



Les prématurés affectés par les odeurs de l'hôpital

Pierre Kuhn, Centre hospitalier universitaire de Strasbourg, CNRS, **Jakob Frie**, **Marco Bartocci** et **Hugo Lagercrantz**, Institut Karolinska, Stockholm

Une équipe de médecins vient de montrer que les régions corticales du traitement de la douleur chez les grands prématurés sont activées quand on les soumet à des odeurs issues des produits utilisés en routine en néonatalogie. Ces expériences douloureuses précoces altèrent le développement des circuits neuronaux du cerveau.

Produits désinfectants, dissolvants, nettoyants : l'univers odorant artificiel auquel un nouveau-né est subitement confronté à la naissance n'est pas toujours agréable. Chez un prématuré, qui passera plusieurs semaines à l'hôpital avant de rejoindre le domicile familial, l'expérience pourrait même être douloureuse. Nos travaux, réalisés au sein de l'hôpital des enfants Astrid-Lindgren, à Stockholm, en Suède, montrent en effet que les nouveau-nés perçoivent ces odeurs et qu'elles activent chez eux les voies de la douleur (1). Ils attestent aussi que les prématurés, qui y sont exposés pendant des

semaines, gardent des traces cérébrales de cette expérience. Prendre en compte les « agressions » auxquelles sont soumis les grands prématurés est essentiel. En améliorant leur bien-être, on peut espérer diminuer les risques de séquelles qu'ils peuvent conserver de cette période primordiale de leur vie.

Plus de 8 % de nouveau-nés naissent avant le terme normal de grossesse en France, selon l'enquête nationale périnatale réalisée par l'Inserm et la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Parmi eux, les bébés grands prématurés, nés avant 32 semaines d'aménorrhée – l'équivalent du 7^e mois de grossesse –, sont particulièrement vulnérables. Malgré les progrès



MÉDECINS

Pierre Kuhn (1) est pédiatre au CHU de Strasbourg et chercheur à l'Institut de neurosciences cellulaires et intégratives (CNRS). Jakob Frie (2), Marco Bartocci (3) et Hugo Lagercrantz (4) mènent leurs recherches au département de santé des femmes et des enfants de l'Institut Karolinska, à Stockholm.

médicaux, ils ont un risque supérieur de développer des troubles moteurs (marche, coordination, équilibre...), neurosensoriels (troubles de la vision, de l'audition notamment) et neurocognitifs (performances intellectuelles, langage, mémoire...). Des causes médicales sont connues, notamment des infections ou des défauts d'oxygénation du cerveau. Mais l'environnement a aussi sa part de responsabilité.

Les grands prématurés hospitalisés sont exposés, dans leurs premières semaines de vie, à un environnement bien différent de celui dans lequel ils auraient dû continuer à baigner dans le ventre maternel jusqu'à la fin de la grossesse. Souvent éloignés de leur mère, ils sont plongés dans un univers technique (couveuse, perfusion, aide respiratoire...). Leur vie est rythmée par les soins nécessaires à leur survie, qui peuvent perturber leur sommeil et les stresser. Bruit de la couveuse, de l'activité hospitalière,

manipulations fréquentes avec des actes invasifs, odeurs de produits hospitaliers ou ménagers, lumières parfois vives, goût artificiel des médicaments : les unités de soins intensifs néonataux sont sources de stimulations sensorielles variées et chaotiques, qui contribuent à altérer le bien-être et le développement des nouveau-nés.

Mais que perçoivent-ils réellement de leur environnement de proximité ? Le dogme qui prévalait jusque dans les années 1980, selon lequel ils ne ressentent pas la douleur, a depuis longtemps laissé place à l'évidence : même les extrêmes prématurés sont sensibles à leur environnement. Cette sensibilité, déjà attestée par les observations comportementales et les réponses physiologiques des enfants, a été confirmée par l'imagerie médicale (2).

