

RÉPONSES DE DOULEUR CHEZ LE NOUVEAU-NÉ : SONT-ELLES DIFFÉRENTES CHEZ LE GARÇON ET LA FILLE ?

par

R. CARBAJAL, C. BATARD, J-B. ARMENGAUD,
C. N'GUYEN BOURGAIN

La douleur est une expérience personnelle et complexe qui est modulée par une myriade de facteurs internes et externes à l'individu. Durant les 3 dernières décennies, il y a eu un grand intérêt pour comprendre les facteurs responsables des différences individuelles de la douleur chez l'adulte. Plus récemment, un intérêt a été porté au rôle du sexe et du genre comme facteurs pouvant intervenir dans la détermination de l'expérience personnelle de la douleur. En réalité, après une période intense de poursuite de l'égalité de sexes sur tous les domaines, une discussion plus constructive a fait irruption sur les différences importantes pouvant exister entre les hommes et les femmes. Des données récentes indiquent que les hommes et les femmes diffèrent de manière importante sur le fonctionnement de leurs mécanismes nociceptifs, leurs réponses aux traitements analgésiques et leurs expériences de douleur dans la maladie. Les données montrent également que les suppositions tentant d'expliquer les différences entre les hommes et les femmes de manière simpliste en indiquant qu'elles sont la conséquence purement de différences biologiques ou purement des différences psychologiques ne sont pas correctes. Chez l'adulte, il a été montré que les différences sont le résultat d'une interaction complexe des facteurs biologiques, psychologiques et socio-culturels. L'importance et la complexité de ce sujet ont conduit l'International Association for the Study of Pain (IASP) à créer un groupe d'intérêt sur le sexe, le genre et la douleur.

Les différences entre les hommes et les femmes sur la douleur ont été étudiées quasi exclusivement chez les adultes ainsi que chez les animaux. Il n'existe pratiquement pas de données sur ces différences chez le nouveau-né humain. Le présent article décrit d'abord les données les plus marquantes issues de la littérature adulte humaine et animale puis les données des deux études sur les différences de réponses de douleur chez le nouveau-né humain garçon et fille.

IMPORTANCE, MÉCANISMES ET PERTINENCE DES DIFFÉRENCES CHEZ L'ADULTE

D'une manière générale, les données montrent clairement que dans toutes les espèces les réponses à la douleur sont différentes entre les mâles et les femelles. Ces différences sont complexes, variables et leur mécanisme exact n'a pas encore été élucidé. L'étude des différences selon le sexe ou le genre doit considérer, entre autres, trois grands domaines : la mag-

nitude des différences, les mécanismes qui sous-tendent les différences et la pertinence clinique de ces différences.

La magnitude et le sens des différences selon le sexe ou genre dépendent du type de douleur étudié (expérimental, clinique, chronique), de la population étudiée (contexte clinique individuel ou à l'échelle d'une population) et des questions empiriques posées dans le travail de recherche. Par conséquent, il n'est pas possible de tirer une conclusion générale s'appliquant à tous les contextes sur la magnitude et le sens des différences de réponses de douleur liées au sexe ou genre. En fait, la recherche s'oriente vers la catégorisation de ces différences en fonction de différents contextes et populations.

En ce qui concerne les mécanismes responsables de différences liées au sexe ou genre, Fillingim a proposé plusieurs explications basées sur les résultats des études de douleurs cliniques et douleurs provoquées expérimentalement [1]. Ces explications sont souvent classées en psychosociales et neurophysiologiques. On compte parmi les premières les attentes sociales du rôle lié au sexe (féminité, masculinité), des facteurs cognitifs ou affectifs (anxiété, mécanismes pour faire-face), et un apprentissage social. Parmi les seconds, on compte les hormones sexuelles, les facteurs génétiques, les circuits endogènes d'inhibition de la douleur. Bien que cette distinction soit commode, elle est artificielle car les facteurs psychosociaux agissent inévitablement par le biais d'un mécanisme neurophysiologique et les mécanismes neurophysiologiques modifient aussi les facteurs psychosociaux. Il se dégage de différentes études que l'approche biopsychosociale est la plus pertinente. Les études futures devraient tenter de déterminer le rôle de chacun de ces facteurs dans les mécanismes des différences de douleur liées au sexe ou genre dans différents contextes.

