



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2023

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)**

Présentée et soutenue publiquement
Le 2 mars 2023 à Poitiers
Par **Mathilde BREUIL**

Titre

EMLA versus placebo dans la vaccination chez les enfants de 0 à 6 ans : une revue de littérature d'essais contrôlés randomisés

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Philippe BINDER

Membres : Madame la Docteure Stéphanie MIGNOT
Monsieur le Docteur Marc BESNIER

Directeur de thèse : Madame la Docteure Clara BLANCHARD



LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2022 – 2023

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesneur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesneur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesneur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesneur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesneur pédagogique médecine**
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesneur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOUARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesneur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesneur 1^e cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 1 an à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesneur 2nd cycle**
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- PARTHENAY Pascal

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la

reproduction

- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- COUET William, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGÉ Marie, chimie analytique
- DELAGÉ Jacques, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Philippe BINDER,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, je vous en remercie sincèrement.

A Madame la Docteure Stéphanie MIGNOT, à Monsieur le Docteur Marc BESNIER,

Merci pour votre présence parmi ce jury et pour l'intérêt que vous portez à mon travail.

A Madame la Docteure Clara BLANCHARD,

Pour tous tes précieux conseils, ta rigueur et ton accompagnement. Cela n'a pas été facile pour toi ces derniers mois je le sais, merci pour ta patience, j'ai été véritablement bien guidée sur ce travail de thèse.

Merci aux personnes qui ont participé à la relecture de ce travail de thèse,

Laurent, maman et Carole, vous m'avez évité quelques petites erreurs et je vous en remercie sincèrement.

Aux pédiatres du CHU de Poitiers et à mes co-internes de pédiatrie,

Merci pour votre bienveillance et votre aide pour une transition qui fut difficile mais salvatrice pour moi. Vous resterez à jamais dans mon cœur et mon esprit. La pédiatrie reste pour moi un domaine qui m'est cher, je pense bien à vous en rédigeant cette thèse.

A mes maîtres de stage de médecine générale,

Pour m'avoir transmis vos connaissances, pour m'avoir partagé votre expérience, pour votre bienveillance et votre accueil.

A Madame la Docteure Marie GUILLEMOT-LEQUIPE,

Pour m'avoir fait aimer encore plus la médecine générale et redonné confiance en moi.

A Madame la Docteure Marie BAQUE,

Pour tes précieux conseils et pour m'avoir si bien guidée en tant que tutrice.

Aux médecins urgentistes et gériatres du CHU de Poitiers, aux gynécologues et sages-femmes du CH de Faye-Labesse,

Grâce à vous mes connaissances théoriques et pratiques sont solides. Merci pour votre compétence, votre sens pédagogique et votre bienveillance.

A mes co-internes des urgences, de gériatrie, de gynécologie,

A nos doutes, nos remises en question, nos larmes, nos éclats de rires, notre amitié, je ne vous oublierai jamais.

Aux patients qui ont croisé ma route et à ceux qui la croiseront,

Sans vous je n'aurai jamais pu apprendre, progresser et devenir le médecin que je suis aujourd'hui. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée.

Aux médecins qui m'ont fait confiance pour mes premiers remplacements,

J'apprends encore chaque jour à vos côtés et je continue de progresser. Merci.

A ma famille,

Pour votre soutien et vos encouragements pendant ces (très) longues années d'études. Je vous aime.

A mes parents Patricia et Dominique,

Merci de m'avoir accompagnée et soutenue, quand ça allait, quand ça n'allait pas, pour l'éducation que vous m'avez transmise, sans vous je n'en serai jamais arrivée là.

A ma sœur Cassandra,

Pour notre complicité de toujours, pour ta patience et ton soutien.

A mes copines et copains de fac,

Tout particulièrement Salomé, Camille, JP, Margaux, Pauline, Florence, Maxime,

A nos moments de doutes, de joie, de fous rires, à nos soirées plus ou moins alcoolisées, nos journées plus ou moins studieuses à la BU, à notre amitié. Vous resterez à jamais gravés dans ma mémoire et mon cœur, je vous aime.

A mes amies de toujours,

Clarisse, Charline, Marie, Clémence, depuis toutes petites maintenant que nous sommes amies, nous ne nous sommes jamais séparées. Merci pour toutes ces belles années, de la maternelle au lycée en passant par nos années patinage qui me manquent tant. J'espère que nous resterons toujours soudées, je vous aime.

A mon Laurent,

Je passe les plus belles années de ma vie à tes côtés. Merci de m'avoir soutenue et supportée durant ces longues années. Je t'aime.

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	page 10
	1. Douleur : définition et évaluation en pédiatrie	
	2. La vaccination, la douleur qu'elle induit et sa gestion	
	3. EMLA : Eutetic Mixture of Lidocaine and Prilocaine : définition	
	4. EMLA dans la littérature	
	5. Recommandations et coût pour la Sécurité Sociale	
II.	MÉTHODES	page 13
	1. Sources d'information et recherches	
	2. Sélection des études	
	3. Critères d'éligibilité	
	4. Extraction des données	
	5. Recueil des biais	
	6. Analyse statistique	
III.	RÉSULTATS	page 16
	1. Sélection des articles	
	2. Descriptions des études : analyse qualitative	
	3. Résultats de l'analyse quantitative	
IV.	DISCUSSION	page 19
	1. Existe-t-il un lien de causalité : réponse à la question posée	
	2. Comparaison avec les données de la littérature	
	3. Les autres types d'antalgiques disponibles	
	4. Biais des études sélectionnées	
	5. Forces et faiblesses de la revue de littérature	
	5.1 Forces	
	5.2 Faiblesses	
	6. Implication dans la pratique et suggestions	
V.	CONCLUSION	page 25
VI.	BIBLIOGRAPHIE	page 26
VII.	ANNEXES	page 30
VIII.	RÉSUMÉS ET MOTS CLÉS	page 40
IX.	SERMENT	page 42

ABBREVIATIONS

EMLA : Eutetic Mixture of Lidocaine and Prilocaine

IASP : International Association for the Study of Pain

HAS : Haute Autorité de Santé

NFCS : Neonatal Facial Coding System

CHEOPS : Children's hospital of eastern Ontario Pain Scale

FPS : Facial Pain Scale

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

MBPS : Modified Behavioural Pain Scale

NRS : Numeric Rating Scale

VAS : Visual Analogue Scale

CFCS : Child Facial Coding System

MFCS : Modified Facial Coding System

SFAR : Société française d'anesthésie réanimation

SFMU : Société française de médecine d'urgence

PO : per os

IV : intraveineux

MEOPA : Mélange Équimolaire d'Oxygène et d'Azote

ROR : Rougeole Oreillons Rubéole

I. Introduction

1. Douleur : définition et évaluation en pédiatrie

La douleur est définie par l'association internationale d'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain IASP) comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire réelle, potentielle ou décrite en ces termes par le patient » (1).

La douleur provoquée par les soins est une préoccupation au quotidien pour les soignants. Sa gestion et son évaluation, notamment dans un contexte pédiatrique, mettent souvent les professionnels de santé en difficulté.

L'enfant de 0 à 1 an possède des récepteurs à la douleur, cependant les mécanismes physiologiques de gestion de la douleur à cet âge sont encore immatures. A cet âge, l'enfant n'a pas les capacités cognitives suffisamment développées pour analyser la douleur. Entre 1 et 3 ans, l'enfant manie un répertoire de 150 mots et commence à désigner où il a mal. Entre 3 et 6 ans, l'enfant acquiert un répertoire de 1500 mots, il peut se plaindre spontanément d'une douleur mais a besoin d'une aide extérieure pour la caractériser. Il est alors important d'utiliser une échelle adaptée à l'âge de l'enfant. De 0 à 4 ans, il faut utiliser des échelles d'hétéroévaluation. L'échelle (NFCS Neonatal Facial Coding System) est une échelle d'hétéroévaluation applicable aux nourrissons en situation de douleur aigue. Entre 4 et 6 ans il est possible d'utiliser des échelles d'autoévaluation ou bien d'hétéroévaluation en fonction de la situation. L'échelle CHEOPS (Children's hospital of eastern Ontario Pain Scale) est un exemple d'échelle d'autoévaluation de douleur aigue ou encore la FPS (Facial Pain Scale), l'échelle des visages.

