



Société Française de Néonatalogie
Association des professionnels de la médecine néonatale

Commission environnement des soins de la SFN

Groupe de Réflexion et d'Evaluation de l'Environnement des Nouveau-nés

**Titre : Recommandations pour l'environnement de contact avec la peau du nouveau-né :
Pratiques d'hygiène et utilisation des topiques en néonatalogie (version longue)**

**Title : Recommendation for hygiene and topical in neonatology from the French Neonatal
Society (full text)**

Auteurs: L Renesme ^{1,2} et le groupe GREEN de la SFN ³

¹ Unité de Néonatalogie Soins intensifs-Pédiatrie de Maternité, CHU de Bordeaux, France

² Centre de recherche Cardio-thoracique de Bordeaux, INSERM 1045, Université de Bordeaux, France

³ Groupe de Réflexion et d'Evaluation sur l'Environnement du Nouveau-né de la Société Française de Néonatalogie (GREEN) : Aurore Allen (Port Royal-Paris), Frédérique Berne-Audeoud (CHU Grenoble), Charlotte Bouvard (SOS Préma), Anne Brandicourt (CH Sud Francilien), Charlotte Casper (CHU Toulouse), Laurence Caeymaex (CHIC Créteil), Hélène Denoual (CH Le Mans), Marie Agnès Duboz (CHU Besançon), Anne Evrard (Comité Inter-Associatif de la Naissance), Christine Fichtner (CHU Saint-Etienne), Céline Fischer-Fumeaux (CHUV Lausanne) Laurence Girard (Association Connaître), Françoise Gonnaud (CHU Lyon), Dominique Haumont (Hôpital Saint-Pierre Bruxelles), Petra Hüppi (CHU Genève), Nadine Knezovic (CHU Strasbourg), Pierre Kuhn (CHU Strasbourg), Elisabeth Laprugne-Garcia (CHU Lyon), Sophie Legouais (Paris), Fabienne Mons (CHU Limoges), Valérie Pelofy (CHU Toulouse), Jean-Charles Picaud (CHU Lyon), Véronique Pierrat (CHU Lille, Inserm EPopé), Patrick Pladys (CHU Rennes), Audrey Renaud (SOS préma), Laurent Renesme (CHU Bordeaux), Jacques Sizun (CHU Brest), Gilles Souet (ARS Centre), Gérard Thiriez (CHU Besançon), Pierre Tourneux (CHU Amiens), Marie Touzet (Hôpital de Port-Royal, Paris), Patrick Truffert (CHU Lille), Catherine Zaoui (CHG Valenciennes), Elodie Zana-Taieb (Hôpital de Port-Royal), Claire Zores-Koenig (CHU Strasbourg).

Auteur correspondant :

Dr Laurent Renesme, Unité de Néonatalogie Soins intensifs-Pédiatrie de Maternité, Centre Aliénor d'Aquitaine, Place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux, France

Courriel : laurent.renesme@gmail.com

Relecteurs :

Nos plus vifs remerciements vont aux relecteurs externes de ce texte. Ils ont permis l'évaluation du contenu scientifique et de l'applicabilité de cette recommandation. Par ordre alphabétique :

AUTRET Fanny (Paris – Saint-Joseph), BERANGER Rémi (Rennes, Collège National des Sages-Femmes), BLINE Chantal (Aix en Provence), BOLOT Pascal (Saint Denis, Paris), CAMBONIE Gilles (Montpellier), CATELIN Céline (Sherbrooke, Canada), CHOUCHANA Laurent (Paris – Cochin), DE LUCA Roberta (Genève, Suisse), DEBERNARDY Marie (Montreuil Sous-Bois), EURY Charles (Association Nationale des Puéricultrices Diplômées et des Etudiants), FAIVRET Sandrine (Colmar), HASCOET Jean-Michel (Nancy), JOUVENCEL Philippe (Bayonne), LESCURE Sandra (Toulouse), MATON Pierre (Rocourt, Belgique), PATKAI Juliana (Paris – Port-Royal), ROUDOT Alain-Claude (Brest), SELLIER Yann (Paris – Necker), VANPEE Mireille (Stockholm, Suède), WALLACH Daniel (Paris)

Un grand merci à Mme RAUCH Amandine (Strasbourg) qui a assuré le suivi et l'anonymisation de la relecture externe de cette recommandation

1. Introduction

Un topique est défini comme un traitement agissant à l'endroit où il est appliqué, sur la peau ou les muqueuses. Un excipient est une substance associée au principe actif d'un traitement ou cosmétique et dont la fonction est de faciliter l'administration, la conservation ou l'action. Certains excipients ont des effets indésirables potentiels (excipient d'intérêt), la problématique de leur présence dans les produits de la vie quotidienne notamment produits d'hygiène et cosmétiques est soulevée par des associations de professionnels comme l'European Study of Neonatal Exposure to Excipients (ESNEE) (1) et des associations d'usagers comme l'association WECF (2,3).

Kuhn et al. ont montré dans une enquête déclarative une grande variabilité des pratiques concernant les soins d'hygiène et l'exposition aux nouveau-nés aux topiques, avec un nombre quotidien d'exposition variable selon les unités interrogées (4).

L'objectif de ce travail est de faire une synthèse des données de la littérature concernant les soins de la peau et de l'hygiène du nouveau-né, prématuré et à terme hospitalisé en unité de néonatalogie ou en service de suite de couches.

Les questions posées sont les suivantes :

- Quels soins d'hygiène proposer au nouveau-né ?
 - o Quel type de toilette proposer ?
 - o Quand et à quel rythme ?
- Topiques et nouveau-nés.
 - o Quels bénéfices pour le nouveau-né ?
 - o Dans quelles indications ?
 - o Quels risques liés à l'application de topiques sur la peau du nouveau-né ?

Dans ce texte seront abordés et discutés les modalités de soins d'hygiène proposées aux nouveau-nés la problématique des composés et excipients, le choix des topiques et l'intérêt de topiques nutritifs et/ou protecteurs.

Les questions des antiseptiques, soins de cordon, du massage et des topiques thérapeutiques ne seront pas abordées dans ce travail.

2. Recherche bibliographique.

La recherche bibliographique était réalisée selon la méthodologie du GREEN.

La base de données MEDLINE (Pubmed) a été interrogée avec les associations de mots clé suivantes pour les soins d'hygiène et les topiques:

- (neon* OR preterm OR newborn) AND « skin care »
- (neon* OR preterm OR newborn) AND emollient
- (neon* OR preterm OR newborn) AND clean* AND skin
- (neon* OR preterm OR newborn) AND bath*
- (neon* OR preterm OR newborn) AND swaddled bath*
- « neonatal nursing » AND skin

La recherche pour l'exposition néonatale aux excipients et perturbateurs endocriniens utilisait les termes suivants :

- (neon* OR preterm OR newborn) AND « excipients of interest »
- (neon* OR preterm OR newborn) AND « endocrine disruptor »

Les filtres utilisés étaient: "human", "newborn: birth-1 month", « publication date : from 2000/01/01 » et "clinical trial". Seuls les articles en anglais et français étaient retenus.

Les articles étaient sélectionnés par un seul lecteur, après lecture du titre puis du résumé. Des articles d'intérêt supplémentaires étaient recherchés par l'étude des références des articles sélectionnés. Un niveau de preuve scientifique (NP) était donné pour chaque étude, selon le référentiel de la Haute Autorité de Santé (5). Seules les études présentant le plus haut niveau de preuve étaient retenues. Les articles présentant des biais méthodologiques majeurs étaient exclus.

La recherche de protocoles ou recommandations de soins en néonatalogie concernant l'hygiène a été faite en interrogeant les sites de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) (6), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) (7), et le Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) de la European Commission Health and Food Safety (8).

Des documents sur le sujet émanant des sociétés savantes de dermatologie pédiatrique (la Société Française de Dermatologie Pédiatrique (9) et the European Society for Pediatric Dermatology (10) ont été recherchés.

Des documents d'intérêt ont également été recherchés au niveau du site de l'Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses (AWHONN/NANN) (11) et auprès d'associations d'utilisateurs : Women in Europe For a Common Future (WECF), www.projetnesting.fr (2,3).

Les diagrammes de sélection des articles sont présentés dans les figures 1 et 2.

3. Résultats

La dernière interrogation de Pubmed a eu lieu le 24 mai 2018. Les résultats de la recherche bibliographique sur Pubmed concernant l'hygiène et les topiques sont présentés dans la figure 1. Les résultats pour les excipients et perturbateurs endocriniens sont présentés dans les figures 2 et 3.

Aucun document concernant la thématique n'était retrouvé au niveau de la SF2H, de la Société Française de Dermatologie Pédiatrique (SFDP) ou de la European Society for Pediatric Dermatology.

Concernant la composition et les excipients des documents issus de l'ANSM, du SCCS (12), de la commission européenne (13) et des associations d'utilisateurs (2) ont été étudiés.

3.1 Quels soins d'hygiène proposer au nouveau-né ?

3.1.1 Quel type de toilette proposer ?

Trois études randomisées comparaient le bain immergé (« tub washing ») et la toilette avec des compresses en non tissé (« sponge washing ») dite « toilette en technique sur table » (14–16), 4 essais randomisés comparaient le bain enveloppé au bain traditionnel (17–20), un essai randomisé évaluait l'intérêt de différentes séquences de lavage (21), une étude évaluait la thermorégulation du nouveau-né en fonction de la personne qui le baignait (22). Deux études descriptives supplémentaires ont été retenues à partir des références des études précédentes : une étude évaluait le comportement du nouveau-né lors du bain immergé (23), et une étude évaluait le tonus vagal et la variation de la fréquence cardiaque lors de toilette en technique sur table (24).

Cinq études avaient comme population d'intérêt le nouveau-né à terme (14,16,17,21,22) et 6 études les nouveau-nés prématurés (15,18–20,23,24). Les critères de jugement étaient la thermorégulation pour 7 études (15,17–22), les propriétés cutanées pour une étude (16), le

comportement du nouveau-né pour 7 études (14,17–20,23,24), le vécu et la satisfaction des mères pour une étude (14) et le dosage du cortisol salivaire pour une étude (19).

La synthèse de ces études est présentée dans le tableau 1.

L'essai randomisé contrôlé de Garcia Bartels et al. (16) comparait le bain immergé vs. toilette avec des compresses en non tissé chez des nouveau-nés à terme sains (n = 57) à partir de J7 de vie. La procédure de toilette était réalisée à domicile par les parents de façon bi hebdomadaire. La maturation cutanée était évaluée à J2, J7 et J28 de vie par la mesure de la perte en eau transcutanée (TransEpidermal Water Loss ou TEWL), de l'hydratation de la couche cornée (Stratum Corneum hydratation ou SCH), du pH cutané. L'état cutané était évalué à l'aide d'un score, le Neonatal Skin Condition Score (NSCS). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour la TEWL, le pH cutané et le NSCS. Les enfants du groupe bain immergé avaient une hydratation de la couche cornée statistiquement supérieure à J28 (SCH abdomen 58.25 U vs. 47.65 U p = 0.018 ; SCH front 40.10 U vs. 28.85 U p = 0.032). Le principal biais de cette étude était l'absence d'information sur l'évaluation du NSCS (observateur unique ? en aveugle du groupe de traitement ?) (NP 2).

Loring et al. (15) ont évalué dans une étude randomisée monocentrique l'effet sur la thermorégulation du bain immergé vs. toilette avec des compresses en non tissé dans une populations de nouveau-nés prématurés (AG 35-36 SA). Les nouveau-nés (n=100) avaient un terme moyen de 36.1 SA et un poids moyen de 2640g, le bain était donné en moyenne à $26 \pm 3,15$ heures de vie. Les auteurs montraient une différence statistiquement significative 10 et 30 minutes après le bain (respectivement 98.3°F vs 98.1 et 98.6 vs 98.4, p=0.024) en faveur du bain immergé. Les auteurs concluaient que les enfants du groupe bain immergé avaient une meilleure régulation thermique avec moins de variation de température corporelle et une température plus élevée à 10 et 30 minutes après le bain par rapport au groupe lavé avec des compresses en non tissé. Le principal biais de cette étude était l'absence d'évaluation en aveugle et la pertinence clinique de l'écart de température constaté est discutable. (NP 2).

