



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES  
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

09 novembre 2010

| CONCLUSIONS              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nom :                    | <b>PACIDOL</b> , Sucette réutilisable avec réservoir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Modèles et références :  | 1 modèle (sucette avec réservoir et 10 dosettes unidoses de 2 ml de saccharose 24%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Fabricant et demandeur : | <b>BIOCODEX (France)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Indication :             | Prévention de la douleur liée aux soins douloureux chez le nouveau né et le jeune nourrisson (0-4 mois) tels que : <ul style="list-style-type: none"><li>- vaccination par injection,</li><li>- prise de sang,</li><li>- retraits de pansements, adhésifs,</li><li>- certaines toilettes, pesées, radiographies inconfortables.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Données disponibles :    | <p>Le dossier ne rapporte aucune étude spécifique sur le dispositif PACIDOL.</p> <p>Des données non spécifiques sur l'utilisation des solutions sucrées associées à la succion sont fournies :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>-une revue Cochrane évaluant l'intérêt des solutions sucrées avec ou sans succion lors des soins douloureux (principalement piqures au talon) chez le nouveau né (<math>\leq 28</math> jours), à partir de 44 essais contrôlés randomisés réalisés chez 3 496 enfants ;</li><li>-deux études contrôlées randomisées réalisées dans le cadre de prélèvements veineux et/ou ponctions au talon, chez 48 et 87 enfants ;</li><li>-deux essais contrôlés randomisés, réalisés dans le cadre d'une vaccination à 2 et 4 mois chez 100 et 120 enfants.</li></ul> <p>L'Afssaps a publié des recommandations de bonne pratique sur la prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant en juillet 2009.</p> |
| Service Attendu (SA) :   | <b>Insuffisant</b><br>L'intérêt thérapeutique de PACIDOL dans la prise en charge des soins douloureux en médecine de ville chez le nouveau né et jeune nourrisson ne peut être établi, compte tenu de l'absence d'étude spécifique sur ce dispositif et de l'existence d'alternatives.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## ARGUMENTAIRE

### Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

#### ■ Modèles et références

1 modèle.

#### ■ Conditionnement

Sucette avec réservoir associée à 10 dosettes unidoses contenant 2 ml de solution sucrée (saccharose 24%).

#### ■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Prévention de la douleur liée aux soins douloureux chez le nouveau né et le jeune nourrisson (0-4 mois) tels que :

- vaccination par injection,
- prise de sang, mesure de glycémie,
- retraits de pansements, adhésifs,
- certaines toilettes, pesées, radiographies inconfortables.

### Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la LPPR.

### Caractéristiques du produit et de la prestation associée

#### ■ Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le fabricant.

#### ■ Description

Il s'agit d'une sucette réutilisable avec réservoir, fournie avec des dosettes unidoses contenant 2 ml de solution sucrée (saccharose 24%). La sucette doseuse se compose de 4 parties : la tétine en silicone, le support de la tétine, le lien et le réservoir qui se visse sur le support.

#### ■ Fonctions assurées

PACIDOL associerait deux méthodes analgésiques : la succion associée à l'ingestion de solution sucrée.

#### ■ Acte ou prestation associée

Non applicable.

## Service Attendu

### 1. Intérêt du produit ou de la prestation

#### 1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique, effets indésirables, risques liés à l'utilisation

##### 1.1.1 Données spécifiques du dispositif PACIDOL

Le dossier ne rapporte aucune étude spécifique sur le dispositif PACIDOL.

##### 1.1.2 Données non spécifiques du dispositif PACIDOL

- Lors de soins douloureux

- Une revue Cochrane récente a évalué l'intérêt des solutions sucrées avec ou sans succion lors des soins douloureux chez le nouveau né ( $\leq 28$  jours)<sup>1</sup>, à partir de 44 essais contrôlés randomisés réalisés chez 3 496 enfants. Les groupes contrôles étaient variables : allaitement maternel, lait maternel ou artificiel, eau (stérile, robinet, distillée, de source), tétine, positionnement, ou aucun traitement. Les critères d'évaluation de la douleur retenus étaient physiologiques (rythme cardiaque, saturation en oxygène) et/ou comportementaux (durée des pleurs, grimace) et/ou scores composites de la douleur.