2. La vaccination, la douleur qu'elle induit et sa gestion

La vaccination est actuellement l'acte de prévention le plus efficace pour lutter contre certaines maladies infectieuses difficiles à traiter, à l'origine de complications graves ou de séquelles importantes (2). Devant une couverture vaccinale insuffisante chez les enfants, le ministère de

la Santé a élargi la liste des vaccinations obligatoires de 3 à 11 vaccins à compter du 1^{er} janvier 2018.

La vaccination est un acte fréquent en médecine générale. De ses 0 à ses 18 mois, un nourrisson recevra en tout 10 injections. C'est une procédure douloureuse souvent source de détresse pour les enfants mais aussi pour les parents et les personnes réalisant l'acte (3) et peut parfois mener à de véritables phobies des aiguilles (4).

Plusieurs méthodes sont utilisées pour prévenir cette douleur notamment l'utilisation du soluté glucosé (5), l'allaitement (6), la distraction (7) mais aussi l'EMLA (Eutetic Mixture of Lidocaine and Prilocaine). Cependant elles sont peu utilisées devant un scepticisme concernant leur bénéfice à court et moyen terme (8).

3. EMLA (Eutetic Mixture of Lidocaine and Prilocaine) : définition

L'EMLA est un médicament de la classe des anesthésiques locaux de type amide (9). Il est composé de deux substances, la lidocaïne et la prilocaïne, et est utilisé pour anesthésier la peau lors d'actes médicaux douloureux comme l'insertion d'aiguilles ou la réalisation de petites interventions chirurgicales. L'EMLA existe sous forme de patch ou de crème à appliquer sous un pansement occlusif au moins 1h et maximum 5h avant l'acte médical. Après application, l'anesthésie locale est obtenue après pénétration par la lidocaïne et la procaine à travers l'épiderme et le derme. Ces substances ont pour action de stabiliser les membranes des neurones et bloquent ainsi le flux ionique nécessaire à l'induction et la propagation de l'influx.

4. EMLA dans la littérature

Une étude réalisée en 2002 aux Etats-Unis a démontré que l'utilisation du patch EMLA ne modifiait pas la réponse anticorps lors de l'injection du vaccin hexavalent diphtérie tétanos poliomyélite Haemophilus influenzae B hépatite B et n'entraînait pas d'effet indésirable majeur (10). D'autres études ont démontré son efficacité lors d'actes douloureux chez l'enfant parmi lesquels la ponction veineuse (11), la ponction lombaire (12), l'injection sous cutanée (12), le retrait de molluscum contagiosum (13).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (1 cas pour 10) sont une réaction cutanée locale (érythème, pâleur, œdème) et moins fréquemment (1 cas pour 100) une sensation de brûlure, de prurit ou de chaleur (9). Dans de rares cas (1 cas pour 1000), il a été rapporté des

réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique, une méthémoglobinémie, de légers saignements au niveau de la zone traitée notamment chez les enfants atteints de dermatite atopique et une irritation des yeux en cas de contact avec ceux-ci. La fréquence de ces effets indésirables se retrouve à fréquence équivalente entre la population pédiatrique et la population adulte sauf pour la survenue d'une méthémoglobinémie qui affecte de façon plus fréquente les nourrissons âgés de 0 à 12 mois dans un contexte de surdosage.

5. Recommandations et coût pour la Sécurité Sociale

Selon la dernière commission de transparence de la HAS en 2016, le service médical rendu de ce médicament reste important. En effet, la détresse engendrée par la douleur peut impacter la qualité de vie des patients, l'EMLA entre dans le cadre d'un traitement préventif, il s'agit d'un médicament de première intention et il existe des alternatives médicamenteuses. Son taux de remboursement est à hauteur de 65% pour les patients. D'après les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), EMLA crème a fait l'objet de 120 000 prescriptions et EMLA patch 82 000. Ce dernier est principalement prescrit dans l'indication « examen de routine de l'enfant », correspondant à 63% des prescriptions et inclut donc les actes de vaccination. Le coût de l'EMLA est de 3,92 euros pour la crème et de 2,13 euros pour le patch. Cela représente un coût annuel pour l'Assurance Maladie d'environ 419 289 euros pour l'année 2015.

Considérant son coût et pour évaluer l'efficacité de l'EMLA dans la prévention de la douleur dans le cadre de la vaccination des enfants en médecine générale, nous avons réalisé une revue systématique dans le but d'effectuer une méta-analyse et ainsi justifier sa prescription et son remboursement.

II. Méthodes

1. Sources d'information et recherches

Une revue systématique dans la littérature portant sur l'analgésie par EMLA dans le cadre de la vaccination chez les enfants a été effectuée.

Le protocole de cette revue systématique a été enregistrée a priori sur Prospero le 8 mars 2022, CRD42022309095 et une méthodologie détaillée est disponible en ligne.

Les articles ont été collectés via les bases de données suivantes : PUBMED, EMBASE et COCHRANE. La stratégie de recherche a inclus les termes « immunization », « vaccines », « lidocaïne », « randomized controlled trial ». L'équation de recherche est en annexe (Annexe I). La recherche documentaire a été réalisée le 28 février 2022.

2. Sélection des études

Les articles obtenus ont été passés en revue par deux co-auteurs (BM et BC) pour sélectionner les articles pertinents via la lecture des titres et des résumés dans un premier temps. Les articles doublons et ne traitant pas du sujet ont été retirés. Les données ont été répertoriées dans un tableur Excel. Les bibliographies des articles éligibles ont été analysées afin de s'assurer qu'il n'existait pas d'autres articles correspondant à la thématique et ainsi éviter un biais de sélection. Les auteurs des articles non disponibles intégralement ont été contactés quand cela était possible. Les textes intégraux ont été récupérés et les articles non disponibles dans leur intégralité n'ont pas été retenus. Les articles en langue française ou anglaise seuls ont été sélectionnés.

3. Critères d'éligibilité

Les critères d'inclusion étaient :

- population : enfants âgés de 0 à 6 ans inclus,
- intervention : EMLA,
- contrôle : placebo,
- critère de jugement : évaluation de la douleur.

Les critères d'exclusion étaient : population âgée de plus de 6 ans, absence d'EMLA, absence de placebo ou s'il ne s'agissait pas d'une étude contrôlée randomisée.

Le critère de jugement principal de cette étude était la douleur.

4. Extraction des données

Nous avons mesuré les risques relatifs et les différences de risque. Nous avons prévu si besoin d'utiliser la différence moyenne standardisée en raison de la diversité des échelles d'évaluation, nous utiliserions alors un modèle à effets fixes.

Pour exploiter les données dans une méta-analyse, la connaissance du score moyen, d'écart type (SD) et de la taille de l'échantillon était nécessaires.

Les données suivantes ont été récoltées dans les articles inclus : année de publication, âge des patients, intervention entreprise, comparatif utilisé, nombre de patients dans chaque groupe, critère de jugement principal.

5. Recueil des biais

Les risques de biais ont été analysés à l'aide de l'outil ROB2 (14) pour chaque article et détaillés dans un tableau Excel. Les biais suivants ont été recherchés : ceux résultant du processus de randomisation, les biais dûs aux écarts par rapport aux interventions prévues, les biais dûs à des données manquantes sur les résultats, ceux sur la mesure du résultat, et ceux dans la sélection du résultat rapporté. Chaque item a été classé selon trois niveaux (faible, modéré ou élevé). L'étude a été classée ensuite à « faible risque » si tous les domaines étaient à faible risque, classée comme « modérée » si au moins un domaine a été évalué comme tel et « haut risque » si au moins un domaine répondait à cet item.

6. Analyse statistique

Une analyse qualitative de toutes les études incluses a été effectuée. Une analyse quantitative avec une méta-analyse a été effectuée à l'aide du logiciel Review Manager (RevMan) Computer Program. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, 2020. L'outil calculateur du logiciel nous a permis de calculer les données manquantes lorsque cela était possible. La signification

statistique a été fixée pour un risque alpha à 0,05 et un intervalle de confiance à 95%. L'analyse a été réalisée avec un modèle d'effet aléatoire.

Nous avons envisagé une analyse sous-groupe pour les enfants de moins de 1 an si nous incluons suffisamment d'études pour le faire.

Le fichier ne sera pas rendu accessible au public avant que la revue ne soit complète. Nous prévoyions de publier cet article dans une revue de pédiatrie ou de thérapeutique au moins au niveau européen.