Bryanton et al. (14) ont évalué dans un essai randomisé monocentrique le vécu maternel en fonction du type de toilette (bain immergé vs toilette avec compresses en non tissé) dans une population de nouveau-nés à terme sains. Les couples mère-enfant étaient randomisé en 2 groupes : bain immergé (n=51) vs toilette avec compresses en non tissé (n=51), la réalisation de la toilette ou du bain suivait un protocole établi, notamment le bain immergé était réalisé avec un savonnage de l'enfant dans l'eau. Le calcul du nombre de sujet nécessaire (n=100) avait été anticipé à partir de données sur la régulation thermique. Les critères de jugement étaient la thermorégulation (température axillaire à 10 minutes avant et après le bain), l'état

du cordon ombilical (évaluation quotidienne à l'aide de la Cord Rating Scale, Ford et Ritchie 1999), le comportement du nouveau-né à l'aide de la Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale. Pour évaluer le vécu maternel, le plaisir et l'aisance ressentis lors de la toilette étaient évalués à l'aide d'une échelle d'autoévaluation (graduée de 1 à 5). La première toilette se déroulait entre 2 et 24 heures de vie, et l'analyse portait sur au moins 2 toilettes par couple mère-enfant. Concernant la régulation thermique, la différence moyenne de température avant et après bain était de 0.2°C IC95% [0.1 ; 0.3] en faveur du groupe bain immergé. Le score du comportement du nouveau-né était statistiquement plus élevé dans le groupe toilette avec compresses en non tissé (5.3 vs 4.5), avec une différence moyenne entre bain vs toilette avec compresses en non tissé de -0.9 IC95% [-1.02 ; -0.5] lors de la première toilette et de -1.0 IC95% [-1.3 ; -0.7]. Les mères rapportaient prendre plus de plaisir lors du bain immergé que lors d'une toilette avec compresses en non tissé (score moyen 4,5 vs 3,7/5 ; différence moyenne de 0.8 IC95% [0.4 ; 1.1]) avec une aisance et une confiance comparable (score 4,4 vs. 4,2/5 ; différence moyenne 0.2 IC95% [-0.2 ; 0.5]). Le principal biais de cette étude est l'absence d'évaluation en aveugle du groupe de traitement de 2 critères de jugements (comportement néonatal et vécu maternel) (NP 2).

Quatre essais randomisés ont évalué l'intérêt bain enveloppé dans des populations de nouveau-nés hospitalisés (17–20). Edraki et al. (20) ont mené un essai randomisé contrôlé monocentrique pour évaluer la tolérance du bain enveloppé vs. une toilette à la « douche » dans une population de nouveau-nés prématurés. Les nouveau-nés (n=50) avaient un âge gestationnel moyen de 31 SA, un poids de naissance moyen de 1600g et un âge post-natal moyen de 20 jours. La tolérance était évaluée par la durée des pleurs durant la toilette (procédure filmée) et la température axillaire du bébé. Les enfants du groupe bain avaient une meilleure température axillaire pendant et après sa réalisation ($p < 0,001$) et un temps de pleurs significativement plus court (5,8% vs. 43% de la procédure, $p < 0,001$) que le groupe « douche ». (NP 2).

Caka et al. ont comparé dans un essai randomisé contrôlé monocentrique la régulation thermique et le confort entre un bain immergé enveloppé vs. bain immergé simple dans une population de nouveau-nés à terme hospitalisés (17). Les nouveau-nés (n=80) avaient un poids de naissance supérieur à 2500 grammes et étaient randomisés à H24 de vie pour recevoir un bain immergé enveloppé ou un bain immergé simple. Les paramètres physiologiques (température axillaire, fréquence cardiaque, saturation transcutanée en oxygène) étaient recueillis avant, juste après et 10 minutes après le bain. Le confort était

évalué par la cotation de la Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) avant et juste après le bain, et la durée des pleurs pendant et après le bain était mesurée. Le groupe de nouveau-nés bain enveloppé avaient une meilleure régulation thermique, une diminution de la durée des pleurs ($17,58 \pm 18,58$ vs. $99,23 \pm 38,5$ sec, $p=0.001$), et un score NIPS plus bas après le bain ($0,35 \pm 0,62$ vs. $1,65 \pm 1,12$ $p=0,001$) (NP 2).

L'étude de Ceylan et al. (18) ont évalué l'intérêt du bain enveloppé dans une population de nouveau-nés prématurés. Ils ont réalisé un essai randomisé contrôlé monocentrique en cross-over sur 35 nouveau-nés prématurés (terme entre 33 et 37 SA, avec un poids de naissance supérieur à 1500 grammes). Les enfants étaient randomisés pour recevoir la séquence bain enveloppé immergé puis bain immergé ou bain immergé puis bain immergé enveloppé. Les 2 bains étaient réalisés à 3 jours d'intervalle, les paramètres physiologiques étaient relevés à différents temps de la procédure et l'ensemble du bain était filmé pour permettre l'évaluation du confort par un observateur indépendant : durée des pleurs, cotation de la Neonatal Stress Scale (NSS) et de la ALPS-Neo pain and stress assessment scale. Le bain immergé était associé à une meilleure régulation thermique, à une diminution de la durée des pleurs pendant ($0,28 \pm 1,17$ vs. $51,14 \pm 67,5$ sec $p < 0.001$) et après le bain ($0,8 \pm 0,37$ vs. $8,8 \pm 10,78$ min $p < 0,001$). Les scores de stress (NSS) et de douleur (ALPS-Neo) étaient significativement plus bas pendant et après le bain lors du bain enveloppé (NP 1).

De Freitas et al. ont réalisé un essai randomisé contrôlé monocentrique sur 43 nouveau-nés prématurés (termes compris entre 32-36 SA). Ils ont comparés le bain enveloppé par rapport au bain immergé simple avec une étude en cross-over. Les enfants étaient randomisés après 24 heures de vie et les critères de jugement étaient les paramètres physiologiques (fréquence cardiaque, saturation transcutanée en oxygène, température axillaire), le dosage du cortisol salivaire (10 minutes avant et 20 minutes après le bain) et les états de veille-sommeil (période de 10 minutes avant à 20 minutes après le bain). Ils n'ont pas montré de différence significative entre les 2 modalités de bain, que ce soit au niveau des paramètres physiologiques, du dosage du cortisol salivaire ou des états de veille-sommeil pendant et après le bain (NP 2).

So et al. ont évalué dans un essai randomisé contrôlé monocentrique l'impact sur la régulation thermique de 2 séquences de bain chez 62 nouveau-nés à terme sains (21). Le groupe expérimental était baigné entièrement et la tête lavée en dernier, le groupe contrôle lavait en premier la tête puis le bain immergé. La chute de température axillaire était la même dans les 2 groupes ($-0,2^\circ\text{C}$) mais la récupération de la température de base était plus rapide dans le

groupe expérimental ($p < 0,01$). Les mesures des autres paramètres physiologiques (fréquence cardiaque, saturation transcutanée en oxygène) étaient similaires dans les 2 groupes. (NP 2).

Medves et al ont évalué dans un essai randomisé contrôlé monocentrique la thermorégulation lors du premier bain chez des nouveau-nés à terme sains ($n=111$) en fonction de la personne qui donnait le bain (infirmière vs. parents guidés si besoin par l'infirmière) (22). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en terme de thermorégulation, que ce soit la perte maximale de température ou le temps nécessaire pour récupérer la température de base (environ une heure). Le principal biais de cette étude était que le protocole de séchage était différent entre les 2 groupes, le groupe bain avec infirmière était placé sous une lampe radiante après le bain, celui du groupe parents était emmaillotté et mis dans les bras des parents. (NP 3).

Lee et al. (Lee 2002) ont évalué dans une étude descriptive monocentrique, les variations du tonus vagal et les réactions comportementales lors d'une toilette en technique sur table dans une population de nouveau-né prématurés (24). Quarante nouveau-nés étaient inclus dans l'étude. L'âge gestationnel moyen était de $33,1 \pm 1,6$ SA et le poids de naissance moyen était de $1792 \pm 388,6$ grammes. Durant la procédure de toilette, la fréquence cardiaque (FC) et la saturation transcutanée en oxygène (SpO_2) étaient enregistrées en continu. Le tonus vagal était évalué par l'analyse de la variation de l'espace RR obtenu par le scope. Le comportement de l'enfant était évalué par un observateur en utilisant l'échelle modifiée de Scafidi et al. Ils montraient une diminution significative de la variabilité de l'intervalle RR (témoin d'une inhibition du tonus parasympathique liée au stress) au moment de la procédure ($p=0,0005$) et une augmentation significative de la FC ($p=0,0005$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les variations de la SpO_2 ou les manifestations comportementales. (NP 3).

L'étude descriptive de Liaw et al. a évalué l'impact du bain immergé sur le comportement dans une population de nouveau-nés prématurés (25). Soixante cinq bains immergés ont été filmés chez 12 nouveau-nés prématurés (âge gestationnel moyen 29,8 SA). L'âge post natal moyen au moment des bains était de 20 jours et le poids moyen de 1409 grammes. L'ensemble de la procédure était filmé et le comportement du nouveau-né était évalué toutes les 10 secondes. Plusieurs observateurs évaluaient le comportement, le coefficient de corrélation inter observateur était de 0,82 à 0,99 selon les variables. Il y avait une augmentation significative des comportements de stress (trémulations ou sursauts, grimaces, pleurs...) lors de la phase d'immersion ($p < 0,001$) par rapport à la phase de préparation et à la phase de séchage. (NP 3).

En résumé : les données de la littérature sont en faveur du bain immergé pour le nouveau-né à terme ou proche du terme (35-36 SA) avec une meilleure régulation comportementale (NP 2) et thermique (NP3) par rapport à une toilette avec des compresses en non tissé. Le bain immergé est également associé à un meilleur vécu maternel sans difficulté particulière perçue par les mères (NP 2). Les effets du bain immergé et de la toilette avec des compresses en non tissé sur les propriétés physico-chimiques (perte en eau transcutanée, pH cutané, couche cornée) et le processus de maturation post-natal de la peau sont comparables (NP2).

Pour le nouveau-né prématuré, les études dans cette population sont en faveur du bain immergé enveloppé, qui permet une meilleure thermorégulation, réduit les temps de pleurs et les manifestations de stress et d'inconfort durant le soin par rapport au bain non enveloppé (NP 2). La toilette reste un événement potentiellement stressant pour le nouveau-né, avec des manifestations végétatives (variation du tonus vagal et de la fréquence cardiaque) et comportementales, notamment au moment de l'immersion (NP 3).

3.1.2 *Quel rythme proposer?*

Trois études évaluaient l'impact d'un changement du rythme de toilette sur la flore cutanée dans des populations de nouveau-nés prématurés (26–28) et 2 études datant de 2000 évaluaient l'intérêt et le moment du premier bain chez le nouveau-né à terme (29,30).

La synthèse de ces études est présentée dans le tableau 2.

Franck et al. ont évalué dans une étude prospective monocentrique l'impact du changement de rythme de toilette sur la flore cutanée (26). Les nouveau-nés prématurés (n=59) avaient un terme moyen de $31 \pm 1,6$ SA, un poids de naissance moyen de 1590 ± 290 grammes. A l'inclusion, l'âge post natal moyen était de $17 \pm 3,7$ jours, 87% des enfants avaient une toilette avec des compresses en non tissé et 7% un bain immergé. La toilette était quotidienne la première semaine puis le rythme passait à une toilette tous les 4 jours. Le critère de jugement principal était l'évolution de la flore bactérienne cutanée (nombre de CFU et type de germes), évalué par un prélèvement cutané axillaire réalisé 30 minutes après la dernière toilette de la semaine toilette quotidienne, puis à H48, H72 et H96. Un total de 45 enfants sur les 59 inclus ont pu avoir les 4 prélèvements cutanés. L'évolution du nombre de colonies bactériennes sur les différents prélèvements montrait une augmentation du nombre de CFU en fonction du temps, cette augmentation n'était pas statistiquement significative. Concernant le type de

germe, une flore cutanée normale (définie comme associant, staphylocoques coagulase négative, levures et bactéries diphtéroïdes) était retrouvé dans 84% des prélèvements à 30 minutes après le bain et dans 93% des prélèvements à H48, H72 et H96. Le taux de bactéries pathogènes (entérocoque, klebsielle) restait stable sur les différents prélèvements. Les auteurs concluaient que l'espaceur du rythme de toilette (bain quotidien puis une fois tous les 4 jours), entraînait une augmentation de la flore cutanée jusqu'à 48 heures après le changement de pratique avec une stabilisation ensuite du nombre de CFU et qu'il n'y avait pas d'augmentation du nombre de germes pathogènes. (NP 3).