Cependant, très peu de choses sont connues sur les sensations olfactives des prématurés. Or l'olfaction joue un rôle déterminant dans l'adaptation du nouveau-né à la vie aérienne extra-utérine, dans l'attachement à sa mère et dans le début de l'allaitement. Nous avons donc entrepris d'évaluer les compétences des prématurés à « sentir » les odeurs de leur environnement. Après avoir obtenu le feu vert du comité d'éthique de la région de

L'olfaction joue un rôle déterminant dans l'adaptation à la vie extra-utérine

Stockholm et des autorités de l'hôpital Astrid-Lindgren, ainsi que l'autorisation des parents, nous avons observé l'impact de certaines odeurs hospitalières sur 44 nouveau-nés. Pour voir si cette influence évoluait avec le niveau de maturation des enfants, nous



▲ Un grand prématuré peut passer plusieurs semaines dans l'univers technique de la néonatalogie.

avons inclus 15 grands prématurés ayant un âge équivalent à moins de 33 semaines de grossesse, 12 prématurés arrivés à l'âge équivalent au terme de la grossesse et 17 enfants nés à terme.

Les bébés étaient testés dans une pièce calme, baignée d'une lumière tamisée, alors qu'ils étaient en période de sommeil paradoxal. Cette phase de sommeil, qui se distingue facilement par les mouvements rapides des yeux sous les paupières, est en effet propice à la perception des odeurs. Nous avons présenté, à 2 cm de leur nez, et pendant dix secondes, un coton-tige imbibé de la solution odorante, libérant une odeur d'intensité comparable à celle qui pouvait être rencontrée en conditions réelles de soins. Il s'agissait d'une solution hydro-alcoolique appliquée sur les mains des soignants et des parents pour la

désinfection cutanée, et d'un produit solvant permettant de décoller les adhésifs placés sur la peau des nouveau-nés.

Capteurs optiques

Nous avons filmé le visage des bébés pendant le test et enregistré l'activation de leur cortex cérébral par spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle. Cette technique consiste à explorer l'activité du cerveau à l'aide d'émetteurs et de capteurs optiques, disposés avec précision sur la tête de l'enfant grâce à un bonnet. Ceux-ci émettent un rayon infrarouge incurvé, qui traverse le crâne et pénètre dans le cerveau sur une profondeur maximale de 1,5 cm, avant de ressortir.

L'analyse du rayonnement sortant s'avère riche d'informations : l'absorption du signal infrarouge dans différentes longueurs d'onde ●●●

8%

DES ENFANTS naissent avant le terme normal de grossesse en France, ce qui représente 60 000 prématurés environ chaque année. Un nombre en augmentation.

Contexte

Avec un nombre de naissances prématurées en hausse, les médecins s'intéressent de plus en plus aux stimuli sensoriels capables de déclencher une conscience douloureuse chez le nouveau-né. Les odeurs avaient été peu étudiées jusqu'ici.



••• est proportionnelle à la quantité d'oxygène transportée dans le sang, qui mesure elle-même le degré d'activation des neurones dans les structures traversées. La spectroscopie dans le proche infrarouge dessine ainsi, de manière non invasive, des cartes de l'activité cérébrale des bébés.

Deux zones du cerveau nous intéressaient particulièrement : le cortex olfactif et le cortex somatosensoriel. La perception des odeurs

L'exposition à du solvant active le cortex olfactif ou le cortex somatosensoriel

peut en effet impliquer la stimulation simultanée de deux systèmes qui interagissent : le système olfactif principal et le système trigémininal, anatomiquement et fonctionnellement développés avant la fin du deuxième trimestre de grossesse. Le système olfactif principal

permet la perception des odeurs, même de faible intensité. Ses récepteurs, massés en haut de la cavité nasale, transmettent leur message, via le nerf olfactif, à différentes zones du cortex cérébral responsables de la perception des odeurs, en particulier à l'aire olfactive de la zone frontale, toute proche.

Le système trigémininal réagit, lui, aux propriétés « tactiles » des odeurs, comme la fraîcheur de la menthe, le côté irritant du chlore, celui piquant du piment ou les vapeurs alcooliques de composés organiques volatils. C'est un système d'alerte. Ses récepteurs se situent également dans la cavité nasale, mais leur message est véhiculé par le nerf trijumeau vers les aires olfactives et vers le cortex somatosensoriel, au sommet du cerveau, dans une zone où sont notamment traitées les informations concernant la douleur.