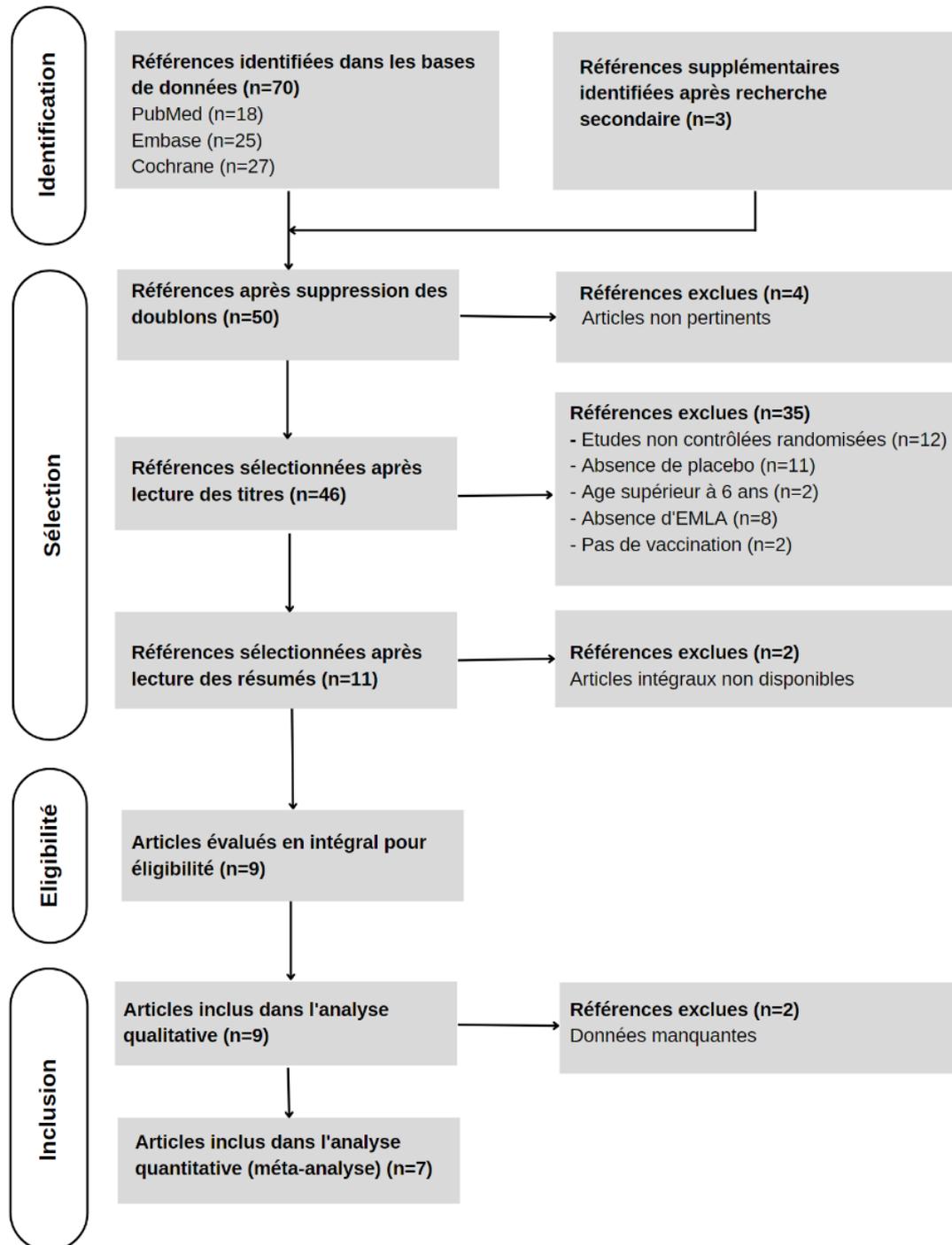
L'accord d'un comité d'éthique n'a pas été nécessaire puisqu'il ne s'agissait pas d'une étude interventionnelle. Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêt.

La présentation de ce travail a été effectuée selon les recommandations PRISMA.

III. Résultats

1. Sélection des articles

Figure 1. Flow chart



70 références ont été identifiées dans les différentes bases de données, dont 18 via PubMed, 25 via Embase et 27 via Cochrane (Figure 1). Après recherche secondaire, 3 références supplémentaires ont été identifiées. Après suppression des doublons, 50 références ont été retenues. Après lecture des résumés, 9 articles ont été retenus comme éligibles puis 7 ont été inclus dans la méta-analyse. La population étudiée était composée d'enfants âgée de 2 mois à 6 ans. Les effectifs variaient de 44 à 352 patients. Les études se sont déroulées de 1994 à 2021. Elles ont été menées principalement en Amérique du Nord : au Canada (n=5), aux Etats-Unis (1) ; en Inde (n=1), en Suède (n=1) et en Arabie Saoudite (n=1).

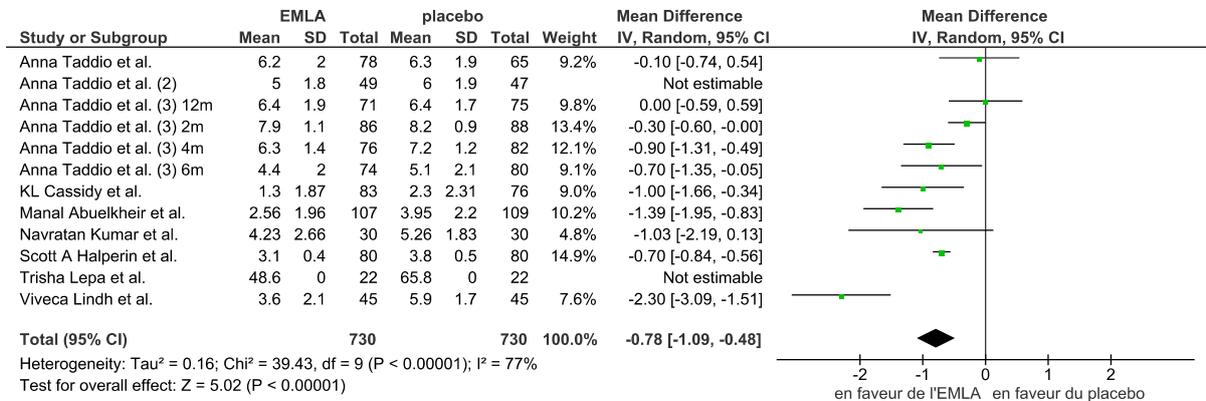
2. Description des études : analyse qualitative

Sur l'ensemble des études, 3 étaient multicentriques et 6 étaient monocentriques. Les études ont toutes été menées en double aveugle du traitement reçu. Les méthodes utilisées pour évaluer la douleur étaient la Modified Behavioural Pain Scale (MBPS Annexe II.1) (n=6), la MBPS dichotomisée (n=2) (c'est-à-dire pas de douleur ≤ 2 , douleur > 2), la durée du cri (n=7), la latence avant le premier cri (n=4), la présence ou non d'un cri (n=1), la Numeric Rating Scale (NRS) (Annexe II.2) (n=1), la Facial Pain Scale (FPS) (Annexe II.3) (n=1), la Visual Analogue Scale (VAS) (Annexe II.4) (n=5), la Children's Hospital East Ontario Pain Scale (CHEOPS) (Annexe II.5) (n=1), la Child Facial Coding System (CFCS) (Annexe II.6) (n=1), la Modified Facial Coding System (MFCS) (n=1), la fréquence cardiaque et la variation de la fréquence cardiaque (n=1). L'EMLA a été étudiée sous sa forme patch (n=4) et crème (n=5). Elle a été associée dans certaines études à d'autres moyens de gestion de la douleur : une vidéo éducative pour les parents (n=2), un soluté glucosé (n=3), l'allaitement (n=1), l'eau distillée (n=1) ou seule (n=5). Tous les moyens utilisés avaient leur homologue sous forme de placebo, de même aspect et de même consistance à l'exception de l'allaitement. La survenue d'une pâleur cutanée était significativement plus fréquente dans les groupes EMLA dans 4 études. Il s'agissait de l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré. Aucun effet indésirable grave n'a été répertorié. Les caractéristiques des études ainsi que les échelles utilisées, les populations étudiées, les interventions, les comparateurs et les résultats sont résumés en Annexe III.

L'analyse des biais se trouve en Annexe IV. Pour la plupart des études, le niveau de biais était à haut risque. De plus, la multiplicité des mesures et la présence de plusieurs échelles de mesure diminuaient la qualité des résultats.