L'essai randomisé monocentrique de Quinn et al. (27), évaluait l'impact du changement de rythme de la toilette sur la flore cutanée dans une population de nouveau-nés prématurés (AG moyen 28 SA, poids de naissance moyen 1100g, âge post natal moyen à l'inclusion : 30 jours de vie). Après avoir eu une toilette quotidienne selon le protocole de service (bain ou toilette avec des compresses en non tissé), les nouveau-nés étaient randomisés soit dans le groupe intervention avec espaceur de la toilette une fois tous les 4 jours, soit le groupe contrôle (poursuite du rythme préconisé par le protocole de service). La flore cutanée était évaluée par des prélèvements cutanés axillaires réalisés 30 minutes après la dernière toilette quotidienne puis une fois par semaine. Le taux de complétude de l'étude était faible, seulement 12 enfants sur 28 dans le groupe intervention et 11 sur 25 dans le groupe contrôle avaient eu l'ensemble des prélèvements cutanés. Ces perdus de vue étaient principalement liés à des contre-transferts ou des sorties à domicile. Les résultats montraient une augmentation du nombre de CFU avec le temps, plus importante dans le groupe intervention (intervention vs control à 4 semaines : $41,70 \pm 40,76 \times 10^5$ CFU par cm^2 vs. $18,43 \pm 17,25 \times 10^5$ CFU par cm^2) sans que cela ne soit statistiquement significatif. Les auteurs ont réalisé une analyse multivariée pour tester 3 facteurs (groupe de traitement, le temps et l'association groupe et temps) qui ne retrouvait pas d'association entre ces 3 facteurs. Concernant la présence de germes pathogènes, les auteurs n'avaient pas réalisé de comparaison, ils rapportaient juste l'absence d'infection dans les 2 groupes. Les auteurs concluaient qu'il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le nombre de colonies bactériennes. Les biais de cette étude étaient l'attrition importante dans les 2 groupes et l'absence d'information sur l'analyse en intention de traiter. (NP 3).

Lee et al. (28) ont évalué dans un essai randomisé contrôlé monocentrique l'influence du rythme de réalisation du bain (tous les 2 vs. 4 jours) sur l'état cutané et la colonisation bactérienne cutanée dans une population de nouveau-nés prématurés. Les nouveau-nés inclus (n=32) avaient un âge gestationnel moyen de $32 \pm 2,8$ SA et un âge post-natal moyen au

moment de la randomisation de $8,5 \pm 8,4$ jours. Les critères de jugement étaient l'état cutané évalué quotidiennement par la Neonatal Skin Condition Scale (NSCS) et la colonisation cutanée bactérienne (prélèvement cutané axillaire réalisé avant le bain à J8, 16, 24, 32 et 40 après randomisation). Ils ne montraient pas de différence significative sur l'état cutané et la colonisation cutanée axillaire (23,3 vs. 25,9% des écouvillons cutanés positifs) (NP 2).

Deux études datant de 2000 évaluaient la tolérance du premier bain chez le nouveau-né à terme (17,18). Ces 2 études s'intéressent à des bains très précoces après la naissance. Nako et al (29) rapportait une pratique traditionnelle Japonaise qui consiste à baigner le nouveau-né juste après la naissance (2 à 5 minutes de vie) dans une eau chaude ($T^{\circ} 40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$). Ils avaient alloué de façon alternée 187 nouveau-nés soit dans un groupe bain précoce soit dans le groupe séchage simple. Il existait une différence significative entre les 2 groupes pour la température corporelle à M30 de vie en faveur du groupe séchage ($+0,3^{\circ}\text{C}$), les autres paramètres étaient similaires dans les 2 groupes. (NP 3).

Varda et al comparait la réalisation d'un bain à H1 de vie vs. H2 de vie dans un essai randomisé monocentrique ($n=80$), et son impact sur la thermorégulation (30). La température axillaire des nouveau-nés dans les 2 groupes était comparable aux différents temps de mesures après le bain. (NP2).

Les pratiques évaluées par ces 2 études étaient soit des pratiques traditionnelles, soit des pratiques découlant d'interrogations sur le risque de transmission de germes pathogènes (à la fois pour le nouveau-né mais également vis à vis du personnel soignant en charge de l'enfant) et de l'intérêt du bain pour limiter ce risque. Les critères utilisés dans ces deux études ne sont pas en accord avec les recommandations internationales actuelles concernant le moment du bain, notamment celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (31,32) et ne permettent pas de répondre aux questions spécifiques concernant les enfants prématurés ou malades.

En résumé: Chez le nouveau-né à terme, un bain précoce semble bien toléré sur le plan de la thermorégulation, cependant le bain précoce n'est pas recommandé par l'OMS (NP 3).

L'espaceur du rythme des toilettes (passage d'une toilette quotidienne à une fois tous les 4 jours) ne semble pas modifier la composition de la flore cutanée, ni le risque infectieux chez le nouveau-né prématuré (NP 3).

3.2 Topiques et nouveau-nés

3.2.1 Problématique des composés et excipients

La peau des nouveau-nés est plus perméable aux substances que la peau des enfants ou adultes, et ce d'autant plus que le nouveau-né est prématuré. Le siège est une zone particulière, souvent couverte de manière occlusive, les organes génitaux externes ont une peau fine, et l'exposition aux topiques est répétée (6 à 8x/jour en fonction du change). En cas de passage systémique d'un excipient sa toxicité sera potentiellement plus élevée que chez un adulte, le nouveau-né ayant un rapport surface/masse corporelle plus de 2 fois supérieur à celui d'un adulte et une immaturité fonctionnelle des différents systèmes métaboliques (33).

Les différents topiques (produits cosmétiques) comportent plusieurs grandes catégories de composés : molécule antibactérienne, conservateur, agent moussant, solvant, antioxydant... La problématique de la toxicité potentielle de certains de ces excipients est soulevée par des associations de professionnels comme l'European Study of Neonatal Exposure to Excipients (ESNEE) (1) et des associations d'usagers comme l'association WECF (2,3).

Dans son rapport d'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de 3 ans paru en avril 2010 (33), l'AFSSAPS avait conclu son rapport de la manière suivante : « Considérant la perméabilité et l'immaturité métabolique des peaux des prématurés (c'est-à-dire, les enfants nés avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée, soit 35 semaines d'âge post- conceptionnel) le groupe d'experts estime que les produits cosmétiques ne leurs sont pas destinés. La période de maturation de la peau correspond à une période de vie durant laquelle le prématuré se trouve en service de néonatalogie, cette exclusion s'applique donc durant une durée égale à celle du séjour du prématuré en service néonatal. Cette population nécessite cependant des soins d'hygiène et devra être considérée afin de préciser les protocoles de toilette et définir les critères de qualité auxquels doivent répondre les produits qui lui sont appliqués. »

L'exposition aux excipients des nouveau-nés prématurés hospitalisés a été évaluée lors d'une enquête de pratique européenne regroupant 89 centres répartis dans 21 pays (34). Sept excipients potentiellement toxiques étaient recherchés. Ces excipients étaient retrouvés dans 27% des produits utilisés (topiques, oraux ou parentéraux), 63% des nouveau-nés étaient exposés à ces produits. Les produits oraux ou topiques contenaient plus souvent des excipients que les produits parentéraux. Par exemple, le benzalkonium chlorure, conservateur antimicrobien avec un potentiel irritant sur le plan cutané et oculaire, était présent dans 85% des topiques utilisés. Les auteurs mettaient en évidence des expositions aux excipients variables selon les pays, suggérant que des présentations alternatives ne contenant pas ces excipients existent. Ces données ont été validées par la même équipe (35). (NP 2).

Valeur et al. ont évalué l'exposition à l'éthanol, au propylène glycol dans une étude rétrospective descriptive monocentrique et comparé les doses cumulées théoriques aux recommandations de l'European Medicines Agency (EMA) chez des nouveau-nés hospitalisés (36). Cette étude s'intégrait dans le SEEN project « Safe Excipient Exposure in Neonates and Small Children ». Les nouveau-nés étaient inclus si ils étaient âgés de moins de 28 jours et recevaient 2 ou plus médicaments. Cinquante trois pourcents des nouveau-nés étaient prématurés et recevaient en moyenne 5 ± 3 traitements. Parmi les nouveau-nés, 32% étaient exposés à l'éthanol (dont 63% de prématurés), 20% au propylène glycol (30% de prématurés) et 13% aux 2 excipients (32% de prématurés). Les doses étaient considérées comme au dessus des recommandations de l'EMA dans, respectivement, 17, 18 et 12% des cas (36). Whittaker et al. ont évalué l'exposition aux excipients chez des nouveau-nés prématurés (âge gestationnel de 30 SA ou moins, poids de naissance inférieur à 1500 grammes, n=38) (37). Les nouveau-nés étaient exposés à plus de 20 excipients, contenus dans la plupart des thérapeutiques courantes (fer, vitamines, caféine, furosémide, spironolactone, dompéridone, dexaméthasone...). Les enfants les plus fragiles (définis comme étant les nouveau-nés atteints de dysplasie broncho-pulmonaire) étaient les plus exposés, en dose et en temps. Les principaux excipients étaient l'éthanol, le propylène glycol et le sorbitol.

Concernant le phénoxyéthanol, conservateur largement utilisé en cosmétique, l'ANSM, dans un rapport datant de 2012 avait préconisé des limitations d'utilisation chez l'enfant de moins de 3 ans. Le rapport déconseillait l'utilisation de topique contenant du phénoxyéthanol pour les soins de siège, et préconisait une restriction de la teneur maximale en phénoxyéthanol à 0,4% au lieu de 1% pour l'ensemble des autres topiques destinés aux enfants de moins de 3 ans. Le SCCS a publié un rapport en octobre 2016 (12) où il statuait sur le fait que l'utilisation comme conservateur du phénoxyéthanol à la concentration de 1% était sans danger pour la santé et ce quelque soit l'âge d'utilisation.

Le tableau 3 reprend une liste non exhaustive de différents excipients, leur rôle, leurs principaux effets secondaires et le type de produits cosmétiques dans lesquels on les trouve.

En résumé : Le nouveau-né hospitalisé (prématuré ou à terme) est exposé à de nombreux excipients ayant une toxicité potentielle. Ses particularités par rapport à l'adulte (immaturité de la barrière cutanée, zone à risque du siège, rapport surface/masse corporelle et immaturité des différentes fonctions métaboliques) sont en faveur d'une plus grande sensibilité à ces excipients.

3.2.2 Tolérance cutanée et impact sur la flore cutanée des topiques

Huit études (7 essais randomisés et 1 étude prospective) concernaient l'utilisation des topiques lors des soins d'hygiène aux nouveau-nés (38–45).

Quatre études concernaient l'utilisation de topiques pour les soins de siège : 3 études randomisées comparaient l'utilisation de lingettes commerciales avec l'utilisation de coton et d'eau dans des populations de nouveau-nés prématurés et à terme (38,39,46). Ces 3 études utilisaient comme critères de jugement les caractéristiques physico-chimiques de la peau et un score d'état cutané. Une étude évaluait l'utilisation de vaseline pour le change chez des nouveau-nés hospitalisés (41). La synthèse de ces études est présentée dans le tableau 4.

Cinq articles évaluait l'utilisation de topiques pour la toilette des nouveau-nés (40,42–45). Ils comparaient les toilettes à l'eau seule vs. eau et solution lavante dans des populations de nouveau-nés à terme (40,42,44,45) ou prématurés (43). Les critères de jugement étaient l'évolution des propriétés physico-chimiques cutanées (40,44,45) et l'évolution de la flore cutanée (42,43). La synthèse de ces études est présentée dans le tableau 5.