La plupart des odeurs hospitalières sont considérées comme irritantes, désagréables et stimulent le système trijumeau. Chez l'adulte, l'irritation de la muqueuse

44

NOUVEAU-NÉS de l'hôpital Astrid-Lindgren de Stockholm ont été soumis à des tests afin de démontrer l'impact néfaste de certaines odeurs.

nasale peut induire des réponses inflammatoires locales, de la douleur aiguë ou chronique, et l'activation des aires cérébrales impliquées dans la nociception, c'est-à-dire la perception de la douleur.

Qu'en est-il chez les nouveau-nés ? Les cartes d'activation cérébrale que nous avons obtenues sont éloquentes. Lorsqu'on présente de l'eau (dont l'odeur est supposée neutre) aux bébés, on n'observe pas d'activation particulière. En revanche, une exposition à de la lotion désinfectante ou à du solvant active soit le cortex olfactif, soit le cortex somatosensoriel, soit les deux, selon les enfants et selon les produits.

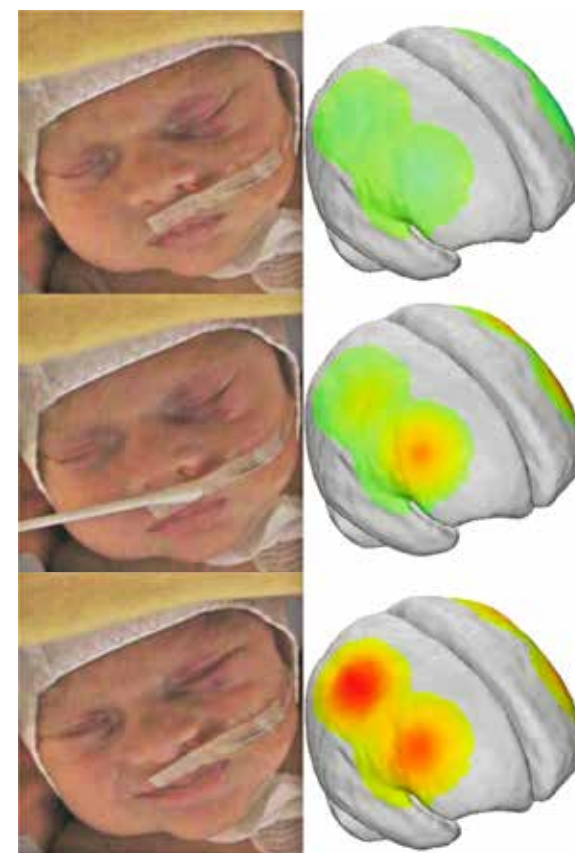
Notre expérience suggère donc, et ceci pour la première fois, que les nouveau-nés, qu'ils soient prématurés ou à terme, perçoivent bien les odeurs hospitalières les plus prégnantes, y compris leur composante désagréable, voire douloureuse. Et cela à partir de l'âge post-ménstruel de 31 semaines, soit près d'un mois plus tôt que ce

qui avait été mis en évidence par les travaux précédents de l'équipe de Stockholm (3). Les nouveau-nés se montrent capables de distinguer les différentes odeurs : la solution désinfectante hydro-alcoolique active plus fréquemment les zones de la nociception, quand le produit dissolvant active plus souvent les deux zones de l'olfaction et de la nociception.

Nos vidéos confirment cette interprétation. Elles ont été analysées dans l'évaluation de la douleur des nouveau-nés et dans l'interprétation des mimiques des bébés, à l'aide de grilles standardisées. Lorsque les aires de la nociception sont actives, les bébés font des grimaces associées à une sensation de douleur. Des grimaces d'autant plus marquées que la réponse corticale est ample.

Évolution des pratiques

Nous avons observé des réponses différentes, à niveau de maturation égale, chez les prématurés arrivés à terme et chez les enfants nés à terme. Les prématurés montrent une activation moins importante des aires somatosensorielles impliquées dans la douleur et plus importantes des aires olfactives frontales. Cela ne signifie pas forcément qu'ils souffrent moins ou qu'ils se sont habitués à ces odeurs lorsqu'ils arrivent à l'âge du terme normal. Mais ce qui est sûr, c'est que la durée de vie extra-utérine, et donc de l'expérience atypique postnatale, a eu une influence sur le câblage des circuits neuronaux



▲ Chez ce prématuré, exposé à l'odeur d'un désinfectant, s'activent d'abord les aires cérébrales olfactives (en avant), puis celles de la perception de la douleur (en arrière).