Quant à la pertinence clinique des différences de douleur liées au sexe ou genre, les études montrent que pour un certain nombre des situations cliniques les différences sont importantes et que leur intégration dans la prise en charge des patients pourrait être utile. Par exemple, certaines études montrent que les femmes sont plus enclines au développement de certaines douleurs et d'autres montrent que certains analgésiques semblent plus efficaces chez les femmes que chez les hommes.

DIFFÉRENCES DANS L'EXPRESSION DE LA DOULEUR CHEZ LE GARÇON ET LA FILLE NOUVEAU-NÉS

L'étude des différences dans l'expression de la douleur à la période néonatale est importante car les comportements observés n'ont pas encore subi les influences psychosociales ou l'action de certains apprentissages [2]. On pourrait déduire que si des différences existent à cette période de la vie elles sont dues à des différences biologiques dans la perception, la modulation ou l'intégration des signaux nociceptifs. Les données sur ce sujet sont, cependant, encore rares car le sexe n'est qu'exceptionnellement étudié comme un facteur indépendant actif dans les études sur la douleur chez le nouveau-né. Dans l'immense majorité des études, le sexe de l'enfant est considéré comme une variable démographique et non comme un facteur ayant un rôle dans les réponses à la douleur [3]. La supposition que le sexe n'est qu'une variable démographique et non une variable indépendante conduit inéluctablement au fait que la plupart des études manquent de puissance pour montrer une différence dans les réponses de douleur liées au sexe [3].

Certaines études se sont intéressées aux différences sensorielles entre les nouveau-nés garçons et filles. Ainsi, Bell et Costal [4] et Lipsitt et Levy [5] ont trouvé des réponses comportementales plus importantes chez les nouveau-nés filles que chez les nouveau-nés garçons lors des stimulations tactiles.

Stevens et al ont étudié les réponses de nouveau-nés prématurés lors de ponctions au talon et évalué si la gravité de la maladie et l'état d'éveil avaient un effet sur les réponses de douleur [6]. Ils ont trouvé que ces deux variables contextuelles avaient une influence sur les réponses de douleur chez ces enfants. En revanche, ils ont trouvé que le sexe n'avait pas d'interaction avec les réponses de douleur.

Guinsburg et al ont étudié de façon spécifique les différences de réponse à la douleur entre le nouveau-né garçon et fille [7]. Ils ont étudié chez 65 nouveau-nés nés entre 28 et 41 semaines d'aménorrhée (SA) les réponses de douleur induites par une ponction au talon. Les enfants furent divisés en 6 groupes selon leur sexe et terme de naissance : garçons et filles dans trois groupes de < 34 SA, 34-37 SA et \geq 38 SA. Les auteurs ont évalué les réponses de douleur avec deux échelles : le codage facial néonatal (NFCS) et l'échelle NIPS. La première évalue l'apparition de 8 mimiques liées à la douleur et la seconde échelle est basée sur l'expression faciale, les pleurs, le rythme respiratoire, la position des bras, la position des membres inférieurs et l'état d'éveil. Les réponses de douleur ont été observées à 6 moments : au repos, lors de la prise du pied et échauffement de celui-ci, lors de la ponction au talon, puis 1, 3 et 5 minutes après la ponction. Lors de l'analyse de résultats avec l'échelle NFCS, ils ont trouvé que les filles avaient une expression faciale de douleur plus intense que les garçons lors de la ponction au talon et 1 minute après cette ponction. Il n'existait pas de différence pour les autres temps d'observation. De la même façon, la comparaison globale de garçons et filles tout âge et temps d'observation confondus n'a pas montré de différence. En revanche, l'évaluation des réponses de douleur avec l'échelle NIPS n'a pas montré de différence entre les garçons et les filles. Ces résultats contradictoires soulignent la difficulté de l'évaluation de la douleur chez le nouveau-né. Il doit être noté tout de même que plusieurs études ont montré que les mimiques faciales constituent le signe le plus fiable de douleur chez le nouveau-né. L'utilisation des échelles multidimensionnelles bien qu'intéressante sur le plan théorique car pouvant donner une vision plus globale de la douleur se heurte au problème de l'inclusion dans le score global des items qui sont moins spécifiques de la douleur que les signes faciaux. L'auteur de cet article pense que le fait d'attribuer un poids égal à ces items pourrait conduire à une perte de sensibilité et de spécificité de l'échelle. Cette hypothèse est appuyée par une récente étude qui montre que les réponses corticales à la douleur ont une excellente corrélation avec les items de mimiques faciales de l'échelle multidimensionnelle PIPP alors que le score global de cette échelle qui inclut par ailleurs, l'état d'éveil, le terme de naissance, et des modifications de la fréquence cardiaque et saturation d'oxygène montre une moins bonne corrélation avec les réponses corticales [8]. D'un point de vue développemental, les mimiques faciales constituent un des moyens les plus efficaces de communication entre le nouveau-né et son entourage.