3. Résultats de l'analyse quantitative

Figure 2. Forest Plot



Les résultats de la méta-analyse, présentés sur la figure 2, montrent une différence significative ($p < 0,00001$) en faveur de l'EMLA comparativement au placebo avec une différence moyenne de $-0,78 [-1,09 ; -0,48]$ avec un test d'hétérogénéité significatif ($p < 0,00001$). Les différences moyennes variaient de $-2,30$ à $-0,90$ en ce qui concerne les études montrant des résultats significatifs. Deux études ont été exclues de l'analyse quantitatives pour cause de données manquantes. Sur l'ensemble des 7 études incluses dans la méta-analyse, 4 montraient des résultats non significatifs.

IV. Discussion

1. Existe-t-il un lien de causalité : réponse à la question posée

Les résultats de cette étude suggèrent que l'utilisation de l'EMLA diminue la douleur de façon significative dans le cadre de la vaccination chez les enfants de 0 à 6 ans. Les études sélectionnées dans cette méta-analyse étaient toutes des études contrôlées randomisées, nous pouvons alors suggérer un lien causal entre l'utilisation de l'EMLA et la diminution de la douleur induite par l'aiguille lors de la vaccination.

2. Comparaison avec les données de la littérature

La présente étude est la première revue systématique s'intéressant à l'efficacité de l'EMLA sur la douleur de l'enfant de 0 à 6 ans dans le cadre de la vaccination.

Nous retrouvons cependant des articles étudiant l'EMLA chez les adultes. L'étude Anna Taddio et al. évalue son efficacité contre placebo chez 60 adultes dans le cadre d'injections intramusculaires et montre une réduction significative de la douleur (15). Il en est de même pour l'étude de B P Himelstein et al. qui montre une diminution significative de la douleur de l'EMLA contre placebo chez 40 adultes recevant une injection intra-musculaire (16).

L'EMLA en pratique pédiatrique est utilisée dans d'autres circonstances. L'étude de E L Maunuksela et al. étudie l'efficacité de l'EMLA contre placebo chez 60 enfants âgés de 4 à 10 ans et a montré une réduction significative de la douleur lors de mise en place de perfusions intra-veineuses (17) au même titre que l'étude de Alvi et al. qui a démontré une efficacité de l'EMLA et de la distraction chez 32 enfants atteints de thalassémie âgés de 5 à 12 ans (18). L'étude de L Nikfrid et al. A montré une efficacité à la fois de l'EMLA et de l'application d'un réfrigérant local dans la diminution de la douleur lors de ponctions veineuses chez des enfants âgés de 3 à 12 ans. Quant à l'étude de S A Halperin et al., l'utilisation de l'EMLA chez 160 enfants âgés d'au moins 12 mois a montré son efficacité contre placebo lors de l'administration de vaccins sous cutanés (12). Nous notons que, parmi les études incluses dans notre analyse, une évaluait la douleur lors de vaccins réalisés de façon sous cutanée tandis que toutes les autres

l'étudiaient lors de vaccins réalisés en intramusculaire. D L Halperin et al. a également montré l'efficacité de l'EMLA chez 18 enfants âgés de 6 à 12 ans dans la ponction lombaire (12).

En ce qui concerne la période néonatale, A Taddio et al. a réalisé une revue systématique de la littérature concernant l'utilisation de l'EMLA dans la prise en charge de la douleur aigue (19). Au total, l'EMLA diminue la douleur chez les nouveaux nés lors de circoncisions, ponctions veineuses, ponctions artérielles et lors de la mise en place de cathéters veineux. L'EMLA ne diminuait pas la douleur lors de ponctions au niveau du talon par lancettes.

3. Les autres types d'antalgiques disponibles

Dans le cadre des urgences pédiatriques, plusieurs types d'analgésies sont disponibles. Des recommandations d'experts ont été rédigées par la SFAR et par la SFMU en 2010 (20). Dès son arrivée aux urgences, la douleur de l'enfant doit être prévenue, traitée et fréquemment réévaluée. Les experts recommandent l'utilisation de topiques locaux pour les abords veineux ou artériels, les ponctions lombaires, la mise en place de chambres implantables, de libération d'adhérences préputiales. La lidocaïne est l'anesthésique loco-régional de référence. Le paracétamol PO ou IV et/ou la codéine PO sont recommandés pour des douleurs légères à modérées. En cas de douleur d'emblée sévère ou d'échec des antalgiques de paliers I, l'utilisation de la morphine est recommandée. En l'absence de voie veineuse, l'utilisation de la nalbuphine intra-rectale est possible. Si la procédure est courte, peu douloureuse mais anxiogène, l'utilisation du MEOPA, du midazolam ou de la kétamine est recommandée.

Le gel d'améthocaïne, ou tétracaïne (Ametop®), sous forme de gel est un autre type d'anesthésique local semblable à l'EMLA. Il n'est pas commercialisé en France mais est disponible en Australie, au Canada, en Nouvelle-Zélande et en Angleterre (21). Il est indiqué en prévention de la douleur lors de ponction veineuse ou de mise en place de cathéters veineux. Il n'est pas recommandé chez les nourrissons de moins de 1 mois et les prématurés. Une méta-analyse réalisée en 2006 par la collaboration Cochrane (22) a montré que l'Ametop® était plus efficace que l'EMLA en termes de réduction de la douleur dans le cadre de ponctions veineuses. Cependant il induit plus d'effets indésirables, notamment une hypersensibilité locale à type d'érythème cutané. Une étude menée par L O'Brien et al. a montré son efficacité contre placebo lors de la vaccination sous cutanée ROR chez 120 enfants âgés de 12 mois (23).

4. Biais des études sélectionnées

Le recueil des biais a été réalisé avec l'outil ROB2. Le tableau Excel est disponible en Annexe IV.

Par manque de disponibilité des textes de façon intégrale ou par manque de données nous avons été dans l'obligation d'écartier certains articles, ce qui peut mener à un biais de sélection.

Un biais de publication n'est pas à écartier. En effet, la plupart des études sélectionnées concluaient sur des résultats positifs et significatifs. Il se peut qu'un certain nombre d'études présentant des résultats négatifs ou non significatifs n'aient jamais été publiées.

Les études étaient toutes randomisées mais nous n'avions pas toujours assez de détails sur la façon dont elles ont été menées (8, 24, 25), pouvant induire un biais de sélection.

Certaines études (6, 8, 25, 27, 28, 29) évaluaient la douleur via la durée du cri et/ou la latence avant le premier cri, qui ne sont pas des mesures valides.

L'effet indésirable le plus fréquemment retrouvé était une pâleur cutanée dans le groupe EMLA, ce qui pouvait potentiellement induire une levée d'aveugle pour les investigateurs et donc un biais de performance. Dans l'étude (6), les investigateurs pouvaient savoir quels enfants étaient dans le groupe allaitement via la vidéo. L'application d'un double placebo pour l'allaitement n'était pas possible contrairement aux autres traitements assignés dans l'ensemble des études qui possédaient tous leur homologue, similaire en texture et en apparence.

En ce qui concerne la gestion des données manquantes : dans deux études (26, 30) il y avait des patients exclus pour des raisons diverses sans qu'il n'y ait de précision sur la façon dont cela a été géré, pouvant évoquer un biais d'attrition. Par ailleurs dans d'autres études il y avait des données manquantes sans que cela ne pose de problème : les enfants étaient exclus mais ne différaient pas entre eux (8), ou bien il existait des perdus de vue mais l'analyse réalisée en per protocole ne différait pas de l'analyse incluant tous les participants (24), ou alors il y avait effectivement des enfants exclus mais les caractéristiques des deux groupes étaient similaires après exclusion (25).

Souvent, plusieurs mesures ont été réalisées et/ou plusieurs échelles ont été utilisées induisant un risque d'inflation du risque alpha (6, 8, 25, 26, 27, 28). Dans l'étude (26), une analyse post hoc a été ajoutée. Dans l'étude (27), une analyse a été ajoutée en fonction du vaccin reçu par l'enfant, ce qui n'était pas prévu initialement. Dans l'étude (28), une analyse a été ajoutée sur l'irritabilité, effet indésirable non anticipé dans le protocole. Enfin, dans l'étude (6), les auteurs

concluent sur l'effet synergique de l'EMLA et de l'allaitement alors qu'ils n'en avaient pas émis l'hypothèse initialement.

5. Forces et faiblesses de la revue de littérature

5.1 Forces

Premièrement, la principale force de notre étude réside en sa méthode, la revue de littérature. Notre problématique s'appuie sur un questionnement de santé publique. L'EMLA est fréquemment prescrite en médecine générale et elle a un certain coût. A notre connaissance, cette étude est la première revue de littérature étudiant l'efficacité de l'EMLA contre placebo chez les enfants de 0 à 6 ans lors de la vaccination.