impliqués. Le développement de leur cerveau a bien été marqué par leur expérience environnementale. Aujourd'hui, il est impossible de savoir si ces expositions répétées, estimées à plusieurs milliers de fois au cours de l'hospitalisation (4), ont un effet à long terme. Toutefois, on sait que certaines odeurs, notamment celles qui ont été associées à l'alimentation au sein, peuvent être mémorisées pendant des années par les

nouveau-nés à terme. Celles de l'hôpital pourraient donc avoir des effets durables. On sait d'ailleurs que les stimulations douloureuses répétées, comme les prélèvements sanguins, affectent le développement anatomique et fonctionnel des prématurés (5). Les expériences olfactives douloureuses et stressantes n'altèreraient-elles pas, aussi, le développement cérébral à long terme des enfants qui y sont exposés ?

En attendant d'avoir des réponses à ces questions, et dans un contexte de croissance du nombre de naissances prématurées en France et en Europe (60 000 environ chaque année dans l'Hexagone), une évolution des pratiques hospitalières s'impose. Il nous faut minimiser le contact des prématurés aux odeurs hospitalières avec des produits jugés irritants et n'exposer les bébés qu'aux produits vraiment nécessaires pour les soins et en évitant de les appliquer près de leur nez.

Non seulement cela limitera l'inconfort lié à l'exposition à ces odeurs désagréables, mais cela préservera aussi l'accès aux signaux olfactifs biologiquement significatifs pour l'enfant. L'empreinte olfactive maternelle est en effet déterminante dans de nombreux processus, et notamment l'attachement réciproque entre la mère et son bébé. Au-delà de l'environnement odorant des nouveau-nés, il est important d'ajuster l'ensemble de l'environnement hospitalier aux attentes et capacités sensorielles des bébés hospitalisés, pour améliorer leur devenir. ■

English version

Cet article, traduit en anglais, est à lire sur researchinfrance.com

LE SUCRE, ANTALGIQUE DOUX MAIS EFFICACE

Que se passe-t-il si l'on donne quelques gouttes de glucose à un nouveau-né avant de présenter devant son nez une odeur irritante ? Non seulement l'enfant ne grimace plus de douleur, mais les zones de son cerveau associées à la douleur ne sont plus activées. C'est ce que nous avons observé sur les nouveau-nés, prématurés et enfants nés à terme, participant à notre étude. En néonatalogie, les infirmières déposent souvent quelques gouttes de solution sucrée dans la bouche du bébé, en lui permettant aussi de sucer une tétine, avant de lui appliquer



▲ Quelques gouttes de glucose inhibent la sensation de douleur.

un soin supposé douloureux, par exemple une prise de sang. Cette stratégie a été intégrée dans l'arsenal des traitements

non pharmacologiques de la douleur en néonatalogie, après que de nombreuses études ont démontré son effet antalgique.

Mais si on a observé que les solutions sucrées diminuent les expressions comportementales de la douleur (grimaces, agitation, etc.), on n'avait jamais montré qu'elles diminuaient la « perception consciente » de la douleur. Notre étude suggère ainsi que le glucose oral inhibe bien la sensation douloureuse dans le cas des odeurs irritantes. Cette inhibition est probablement due aux interactions privilégiées qui existent entre les systèmes chémosensoriels du goût et de l'olfaction, mais son mécanisme d'action n'est pas encore élucidé.



L'ÉQUIPE LAURÉATE DU PRIX COUP DE CŒUR

■ Jakob Frie, Marco Bartocci, Hugo Lagercrantz et Pierre Kuhn ont remporté le prix La Recherche pour la publication : Jakob Frie et al., « Cortical responses to alien odors in newborns: an fNIRS study », *Cereb. Cortex*, doi:10.1093/cercor/bhx194, 2017.

- (1) J. Frie et al., *Cereb. Cortex*, doi: 10.1093/cercor/bhx194, 2017.
- (2) H. Lagercrantz et J.-P. Changeux, *Semin. Perinatol.*, 34, 201, 2010.
- (3) M. Bartocci et al., *Pediatr. Res.*, 50, 324, 2001.
- (4) P. Kuhn et al., *Acta Paediatr.*, 100, 334, 2011.
- (5) J. Vinall et al., *Pediatrics*, 133, 412, 2014.