Garcia Bartels et al. (39) ont évalué l'utilisation de lingettes commerciales pour le change chez des nouveau-nés à terme sains (n=44) dans un essai randomisé contrôlé monocentrique. Les enfants étaient randomisés avant 48 heures de vie, soit dans le groupe intervention (lingettes), soit dans le groupe contrôle (change avec coton et eau). Les critères de jugement étaient l'évaluation de la TEWL, la SCH, le pH cutané, le dosage de l'interleukine 1alpha et la desquamation cutanée. Ces critères étaient évalués à J2, J14 et J28 de vie, sur 2 zones cutanées : une couverte par la couche (siège) et une découverte (jambe). L'utilisation des lingettes était associée avec une TEWL au niveau du siège plus basse à J28 que le change à l'eau et au coton (9.6 vs 11.15 g/m²/h, p = 0.007). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour les autres paramètres (TEWL sur zone découverte, SCH, pH cutané, état cutané, flore bactérienne cutanée) (NP 2).

Vissher et al (38) ont étudié l'utilisation de lingette dans une population mixte prématuré et à terme en unité de néonatalogie de niveau III dans un essai randomisé monocentrique. Cent trente enfants étaient initialement inclus avec un terme de naissance moyen 33 SA et un poids de naissance moyen de 2280 g. A l'inclusion l'âge post natal moyen était de 4,6 semaines, le terme corrigé moyen de 38 SA et le poids moyen de 2860g. Les nouveau-nés étaient randomisés en 3 groupes : 2 groupes avec lingette de composition différente et un groupe contrôle. Chaque enfant avait en moyenne 8 changes par jour. Le critère de jugement principal était l'érythème cutané au niveau du siège, évalué à l'aide d'une échelle

standardisée, en aveugle du groupe de traitement. Cette évaluation était faite par une des 10 personnes habilitées pour cette étude, à J1, J5, J7, J10 et J14 de traitement. Les critères de jugement secondaires étaient la TEWL, le pH cutané. Les facteurs pouvant influencer l'état cutané du siège étaient également recueillis (fréquence et volume des selles, fréquence du change). Au final 56 enfants sur 130 ont eu l'évaluation complète jusqu'à J14. Les 2 groupes lingettes présentaient un score d'érythème plus bas que le groupe contrôle à J5, 7, 10 et 14 ($p=0.03$). La TEWL à J7, 10 et J14 était significativement plus basse que le groupe contrôle ($p<0.03$). Les auteurs n'ont rapporté aucun effet indésirable lié aux lingettes. Concernant les facteurs de risque d'érythème fessier, la fréquence des selles (coefficient de corrélation 0.64) et la quantité des selles (coefficient de corrélation 0.54) étaient associées à la présence d'un érythème fessier en début d'étude, l'âge gestationnel n'était pas retrouvé comme facteur de risque. Les principales limites de cette étude étaient le nombre important de sujets perdus de vue (plus de 50%), le fait qu'à l'inclusion le terme corrigé moyen soit de 38 SA et son financement par la société Procter & Gamble® qui commercialise les lingettes testées (NP 3). Lavender et al. ont réalisé un essai randomisé contrôlé de non infériorité dans une population de nouveau-nés à terme sains ($n=280$) (46). Le nombre de sujet nécessaire était calculé à partir d'une étude pilote (47). Les nouveau-nés étaient randomisés dans les 48 premières heures de vie et recevaient soit un change avec lingette (Johnson's Baby Skincare Fragrance Free Wipe) ou un change à l'eau et au coton. Les critères de jugement étaient les propriétés physico-chimiques de la peau (TEWL, SCH, pH cutané), une évaluation de l'état cutané (mesure de l'érythème, présence d'érythème fessier) et des prélèvements microbiologiques (recherche de colibacille et de candida). Ces évaluations étaient réalisées à J14 de vie par une personne en aveugle du groupe de traitement. Ils n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour les différents critères de jugements. A noter que le groupe lingette avait une fréquence de change plus élevée que le groupe eau et coton (change toutes les 2 h, 43,9 vs. 31% $p=0,028$) (NP 1).

Alonso et al ont étudié l'intérêt de l'utilisation de vaseline après les changes pour prévenir les lésions du siège dans un essai randomisé contrôlé monocentrique sur 229 nouveau-nés prématurés et à terme hospitalisés (41). Le groupe expérimental recevait de la vaseline (2ml) sur le siège après chaque change. Le critère de jugement principal était la survenue d'un érythème fessier, évalué par un observateur indépendant. Les nouveau-nés avaient un terme moyen entre 37 et 38 SA et un poids moyen de 2800g. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes (17% d'érythème fessier vs. 22,2% $p=0,39$) (NP 2).

Medves et al. (42) ont étudié dans un essai randomisé monocentrique l'impact de l'utilisation d'une solution lavante vs. eau seule lors du premier bain sur la colonisation de la peau chez des nouveau-nés à terme sains (n=127). Les prélèvements cutanés étaient réalisés au niveau de la fontanelle antérieure et de la région ombilicale avant le bain, à H1 du bain et H24 de vie. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en terme de nombre de culture positive, quelque soit la localisation ou le moment du prélèvement. L'étude ne présentait pas de données sur la composition de la flore cutanée (NP 2).

Da Cunha et al. (43) ont évalué dans un essai randomisé monocentrique l'impact d'une toilette eau avec solution lavante vs eau seule sur la flore cutanée dans une population de nouveau-nés prématurés (n=73). Le nombre de sujet nécessaire (n=66) avait été calculé à priori pour montrer une différence de CFU entre les 2 groupes de 34%, avec une puissance de 80% et un risque alpha à 0.05. Le terme et le poids de naissance moyens étaient de 31 ± 2 SA et 1356 ± 270 g. L'âge post natal moyen au moment du prélèvement cutané était de 19 ± 5 jours. Les 3 premiers jours de vie, les enfants avaient une toilette avec des compresses en non tissé quotidienne associant eau et solution lavante, selon le protocole de service. Après J3 de vie les nouveau-nés éligibles étaient randomisés dans le groupe intervention (eau seule) ou contrôle (eau et solution lavante), avec un rythme de toilette quotidienne pendant 7 jours. Les critères de jugement étaient le nombre de colonies bactériennes (CFU) et du type de germes cutanés présents sur prélèvement cutané axillaire réalisé après 7 jours consécutifs de toilette quotidienne sans antibiothérapie, avant et 30 minutes après la toilette. L'analyse montrait une diminution significative de CFU pour les bactéries gram positif ($p < 0.001$) et gram négatif ($p = 0.032$) entre les prélèvements après la toilette par rapport à ceux réalisés avant la toilette. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes de traitement pour le nombre de CFU pour les bactéries gram positif et gram négatif ni sur la composition de la flore cutanée. Ces résultats étaient les mêmes après stratification sur l'utilisation d'antibiotiques. Sur les 73 enfants, 3 ont eu une hémoculture positive pendant l'étude (groupe eau seule 2 hémocultures, une à staph. Aureus, une à staph. Coagulase négative ; dans le groupe eau + solution lavante 1 hémoculture à staph. Coagulase négative). Dans cette population d'étude, l'exposition aux antibiotiques étaient importante, respectivement de 48.5% et 42.5% pour le groupe eau seule et eau + solution lavante (NP 2).

Lavender et al ont mené un essai randomisé monocentrique de non infériorité sur des nouveau-nés à terme sains pour évaluer la toilette avec eau seule vs eau et solution lavante (44). La procédure de réalisation du bain était expliquée aux parents (information orale et écrite) avec un rythme de bain d'au moins 3 bains par semaine. Le critère de jugement

principal était la TEWL évaluée sur 3 sites (avant bras, cuisse, abdomen) à J14 de vie. Les critères de jugement secondaires étaient la TEWL à 4 semaines de vie, le pH cutané, la SCH, l'état cutané (échelle NSCS évaluée en aveugle du groupe de traitement) à la randomisation puis à 2 et 4 semaines de vie. Les mères recevaient également un questionnaire de satisfaction. Le nombre de sujet nécessaire a été calculé à priori à partir d'une étude pilote (47). Sur 1372 enfants éligibles, 307 ont été randomisés et 218 enfants ont participé à l'analyse (114 dans le groupe eau et solution lavante et 104 dans le groupe eau seule). Une analyse multivariée était réalisée pour ajuster sur les facteurs suivants : antécédents familiaux d'atopie, la TEWL à la randomisation et l'état cutané à la randomisation et à J14. Ils n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre les 2 groupes, quelque soit le critère de jugement. Concernant la satisfaction maternelle, 65.7% des mères du groupe eau et solution lavante trouvaient que leur bébé sentait bon vs. 26.2% des mères du groupe eau seule ($p < 0.001$), pas de différence significative sur l'impression de propreté (87.39% vs 76.7%), ni sur le fait qu'elles recommanderaient ce type de toilette à leurs amies (85.59% vs 86.8%). Cette étude présentait comme principal biais méthodologique un nombre de sujet perdus de vue important (89 patients sur 307 randomisés soit 29%) (NP 2).

Garcia Bartels et al. dans un essai randomisé monocentrique comparaient l'effet de différentes modalités de soins d'hygiène sur la barrière cutanée chez des nouveau-nés à terme sains ($n=64$) (40). Les nouveau-nés étaient randomisés avant J2 de vie dans un des 4 groupes suivants : WG = solution lavante, C = eau claire puis crème émoulliente après le bain, WG+C = solution lavante + émoullient, et B = eau clair sans topique. Les parents réalisaient 2 bains par semaine, selon un protocole établi commun aux 4 groupes d'intervention. Les critères de jugement étaient la TEWL, la SCH, le pH cutané, la quantité de sébum, la flore bactérienne cutanée (prélèvement ombilical) et l'évaluation de l'état cutané avec la NSCS. Ces critères étaient évalués à J2, S2, 4 et 8 de vie, après une période sans soin d'au moins 12 heures. Les sites de mesures pour la TEWL, SCH et pH étaient le front, l'abdomen, la cuisse et le siège. A 8 semaines de vie, la TEWL était significativement plus basse dans le groupe WG+C vs B, ce quelque soit le site de mesure ($p < 0.000$), le groupe C avait la TEWL la plus basse par rapport aux 3 autres groupes quelque soit le site de mesure ($p = 0.011$). La SCH à S8 était significativement plus élevée au niveau de l'abdomen et du front dans le groupe WG+C vs B ($p < 0.000$), et dans le groupe C par rapport aux 3 autres groupes sur ces 2 sites de mesures ($p < 0.000$). Il n'y avait pas de différence significative pour les 2 autres sites de mesure (cuisse et siège). Le pH cutané à 8 semaines de vie était significativement plus bas dans le groupe WG+C vs B, quelque soit le site de mesure. Il n'y avait pas de différence statistiquement

significative concernant la quantité de sébum, l'état cutané (NSCS) et la colonisation cutanée bactérienne et fongique, quelque soit le groupe de traitement. Le principal biais potentiel de cette étude est l'absence d'information sur l'évaluation du NSCS (observateur unique ? en aveugle ?) (NP 2).

L'étude prospective de Raboni et al. observait les variations de la TEWL dans les 10 premiers jours de vie chez des nouveau-nés à terme sains (n=94) en fonction du type de soin d'hygiène (45). Le groupe lavé à l'eau seule avait une TEWL moyenne mesurée au niveau de l'avant bras et du creux poplité significativement plus basse que le groupe lavé avec une solution lavante et une crème émolliente (NP 3).

En résumé : L'utilisation de lingette pour le change ne présente pas d'avantage sur le plan cutané (propriétés physico-chimiques et aspect cutané) par rapport à un change avec coton et eau chez le nouveau-né à terme et prématuré (NP 2). Les données disponibles sont issues d'études comparant des lingettes de composition différente et certaines études comportaient des biais importants (perdus de vue, conflit d'intérêt).

Concernant l'intérêt d'utiliser une solution lavante par rapport à l'eau seule, la tolérance cutanée (score clinique d'état cutané) est comparable chez le nouveau-né à terme (NP 2). L'utilisation d'une solution lavante ne semble pas modifier ni la quantité ni la qualité de la flore cutanée par rapport à l'eau seule, chez le nouveau-né prématuré et à terme (NP 2). Les données évaluant son impact sur la maturation cutanée chez le nouveau-né à terme sont discordantes.

3.2.3 Quelle place pour des topiques nutritifs et/ou protecteurs chez le nouveau-né?

Treize articles (12 essais randomisés contrôlés et 1 méta-analyse Cochrane Database) concernaient l'utilisation de topique à visée préventive chez le nouveau-né, principalement le nouveau-né prématuré. Les critères de jugement et les pays où se déroulaient les études étaient différents, témoignant de problématiques différentes.