Notre équipe a réalisé une méta-analyse des scores de douleur observés chez les nouveau-nés garçons et filles à partir des données issues de deux études [9, 10] qui avaient évalué les effets analgésiques des solutions sucrées et de la succion des tétines lors des ponctions veineuses. Dans une première méta-analyse concernant les scores de douleur des nouveau-nés qui avaient reçu du placebo, nous avons observé que les scores de douleur des filles étaient, en moyenne, 1,4 points supérieurs à ceux des garçons lorsque la douleur était cotée avec l'échelle DAN qui évalue la douleur sur une échelle de 0 à 10 où 0 représente l'absence de douleur et 10 la douleur maximale. Dans une deuxième méta-analyse sur les scores de douleur des nouveau-nés qui avaient reçu une solution sucrée et une tétine, les scores de douleur des filles étaient, en moyenne, 0,98 points supérieurs à ceux des garçons sur l'échelle DAN.

Une partie des résultats de Guinsburg *et al* [7] et ceux de notre méta-analyse suggèrent fortement que les réponses de douleur chez les nouveau-nés filles sont plus marquées que celle des garçons. Ces résultats sont en accord avec ceux décrits dans la littérature adulte

indiquant que les processus d'intégration et d'expression de la douleur sont différents selon le sexe. Étant donné que les réponses des nouveau-nés ont été observées durant les tout premiers jours de vie, il est difficile de dire que les différences entre les sexes correspondent à des apprentissages ou à des influences socioculturelles. Il est donc probable que les seuils de douleur et la tolérance à la douleur soient biologiquement plus basses chez les filles. D'autres études chez les nouveau-nés et les jeunes enfants sont certainement nécessaires pour mieux comprendre ces différences et connaître également quelle serait la conséquence clinique des différences dans les réponses à la douleur observées chez les garçons et les filles.

R. Carbajal, C. Batard, J.-B. Armengaud, C. N'Guyen Bourgain

Service des urgences pédiatriques. Hôpital d'enfants Armand Trousseau. 26, av du Dr Netter 75012 Paris.

RÉFÉRENCES

1. Fillingim RB. Sex, Gender, and Pain: A Biopsychological Framework. In: Fillingim RB, ed. Sex, Gender, and Pain. Seattle: IASP Press; 2000:1-6.
2. Grunau RV, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. *Pain* 1987;28(3):395-410.
3. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. *Pain* 1996;65(2-3):123-67.
4. Bell RQ, Costello NS. Three Tests for Sex Differences in Tactile Sensitivity in the Newborn. *Biol Neonat* 1964;7:335-47.
5. Lipsitt LP, Levy N. Electrotactile threshold in the neonate. *Child Dev* 1959;30:547-54.
6. Stevens BJ, Johnston CC, Horton L. Factors that influence the behavioral pain responses of premature infants. *Pain* 1994;59(1):101-9.
7. Guinsburg R, de Araujo Peres C, Branco de Almeida MF, et al. Differences in pain expression between male and female newborn infants. *Pain* 2000;85(1-2):127-33.
8. Slater R, Cantarella A, Franck L, Meek J, Fitzgerald M. How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants? *PLoS Med* 2008;5(6):e129.
9. Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *Bmj* 1999;319(7222):1393-7.
10. 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.