Les solutions sucrées diminuaient significativement les épisodes douloureux, par rapport aux groupes contrôles. D'autres méthodes associées à l'administration de solutions sucrées, telles que la succion, permettaient de diminuer significativement la douleur, par rapport aux groupes contrôles.

Toutefois, aucune étude n'a utilisé de tétine avec réservoir. Parmi les 44 études retenues, 14 études ont inclus des patients associant une tétine à une solution sucrée (détaillées en annexe). Dans ces études, la tétine était soit trempée dans une solution sucrée (7 études), soit donnée après administration de la solution sucrée via une seringue (6 études) ou en monodose (1 étude). Il n'y a pas eu d'analyse spécifique sur l'utilisation de la solution sucrée associée à la succion. D'autre part, les soins douloureux étaient des soins réalisés en milieu hospitalier : ponctions capillaires au talon (26 études), examens ophtalmologiques pour évaluation d'une rétinopathie chez les prématurés, ponctions veineuses, injections sous-cutanées, circoncisions.

- Deux études contrôlées randomisées<sup>2,3</sup>, l'une publiée après la sélection des études retenues dans la revue Cochrane et l'autre réalisée chez des enfants de plus de 28 jours, confirment l'intérêt de la succion et de l'administration de solution sucrée lors de prélèvements veineux et/ou ponctions au talon réalisées en milieu hospitalier. La solution sucrée était administrée à l'aide d'une seringue. Ces études sont détaillées en annexe.

- Les recommandations de bonne pratique de l'Afssaps sur la prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant<sup>4</sup> précisent que :

*« Lors de soins douloureux, l'utilisation de solutions sucrées doit être généralisée dans les services de néonatalogie et intégrée à la prescription quotidienne.*

*Les solutions sucrées sont efficaces jusqu'à l'âge de 4 mois (Grade B) pour diminuer la douleur provoquée par des gestes invasifs telles que les ponctions veineuses ou capillaires (...).*

*Les solutions de saccharose 24% ou de glucose 30% doivent être utilisées (grade A) (...). En pratique, 1 à 2 ml de G30 sont recommandés. L'effet synergique des solutions sucrées et de la succion est démontré et justifie leur association (grade A). Un délai de 2 minutes entre le début de*

<sup>1</sup> Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. The Cochrane library. 2010. <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab001069.html>

<sup>2</sup> Elserafy F A, Alsaedi S A, Louwrens J, Bin Sadiq B, and Mersal A Y. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial. Ann Saudi Med. 2009; 29(3): 184-8.

<sup>3</sup> Curtis S J, Jou H, Ali S, Vandermeer B, and Klassen T. A randomized controlled trial of sucrose and/or pacifier as analgesia for infants receiving venipuncture in a pediatric emergency department. BMC Pediatr. 2007; 7: 27.

<sup>4</sup> AFSSAPS. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant. Partie 1 : prise en charge de la douleur en milieu hospitalier et situations particulières en ville. Recommandations de bonne pratique. Juin 2009. <http://www.afssaps.fr>

*la succion sucrée et le geste douloureux doit être respecté afin d'obtenir une analgésie optimale (grade A). La durée de l'analgésie sucrée est de 5 à 7 minutes (grade B). Il est conseillé de maintenir une succion pendant la durée du geste douloureux. La solution sucrée peut être ré-administrée en cas de besoin (grade B). Il n'y a pas d'épuisement avec le temps chez un même enfant (grade C). L'allaitement maternel est une alternative aussi efficace qu'une solution sucrée (grade A).*

*Il n'existe pas de contre-indication absolue, mais l'utilisation doit être prudente chez les enfants les plus immatures et ceux présentant des troubles de la déglutition, une entérocolite ulcéro-sclérosante ou une autre pathologie digestive nécessitant un maintien à jeun (grade B). »*

Grade des recommandations : A : preuve scientifique établie, B : présomption scientifique, C : Faible niveau de preuve scientifique

- Lors de situations particulières telle que la vaccination

- Deux essais contrôlés randomisés<sup>5,6</sup>, réalisés dans le cadre d'une vaccination à 2 et 4 mois chez 100 et 120 nourrissons, ont montré l'intérêt d'une solution sucrée associée à une tétine par rapport aux groupes contrôles en termes de durée des pleurs (92 versus 117 secondes,  $p=0,05$ , dans une étude) et de score moyen de la douleur (score UWCH<sup>7</sup>,  $p<0,001$ , dans une étude). Il n'y avait pas de différence en terme de fréquence cardiaque. Les solutions sucrées étaient administrées en monodose (2 ml de saccharose 24%) ou à l'aide d'un biberon (10 ml de saccharose 25%). Ces études sont détaillées en annexe.