Sept études randomisées se déroulaient dans des pays à faibles ressources (48–54). Elles comparaient l'utilisation d'huile végétale, noix de coco (48,49) ou huile de tournesol (52–54) ; d'émollients de type Aquaphor® (51) ou Vaseline (50) aux pratiques de soins courants. Les critères de jugements principaux étaient le décès (52,53) ou la survenue de sepsis (49–52).

Les critères secondaires évaluaient la croissance, la régulation thermique et l'état cutané des enfants (49,50,54). Ces études ne seront pas détaillées dans ce travail, elles sont en grande partie reprises dans la méta-analyse de Cleminson.

Cleminson et al (55) ont réalisé une méta-analyse Cochrane sur la place des topiques cutanés chez le nouveau-né prématuré dans la prévention des infections. Cette méta-analyse incluait 18 études randomisées. Ces différentes études étaient hétérogènes de part leur localisation (9 de ces études se déroulaient dans des pays à faibles ressources), les topiques utilisés (crèmes commerciales vs. huiles végétales) et les interventions évaluées (topique seul, ou associé à des massages). Le principal biais des ces études était l'absence d'évaluation en aveugle du groupe de traitement, présent pour l'ensemble des 18 études. L'évaluation de potentiel biais de sélection n'était pas possible (manque d'information sur la randomisation) pour 11 études sur 18. Huit essais randomisés contrôlés évaluaient l'application prophylactique de crème ou de pommade par rapport aux soins standard (2086 enfants). La plupart de ces études se déroulaient dans des pays à hautes ressources. Concernant la mortalité, le risque relatif (RR) était de 0,87 avec un intervalle de confiance à 95% (IC95%) compris entre [0,75 ; 1,03]. Pour le risque d'infection invasive, le RR était à 1,13 IC95% [0,97 ;1,31], avec une augmentation du risque de sepsis à staphylocoque coagulase négative chez les prématurés de moins de 32 SA mise en évidence par 2 études (RR 1,25 IC95% [1,04 ;1,50]) (56,57). Le niveau de preuve était considéré comme faible.

Onze études évaluaient l'utilisation prophylactique d'huiles végétales par rapport aux soins standard (1184 enfants), 9 études se déroulaient dans des pays à faibles ressources. Il n'existait pas d'évidence forte en faveur de cette utilisation pour la prévention du risque infectieux (RR 0,71 IC95% [0,5 ; 1,01]) ou pour la réduction de la mortalité (RR 0,94 IC95% [0,81 ; 1,08]). Des données étaient en faveur d'une meilleure croissance (en moyenne : périmètre crânien + 0,45mm/semaine, poids + 2,55g/kg/j, taille 1,22mm/semaine) avec l'association de massage avec de l'huile végétale par rapport aux soins standards dans ces pays. Le niveau de preuve était considéré comme intermédiaire (NP 1).

L'augmentation du risque d'infection à staphylocoque coagulase négative a été mise en évidence dans l'essai contrôlé randomisé multicentrique d'Edwards et al (57) qui avaient inclus 1191 nouveau-nés prématurés sur 53 centres américains. Les nouveau-nés inclus avaient un terme moyen de 26.2 ± 2.81 SA, et un poids de naissance moyen de 770 ± 129 g. Les enfants étaient randomisés avant 48 heures de vie soit dans le groupe intervention (Aquaphor® émoullient sur tout le corps 2 fois par jour pendant 14 jours) soit contrôle (soins

cutanés habituels). Il n'y avait pas de différence significative pour le critère de jugement composite décès /sepsis dans les 28 premiers jours de vie entre les 2 groupes. Cependant, concernant le sepsis nosocomial seul, le risque était significativement plus élevé dans le groupe émollient RRa 1.27 IC95% [1.03 ; 1.54], et ce d'autant plus que le poids de naissance était faible : RRa 1.43 IC95% [1.05 ; 1.86] pour les 500-750 grammes. Le principal biais de cette étude était l'absence d'aveugle du groupe de traitement (NP 1).

Quatre études randomisées ont évalué l'impact de stratégies préventives utilisant des topiques cutanés sur les propriétés physico-chimiques cutanées et l'état cutané du nouveau-né prématuré (58–61).

Kiechl-Kohlendorfer et al (58) ont comparé chez des nouveau-nés prématurés (n=173) dans un essai randomisé contrôlé monocentrique l'impact d'application d'émollients sur l'état cutané. Les nouveau-nés avaient un AG moyen de 30,4 SA, et un poids de naissance moyen 1550g et étaient randomisés en 3 groupes : A : Bépanthen, B : crème à base d'huile d'olive (70% de lanoline, 30% d'huile d'olive) et un groupe contrôle sans émollient (C). Les émollients étaient appliqués sur l'ensemble du corps 2 fois par jour, pendant 4 semaines. Le critère de jugement principal était l'état cutané évalué de façon hebdomadaire jusqu'à S4 avec la Skin Condition Grading Scale. Le score cutané était meilleur dans les groupes Bepanthen et huile d'olive/lanoline vs contrôle à chaque évaluation ($p < 0.001$). Les scores cutanés à 2, 3 et 4 semaines étaient significativement meilleurs dans le groupe huile d'olive/lanoline vs Bépanthen. Il n'y avait pas de différence significative concernant le risque de sepsis. (NP 1).

Kanti et al. (59) ont évalué dans un essai randomisé contrôlé monocentrique l'application d'huile de tournesol sur la maturation cutanée chez des nouveau-nés prématurés (n=22). Les nouveau-nés étaient randomisés avant 48 heures de vie soit dans le groupe huile de tournesol (application toutes les 3 à 4 heures pendant les 10 premiers jours de vie) soit dans le groupe contrôle (soins standard). Les critères de jugements étaient la TEWL, la SCH le pH cutané, la flore cutanée et l'évaluation de l'état cutané (échelle NSCS), évalués à l'inclusion, J5, J11 et J21. Les nouveau-nés du groupe huile de tournesol avaient un terme significativement plus bas que le groupe contrôle (236 vs 223 jours de gestation, $p = 0,043$). La TEWL dans le groupe huile de tournesol augmentait de façon significative jusqu'à J11 par rapport à l'admission puis diminuait jusqu'à J21. La TEWL restait stable dans le temps et sur les différents sites de mesure pour le groupe contrôle. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la SCH, le pH cutané, la flore cutanée et le NSCS (NP 3).

Brandon et al (60) ont évalué 2 topiques cutanés (No Sting® et Aquaphor®) dans un essai randomisé chez des nouveau-nés prématurés de moins de 33 SA (n=69). Les nouveau-nés, terme moyen de 28,6 SA (écart type 2.6) et poids de naissance moyen de 1117 grammes, étaient randomisés dans les 48 premières heures de vie en 2 groupes : No Sting® (1 application à l'inclusion puis à J7 de l'inclusion) ou Aquaphor® 2 fois par jour pendant 14 jours. Les critères de jugement étaient la TEWL, l'état cutané (échelle NSCS). La TEWL diminuait au cours du temps sans différence significative entre les 2 groupes. Pour la NSCS, l'analyse multivariée montrait une association statistique entre AG et NSCS (OR 0.66 ; p <0.001) et utilisation d'Aquaphor® et NSCS (OR 0.79, p =0.04) en faveur de l'utilisation de l'Aquaphor®. Cependant les enfants des 2 groupes avaient en moyenne un score NSCS inférieur à 4, ce qui était considéré comme normal. La principale limite de ce travail est l'absence d'information sur les modalités d'évaluation de la NSCS (NP 3).

Strunk et al. ont évalué dans un essai randomisé contrôlé ouvert monocentrique l'intérêt et la sécurité de l'utilisation d'huile de noix de coco dans une population de nouveau-nés prématurés (61). Ils ont randomisés à H24 de vie 72 nouveau-nés (âge gestationnel inférieur à 30 SA) pour recevoir soit les soins standard soit une application d'huile de noix de coco (5ml/kg) 2 fois par jour pendant 21 jours. Les critères de jugement étaient l'état cutané évalué par la Neonatal Skin Condition Scale (NSCS) et la sécurité d'utilisation (réaction cutanée locale, sepsis, instabilité thermique...). Il n'y avait pas de variation du score clinique d'état cutané (NSCS) entre J1 et J21 pour le groupe traité, alors que ce score s'aggravé dans le groupe contrôle (3 vs. 4 p 0.01) et ils n'observaient pas d'effet secondaire (notamment sepsis tardif) dans leur population d'étude (NP2).

Le tableau 6 reprend la synthèse de ces 5 études et de la méta-analyse de Cleminson.

En résumé: dans les pays à haut niveau de ressources, l'utilisation de certains topiques à visée protectrice chez le nouveau-né prématuré serait associée à un sur risque infectieux (sepsis à staphylocoque coagulase négative), surtout chez les nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 750g. Les données quant à un éventuel bénéfice trophique de certains topiques sont contradictoires, et la composition des topiques doit également être prise en compte (excipients d'intérêt).

4. Recommandations

- Pour le nouveau-né à terme, il est recommandé de réaliser un bain immergé plutôt qu'une toilette avec des compresses en non tissé (**Grade B**).
- Pour les nouveau-nés prématurés, en cas de bain, celui-ci doit être immergé et le nouveau-né enveloppé (**Grade B**). La réalisation de la toilette doit tenir compte de l'état clinique, du niveau d'éveil et des réponses comportementales du nouveau-né (accord professionnel).
- Compte tenu de l'importance de la proximité mère-enfant dans les premiers moments de vie pour l'établissement du lien et de l'absence de bénéfice sur le plan infectieux à baigner précocement un nouveau-né à terme sain, le bain précoce n'est pas recommandé (**Accord professionnel**).
- Une toilette quotidienne chez le nouveau-né prématuré n'est pas recommandée (**Grade C**).
- Les soignants doivent être sensibilisés aux excipients d'intérêt présents dans les différents produits qu'ils utilisent (topiques mais également entéraux et parentéraux). Compte tenu de la complexité de la dénomination des différents excipients d'intérêt, les équipes de soins doivent travailler en étroite collaboration avec la pharmacie hospitalière (**Accord professionnel**).
- Le choix des topiques pour l'hygiène par la pharmacie hospitalière doit tenir compte des excipients d'intérêt, avec la recherche systématique d'alternatives ne contenant pas ou moins d'excipients (**Accord professionnel**).
- Les lingettes sont des produits sans rinçage, contenant un certain nombre d'excipients, et dont la composition est variable selon les marques. Compte tenu des précautions énoncées dans la partie excipient, la balance bénéfice risque n'est pas en faveur de leur utilisation en unité de néonatalogie (**Accord professionnel**).
- En cas d'utilisation d'une solution lavante, le choix de la solution devra tenir compte de sa composition, comme pour la plupart des topiques utilisés en néonatalogie, des alternatives ayant moins d'excipients existent. Une attention particulière doit être portée aux produits sans rinçage du fait du risque d'accumulation (**Accord professionnel**).
- Pour les pays à haut niveau de ressource, les données de la littérature ne sont pas en faveur de l'utilisation de topiques préventifs à visée protectrice chez le nouveau-né prématuré (**Grade A**). L'utilisation de certains serait associée à un sur risque infectieux (sepsis à staphylocoque coagulase négative), surtout chez les nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 750g. De plus ils exposent les nouveau-nés à des excipients à risque (**Grade A**).

5. Stratégies recommandées

Il est important de former et sensibiliser les équipes soignantes sur les soins d'hygiène en fonction du terme et de l'état de santé du nouveau-né, afin de permettre une réflexion d'équipe autour de ces soins d'hygiène. La question des excipients d'intérêt doit être abordée de manière pluridisciplinaire, notamment avec l'équipe de la pharmacie hospitalière, afin d'avoir un choix pertinent et éclairé des produits de soins d'hygiène utilisés dans les unités de soins.

6. Points non résolus

Recherche sur les différents excipients et leur impact à court, moyen et long terme dans les populations des nouveau-nés à terme et prématuré.

7. Perspectives de recherche

- Evaluation de l'intérêt du bain enveloppé chez le nouveau-né à terme en sevrage ou cérébro-lésé.
- Etudes sur les soins d'hygiène chez les enfants porteurs de prothèses (notamment voie veineuse centrale).
- Quels bénéfices de la participation des parents aux soins d'hygiène chez les nouveau-nés prématurés et quelles modalités d'accompagnement ?
- Rôles et intérêts potentiels du lait maternel à visée topique.
- Etudes sur les excipients en néonatalogie et leur passage transcutané, comment ils sont métabolisés et éliminés. Travaux en cours par l'ESNEE.
- Intérêt de l'utilisation d'un score cutané type NSCS en soins courants.