Les bases de données scientifiques utilisées, PubMed, Embase et Cochrane, sont fiables. Elles nous ont permis de réaliser une recherche la plus exhaustive possible.

Les études sélectionnées ainsi que leurs bibliographies ont été soumises à une double lecture afin de ne pas méconnaître d'articles pertinents.

Notre étude a suivi les recommandations PRISMA.

Bien que l'ensemble des études sélectionnées présentent un certain nombre de biais, ils s'agissaient toutes d'études contrôlées randomisées contre placebo menées en double aveugle du traitement reçu.

Les placebos et les crèmes ou patch EMLA étaient similaires en apparence. Si ce n'était pas le cas, le double placebo était privilégié.

Les études utilisaient globalement toutes des échelles de mesures valides bien qu'elles soient subjectives : MBPS, MBPS dichotomisée, NRS, FPS, CHEOPS, CFCS, VAS, EN.

Les études sélectionnées montrent une bonne tolérance de l'EMLA. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

5.2 Faiblesses

La majorité des échantillons de patients étaient issus d'Amérique du Nord qui n'est pas essentiellement transposable à notre population cible.

Il existe une hétérogénéité des échelles de mesure de la douleur utilisées dans les études que nous avons sélectionnées. Nous nous sommes heurtées à cette difficulté. Nous avons dû rassembler ces mesures issues d'échelles différentes afin d'en réaliser la méta-analyse. Il aurait été préférable d'utiliser une seule et même échelle mais cela n'était pas possible compte tenu de cette hétérogénéité.

Nous avons inclus un article évaluant la douleur lors de la vaccination sous cutanée tandis que toutes les autres l'évaluaient en intramusculaire. Nous pouvons nous questionner sur une différence potentielle entre les deux types d'injections vis-à-vis de la douleur.

L'ensemble des études retrouvaient des résultats significatifs en faveur des groupes EMLA comparativement aux groupes placebo, excepté une. Dans cette dernière, l'EMLA est supérieure au placebo en termes de diminution de la douleur mais le résultat n'est pas significatif. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il y ait eu des mesures multiples induisant une perte de puissance.

6. Implications dans la pratique et suggestions

Dans toutes les études sélectionnées, la douleur est présente. Il n'existe aucune étude ayant montré l'absence totale de douleur. Les enfants présentent toujours des cris même s'ils sont retardés de quelques secondes, même s'ils durent quelques secondes de moins. Ils présentent toujours des signes objectivables de douleurs, que ce soit dans les groupes EMLA ou placebo, même s'ils semblent moindres dans les groupes EMLA si nous nous fions aux échelles. Nous pouvons alors nous demander en pratique si l'utilisation d'un patch anesthésiant, qui a un certain coût, qui n'est pas toujours bien appliqué, qui lui-même induit une douleur au retrait du pansement occlusif, est indispensable. Il serait intéressant de connaître les habitudes de prescription des médecins généralistes : pourquoi prescrivons-nous l'EMLA avant un vaccin ? Est-ce à la demande des parents ? Est-ce pour nous rassurer nous-même ? Il pourrait également être opportun de prendre l'avis des parents sur la question. Une étude portant sur un questionnaire à destination des parents et des médecins généralistes pourrait être pertinente.

Comme l'ont montré les études de Kassab M et al (5) et de Gupta NK et al (6), le soluté glucosé et l'allaitement ont également démontré leur efficacité contre placebo dans la gestion de la douleur lors de vaccinations. La méthode de l'allaitement est intéressante, en effet elle est facilement accessible en consultation au cabinet lorsque la mère allaite et elle est sans coût. La proposition d'une méthode de gestion de la douleur de façon systématique, que ce soit par EMLA ou par une autre méthode, nous paraît tout de même importante.

V. **Conclusion**

La gestion de la douleur est une préoccupation quotidienne pour les soignants. A la lumière des résultats de notre étude, il semblerait que l'EMLA soit supérieur au placebo en termes de gestion de la douleur lors de vaccinations des 0 à 6 ans. Cependant nous pouvons nous questionner si cela justifie sa prescription de façon systématique. En effet, en présence ou en absence d'EMLA, la douleur de la vaccination est présente. La proposition d'une méthode de gestion de la douleur aux parents devrait cependant être systématique, que ce soit par EMLA ou par une autre méthode.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Une nouvelle définition de la douleur ! – PEDIADOL [Internet]. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://pediadol.org/une-nouvelle-definition-de-la-douleur/>
2. Snapshot [Internet]. [cité 14 juill 2022]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/>
3. Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL, McGrath PJ, McMurtry CM, Bright NS. Pain Reduction During Pediatric Immunizations: Evidence-Based Review and Recommendations. *Pediatrics*. 1 mai 2007;119(5):e1184-98.
4. McNair C, Fung M, Taddio A, Ipp M, Moss S, Baker S, et al. Parent-led interventions in reducing infant vaccination pain after participation in a longitudinal randomized control trial. *Paediatr Child Health*. 1 juill 2017;22(4):217-9.
5. Kassab M, Foster JP, Foureur M, Fowler C. Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [cité 13 févr 2022];(12). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008411.pub2/full>
6. Gupta NK, Upadhyay A, Agarwal A, Goswami G, Kumar J, Sreenivas V. Randomized controlled trial of topical EMLA and breastfeeding for reducing pain during wDPT vaccination. *Eur J Pediatr*. nov 2013;172(11):1527-33.
7. Cohen LL, Bernard RS, McClellan CB, Piazza-Waggoner C, Taylor BK, MacLaren JE. Topical Anesthesia Versus Distraction for Infants' Immunization Distress: Evaluation With 6-Month Follow-Up. *Child Health Care*. 1 juin 2006;35(2):103-21.
8. Taddio A, Riddell RP, Ipp M, Moss S, Baker S, Tolkin J, et al. A Longitudinal Randomized Trial of the Effect of Consistent Pain Management for Infant Vaccinations on Future Vaccination Distress. *J Pain*. sept 2017;18(9):1060-6.
9. Résumé des caractéristiques du produit - EMLA 5 POUR CENT, crème - Base de données

publique des médicaments [Internet]. [cité 9 mars 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63396602&typedoc=R>

10. Halperin BA, Halperin SA, McGrath P, Smith B, Houston T. Use of lidocaine-prilocaine patch to decrease intramuscular injection pain does not adversely affect the antibody response to diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate and hepatitis B vaccines in infants from birth to six months of age. *Pediatr Infect Dis J*. mai 2002;21(5):399-405.
11. Robieux I, Eliopoulos C, Hwang P, Greenberg M, Blanchette V, Olivieri N, et al. Pain Perception and Effectiveness of the Eutectic Mixture of Local Anesthetics in Children Undergoing Venipuncture. *Pediatr Res*. nov 1992;32(5):520-3.
12. Halperin DL, Koren G, Attias D, Pellegrini E, Greenberg ML, Wyss M. Topical skin anesthesia for venous, subcutaneous drug reservoir and lumbar punctures in children. *Pediatrics*. août 1989;84(2):281-4.
13. Rosdahl I, Edmar B, Gisslén H, Nordin P, Lillieborg S. Curettage of molluscum contagiosum in children: analgesia by topical application of a lidocaine/prilocaine cream (EMLA). *Acta Derm Venereol*. 1988;68(2):149-53.
14. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: 14898.
15. Taddio A, Nulman I, Reid E, Shaw J, Koren G. Effect of Lidocaine-Prilocaine Cream (EMLA®) on Pain of Intramuscular Fluzone® Injection. *Can J Hosp Pharm* [Internet]. 1992 [cité 14 nov 2022];45(6). Disponible sur: <https://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/2673>
16. Himmelstein BP, Cnaan A, Blackall CS, Zhao H, Cavalieri G, Cohen DE. Topical application of lidocaine-prilocaine (EMLA) cream reduces the pain of intramuscular infiltration

of saline solution. *J Pediatr.* nov 1996;129(5):718-21.

17. Maunuksela EL, Korpela R. Double-blind evaluation of a lignocaine-prilocaine cream (EMLA) in children. Effect on the pain associated with venous cannulation. *Br J Anaesth.* nov 1986;58(11):1242-5.

18. Alavi A, Zargham A, Abdyzdan Z, Nmnbati M. The comparison of distraction and EMLA Cream effects on pain intensity due to intravenous Catheters in 5-12 years old thalassemic children. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 15 déc 2005;7(3):9-15.

19. Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G. A Systematic Review of Lidocaine-Prilocaine Cream (EMLA) in the Treatment of Acute Pain in Neonates. *Pediatrics.* 1 févr 1998;101(2):e1.

20. Vivien B, Adnet F, Bounes V, Chéron G, Combes X, David JS, et al. [Sedation and analgesia in emergency structure. Reactualization 2010 of the Conference of Experts of Sfar of 1999]. *Ann Fr Anesth Reanim.* avr 2012;31(4):391-404.

21. Charles et al. - 2009 - COMITE DE VALIDATION.pdf [Internet]. [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/AFSSAPS_RBPArgu-Douleur-enfant.pdf

22. Lander JA, Weltman BJ, So SS. EMLA and amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 juill 2006;(3):CD004236.

23. O'Brien L, Taddio A, Ipp M, Goldbach M, Koren G. Topical 4% amethocaine gel reduces the pain of subcutaneous measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics.* déc 2004;114(6):e720-724.

24. Cassidy KL, Reid GJ, McGrath PJ, Smith DJ, Brown TL, Finley GA. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of the EMLA patch for the reduction of pain associated with intramuscular injection in four to six-year-old children. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. nov 2001;90(11):1329-36.

25. Taddio A, Nulman I, Goldbach M, Ipp M, Koren G. Use of lidocaine-prilocaine cream for vaccination pain in infants. *J Pediatr.* avr 1994;124(4):643-8.
26. Taddio A, Riddell RP, Ipp M, Moss S, Baker S, Tolkin J, et al. Relative effectiveness of additive pain interventions during vaccination in infants. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 13 févr 2017;189(6):E227-34.
27. Lindh V, Wiklund U, Blomquist HK, Håkansson S. EMLA® cream and oral glucose for immunization pain in 3-month-old infants. *Pain.* 1 juill 2003;104(1):381-8.
28. Halperin SA, McGrath P, Smith B, Houston T. Lidocaine-prilocaine patch decreases the pain associated with the subcutaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine but does not adversely affect the antibody response. *J Pediatr.* juin 2000;136(6):789-94.
29. Abuelkheir M, Alsourani D, Al-Eyadhy A, Temsah MH, Meo SA, Alzamil F. EMLA(R) cream: a pain-relieving strategy for childhood vaccination. *J Int Med Res.* avr 2014;42(2):329-36.
30. Lepa T, Valentine M, Alshehry AO, Morgan EP, Sessa K, Fischetti B. Use of Lidocaine Cream for Pain Management During Immunizations of Infants at an Urban Health Clinic. *J Pharm Pract.* 21 mai 2021;089719002110178.

VII. Annexes

Annexe I : Équation de recherche

((("Immunization"[Mesh]) OR "Vaccines"[Mesh]) AND "Lidocaine"[Mesh]) AND "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]

Annexes II : Echelles d'évaluation de la douleur

Annexe II.1 : Modified Behavioral Pain Scale

Observed behavior	Score (0-10)	Operational definitions
<u>Facial expression :</u> - Definite positive expression - Neutral expression - Slightly negative expression : for example grimace - Definite negative expression : i.e. furrowed brows, eyes closed tightly	0 1 2 3	Smiling Brow bulge, naso-labial furrow Brow bulge, naso-labial furrow, eyes closed tight, open lips with or without reddened face
<u>Cry :</u> - Laughing or giggling - Not crying Moaning, quiet vocalizing, gentle or whimpering cry - Full lunged cry or sobbing - Full lunged cry, more than baseline cry	0 1 2 3 4	To be scored only if infant is crying during baseline
<u>Movements :</u> - Usual movements/activity, or resting/relaxed - Partial movement or attempt to avoid pain by withdrawing the limb where the puncture is done - Agitation with complex movements involving the head, torso or the other limbs or rigidity	0 2 3	Squirming, arching, limb tensing/clenching Generalized limb and/or body movements or rigidity

Annexe II.5 : CHEOPS (Source : Pedialol)

ECHELLE CHEOPS : Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale

élaborée et validée initialement pour évaluer la douleur post-opératoire de l'enfant de 1 à 7 ans puis pour la douleur d'un soin

n'est plus recommandée sauf pour la douleur des soins
Score de 4 (normal) à 13 (maximum), seuil de traitement 8

	JOUR												
	HEURE												
PLEURS													
1 : pas de pleurs													
2 : gémissements ou pleurs													
3 : cris perçants ou hurlements													
VISAGE													
0 : sourire													
1 : visage calme, neutre													
2 : grimace													
PLAINTES VERBALES													
0 : parle de choses et d'autres sans se plaindre													
1 : ne parle pas, ou se plaint, mais pas de douleur													
2 : se plaint de douleur													
CORPS (torse)													
1 : corps (torse) calme, au repos													
2 : change de position ou s'agite, ou corps arqué ou rigide ou tremblant, ou corps redressé verticalement, ou corps attaché													
MAINS : touchent la plaie ?													
1 : n'avance pas la main vers la plaie													
2 : avance la main ou touche ou agrippe la plaie, ou mains attachées													
JAMBES													
1 : relâchées ou mouvements doux													
2 : se tordent, se tortillent, ou donnent des coups, ou jambes redressées ou relevées sur le corps, ou se lève ou s'accroupit ou s'agenouille, ou jambes attachées													
SCORE TOTAL													

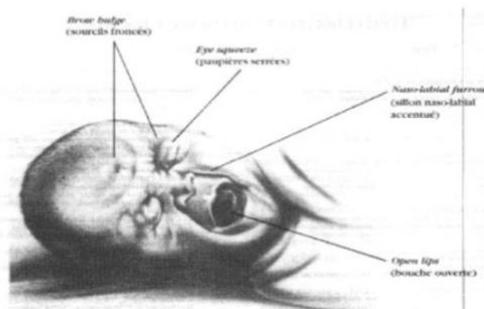
Mc Grath P et al : CHEOPS : a behavioral scale for rating postoperative pain in children. *Advances in Pain Research and Therapy*, vol 9, 1985 : 395-402.
von Baeyer CL, Spagnoli LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*. 2007 Jan;127(1-2):140-50
Bringtner S et al. A prospective comparison of post-surgical behavioral pain scales in preschoolers highlighting the risk of false evaluations. *Pain*. 2009 Sep;145(1-2):60-8.
Giordano V et al. Pain and Sedation Scales for Neonatal and Pediatric Patients in a Preverbal Stage of Development: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2019 Oct 14.

Traduction Pédialol 2000

Annexe II.6 : CFCS

NFCS: Neonatal Facial Coding System

- SOURCILS FRONCÉS**
plissés, sillons entre les sourcils
- PAUPIÈRES SERRÉES**
yeux fermés
- SILLON NASO-LABIAL MARQUÉ**
- BOUCHE ouverte**



Sourcils froncés	Oui 1	Non 0
Paupières serrées	Oui 1	Non 0
Sillon naso-labial accentué	Oui 1	Non 0
Ouverture de la bouche	Oui 1	Non 0

Annexe III. Analyse qualitative

Référence	Objectif	Méthode	Echelles d'évaluation de la douleur	Population	Intervention	Comparateur	Résultats
Taddio A et al. (8)	Evaluer si une bonne gestion de la douleur lors des vaccins des 2, 4, 6 et 12 mois impacte la douleur future lors du vaccin des 15 mois	Etude multicentrique, longitudinale, en double aveugle, double placebo, add on, randomisée et contrôlée	MBPS (CJP) MBPS dichotomisée, durée du cri et évaluation de la douleur par la Numeric Rating Scale (NRS), satisfaction des parents via la Likert Scale et survenue d'effets indésirables (EI) (CJS)	De janvier 2012 à février 2016, Canada, nourrissons âgés de 2, 4, 6 et 12 mois puis âgés de 15 mois	<u>A 2, 4, 6 et 12 mois</u> : groupe 1 vidéo (n=89) ou groupe 2 vidéo + glucosé (n=87) ou groupe 3 vidéo + glucosé + EMLA crème (n=87) <u>puis à 15 mois</u> : glucosé + EMLA crème + vidéo groupe 1 (n=72) groupe 2 (n=76) groupe 3 (n=68) groupe 4 (n=78)	<u>A 2, 4, 6 et 12 mois</u> : placebo crème groupe 4 (n=88)	Pas de différence entre les groupes pour le critère de jugement principal et pour les critères de jugement secondaires. Effets indésirables communs et absence de différence significative entre les groupes.
Cassidy KL et al. (24)	Evaluer la réduction de la douleur durant la vaccination avec le patch EMLA contre placebo chez les 4 à 6 ans	Etude multicentrique, contrôlée, randomisée, contre placebo et en groupes parallèles	Facial Pain Scale complétée par l'enfant (CJP) Survenue d'EI, évaluation de la douleur avec VAS, CHEOPS et CFCS et évaluation de l'anxiété de l'enfant par les parents via la VAS (CJS)	2007, Canada, enfants âgés de 4 à 6 ans	patch EMLA (n=83)	patch placebo (n=78)	Toutes les échelles montraient une diminution significative de la douleur durant l'injection dans le groupe EMLA comparativement au groupe placebo. En post injection, seule la CHEOPS montrait une réduction significative de la douleur dans le groupe EMLA. Les effets indésirables étaient faibles ou modérés.

Lindh V et al. (27)	Evaluer l'efficacité de l'EMLA combiné à un soluté glucosé dans la diminution de la douleur durant la vaccination d'TP chez les enfants de 3 mois	Etude monocentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée	Variation de la fréquence cardiaque avant et après injection, VAS, présence ou non d'un cri, sa durée et latence avant le premier cri et MBPS	2003, Suède, nourrissons âgés de 3 mois	EMLA patch + glucose (n=45)	placebo patch + eau (n=45)	La décélération de la fréquence cardiaque était significativement plus importante dans le groupe placebo et l'accélération significativement plus importante dans le groupe EMLA. Parmi les enfants qui ont crié, la durée totale du cri était plus courte dans le groupe EMLA mais ce n'était pas significatif. Les nourrissons du groupe placebo ont crié plus tôt et de façon significative. La VAS et la différence de la MBPS avant et après injection étaient significativement plus basses dans le groupe traitement.
Abuelkheir et al. (29)	Evaluer l'efficacité de l'EMLA dans la stratégie de gestion de la douleur durant la vaccination chez les enfants de 2 mois à 6 ans	Etude monocentrique, prospective, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo	MBPS, VAS, durée du cri et survenue d'EI	2014, Arabie Saoudite, enfants âgés de 2 mois à 6 ans	EMLA crème (n=107)	placebo crème (n=109)	La différence de la MBPS avant et après injection était significativement plus basse dans le groupe EMLA. La mesure de la VAS au moment de l'injection puis au retrait était significativement plus basse dans le groupe EMLA. L'unique effet indésirable était une pâleur cutanée et était significativement plus fréquente dans le groupe EMLA.
Halperin SA et al. (28)	Evaluer l'effet de l'EMLA sur la réponse anticorps et la diminution de la douleur dans la vaccination ROR chez les enfants à partir de 12 mois	Etude monocentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo	Mesure de la réponse immunologique des anticorps de la rubéole, des oreillons et de la rougeole (CJP) MBPS et EI (CJS)	2000, Canada, nourrissons âgés d'au moins 12 mois	patch EMLA (n=80)	patch placebo (n=78)	Pas de différence sur le plan de la réponse anticorps entre les deux groupes. Le groupe EMLA avait une réduction significative de la douleur via l'échelle MBPS par rapport au groupe placebo. L'effet indésirable le plus fréquent était une pâleur au niveau du site d'application, retrouvé plus fréquemment dans le groupe EMLA et de façon significative.

Gupta NK et al. (6)	Comparer l'efficacité de l'EMLA combinée à l'allaitement, l'EMLA combinée à l'eau distillée et le placebo combiné à l'eau distillée dans la réduction de la douleur suite au vaccin DTP chez les nourrissons de moins de 3 mois	Etude monocentrique, randomisée et contrôlée contre placebo	Durée du cri (CJP) Latence avant le premier cri, MFCS, survenue d'EI (CJS)	2013, Inde, enfants âgés d'au moins 3 mois, alimenté de façon exclusive ou partielle par allaitement maternel	groupe 1 : EMLA crème + allaitement (n=30) groupe 2 : EMLA + eau distillée (n=30)	groupe 3 : placebo crème + eau distillée (n=30)	Dans les groupes EMLA, la durée du cri était significativement plus courte, la latence avant le premier cri était significativement plus longue et la MFCS était significativement plus basse par rapport au groupe placebo. Il n'y avait de différence significative sur la survenue des EI entre les groupes.
Taddio et al. (26)	Comparer l'efficacité de trois stratégies de gestion de la douleur au placebo durant la vaccination des 2, 4, 6 et 12 mois	Etude multicentrique longitudinale, en double aveugle, double placebo, add on, randomisée et contrôlée contre placebo	MBPS (CJP) MBPS dichotomisé, durée du cri, échelle numérique de 0 à 10 par les parents et investigateurs, Likert Scale par les parents et survenue d'EI (CJS)	De janvier 2012 à février 2016, Canada, nourrissons de 6 à 12 mois	groupe 2 : vidéo éducative pour les parents (n=89) groupe 3 : vidéo éducative pour les parents + sucrose (n=88) groupe 4 : vidéo éducative pour les parents + sucrose + EMLA crème (n=87)	groupe 1 : placebo crème (n=88)	Avant injection, MBPS ne différait pas entre les groupes. Pendant l'injection, MBPS significativement plus basse dans le groupe vidéo-sucrose-lidocaïne par rapport aux autres groupes. A la phase résolutive, pas de différence significative sur la MBPS mais effet temps avec MBPS qui décroît avec l'âge. L'évaluation de la douleur via l'échelle numérique par les investigateurs et la MBPS différaient entre les groupes de façon significative et étaient plus basses pour le groupe vidéo-sucrose-lidocaïne et montre un effet temps de façon significative. L'échelle d'évaluation par les parents montrait un effet temps de façon significative. La durée du cri et la satisfaction des parents ne différaient pas entre les groupes mais différaient à travers le temps et de façon significative. L'effet indésirable le plus fréquent était la pâleur cutanée, retrouvée de façon plus significative à l'âge de 2 mois seulement.

Lepa T et al. (30)	Evaluer l'utilisation combinée de lidocaïne et prilocaïne en prévention de la douleur contre placebo chez les enfants âgés de moins de 14 mois recevant leurs vaccinations dTP	Etude prospective, contrôlée contre placebo, randomisée, en double aveugle, monocentrique	Durée totale du cri (CJP) Latence avant le premier cri et satisfaction des soignants (CJS)	2021, Etats Unis, nourrisson de 14 mois ou moins	EMLA crème (n=22)	placebo crème (n=22)	La durée du cri était significativement moins longue dans le groupe lidocaïne. La latence du premier cri ne différait pas entre les deux groupes. La satisfaction des soignants était meilleure dans le groupe lidocaïne.
Taddio A et al. (25)	Evaluer si la lidocaïne diminue la douleur durant la vaccination chez les enfants de 4 à 6 mois	Etude en double aveugle, contrôlée, randomisée, monocentrique	MBPS (CJP) MBPS, VAS, latence, durée du premier cri et durée totale des cris, 2 questionnaires pour les parents (Carey Infant Temperament Questionnaire et opinion sur la crème) et EI (CJS)	1994, Canada, nourrissons de 4 à 6 mois	EMLA patch (n=49)	placebo patch (n=47)	La VAS, la MBPS avant et après injection et la différence de la MBPS avant et après injection différaient significativement entre les deux groupes. La latence avant le premier cri était significativement plus longue pour le groupe EMLA. La durée totale du cri était significativement plus courte dans le groupe EMLA. La survenue d'une réaction cutanée était significativement plus fréquente dans le groupe EMLA.