Toutefois, aucune étude n'a été réalisée selon le calendrier vaccinal français et aucune étude n'a utilisé de tétine avec réservoir.

- Les recommandations de bonne pratique de l'Afssaps sur la prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant<sup>4</sup> précisent que :

« Lors de situations cliniques particulières en ville telle que la vaccination :

- l'administration orale de solutions sucrées et la succion sont recommandées pour prévenir la douleur liée à la vaccination chez l'enfant de moins de 4 mois (Grade B).
- En dehors du BCG, on peut recommander l'utilisation topique de l'association lidocaïne-prilocaine (Grade C).
- Il est recommandé d'associer les techniques de distraction (Grade B). »

La partie « Argumentaire » de ces recommandations précise que « lors des vaccinations, de nombreuses méthodes analgésiques non médicamenteuses, faisant en particulier appel à la distraction ont été évaluées, et ont montré leur efficacité. Les traitements topiques n'ont pas fait la preuve formelle de leur efficacité. Un traitement local peut diminuer la douleur liée à l'effraction cutanée, ainsi que la contracture musculaire associée, mais ne peut pas diminuer la douleur lors de l'injection du vaccin. L'association lidocaïne-prilocaine ne montre que des résultats cliniquement peu significatifs. De plus, les études disponibles en faveur de cette association sont de qualité souvent médiocre. Ce traitement est contre-indiqué pour la vaccination intra-dermique par le BCG en raison de l'inactivation potentielle de ce vaccin vivant, qui n'a jamais été prouvée. Néanmoins, en dehors de ce cas particulier, on peut recommander son utilisation dans le cadre de la vaccination. D'autres études sont nécessaires pour évaluer le bénéfice de l'association lidocaïne-prilocaine, prenant en compte notamment l'inconfort lié au retrait du patch, l'impact psychologique du recours à une crème anesthésiante, et le rapport coût-bénéfice. L'administration orale de solutions sucrées pour prévenir la douleur liée à la vaccination peut être recommandée chez l'enfant de moins de 4 mois. Plusieurs études récentes viennent confirmer les résultats publiés avant 2000. Cependant, aucune étude n'a été réalisée avec le calendrier vaccinal français, et la limitation d'âge à 4 mois pourrait être remise en question par de nouvelles études. Enfin, même si

<sup>5</sup> Hatfield L A, Gusic M E, Dyer A M, and Polomano R C. Analgesic properties of oral sucrose during routine immunizations at 2 and 4 months of age. *Pediatr*, 2008. 121(2): 327-34.

<sup>6</sup> Reis E C, Roth E K, Syphan J L, Tarbell S E, and Holubkov R. Effective pain reduction for multiple immunization injections in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003. 157(11): 1115-20.

<sup>7</sup> Score UWCH: The University of Wisconsin Children's Hospital Pain Scale.

*peu d'études viennent étayer cette proposition, un traitement systémique par paracétamol oral peut être recommandé pour les 24 à 48 heures suivant la vaccination, en raison de la fréquence des troubles généraux survenant au cours de cette période ».*

***En conclusion, l'intérêt des solutions sucrées avec ou sans succion lors des soins douloureux chez le nouveau né est établi et n'est pas remis en cause.***

***Les principales limites des études fournies sont les suivantes :***

- aucune étude n'est spécifique du dispositif PACIDOL ;
- aucune étude n'a utilisé de tétine avec réservoir ;
- les soins douloureux réalisés dans les études étaient principalement des soins réalisés en milieu hospitalier (ponction capillaire au talon, prélèvement veineux).

***Les données cliniques disponibles ne permettent pas d'établir l'effet spécifique de PACIDOL dans la prévention de la douleur.***

## 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'anxiété majeure la perception de la douleur. Beaucoup de moyens comportementaux peuvent contribuer au soulagement de l'enfant, comme les méthodes de distraction détournant l'attention de l'enfant (visionnage de dessins animés, ballon, etc.) et le comportement apaisant des parents. La qualité des relations entre médecin, parents et enfant est primordiale.