Références

1. Turner MA, Duncan J, Shah U, Metsvaht T, Varendi H, Nellis G, et al. European Study of Neonatal Exposure to Excipients: an update. *Int J Pharm.* 2013;457(1):357–8.
2. Nesting [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: <http://www.projetnesting.fr/>
3. Construire avec les femmes un monde juste, sain et durable [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: <http://www.wecf.eu/francais/index.php>
4. Kuhn P, Astruc D, Messer J, Marlier L. Exploring the olfactory environment of premature newborns: a French survey of health care and cleaning products used in neonatal units. *Acta Paediatr* 2011;100(3):334–9.
5. Haute Autorité de Santé - Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux
6. Promotion de l'hygiène en milieu de soins | SF2H [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: <https://sf2h.net/>
7. Accueil - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: <http://ansm.sante.fr/>
8. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) - Public Health - European Commission [Internet]. Public Health. [cited 2018 May 24]. Available from: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety_en
9. Société Française de Dermatologie Pédiatrique [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: <http://www.sfdp.org/>
10. ESPD | European Society for Pediatric Dermatology [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: <http://www.espd.info/>
11. Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: <https://www.awhonn.org/>
12. Scientific Committee on Consumer Safety : opinion on phenoxyethanol. [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_195.pdf
13. European Commission. Excipients in the label and package leaflet of medicinal product for human use. [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001683.jsp&mid=WC0b01ac05808c01f6
14. Bryanton J, Walsh D, Barrett M, Gaudet D. Tub bathing versus traditional sponge bathing for the newborn. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN.* 2004;33(6):704–12.
15. Loring C, Gregory K, Gargan B, LeBlanc V, Lundgren D, Reilly J, et al. Tub bathing improves thermoregulation of the late preterm infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN.* 2012;41(2):171–9.
16. Garcia Bartels N, Mleczko A, Schink T, Proquitté H, Wauer RR, Blume-Peytavi U. Influence of bathing or washing on skin barrier function in newborns during the first four weeks of life. *Skin Pharmacol Physiol.* 2009;22(5):248–57.
17. Çaka SY, Gözen D. Effects of swaddled and traditional tub bathing methods on crying and physiological responses of newborns. *J Spec Pediatr Nurs JSPN.* 2018;23(1). Doi :10.1111/jspn.12202. Epub 2017 Nov 21.
18. Ceylan SS, Bolşuk B. Effects of Swaddled and Sponge Bathing Methods on Signs of Stress and Pain in Premature Newborns: Implications for Evidence-Based Practice. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2018; doi : 10.1111/wvn.12299. [Epub ahead of print].

19. de Freitas P, Bueno M, Holditch-Davis D, Santos HP, Kimura AF. Biobehavioral Responses of Preterm Infants to Conventional and Swaddled Tub Baths: A Randomized Crossover Trial. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2018; doi : 10.1097/JPN.0000000000000336. [Epub ahead of print].
20. Edraki M, Paran M, Montaseri S, Razavi Nejad M, Montaseri Z. Comparing the effects of swaddled and conventional bathing methods on body temperature and crying duration in premature infants: a randomized clinical trial. *J Caring Sci*. 2014;3(2):83–91.
21. So H-S, You M-A, Mun J-Y, Hwang M-J, Kim H-K, Pyeon S-J, et al. Effect of trunk-to-head bathing on physiological responses in newborns. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 2014;43(6):742–51.
22. Medves JM, O'Brien B. The effect of bather and location of first bath on maintaining thermal stability in newborns. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 2004;33(2):175–82.
23. Liaw J-J, Yang L, Yuh Y-S, Yin T. Effects of tub bathing procedures on preterm infants' behavior. *J Nurs Res JNR*. 2006;14(4):297–305.
24. Lee H-K. Effects of sponge bathing on vagal tone and behavioural responses in premature infants. *J Clin Nurs*. 2002;11(4):510–9.
25. Liaw J-J, Yang L, Yuh Y-S, Yin T. Effects of tub bathing procedures on preterm infants' behavior. *J Nurs Res JNR*. 2006;14(4):297–305.
26. Franck LS, Quinn D, Zahr L. Effect of less frequent bathing of preterm infants on skin flora and pathogen colonization. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 2000;29(6):584–9.
27. Quinn D, Newton N, Picuch R. Effect of less frequent bathing on premature infant skin. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 2005;34(6):741–6.
28. Lee JC, Lee Y, Park HR. Effects of bathing interval on skin condition and axillary bacterial colonization in preterm infants. *Appl Nurs Res ANR*. 2018;40:34–8.
29. Nako Y, Harigaya A, Tomomasa T, Morikawa A, Amada M, Kijima C, et al. Effects of bathing immediately after birth on early neonatal adaptation and morbidity: a prospective randomized comparative study. *Pediatr Int* 2000;42(5):517–22.
30. Varda KE, Behnke RS. The effect of timing of initial bath on newborn's temperature. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 2000;29(1):27–32.
31. World Health Organization, Department of Maternal N Child and Adolescent Health. WHO recommendations on postnatal care of the mother and newborn [Internet]. 2013 [cited 2018 May 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190086/>
32. Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses (AWHONN). Neonatal Skin Care: Evidence-Based Clinical Practice Guideline, 3rd Edition. Washington DC. 2013.
33. Evaluation de la sécurité des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: [http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evaluation-de-la-securite-des-produits-cosmetiques-destines-aux-enfants-de-moins-de-trois-ans-Point-d-information/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evaluation-de-la-securite-des-produits-cosmetiques-destines-aux-enfants-de-moins-de-trois-ans-Point-d-information/(language)/fre-FR)
34. Nellis G, Metsvaht T, Varendi H, Toompere K, Lass J, Mesek I, et al. Potentially harmful excipients in neonatal medicines: a pan-European observational study. *Arch Dis Child*. 2015;100(7):694–9.
35. Nellis G, Metsvaht T, Varendi H, Lass J, Duncan J, Nunn AJ, et al. Product Substitution as a Way Forward in Avoiding Potentially Harmful Excipients in Neonates. *Paediatr Drugs*. 2016;18(3):221–30.
36. Valeur KS, Hertel SA, Lundstrøm KE, Holst H. The Cumulative Daily Tolerance Levels of Potentially Toxic Excipients Ethanol and Propylene Glycol Are Commonly Exceeded in Neonates and Infants. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;122(5) :523-530.

37. Whittaker A, Currie AE, Turner MA, Field DJ, Mulla H, Pandya HC. Toxic additives in medication for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(4):F236-240.
38. Visscher M, Odio M, Taylor T, White T, Sargent S, Sluder L, et al. Skin care in the NICU patient: effects of wipes versus cloth and water on stratum corneum integrity. *Neonatology.* 2009;96(4):226–34.
39. Garcia Bartels N, Massoudy L, Scheufele R, Dietz E, Proquitté H, Wauer R, et al. Standardized diaper care regimen: a prospective, randomized pilot study on skin barrier function and epidermal IL-1 α in newborns. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(3):270–6.
40. Garcia Bartels N, Scheufele R, Prosch F, Schink T, Proquitté H, Wauer RR, et al. Effect of standardized skin care regimens on neonatal skin barrier function in different body areas. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(1):1–8.
41. Alonso C, Larburu I, Bon E, González MM, Iglesias MT, Urreta I, et al. Efficacy of petrolatum jelly for the prevention of diaper rash: a randomized clinical trial. *J Spec Pediatr Nurs JSPN.* 2013;18(2):123–32.
42. Medves JM, O'Brien B. Does bathing newborns remove potentially harmful pathogens from the skin? *Birth* 2001;28(3):161–5.
43. da Cunha MLC, Procianoy RS. Effect of bathing on skin flora of preterm newborns. *J Perinatol* 2005;25(6):375–9.
44. Lavender T, Bedwell C, Roberts SA, Hart A, Turner MA, Carter L-A, et al. Randomized, controlled trial evaluating a baby wash product on skin barrier function in healthy, term neonates. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN.* 2013;42(2):203–14.
45. Raboni R, Roberta R, Patrizi A, Cocchi G, Faldella G, Raone B. Comparison of two different neonatal skin care practices and their influence on transepidermal water loss in healthy newborns within first 10 days of life. *Minerva Pediatr.* 2014;66(5):369–74.
46. Lavender T, Furber C, Campbell M, Victor S, Roberts I, Bedwell C, et al. Effect on skin hydration of using baby wipes to clean the napkin area of newborn babies: assessor-blinded randomised controlled equivalence trial. *BMC Pediatr.* 2012;12:59.
47. Lavender T, Bedwell C, O'Brien E, Cork MJ, Turner M, Hart A. Infant skin-cleansing product versus water: a pilot randomized, assessor-blinded controlled trial. *BMC Pediatr.* 2011;11:35.
48. Nangia S, Paul VK, Deorari AK, Sreenivas V, Agarwal R, Chawla D. Topical Oil Application and Trans-Epidermal Water Loss in Preterm Very Low Birth Weight Infants-A Randomized Trial. *J Trop Pediatr.* 2015;61(6):414–20.
49. Salam RA, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Effect of emollient therapy on clinical outcomes in preterm neonates in Pakistan: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(3):F210-215.
50. AlKharfy T, Ba-Abbad R, Hadi A, AlFaleh K. Use of topical petroleum jelly for prevention of sepsis in very low-birthweight infants: a prospective, randomised controlled trial. *Paediatr Int Child Health.* 2014;34(3):194–7.
51. Erdemir A, Kahramaner Z, Yuksel Y, Cosar H, Turkoglu E, Sutcuoglu S, et al. The effect of topical ointment on neonatal sepsis in preterm infants. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2015;28(1):33–6.
52. Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed ASMNU, Chowdhury MAKA, Law PA, Ahmed S, et al. Effect of topical treatment with skin barrier-enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9464):1039–45.
53. Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed ASMNU, Ahmed S, Chowdhury MAKA, Law PA, et al. Effect of skin barrier therapy on neonatal mortality rates in preterm infants in Bangladesh: a randomized, controlled, clinical trial. *Pediatrics.* 2008;121(3):522–9.

54. Darmstadt GL, Ahmed S, Ahmed ASMNU, Saha SK. Mechanism for prevention of infection in preterm neonates by topical emollients: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(11):1124–7.
55. Cleminson J, McGuire W. Topical emollient for preventing infection in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD001150.
56. Pabst RC, Starr KP, Qaiyumi S, Schwalbe RS, Gewolb IH. The effect of application of aquaphor on skin condition, fluid requirements, and bacterial colonization in very low birth weight infants. *J Perinatol* 1999;19(4):278–83.
57. Edwards WH, Conner JM, Soll RF, Vermont Oxford Network Neonatal Skin Care Study Group. The effect of prophylactic ointment therapy on nosocomial sepsis rates and skin integrity in infants with birth weights of 501 to 1000 g. *Pediatrics*. 2004;113(5):1195–203.
58. Kiechl-Kohlendorfer U, Berger C, Inzinger R. The effect of daily treatment with an olive oil/lanolin emollient on skin integrity in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(2):174–8.
59. Kanti V, Grande C, Stroux A, Bühner C, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil on the skin barrier function of preterm infants: a randomized controlled trial. *Dermatol*. 2014;229(3):230–9.
60. Brandon DH, Coe K, Hudson-Barr D, Oliver T, Landerman LR. Effectiveness of No-Sting skin protectant and Aquaphor on water loss and skin integrity in premature infants. *J Perinatol* 2010;30(6):414–9.
61. Strunk T, Pupala S, Hibbert J, Doherty D, Patole S. Topical Coconut Oil in Very Preterm Infants: An Open-Label Randomised Controlled Trial. *Neonatology*. 2018;113(2):146–51.