Annexe IV. Analyse de biais partie 1

Réf.	Randomization process	Comment for randomization process	Deviations from intended interventions	Comment for deviations from intended interventions	Missing outcome data	Comment for missing outcome data	
(8)	Taddio A et al.	Some concerns	Randomisation bien faite mais pas de détails sur la façon dont elle a été menée.	Low	Essai en double placebo.	Some concerns	Enfants exclus (parents ont prévu d'utiliser une des méthodes, allaitement, refus d'utiliser les mesures). Les exclus ne différaient pas entre eux.
(24)	Cassidy KL et al.	Some concerns	Randomisation semble bien menée mais pas de détail sur la façon dont elle a été faite. Le tableau 1 présente les antécédents médicaux des patients mais pas leur caractéristiques.	Some concerns	Les participants et les intervenants étaient en aveugle, mais le placebo donnait une pâleur cutanée comparativement à l'EMLA, cependant cela ne modifiait pas le résultat.	Some concerns	L'analyse en per protocole ne change pas par rapport à l'analyse qui inclue tous les participants.
(27)	Lindh V et al.	Low	Randomisation faite par ordinateur et équilibrée, cependant pas d'information sur le lieu où a été faite la randomisation.	Low	Participants et intervenants en aveugle. Tests statistiques adaptés.	Low	Les données sont disponibles pour tous les patients randomisés.
(29)	Abuelkheir et al.	Some concerns	Randomisation faite par ordinateur, les allocations ont été contenues dans des enveloppes scellées mais la randomisation était faite par blocs (de 6) donc possiblement prédictible.	Low	Les participants et les investigateurs étaient en aveugle.	Some concerns	Patients exclus à cause de problèmes techniques liés à l'enregistrement vidéo et d'artefact sur les ECG et pas d'information si ils différaient significativement des patients inclus dans l'analyse.
(28)	Halperin SA et al.	Some concerns	Randomisation faite par un statisticien indépendant de l'étude, avec un séquençage par ordinateur mais randomisation par blocs (de 4).	Low	Les participants et les observateurs étaient en aveugle, les analyses étaient appropriées.	Some concerns	Patients exclus car le patch n'avait pas été mis assez longtemps ou par problème technique lié à l'enregistrement vidéo.

(6)	Gupta NK et al.	Low	Randomisation faite par ordinateur, allocation par numéros scellés sous enveloppes opaques.	High risk	Les investigateurs pouvaient voir via les vidéos quels enfants étaient dans le groupe allaitement.	Low	Pas d'ITT mais pas de perdus de vue ou d'abandon.
(26)	Taddio et al.	Some concerns	Randomisation par ordinateur mais par bloc de 8 donc allocation possiblement prédictible.	Low	Investigateurs et participants en aveugle. Essai en double placebo.	Some concerns	Perdus de vus mais analyse en ITT.
(30)	Lepa T et al.	Some concerns	Randomisation centralisée, enveloppes opaques, mais randomisation alternée 1 pour 1.	Low	Investigateurs et participants en aveugle, pas d'effet indésirable pouvant faire deviner le traitement assigné.	Low	Pas de perdus de vue, pas de données manquantes à priori.
(25)	Taddio et al.	Some concerns	Randomisation non expliquée mais pas de différence significative entre les sujets qui suggèrerait une randomisation mal réalisée.	Some concerns	Investigateurs et participants en aveugle mais présence d'effet indésirable pouvant faire deviner le traitement assigné.	Some concerns	Données manquantes : retrait de consentement, patients qui ne se sont pas présentés, crème mal appliquée, crème appliquée < 60 min, patch ne couvrant pas bien la peau mais caractéristiques similaires entre les 2 groupes.

Annexe IV. Analyse de biais partie 2

Réf.	Measurement of the outcome	Comment for measurement of the outcome	Selection of the reported result	Comment for selection of the reported result	Overall Bias
(8)	Low	MBPS mesure valide.	Some concerns	Plusieurs mesures : pré, pendant et post injection.	<u>Some concerns</u>
(24)	Some concerns	Mesures appropriées et valides, mais subjectives.	High risk	Plusieurs échelles, plusieurs mesures pré, pendant et post injection.	<u>High risk</u>

(27)	Lindh V et al.	Some concerns	Pâleur cutané plus fréquente dans le groupe EMLA pouvant influencer les intervenants.	Some concerns	Analyse faite sur les échelles de mesure en fonction du vaccin reçu non prévu initialement.	<u>Some concerns</u>
(29)	Abuelkheir et al.	Some concerns	Les investigateurs pouvaient connaître le traitement assigné de par la randomisation et cela pouvait influencer leur évaluation	High risk	Plusieurs mesures : fréquence cardiaque, VAS, MBPS.	<u>High risk</u>
(30)	Halperin SA et al.	Some concerns	Les investigateurs pouvaient connaître le traitement assigné de par la randomisation et cela pouvait influencer leur évaluation.	Some concerns	Analyse rajoutée dans les effets indésirables (irritabilité) non prévue initialement.	<u>Some concerns</u>
(6)	Gupta NK et al.	High risk	L'évaluation de la douleur a pu être influencée par la connaissance de l'allocation par les investigateurs dans le groupe allaitement.	High risk	Analyse multiple. Conclusion sur l'effet synergique EMLA et de l'allaitement.	<u>High risk</u>
(26)	Taddio et al.	Some concerns	Les investigateurs pouvaient avec la randomisation par bloc connaître le groupe et influencer leur évaluation.	High risk	Plusieurs mesures et analyse post hoc.	<u>High risk</u>
(30)	Lepa et al.	High risk	Evaluation de la douleur par la durée du cri qui est une méthode peu valide.	Some concerns	Protocole pré-spécifié mais avec peu de détails.	<u>High risk</u>
(25)	Taddio A et al.	Some concerns	Méthodes appropriées mais investigateurs possiblement au courant du traitement assigné de par les effets indésirables de l'EMLA.	Some concerns	Protocole pré spécifié mais ajout analyse multivariée et plusieurs mesures.	<u>Some concerns</u>

VIII. RÉSUMÉ

INTRODUCTION

L'évaluation et la gestion de la douleur chez les enfants met souvent les soignants en difficulté. La vaccination est un acte fréquent en médecine générale et douloureux. Plusieurs méthodes existent pour prévenir cette douleur, dont l'EMLA (Eutetic Mixture of Lidocaine and Prilocaine). Pour en évaluer l'efficacité et discuter de l'intérêt de sa prescription, nous avons réalisé une revue systématique dans le but de réaliser une méta-analyse.

MÉTHODES

Une revue systématique de la littérature a été réalisée dans les bases de données PUBMED, EMBASE et COCHRANE. Les articles obtenus ont été passés en revue par deux co-auteurs. Les critères d'inclusion étaient : enfants âgés de 0 à 6 ans inclus, présence de l'EMLA, présence d'un placebo et évaluation de la douleur. Les articles étaient exclus de l'analyse quantitative si les données n'étaient pas suffisamment explicitées dans les articles. Une méta-analyse a été réalisée. La signification statistique a été fixée pour un risque alpha à 0,05 et un intervalle de confiance à 95%.

RÉSULTATS

Nous avons identifié 73 études dans les différentes bases de données et après recherche secondaire. Après suppression des doublons, lecture des titres et des résumés, 9 articles ont été inclus dans l'analyse qualitative et 7 dans l'analyse quantitative. La méta-analyse montre une différence significative ($p < 0,00001$) en faveur de l'EMLA comparativement au placebo avec une différence moyenne de -0,78 [-1,09 ; -0,48].

CONCLUSION

Les résultats de cette étude montrent qu'il existerait une supériorité de l'EMLA comparativement au placebo en termes de gestion de la douleur dans le cadre de la vaccination chez les 0 à 6 ans. En tenant compte des biais des études et la non-suppression de la douleur en présence d'EMLA ou non, sa prescription doit être faite avec mesure et selon le choix des parents et des médecins.

Mots clés : vaccination, lidocaine, médecine générale, douleur, pédiatrie

SUMMARY

INTRODUCTION

Assessment and management of pain in children often challenges to caregivers. Vaccination is a frequent and painful procedure in general practice. Several methods exist to prevent this pain, including EMLA (Eutetic Mixture of Lidocaine and Prilocaine). To evaluate its efficacy and discuss the interest of its prescription, we performed a systematic review with the aim of carrying out a meta-analysis.

METHODS

A systematic review of the literature was performed in PUBMED, EMBASE and COCHRANE databases. The articles obtained were reviewed by two co-authors. Inclusion criteria were children aged 0 to 6 years included presence of EMLA, presence of placebo, and pain assessment. Articles were excluded from the quantitative analysis if the data were not sufficiently explained in the articles. A meta-analysis was performed. Statistical significance was set for an alpha risk at 0.05 and a 95% confidence interval.

RESULTS

We identified 73 studies in the different databases and after secondary research. After removal of duplicates, reading of titles and abstracts, 9 articles were included in the qualitative analysis and 7 in the quantitative analysis. The meta-analysis showed a significant difference ($p < 0.00001$) in favor of EMLA compared with placebo with a mean difference of -0.78 [-1.09; -0.48].

CONCLUSION

The results of this study show that there would be superiority of EMLA compared to placebo in terms of pain management in the context of vaccination in 0- to 6-year-olds. Considering the biases of the studies and the non-suppression of pain in the presence of EMLA or not, its prescription must be made with moderation and according to parent's and doctor's choice.

Key words : immunization, lidocaine, general practice, pain, pediatrics



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



IX. **SERMENT**



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans 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 le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