Les alternatives au dispositif PACIDOL sont les suivantes :

- toutes les autres méthodes permettant d'associer la succion et l'ingestion d'une solution sucrée lors de soins douloureux. Ces méthodes sont nombreuses : sucette de puériculture préalablement trempée dans une solution sucrée, administration de solution sucrée via une seringue suivie de la succion d'une sucette de puériculture, biberon de solution sucrée, etc.
- l'application d'anesthésiques locaux topiques tel que le mélange lidocaïne-prilocaine (EMLA) sous pansement occlusif (pendant au moins 60 minutes) lors d'effractions cutanées (prélèvement sanguins, ponctions lombaires, etc.).
- l'allaitement maternel.
- l'absence de traitement.

***Au vu des données fournies, l'intérêt thérapeutique de PACIDOL dans la prévention de la douleur liée aux soins douloureux réalisés en médecine de ville chez le nouveau né et le jeune nourrisson (0-4 mois), n'est pas établi.***

## 2. Intérêt de santé publique attendu

### 2.1 Gravité de la pathologie

Les douleurs provoquées par les soins, les actes, la chirurgie et les explorations sont fréquemment rencontrées par l'enfant à l'hôpital et en médecine libérale. Régulièrement, faute de couverture antalgique efficace, l'enfant est immobilisé de force pour réaliser l'acte ou le soin douloureux. Tous les éléments (violence, terreur, douleur) sont alors réunis pour créer un traumatisme psychique et générer chez certains, des comportements phobiques vis-à-vis des soins et des soignants, avec pour conséquence, des retards et des difficultés pour accéder et recevoir des soins<sup>4</sup>.

***Les douleurs chez le nouveau né et le jeune nourrisson sont à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie.***

### 2.2 Epidémiologie de la pathologie

En médecine de ville, la vaccination est le principal geste douloureux pratiqué durant la petite enfance. En France, le calendrier des vaccinations selon l'avis du Haut conseil de la santé

publique de 2010<sup>8</sup> recommande pour les 4 premiers mois de vie la vaccination contre 7 maladies, voire 10 pour les populations particulières à risque. En fonction du vaccin utilisé, le nombre d'injections est de l'ordre de 5.

### 2.3 Impact

Il existe de nombreuses méthodes permettant d'associer la succion et l'ingestion d'une solution sucrée lors de soins douloureux.

***L'intérêt thérapeutique de PACIDOL ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.***

***PACIDOL répond à un besoin déjà couvert.***

***Compte tenu des données fournies ne permettant pas de démontrer l'intérêt thérapeutique de PACIDOL et de l'existence d'alternatives, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de PACIDOL est insuffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.***

---

<sup>8</sup> [http://www.invs.sante.fr/beh/2010/14\\_15/beh\\_14\\_15.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2010/14_15/beh_14_15.pdf)

## ANNEXE 1 : DONNEES CLINIQUES

### ESSAIS CONTROLES RANDOMISES ISSUS DE LA REVUE COCHRANE 2010<sup>1</sup>

| Etude          | Participants | Procédure                    | Interventions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Critères d'évaluation                                                           | Résultats                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------|--------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Blass 1999     | 40           | Ponction capillaire au talon | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 ml saccharose 12% via seringue (n=10)</li> <li>- 2 ml eau via seringue (n=10)</li> <li>- tétine trempée dans eau toutes les 30 secondes (n=10)</li> <li>- tétine trempée dans saccharose 12% toutes les 30 secondes (n=10)</li> </ul> <p style="text-align: center;">2 minutes avant</p> | Durée des pleurs (%)<br>Grimaces<br>Fréquence cardiaque                         | Diminution de la durée des pleurs :<br>- avec « saccharose seul » vs « eau seul » (8% vs 50%, p=0,003) ou vs « eau + tétine » (8% vs 35%, p=0,002)<br>- avec « saccharose + tétine » vs « eau + tétine » (5% vs 35%, p=0,001) ou vs « eau seule » (50%, p=0,002)<br><br>Fréquence cardiaque :<br>Augmentation avec « eau seule » (de 17 battements/minute, p=0,002) et « eau + tétine » (de 20 battements/minute, p=0,005)<br>Augmentation moyenne avec « saccharose + tétine » (7,4 battements/minute p=0,005)<br>Pas d'augmentation moyenne avec « saccharose seul » (5,9 battements/minute, p=0,142)<br><br>Diminution des grimaces :<br>- avec « saccharose » vs « eau » (p=0,0003)<br>- avec « saccharose + tétine » vs « eau + tétine » (p=0,04) |
| Gibbins 2002   | 190          | Ponction capillaire au talon | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0,5 ml saccharose 24% via seringue + tétine (n=64)</li> <li>- 0,5 ml saccharose 24% via seringue (n=62)</li> <li>- 0,5 ml eau stérile via seringue + tétine (n=64)</li> <li>- 0,5 ml eau stérile via seringue (n=62)</li> </ul> <p style="text-align: center;">2 minutes avant</p>         | Score de douleur (PIPP « Premature Infant Pain Profile » à 30 et 60 secondes)   | Diminution du score à 30 secondes :<br>- avec « saccharose + tétine » vs « saccharose seul » : 8,16 (SD 3,24) vs 9,77 (SD 3,04), p=0,007<br>- avec « saccharose + tétine » vs « eau + tétine » : 10,19 (SD 2,67), p<0,001<br>Diminution également significative à 60 secondes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Greenberg 2002 | 84           | Ponction capillaire au talon | <ul style="list-style-type: none"> <li>- tétine trempée dans sucre (n=21)</li> <li>- tétine humidifiée dans eau (n=21)</li> <li>- 2 ml saccharose 12% (n=21)</li> <li>- groupe contrôle (n=21)</li> </ul>                                                                                                                           | Durée des pleurs pendant 3 minutes                                              | Diminution de la durée des pleurs : avec « saccharose + tétine » vs « contrôle » (p=0,001) ou vs « eau + tétine » (p=0,001)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Stevens 1999   | 122          | Ponction capillaire au talon | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Positionnement à plat ventre 30 minutes avant</li> <li>- tétine + eau stérile 2 minutes avant</li> <li>- tétine trempée dans saccharose 24% 2 minutes avant</li> <li>- groupe contrôle</li> </ul>                                                                                          | Score de douleur (PIPP « Premature Infant Pain Profile ») à 30 et 60 secondes   | Analyses <i>a posteriori</i> :<br>Diminution du score à 30 secondes :<br>- avec « saccharose + tétine » vs groupe contrôle [7,87 (SD 3,35) vs (9,80 (SD 3,55)], p<0,0001<br>- avec « eau + tétine » vs groupe contrôle [8,44 (SD 3,55) vs 9,80 (SD 3,55)], p=0,003<br>Réduction du score PIPP dans le groupe « tétine+ saccharose » vs « tétine + eau » (p<0,05)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Stevens 2005   | 66           | Ponction capillaire au talon | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soins standards (n=21)</li> <li>- Soins standards + 0,1 ml eau stérile via seringue + tétine (n=23)</li> <li>- Soins standards + 0,1 ml saccharose 24% via seringue + tétine (n=23)</li> </ul>                                                                                             | Score de douleur (PIPP « Premature Infant Pain Profile ») à 7, 14, 21, 28 jours | Différence moyenne significative entre les groupes « Sucre + tétine » vs soins standards (p=0,01)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Etude                    | Participants | Procédure                          | Interventions                                                                                                                                                                                                                              | Critères d'évaluation                                                                                                       | Résultats                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------|--------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Unceta-Barrencechea 2008 | 150          | Ponction capillaire au talon       | - Tétine + eau (n=50)<br>- Tétine + 2 ml saccharose 24% (n=50)<br>- Groupe contrôle (n=50)                                                                                                                                                 | Durée moyenne des pleurs                                                                                                    | Différence significative entre les groupes :<br>« Tétine + eau » VS groupe contrôle (p<0,001)<br>Pas de différence entre « tétine + eau » et « tétine + sucre »                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Carbajal 1999            | 150          | Ponction capillaire au talon       | - Pas de traitement (n=25)<br>- 2 ml eau stérile via seringue (n=25)<br>- 2 ml glucose 30% via seringue (n=25)<br>- 2 ml saccharose 30% via seringue (n=25)<br>- 2 ml saccharose 30% via seringue + tétine (n=25)<br>- tétine seule (n=25) | Douleur aigue du nouveau né (DAN scale)                                                                                     | Pour tous les groupes : diminution significative du score de la douleur vs eau stérile<br>Diminution du score avec « tétine seule » vs « glucose 30% » (p=0,0001)<br>ou vs « saccharose 30% » (p=0,001)<br>Pas de différence significative entre les groupes « tétine seule » et « tétine+saccharose »                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Boyle 2006               | 40           | Examen ophtalmique de rétinopathie | - 1 ml eau stérile via seringue (n=10)<br>- 1ml saccharose 33% via seringue (n=10)<br>- 1 ml eau stérile via seringue + tétine (n=9)<br>- 1 ml saccharose 33% via seringue + tétine (n=11)                                                 | Score PIPP (Premature Infant Pain Profile)                                                                                  | Diminution significative entre les groupes « avec tétine » vs « sans tétine » (p=0,003)<br>Pas de différence entre les groupes « saccharose » vs « eau »                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Mitchell 2004            | 30           | Examen ophtalmique de rétinopathie | - Tétine + 3 doses de 0,1ml eau stérile via seringue (n=15)<br>- tétine + 3 doses de 0,1ml saccharose 24% via seringue (n=15)                                                                                                              | Score PIPP (Premature Infant Pain Profile)                                                                                  | Différence significative entre les groupes « tétine + saccharose » (8,8) vs « tétine + eau » (11,4) p=0,0077                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Rush 2005                | 30           | Examen ophtalmique de rétinopathie | - Groupe contrôle (n=16)<br>- traitement + tétine trempée dans saccharose 24% (n=14)                                                                                                                                                       | Durée des pleurs dans les 5 premières minutes<br>Fréquence cardiaque<br>Saturation en O2                                    | Pas de différence sur la durée des pleurs, fréquence cardiaque et saturation en O2 entre les 2 groupes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Mucinat 2004             | 33           | Injection sous-cutanée d'EPO       | - Tétine seule<br>- 0,2-0,5 ml de saccharose 30%+ tétine<br>- EMLA + Tétine<br>- 0,2-0,5 ml de saccharose 30%+ tétine + EMLA                                                                                                               | Durée des pleurs dans les 2 premières minutes<br>Fréquence cardiaque<br>Saturation en O2<br>Scores de douleur (DAN et NFCS) | Diminution de la durée des pleurs dans le groupe « saccharose + tétine + EMLA » (p=0,0002) comparé à chacune des trois interventions données indépendamment.<br><br>Pas de différence sur la fréquence cardiaque entre les groupes<br>Diminution significative des scores de douleur dans les 3 groupes comparés à la tétine seule.                                                                                                                                                                                                                                             |
| Herschel 1998            | 120          | Circoncision                       | - Groupe contrôle : pas de traitement (n=40)<br>- DPNB : Dorsal Penile Nerve Block (0,8 ml de lidocaïne 1% sans epinephrine (n=40))<br>- Tétine trempée dans saccharose 50% + gaze humidifiée avec du saccharose (n=39)                    | Fréquence cardiaque<br>Saturation en O2                                                                                     | Fréquence cardiaque : différence significative entre les groupes (p<0,001)<br>Moyennes des différences des fréquences cardiaques :<br>« Contrôle » vs « saccharose + tétine » : 9,7 battements/minute (0,1-19,3)<br>« saccharose + tétine » vs « DPNB » : 17,4 battements/minute (7,8-27)<br>« saccharose + tétine » vs « contrôle » : p<0,001<br><br>Saturation en O2 : différence significative entre les groupes (p<0,001)<br>Moyennes des différences : -2,5 (groupe contrôle), -0,8 (DPNB), 0,7 (saccharose + tétine)<br>« saccharose + tétine » vs « contrôle » : p<0,001 |

| Etude        | Participants | Procédure    | Interventions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Critères d'évaluation                                         | Résultats                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------|--------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kaufman 2002 | 57           | Circoncision | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gomco method + tétine trempée dans eau (n=14)</li> <li>- Gomco method + tétine trempée dans saccharose 24% (n=14)</li> <li>- Mogen method + tétine trempée dans eau (n=15)</li> <li>- Mogen method + tétine trempée dans saccharose 24% (n=14)</li> <li>+ EMLA dans chaque groupe</li> </ul> | Durée des pleurs<br>Grimaces                                  | Durée des pleurs pendant la procédure :<br>Diminution significative de « Gomco method + tétine trempée dans saccharose 24% » vs « Gomco method + tétine trempée dans eau » (p=0,001)<br>Pas de différence avec Mogen method (« eau » vs « saccharose »)<br>Durée moyenne des pleurs significativement diminuée chez les enfants ayant bénéficié du « saccharose » vs « eau » (p=0,0001)<br><br>Durée des grimaces :<br>Diminution significative de « Gomco method + saccharose » vs « Gomco method + eau » (p=0,001)<br>Pas de différence avec Mogen method (« eau » vs « saccharose »)<br>Temps moyen significativement diminué chez les enfants ayant bénéficié du « saccharose » vs « eau » (p=0,0001) |
| Stang 1997   | 80           | Circoncision | <ul style="list-style-type: none"> <li>- DPNB (Dorsal Penile Nerve Block) + tétine trempée dans eau + contention</li> <li>- DPNB + tampon + tétine trempée dans eau</li> <li>- DPNB + tétine trempée dans saccharose 24%</li> <li>- Groupe contrôle : DPNB + tétine trempée dans eau</li> </ul>                                       | Taux de cortisol dans le plasma 30 minutes après circoncision | Pas de différences entre les groupes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## AUTRES ESSAIS CONTROLES RANDOMISES (ECR)

| Etude                                                  | Participants | Procédure                                                                                            | Interventions                                                                                                                                                                                                                                                                          | Critères d'évaluation                                                                                                                                                 | Résultats                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                |     |                        |            |        |          |   |      |      |     |     |      |      |       |
|--------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----|------------------------|------------|--------|----------|---|------|------|-----|-----|------|------|-------|
| Elsefary 2009 <sup>2</sup><br><br>ECR<br>monocentrique | 48           | Soins douloureux<br>(prélèvements veineux<br>+ ponction talon)<br><br>en unité de soins<br>intensifs | - 0,5 ml d'eau stérile via une seringue<br>- 0,5 ml d'eau stérile via une seringue + tétine<br>- 0,5 ml de saccharose 24% via une seringue<br>- 0,5 ml de saccharose 24% via une seringue<br>+ tétine<br>- tétine seule<br>- groupe contrôle (aucun traitement)<br><br>2 minutes avant | PIPP scale (Premature<br>Infant Pain Profile)<br>Fréquence cardiaque<br>Saturation en O2<br>Tension artérielle<br>Glycémie<br>Fréquence cardiaque<br>Durée des pleurs | 36 enfants évalués, nombre de patients par groupe non précisé<br>Prématurés - âge gestationnel moyen = 32 semaines [27-36]<br><br>Fréquence cardiaque, Saturation en O2, Tension artérielle, Glycémie,<br>fréquence respiratoire :<br>Pas de différence significative entre les groupes<br><br>Durée des pleurs (seconde) : <table border="1"><tr><td>Tétine<br/>+eau</td><td>eau</td><td>Saccharose<br/>+ tétine</td><td>saccharose</td><td>tétine</td><td>contrôle</td><td>p</td></tr><tr><td>11,3</td><td>11,5</td><td>4,6</td><td>6,1</td><td>11,8</td><td>17,4</td><td>0,001</td></tr></table><br><br>Score de douleur (entre 0 et 10 minutes) :<br>0,7 dans le groupe « tétine + saccharose 24% » vs 1,4 dans le groupe<br>« eau + tétine » : p<0,05<br>Pas de différence significative entre les groupes « tétine seule », « tétine<br>+ eau » et « eau » vs le groupe « contrôle ». | Tétine<br>+eau | eau | Saccharose<br>+ tétine | saccharose | tétine | contrôle | p | 11,3 | 11,5 | 4,6 | 6,1 | 11,8 | 17,4 | 0,001 |
| Tétine<br>+eau                                         | eau          | Saccharose<br>+ tétine                                                                               | saccharose                                                                                                                                                                                                                                                                             | tétine                                                                                                                                                                | contrôle                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | p              |     |                        |            |        |          |   |      |      |     |     |      |      |       |
| 11,3                                                   | 11,5         | 4,6                                                                                                  | 6,1                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 11,8                                                                                                                                                                  | 17,4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 0,001          |     |                        |            |        |          |   |      |      |     |     |      |      |       |
| Curtis 2007 <sup>3</sup><br><br>ECR<br>monocentrique   | 87           | Prélèvements veineux<br><br>en service d'urgence<br>pédiatrique                                      | - saccharose 44% via une seringue (n=21)<br>- saccharose 44% via une seringue + tétine<br>(n=22)<br>- placebo (eau stérile via une seringue) (n=19)<br>- placebo (eau stérile via une seringue) +<br>tétine (n=22)<br><br>2 minutes avant                                              | Score douleur : FLACC<br>(Face, Legs, Activity, Cry<br>and Consolability pain<br>scale)<br>Durée des pleurs<br>Fréquence cardiaque                                    | 84 enfants évalués<br>âge médian : 48 jours, âge moyen : 30 jours, 20 entre 3 et 6 mois<br><br>Groupe « saccharose » vs « placebo » :<br>Pas de différence significative sur le score de douleur, temps de pleurs et<br>fréquence cardiaque<br><br>Groupe « avec tétine » vs « sans tétine » :<br>Pas de différence sur le score de douleur et fréquence cardiaque.<br>Différence significative sur la durée des pleurs (seconde) : 143,3±101,7<br>vs 229,1±90,6, p=0,0001.<br><br>Des analyses en sous-groupes réalisés <i>a posteriori</i> ont indiqué que la<br>tétine réduisait significativement la durée des pleurs pour les tranches<br>d'âge 0-1 mois et 1-3 mois, mais pas pour les 3-6 mois.                                                                                                                                                                                      |                |     |                        |            |        |          |   |      |      |     |     |      |      |       |

| Etude                                                  | Participants | Procédure                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Interventions                                                                                                                                                                                  | Critères d'évaluation                                                                         | Résultats                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hatfield 2008 <sup>5</sup><br><br>ECR<br>monocentrique | 100          | Vaccination<br>à 2 et 4 mois<br>(3 injections<br>successives)<br><br>1 injection du vaccin<br>combiné « Diphtérie,<br>Tétanos, Polio,<br>Hépatite B »<br>+ 1 injection du vaccin<br>« Haemophilus<br>influenzae b »,<br>3 minutes après<br>+ 1 injection du vaccin<br>heptavalent contre le<br>pneumocoque,<br>2 minutes après<br><br>Soins ambulatoire<br>d'une clinique<br>pédiatrique | - 2 ml saccharose 24% + tétine pendant 7<br>minutes<br>- 2 ml eau stérile + tétine pendant 7 minutes<br><br>2 minutes avant                                                                    | Score de douleur :<br>UWCH (The University of<br>Wisconsin Children's<br>Hospital Pain Scale) | 83 enfants analysés (43 dans groupe eau stérile et 38 dans le groupe<br>saccharose)<br><br>Age gestationnel moyen (semaine) : 39,45±0,95 dans le groupe<br>« saccharose » et 39,42±1,06 dans le groupe « eau stérile »<br>Age moyen non précisé<br><br>Diminution significative du score moyen de douleur dans le groupe<br>« saccharose » vs « eau stérile » à 2 minutes (-1,83, p<0,001), à 5<br>minutes (-1,34, p<0,001), à 7 minutes (-1,01 p<0,01), à 9 minutes (-2,16,<br>p<0,001). |
| Reis 2003 <sup>6</sup><br><br>ECR<br>monocentrique     | 120          | Vaccination<br>à 2 mois<br>(4 injections)<br><br>1 injection du vaccin<br>combiné « Diphtérie,<br>Tétanos »,<br>+ 1 injection du vaccin<br>« Polio »,<br>+ 1 injection du vaccin<br>« Hépatite B<br>et Haemophilus<br>influenzae b »,<br>+ 1 injection du vaccin<br>heptavalent contre le<br>pneumocoque<br><br>Réalisé à l'hôpital                                                      | - biberon avec 10 ml de saccharose 25%, 2<br>minutes avant l'injection + tétine. Injection du<br>vaccin avec enfant dans les bras des parents<br><br>- groupe contrôle (absence de traitement) | Durée des cris<br>Fréquence cardiaque                                                         | 116 enfants analysés (56 du groupe « saccharose », 60 du groupe<br>« contrôle »)<br><br>Age moyen (semaine) : 9,9±2,2 dans le groupe « saccharose », 9,2±1,8<br>dans le groupe « contrôle »<br><br>Durée des cris (seconde) :<br>Diminution significative dans le groupe « saccharose » vs « contrôle » (92<br>vs 117, p=0,05)<br><br>Fréquence cardiaque :<br>Pas de différence significative entre les groupes                                                                          |