Figure 1. Diagramme de flux des publications (hygiène et topiques)

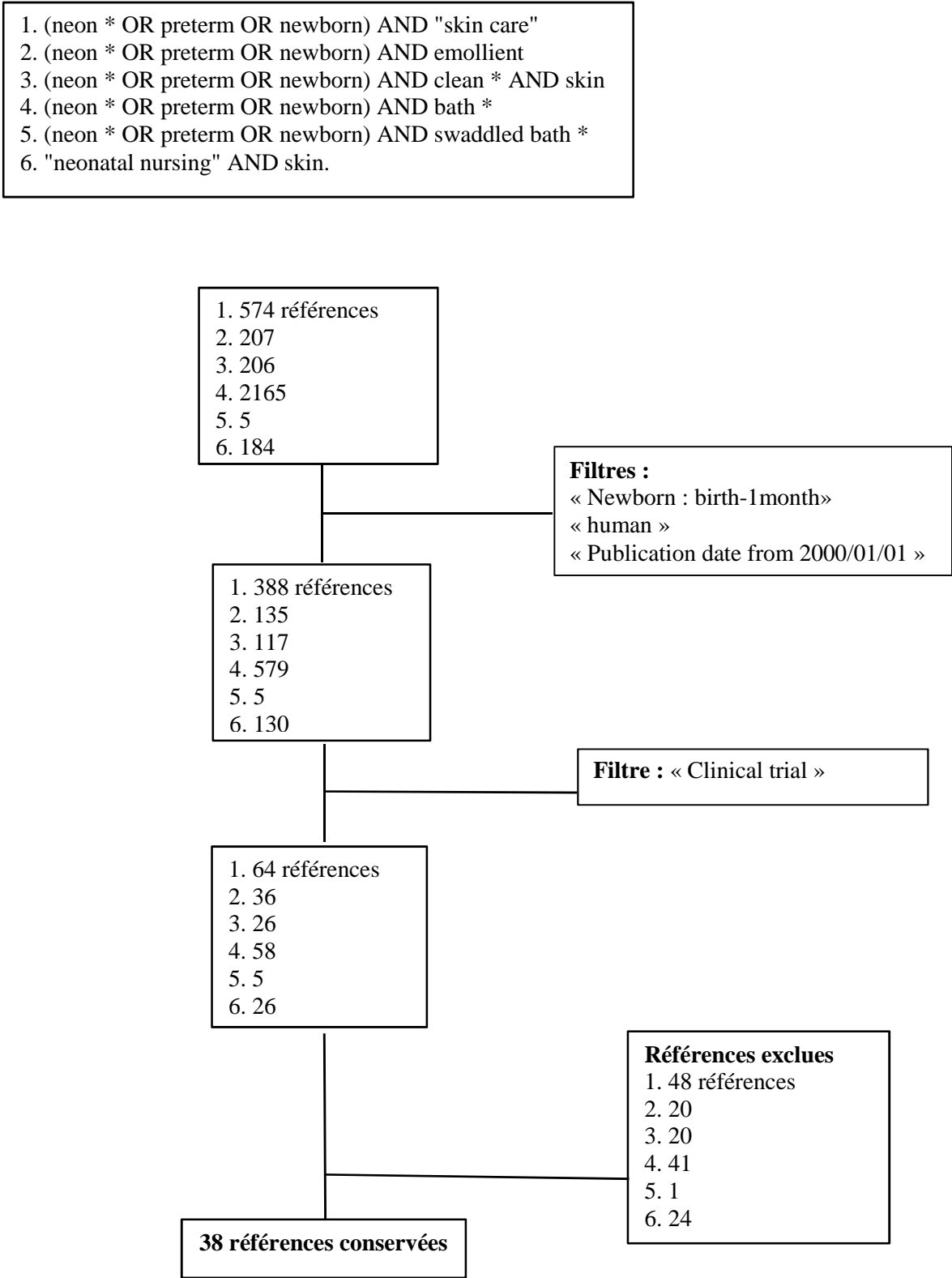


Figure 2. Diagramme de flux des publications (excipients et perturbateurs endocriniens)

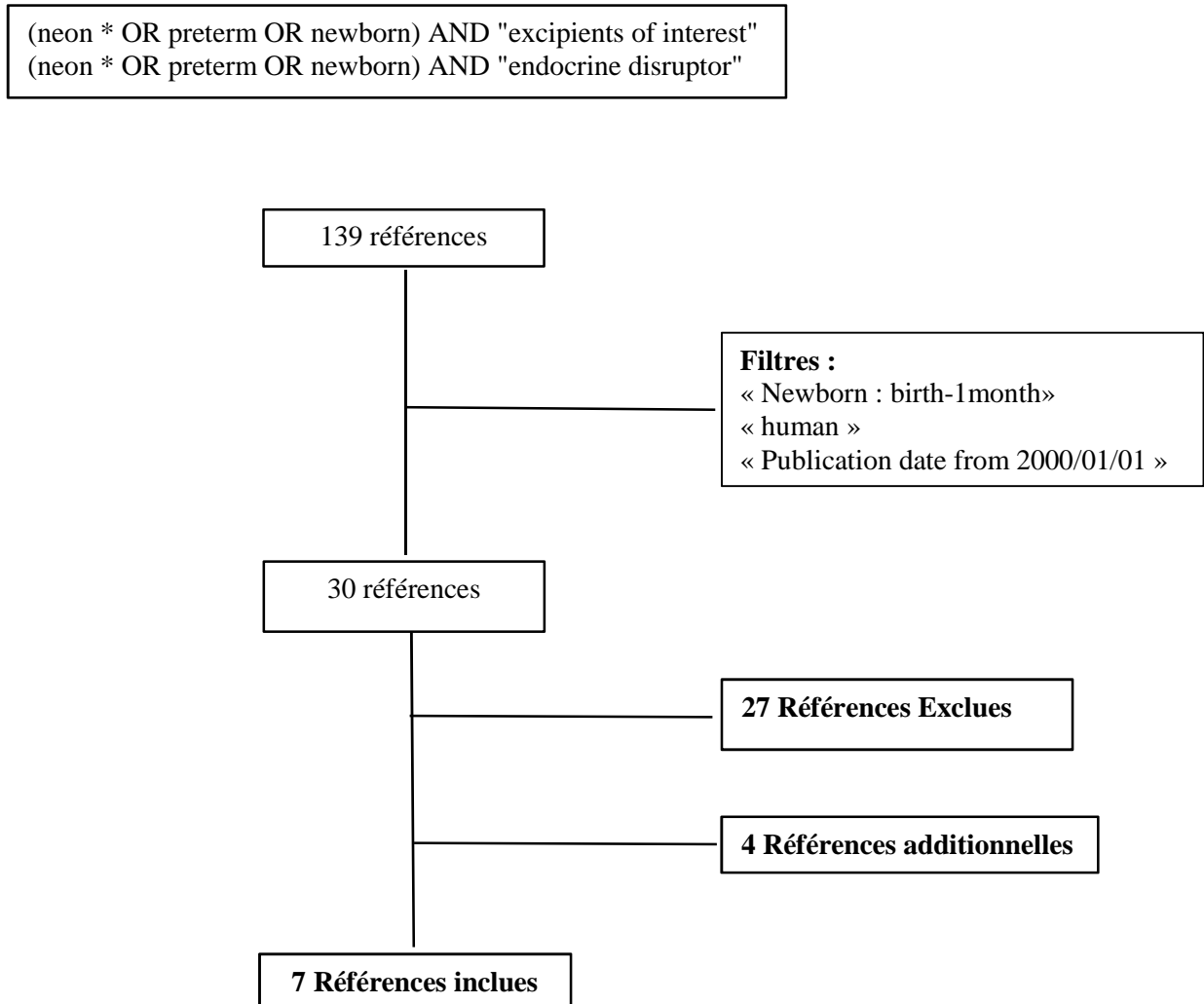


Tableau 1. Synthèse des études évaluant les modalités de toilette chez le nouveau-né.

Article	Type d'étude	Population	Evaluation	Résultats	Commentaires / Niveau de preuve
LEE 2002 (Corée du Sud)	Etude descriptive monocentrique	Prématurés AG moyen 33,1 SA N=40	Variabilité de l'intervalle RR (tonus vagal), de la FC et SpO2 lors d'une toilette au gant	Diminution de la variabilité RR et augmentation de la FC lors de la procédure de toilette ($p=0.0005$). Pas de différence significative sur la SpO2 ou le comportement du NN.	NP 3
BRYANTON 2004 (Canada)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N = 102	Bain immergé vs. toilette au gant.	Comportement NN (NBAS 4,5 vs. 5,3) et autoévaluation satisfaction maternelle (4,5 vs. 3,7/5) en faveur du bain immergé ($p<0,05$). Ressenti maternel (confiance et aisance) similaire entre les 2 groupes.	Absence d'aveugle pour l'évaluation des critères de jugement. NP 2
MEDVES 2004 (Canada)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N = 111	Premier bain (H2 à H5 de vie) : nurse vs. parents et nurse	Pas de différence significative entre les 2 groupes en terme de thermorégulation (diminution et récupération de la température corporelle).	Protocole différent selon les groupes. NP 3
LIAW 2006 (Taiwan)	Etude descriptive monocentrique	Prématurés Terme post natal moyen 32,8 SA N= 12	65 bains immergés filmés. Evaluation comportement NN.	Manifestations comportementales de stress statistiquement plus importantes lors de la phase d'immersion ($p<0.001$). Diminution de ces manifestations lors de la phase de séchage.	Evaluation comportementale non standardisée NP 3
GARCIA BARTELS 2009 (Allemagne)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N=57	Bain immergé vs. toilette au gant. Toilette bi hebdomadaire à partir de J7 de vie	Pas de différence significative entre les 2 groupes à J7 et J28 pour le pH cutané, la TEWL et l'état cutané (NSCS). Hydratation couche cornée supérieure pour le groupe bain immergé à J28 ($p<0,05$).	Pas d'information sur l'évaluation du NSCS. NP 2
LORING 2012 (USA)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NN 35-36 SA N=100	Bain immergé vs. toilette au gant.	Toilette réalisée en moyenne à 26 heures de vie. Meilleure régulation thermique (température axillaire) avec moins de variation et une température plus élevée à M10 et M30 post toilette pour le groupe bain immergé ($p=0,024$)	Pas d'évaluation en aveugle du critère de jugement. NP 2
EDRAKI 2014	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NN 31 SA Age post natal 20 j N=50	Bain immergé enveloppé vs. toilette « douche »	Diminution température axillaire moins importante ($p<0,001$) et durée des pleurs plus courte (en moyenne 5,8% du temps du bain vs. 43,4%, $p<0,001$) pour le groupe bain enveloppé.	NP2
SO 2014 (Corée du Sud)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N=62	Bain avec lavage corps puis tête vs. tête puis corps.	Diminution de température axillaire de 0,2°C dans les 2 groupes, mais récupération température initiale plus rapide pour le groupe corps puis tête ($p<0,01$). Pas de différence significative pour la fréquence cardiaque et la saturation transcutanée en oxygène entre les 2 groupes.	NP2

FC : fréquence cardiaque ; SpO2 : saturation transcutanée en oxygène.

NNAT : nouveau-né à terme.

NBAS : Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale.

TEWL : Trans Epidermal Water Loss (mesure de la perte transcutanée en eau).

NSCS : Neonatal Skin Condition Condition Score.

NP : Niveau de preuve selon le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS)

Tableau 2. Synthèse des études évaluant le timing et rythme de la toilette chez le nouveau-né.

Article	Type d'étude	Population	Evaluation	Résultats	Commentaires / Niveau de preuve
Nako 2000 (Japon)	Essai contrôlé monocentrique	NNAT sains Accouchement voie basse N = 187	Bain précoce (à M2 à 5 de vie, T° du bain 40°C) vs. Séchage simple	Température rectale plus basse (0,3°C) dans le groupe bain précoce à M30 de vie (p <0,05). Pas de différence significative entre les 2 groupes pour les autres mesures de température et les autres critères de jugement (FC, FR, SpO2, TA, morbidité néonatale).	Pas de randomisation, allocation alternée. NP 3
VARDA 2000 (USA)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N=80	Bain (T° eau 36,7°C) à H1 de vie vs. H2 de vie	Pas de différence significative pour la température axillaire avant et à différents temps après le bain entre les 2 groupes	Calcul à priori du nombre de sujet nécessaire fait NP 2
FRANCK 2000 (USA)	Etude prospective monocentrique	NN terme moyen 31 SA Age post natal 14 à 30 j N=59	Impact du changement de rythme de toilette (immergée ou au gant) sur la flore cutanée : toilette quotidienne puis 1x/4 jours	Augmentation significative du nombre de CFU à H48 du changement de pratique, puis stabilisation du nombre de CFU. Pas d'augmentation des germes pathogènes avec le changement du rythme de toilette.	NP 3
QUINN 2005 (USA)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NN 31 SA Age post natal 14 j N=53	A partir de J14 de vie, toilette quotidienne pendant 7 jours puis randomisation : toilette quotidienne vs. espacée (1x/4jours)	A 1 mois, augmentation du nombre de CFU dans le groupe toilette espacée : nombre de CFU moyen 18,4 pour le groupe contrôle vs. 4170 x10 ⁵ pour le groupe toilette espacée (NS). Type de germe non étudié, pas d'infection rapportée dans les 2 groupes.	Attrition importante (30 sur 53 inclus), pas de donnée sur analyse en intention de traiter. NP 3

NNAT : nouveau-né à terme.

