sur blouse, d'une coiffe et d'un masque et se désinfectera des mains** (lavage au savon + solution hydro alcoolique).



- Pour respecter l'asepsie la **mère sera proscrite de tout contact tactile** avec le nouveau-né durant la présence des champs stériles.



- Elle sera dans un **fauteuil confortable avec accoudoir** et dossier permettant de lire confortablement les histoires à son enfant.



- La lecture doit être initiée par la mère à partir du moment où la procédure débute par le **lavage des mains**, puis être poursuivie, **jusqu'à ablation des champs**.

Proposition faite à la mère de rester pendant la pose : oui non

Décision de la mère de rester durant la pose : oui non

Évènements de tout ordre durant la pose :

Annexe 5. Case report form (CRF)

Données du patient	
Identification du patient (NOM, Prénom) :	
Date de naissance (JJ/MM/AAAA) :	
Sexe : Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/>	
Terme de naissance (en SA + j) : Poids de naissance (g) :(Percentile :)	
Taille :(Percentile :) PC : (Percentile :)	
Corticothérapie : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Tabac : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> . Toxiques : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Naissance : Voie basse <input type="checkbox"/> Césarienne <input type="checkbox"/>	
APGAR (1/3/5/10 minutes) :	
Facteur de risque d'IMF : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Antibiothérapie à la naissance : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Durée :	
Surfactant : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	

Informations relatives au KTEC	
Date de pose du KT (JJ/MM/AAAA) :	
Heure de début de pose : Heure de fin de pose :	
<u>Fréquence cardiaque au repos :</u>	
Échec de pose <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	

Autres informations

Mode de ventilation au moment de la pose :

- Pas d'oxygénothérapie
- Oxygénothérapie standard (lunettes, sonde, masques simples, à réserve ou Venturi)
- Oxygénothérapie haut débit humidifié
- Ventilation non invasive
- Ventilation invasive

Remarques ou problèmes rencontrés durant la procédure :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

PARAMETRES A COMPLETER AU MOMENT DE LA POSE : SCORE DE FANS													
	Lavage des mains	Désinfection cutanée en stérile	Effraction cutanée									Pansement (pose des STERISTRIPS)	Radiographie de contrôle (après pose de la plaque)
			N°1			N°2			N°3				
			Introduction de l'aiguille dans la peau	Montée du KTC	Retrait de l'aiguille	Introduction de l'aiguille dans la peau	Montée du KTC	Retrait de l'aiguille	Introduction de l'aiguille dans la peau	Montée du KTC	Retrait de l'aiguille		
FC AU REPOS :													
FC (battements/min)													
SaO2 (%)													
Survenue d'une bradycardie (FC < 100 bpm) ou d'une désaturation SpO2 < 85 % (Non : 0, oui : 1)													
Mouvements des extrémités doux 0 : Calme ou mouvements doux 1 : Légers, intermittents avec retour au calme 2 : Modérés 3 : Très marqués, permanents 4 : Hypotonie globale													
Expression vocale 0 : Absence de plainte 1 : Gémit brièvement 2 : Cris intermittents 3 : Cris de longue durée, hurlement constant													
Heure de début de pose (= heure de début de lavage des mains) :											Heure de fin de pose (= heure où les champs sont enlevés) :		

**PARAMETRES A COMPLETER A LA FIN DE LA POSE :
ECHELLE VISUELLE D'ANXIETE (EVA)**

Valeur de l'EVA anxiété en mm :

- Chez la mère :
- Chez le médecin :
- Chez l'infirmière :

PARAMETRES A COMPLETER APRES LA POSE :

Date de l'ablation du KTEC (jj/mm/aaaa) :

Infection : Oui Non

→ Si oui : Durée de l'antibiothérapie (jours) :

Proposition faite à la mère de rester pendant la pose : Oui Non

Décision de la mère de rester durant la pose : Oui Non

Évènements de tout ordre durant la pose :

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Évaluation de l'effet de la voix de la mère sur la douleur du nouveau-né prématuré lors de la pose de cathéter central épicutanéocave.

Introduction : Dans les services de réanimation néonatale et néonatalogie, de nombreux enfants nés prématurément ont besoin de la mise en place de cathéters centraux épicutanéocaves (KTEC). Néanmoins, malgré l'utilisation de thérapeutiques antalgiques comme la succion non nutritive, l'emballage et les thérapeutiques médicamenteuses, la pose de ce cathéter central peut être un geste douloureux. La voix maternelle a déjà montré son efficacité sur la douleur lors des poses de voies veineuses périphériques chez leur enfant. L'objectif de notre étude était de montrer l'efficacité de la voix maternelle sur la douleur de leur enfant lors des poses de KTEC.

Méthode : Enquête de pratique prospective monocentrique de Juin 2020 à Août 2022. Nous avons proposé aux mères d'être présentes pendant la pose de KTEC chez leurs enfants sur la base du volontariat. Les mères acceptant de rester, confortablement installées, lisaient une histoire pendant toute la pose. Les scores de FANS (Faceless Acute Neonatal Pain Scale) mesurés à différentes étapes ont été comparés entre les 2 groupes (avec/sans voix maternelle). Les taux d'infection, la durée de pose, le taux d'échec de pose et l'anxiété inhérente à la pose chez les soignants et la mère ont été également comparés entre les 2 groupes. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique (n°495-2021-151).

Résultats : Quatre-vingt-deux poses de KTEC dont vingt-neuf en présence de la mère ont été réalisées. Le score de FANS était significativement moins élevé au cours de la première effraction cutanée dans le groupe voix maternelle ($0,97 \pm 1,12$ versus $1,98 \pm 1,86$, $p=0,003$). Aucune différence n'a été mise en évidence entre les 2 groupes sur les autres critères.

Conclusion : La voix maternelle diminue la douleur aiguë des nouveau-nés lors de la pose de KTEC sans majorer le risque infectieux, la durée de pose et le taux d'échec de pose. L'implication des parents au moment du soin permet d'améliorer le bien-être des enfants nés prématurés.

Mots-clés : Voix maternelle, Douleur, Prématurité, KTEC, Score de FANS

The effect of maternal voice on preterm infant pain during peripherally inserted central catheter insertion.

Introduction : In neonatal intensive care unit, peripherally inserted central catheter (PICC) are very useful for preterm infants. Despite the using of analgesic treatment like non-nutritive sucking, wrapping and usual drug, its insertion can be painful. Maternal voice has already shown its efficiency on pain during venipuncture. Our objective was to study the effect of maternal voice on pain during PICC insertion.

Method : We conducted a prospective monocentric study in Limoges from June 2020 to August 2022. We proposed to mother to be present during PICC insertion. They were comfortably seated and read an history during the procedure. We recorded FANS (Faceless Acute Neonatal Pain Scale) pain score during each insertion. The score was compared between the two groups (with/without maternal presence). Infection rate, procedure time, number of failures and anxiety were also compared between the two groups. This study has been approved by Ethics Committee.

Results : Eighty two PICC insertions and 29 with maternal presence was realized during our period. FANS score was significantly lower in the maternal group for the first venipuncture ($0,97 \pm 1,12$ versus $1,98 \pm 1,86$, $p=0,003$). There were no significant difference between the two groups concerning the others outcomes.

Conclusion : The maternal voice adding to the others usuals treatments decreased the acute pain without increase infection, number of failure or procedure time. Parent presence during cares are very important to improve the preterm comfort.

Keywords : Maternal voice, Pain, Prematurity, PICC, FANS score