FC : fréquence cardiaque. FR : Fréquence respiratoire. SpO2 : saturation transcutanée en oxygène. TA : tension artérielle.

CFU : Colony forming unit.

NS : non significatif.

NP : Niveau de preuve selon le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS)

Tableau 3. Listes des excipients d'intérêt pour les topiques en néonatalogie ^{9, 11, 23, 24}.

Excipients	Classe	Type de produit	Effet toxique rapporté
Acide Benzoïque (E 210,211 et 212)	Conservateur	BD, S, CL, L	Irritant.
Acide sorbique	Conservateur	BD, S, CL, L	Irritant.
Baume du Pérou		CL	Allergisant (allergène de contact).
Benzyl alcohol	Antimicrobien, conservateur	BD, S, CL, L	Allergisant. Céphalées, vertiges, nausée-vomissement, diarrhée, acidose métabolique, convulsion.
Butylhydroxytoluène (BHT)	Antioxydant	CL, L	Irritant.
Ceresine wax	Huiles minérales	CL	Occlusif (obstruction pores cutanés). Peuvent contenir des hydrocarbures aromatiques polycycliques (cancérogène).
Chlorure de Benzalkonium	Antimicrobien	BD, CL	Irritant peau, muqueuse et oculaire. Allergisant. Ototoxicité (utilisation locale).
Composés d'isothiazolinone	Conservateur	BD, S, CL, L	Allergisant (allergène de contact).
Dioxyde de titane	Nanoparticules	CL	Pénétration transcutanée probable. Cancérogène probable.
Formaldéhyde, libérateur de formol	Conservateur	BD, S, CL, L	Irritant peau et muqueuses. Cancérogène.
Huile de castor	Emollient	CL	Allergisant (allergène de contact).
Lanoline	Emollient	CL	Allergisant (allergène de contact).
Oxyde de zinc	Nanoparticules	CL	Pénétration transcutanée probable. Accumulation et toxicité systémique ?
Paraffinum liquidum	Huiles minérales	CL	Occlusif (obstruction pores cutanés). Peuvent contenir des hydrocarbures aromatiques polycycliques (cancérogène).
Parahydroxybenzoates (parabènes) E214, 216, 217, 218 et 219	Conservateur, antimicrobien	BD, S, CL, L	Allergisants. Perturbateurs endocriniens (effet oestrogénique).
Petrolatum	Huiles minérales	CL	Occlusif (obstruction pores cutanés). Peuvent contenir des hydrocarbures aromatiques polycycliques (cancérogène).
Phénoxyéthanol	Conservateur	BD, S, CL, L	Irritant oculaire, peau et muqueuse.
« fragrances »	Parfum	BD, S, CL et L	Allergisant. Peut contenir des phtalates (perturbateur endocrinien).
Polysorbate 80	Emulsifiant	BD, CL	E- Ferol syndrome (quand utilisation IV)
Propylène glycol	Antimicrobien	CL	Irritant peau et oculaire.
Sodium laureth ou lauryl sulfate	Agent moussant	BD et S	Irritant. Altère le film lipidique.
Triclosan	Antimicrobien	BD, S, CL, L	Favorise résistance bactérienne. Polluant aquatique.

BD : Solution lavante bain et douche, S : Shampoings, CL : Crèmes, lotions, L : Lingettes.

Tableau 4. Synthèse des études évaluant les topiques pour le soin du siège chez le nouveau-né

Article	Type d'étude	Population	Evaluation	Résultats	Commentaires / Niveau de preuve
VISSCHER 2009 (USA)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT et prématurés hospitalisés. Terme moyen 33 SA, PN moyen 2280g, âge post natal moyen 4,6 semaines. N = 130	Soins de siège 8x/j 3 groupes : lingette A, lingette B et coton et eau seule	Score érythème (échelle standardisée) plus bas à J5, 7, 10 et 14 dans les groupes lingettes A et B vs. groupe eau seule (p=0,03). TEWL plus faible à J7, 10 et 14 plus faible dans le groupe eau seule (p<0,03).	Seulement 56 sujets inclus ont été analysés à J14 NP 2
GARCIA BARTELS 2012 (Allemagne)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N=44	Soins de siège 8x/j Lingette vs. eau seule	TEWL au niveau du siège plus basse dans le groupe lingette vs eau seule à J28 (p=0,007). Pas de différence significative entre les 2 groupes pour les autres critères (TEWL zone découverte, pH cutané, hydratation de la couche cornée, état cutané NSCS, flore cutanée).	NP 2
ALONSO 2013 (Espagne)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NN hospitalisés, terme moyen 37 SA, PN moyen 2800g, âge post natal moyen 3j. N=229	Soins de siège standards vs. standards + vaseline	17,1 % des enfants du groupe vaseline développaient un érythème fessier contre 22,2% pour le groupe soin standard (p=0,39).	NP 2

NNAT : nouveau-né à terme.

TEWL : transepidermal water loss (perte hydrique transcutanée).

NSCS : Neonatal Skin Condition Score.

NS : non significatif.

NP : Niveau de preuve selon le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS)

Tableau 5. Synthèse des études évaluant les topiques pour la toilette chez le nouveau-né.

Article	Type d'étude	Population	Evaluation	Résultats	Commentaires / Niveau de preuve
Medves 2001 (Canada)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N=127	Premier bain eau +solution lavante vs. eau seule.	Pas de différence significative entre les 2 groupes sur le nombre de culture cutanée positive (région ombilicale et fontanelle à H1 du bain et H24 de vie)	Pas de donnée sur la composition de la flore NP 2
Da Cunha 2005 (Brésil)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NN prématurés (terme moyen 31 SA) N = 73	Toilette quotidienne pendant 7 jours. Eau + solution lavante vs. eau seule	Diminution du nombre de CFU pour les BGP ($p<0,001$) et BGN ($p=0,032$) entre les prélèvements avant et après la toilette. Pas de différence significative en terme de CFU ou de composition de la flore cutanée entre les 2 groupes.	Exposition importante des NN aux antibiotiques (entre 42 et 48%) NP 2
GARCIA BARTELS 2010 (Allemagne)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NNAT sains N=64	4 groupes WG : solution lavante C : Eau + émollient WG + C B : eau seule	Pas de différence significative entre les 4 groupes à 8 semaines pour l'état cutané (NSCS), la sécrétion de sébum et colonisation bactérienne cutanée. TEWL : $B > WG+C > C$ ($p<0,05$) pH cutané : $B > WG + C$ ($p<0,05$) Hydratation couche cornée : $C > WG+C > B$ ($p<0,05$)	NP 2
LAVENDER 2013 (Angleterre)	Essai randomisé contrôlé monocentrique (non infériorité)	NNAT sains N=307	Toilette 3x par semaine eau seule vs. eau + solution lavante	Pas de différence significative entre les 2 groupes à J14 de vie pour la TEWL, l'hydratation de la couche cornée, le pH cutané et l'état cutané (NSCS). Pour les mères, pas de différence en terme d'impression de propreté.	Attrition importante (Seulement 71% des sujets inclus ont été analysés) NP 2
RABONI 2014 (Italie)	Etude prospective monocentrique	NNAT sains N=94	Toilette eau seule vs. Eau et solution lavante + émollient	Le groupe eau seule avait une TEWL significativement plus basse que le groupe eau et solution lavante + émollient.	NP 3

NNAT : nouveau-né à terme.

BGP : bactérie gram positif. BGN : bactérie gram négatif.

CFU : Colony forming unit.

TEWL : transepidermal water loss (perte hydrique transcutanée).

NSCS : Neonatal Skin Condition Score.

NS : non significatif.

NP : Niveau de preuve selon le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS)

Tableau 6. Synthèse des études évaluant les topiques préventifs chez le nouveau-né.

Article	Type d'étude	Population	Evaluation	Résultats	Commentaires / Niveau de preuve
CLEMINSON 2016 (USA)	Méta analyse	18 essais randomisés contrôlés (ERC)	Prévention infection chez NN prématuré Application prophylactique de topiques vs. soins standards.	<u>8 ERC (n=2086) : pays développés principalement, utilisation crème.</u> Décès RR 0,87 IC95% [0,75 ; 1,03]. Sepsis RR 1,13 IC95% [0,97 ; 1,31] avec un sur risque infectieux pour les moins de 32 SA RR 1,25 IC95% [1,04 ; 1,50]. <u>11 ERC (n=1184) dont 9 ERC en pays à faible ressource, évaluation huile végétale / plante</u> Décès RR 0,94 IC95% [0,81 ; 1,08]. Sepsis RR 0,71 IC95% [0,51 ; 1,01]. Amélioration de la croissance (P, T et PC) dans le groupe topiques.	Hétérogénéité des études et des pays. Intérêt potentiel pour la croissance dans les pays à faible ressource. Risque infectieux majoré pour les moins de 32 SA. Biais de classement potentiel (pas d'aveugle). NP 1
EDWARDS 2004 (USA)	Essai randomisé contrôlé multicentrique (53 centres)	NN prématurés. Terme moyen 26,2 SA, PN moyen 770g. N=1191.	Soins standards vs. émollient (Aquaphor®) sur l'ensemble du corps 2x/j pendant 14 j.	Pas de différence significative entre les 2 groupes pour le critère composite décès/infection nosocomiale avant J28. Risque de sepsis nosocomial plus élevé dans le groupe émollient, RRa 1,27 IC95% [1,03 ; 1,54], surtout pour la catégorie de poids 500-750g RRa 1,43 IC95% [1,05 ; 1,86].	Pas d'aveugle pour le groupe émollient. NP 1
KIECHL-KHOLENDOR FER 2008 (Autriche)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NN prématurés Terme moyen 30 SA, PN moyen 1550g N=173	Emollients appliqués sur l'ensemble du corps 2x/j pendant 4 semaines 3 groupes -Bépanthen®. -Crème huile olive(30%) + Lanoline(70%). -Pas d'émollient.	Le score cutané (Skin Condition Grading Scale) était meilleur dans les groupes émollissants par rapport au groupe contrôle à 1, 2 3 et 4 semaines de vie (p<0,001). Le score cutané était meilleur dans le groupe émollient huile d'olive + lanoline comparé au groupe Bépanthen® à 2, 3 et 4 semaines de vie (p<0,05).	NP 2
BRANDON 2010 (USA)	Essai randomisé contrôlé multicentrique (2 centres)	NN prématurés Terme moyen 28,6 SA, PN moyen 1117g N=63	Comparaison 2 topiques (14 j de traitement) : - No Sting® : une application à J1 et J7 - Aquaphor® : 2x/j	Pas de différence significative de la TEWL entre les 2 groupes. Etat cutané (NSCS) meilleur dans le groupe Aquaphor® (p=0,04). Cependant les scores NSCS étaient considérés comme normaux (<4) dans les 2 groupes.	Pas de contrôle sans topique. Pas d'aveugle. NP 3
KANTI 2014 (Allemagne)	Essai randomisé contrôlé monocentrique	NN prématurés N=22	Huile de tournesol 6x/j pendant 10j vs. soins standards.	Pas de différence significative entre les 2 groupes pour la TEWL, pH cutané, hydratation de la couche cornée, l'état cutané (NSCS) et la flore bactérienne. Dans le groupe Huile de tournesol, la TEWL augmentait significativement jusqu'à J11 puis diminuait, suggérant un retard de maturation de la peau.	NP 3

NNAT : nouveau-né à terme.

RR : risque relatif. RRa : risque relatif ajusté. IC95% : Intervalle de confiance à 95%.

TEWL : transepidermal water loss (perte hydrique transcutanée).

NSCS : Neonatal Skin Condition Score.

NS : non significatif.

NP : Niveau de preuve selon le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS)