



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Quelle pharmacopée antalgique en 2013 aux urgences pédiatriques

Yves Meymat, SAR 3 anesthésie pédiatrique, CHU de Bordeaux



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Pas de conflit d'intérêt à déclarer



Des principes :

1. Evaluation objective rapide de la douleur (IAO)

EVA, EN, Evendol, FLACC...

2. Traitement de niveau adapté et sans délais

la douleur « symptôme » doit être traitée car
ceci ne remet jamais en cause le diagnostic !

3. Réévaluation II et adaptation du traitement

4. Prévention antalgique de tout geste aggravant ou généralisant la douleur

5. Prise en charge « psychologique », prise en compte de l'anxiété, facteur lié et aggravant



Quels médicaments antalgiques chez l'enfant ?

Classés en paliers (OMS) en fonction de leur puissance :

Palier 3 : douleurs sévères



Palier 2 : douleurs modérées à fortes



Palier 1 : douleurs faibles à modérées



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Quels médicaments antalgiques chez l'enfant ?

Antalgiques de palier 1 toujours indiqués

Souvent insuffisant → association à palier 2 ou 3

Raccourcir les délais d'administration

Voie parentérale si nécessaire

**administration d'antalgiques de tous niveaux
(morphine...) dès l'arrivée par IAO
après évaluation sur protocole de service**

Recours à l'ALR

Ce que l'on aurait pu présenter en 2012 ...

OMS	< 6 mois	6-12 mois	1-3 ans	3-13 ans	13-15 ans	> 15 ans	> 18 ans
Palier 1 Antalgiques Périphériques	Paracétamol						
	Ibuprofène – Kétoprofène oral						
	Acide Niflumique oral						
	Kétoprofène IV						
	Nefopam						
Palier 2 Agonistes centraux faibles	Codéine (Codéfan)						
	Codéine + Paracétamol						
	Tramadol						
	Tramadol intraveineux						
Palier 3 Agonistes Antagonistes	Nalbuphine						
	Buprénorphine (IV)						
Palier 3 Agonistes « forts »	Morphine – Fentanyl – Sufentanil (IV)						
	Morphine retard et Morphine immédiate (per os)						
	Patch de Fentanyl						
	Fentanyl transmuqueux						
	Oxycodone, Sophidone						



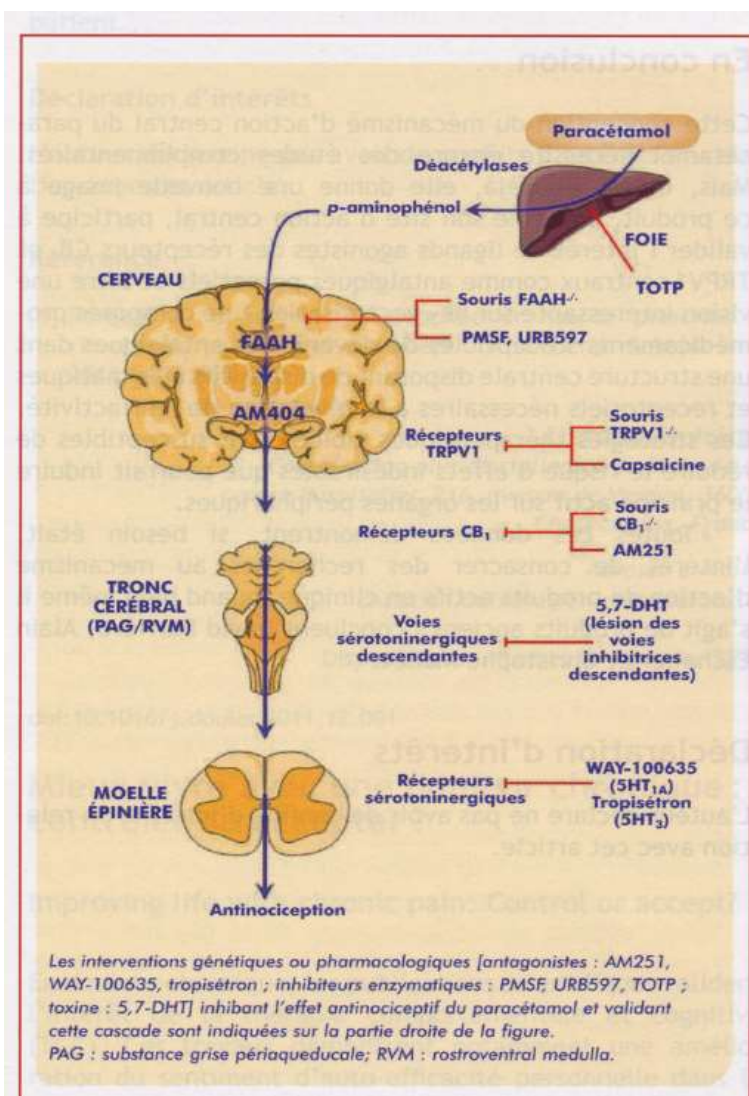
Le palier 1 aux urgences

Le paracétamol

mode d'action longtemps mal défini

actuellement hypothèse d'un mode
« central » relativement bien établie :

- activité sérotoninergique
- renforcement des contrôles inhibiteurs





22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Le palier 1 aux urgences

Le paracétamol

Pas de limitation d'AMM

Action rapide en IV à la posologie de 20 puis 15 mg.kg⁻¹ / 6 heures

Mais... Recommandations (ANSM) = 7,5 mg.kg⁻¹ chez nourrisson < 10 kg et dilution : remises en cause par des études pharmacodynamiques et cinétiques récentes (Anderson, Allegaert 2008, 2011, 2013)

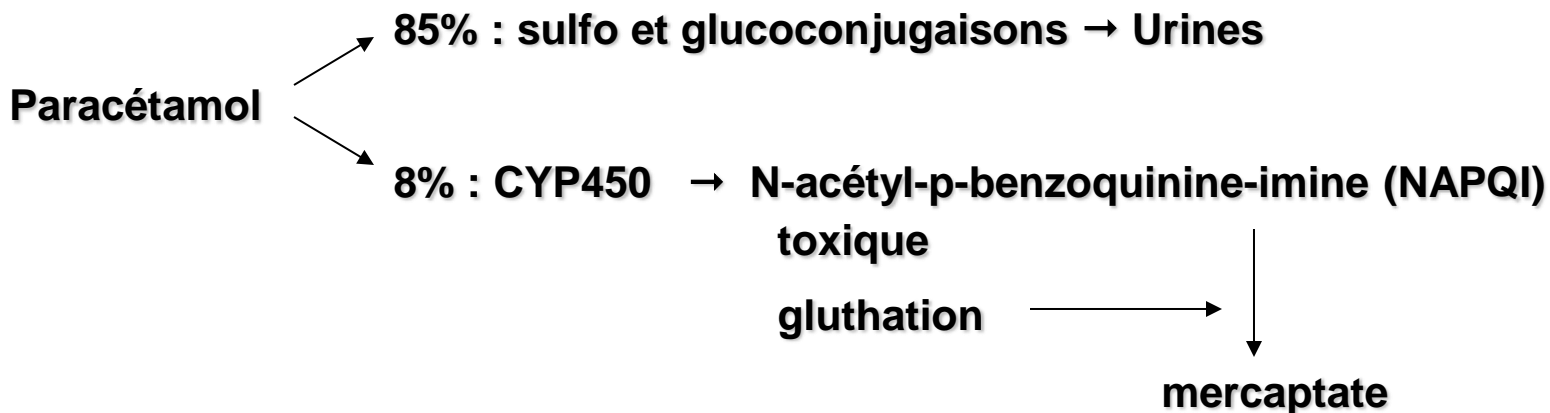
**Bonne biodisponibilité par voie orale
mais pic plasmatique entre 30 et 60 min**

Mais toxicité hépatique (150 mg.kg⁻¹ mais probablement > chez enfant))



Le palier 1 aux urgences

Le paracétamol



Circonstances toxiques :

- surdosage
- jeûne
- consommation chronique paracétamol
- inhibition de glucuronyl transférase (anticomitiaux)
- variabilité interindividuelle et ethnique
- hépatopathies



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Le palier 1 aux urgences

Les AINS

Mode d'action : inhibition des cyclo-oxygénases et de la production des prostaglandines

Seul agent IV, le kétoprofène n'a l'AMM qu' à 15 ans. Son utilisation hors AMM à 1 mg.kg-1 est admise à partir de 1 an (*AFSSAPS 2009*)

Toutes formes disponibles dès 3 mois (ibuprofène)

Attention aux faibles biodisponibilité par voie rectale (acide niflumique)

Activité probablement plus intense que le paracétamol mais des contre-indications



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Le palier 1 aux urgences

Le Nefopam

inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

9 études sur 847 patients (nefopam = 359)

puissance analgésique = AINS

***effets indésirables : tachycardie, sueurs,
nausées, vomissements...***

aucunes données pédiatriques (Pas d'AMM)

Evans MS, Br J Anaesth 2008 ; 101 : 610-7

IV lente ou IM , 20 mg toute les 4 heures



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Le palier 2 aux urgences

La codéine

Agoniste morphinique μ utilisée seule (Codenfant AMM à partir de 1 an) ou en association avec paracétamol

MAIS ...

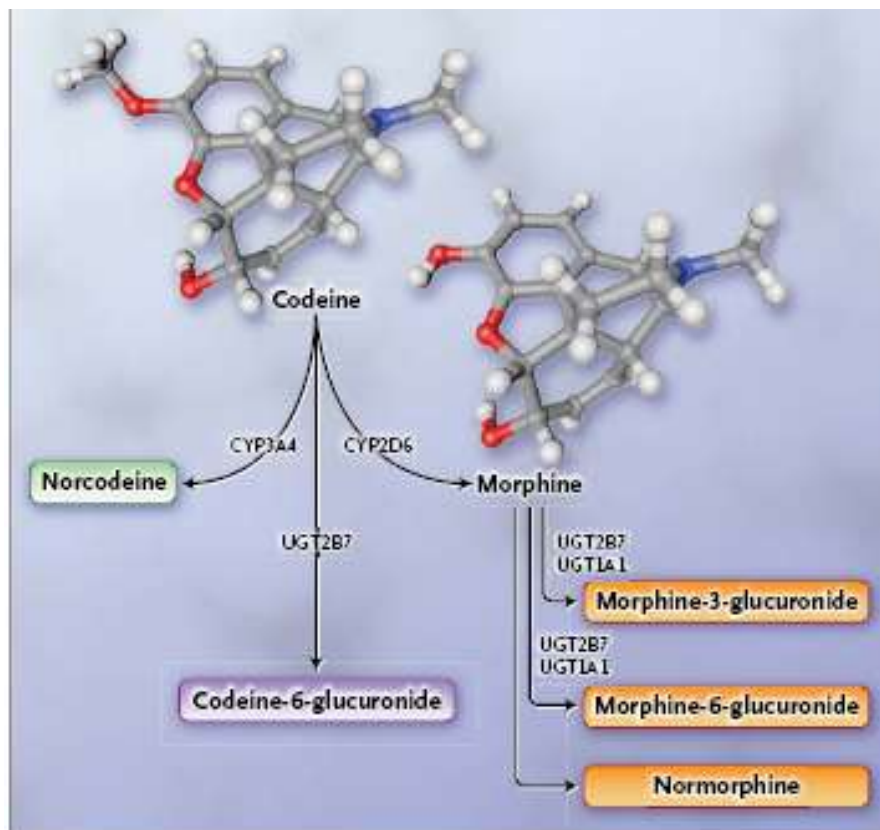
Depuis juin 2013 Recommandation du PRAC, de l'EMA, de l'ANSM (14/06/2013) :

- ✓ Indication restreinte aux douleurs aiguës d'intensité modérée pour les adolescents à partir de 12 ans après échec du paracétamol et/ou des AINS
- ✓ Prescription aux plus faibles doses et durées possibles
- ✓ CI chez l'enfant à tout âge après amygdalectomie ou adénoïdectomie du fait du risque additionnel de SAOS
- ✓ CI ou cours de l'allaitement
- ✓ Rappel sur les particularités métaboliques



Le palier 2 aux urgences

La codéine



Expression génétique variable pour le CYP450-2D6 :

Transformation faible en morphine : métaboliseurs lents

Transformation normale (10%)

Transformation forte : métaboliseurs rapides ou ultrarapides
risque respiratoire



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Le palier 2 aux urgences

La codéine

10 décès d'enfants de 21 mois à 9 ans rapportés dans la littérature + 3 cas de dépressions respiratoires sévères dont 1 avec séquelle neurologique pendant une période de 43 ans (1969-2012)

Racoosin JA. New evidence about an old drug – Risk with codeine after adenotonsillectomy. N Engl J Med 2013;368:2155-7

Niesters M. Opioid-induced respiratory depression in pediatrics : a review of case reports. BJA 2013;110:175-82

Kelly LE. More codeine fatalities after tonsillectomy in north american children. Pediatrics 2012;129:e1343-7

Khetani JD. Apnea and oxygen desaturations in children treated with opioids after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome: a protective pilot study. Paediatr Drugs 2012;14:411-5



**Amygdalectomies
Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
Métaboliseurs ultra-rapides...**



Le palier 2 aux urgences

Le tramadol

Agit comme agoniste des récepteurs morphiniques μ et inhibiteur de la recapture de la sérotonine et noradrénaline

Forme galénique orale adaptée - AMM à 3 ans depuis 2003

Un recours à la suppression de la codéine à partir de 3 ans ?

Mais...



Métabolisme en O-déméthyl-tramadol actif (M1) par CYP450-2D6 et donc variabilité interindividuelle (effet accru ou diminué) par polymorphisme génétique

Même problème potentiel que la codéine ?



Le palier 3 aux urgences

La nalbuphine

- agoniste morphinique κ , antagoniste morphinique μ à forte dose (effet plafond)
- sédation, pas d'effet dépresseur respiratoire théorique
- pas d'AMM avant 18 mois mais utilisation hors AMM admise à partir de 1 mois (**AFSSAPS 2009**)
- peu d'études mais largement utilisée
- 0,2 - 0,3 mg/kg
- demi-vie + courte chez enfant (toutes les 4 heures)
- IR possible : 0,3 mg/kg (variabilité, pic plasmatique 25')
- IVC : 1,2 mg/kg/j
- passage à la morphine si inefficacité
- pas d'association avec morphine, codéine, tramadol



Le palier 3 aux urgences

La morphine

- agoniste μ de référence métabolisé en composé M3 et M6 inactifs ou plus actifs (M6 - glucuronide)
- **surveillance intensive avant 6 mois**
- formes galéniques :
 - Immédiates : susp, sirop, gélules (AMM 6 mois)
 - Injectables : « consacré par l'usage »
- modes d'administration :
 - sous-cutané : NON = douleur
 - sub-lingual = à étudier (= IV ?)
 - orale : à privilégier mais biodisponibilité de 25 à 30 % par rapport à IV (posologie au moins 3 fois sup.)
 - IV, fractionnée, continue ou PCA
- **titration toujours indispensable : la posologie maximale de la morphine est celle qui permet d'obtenir l'analgésie sans effets indésirables majeurs !**



Le palier 3 aux urgences

Le fentanyl

Actiq[®], Instanyl[®], Abstral[®], Effentora[®] ...

Des études montrent l'efficacité du fentanyl transmuqueux aux urgences chez l'enfant mais pas de formes pédiatriques en France ni d'AMM chez l'adulte aux urgences (réservé à l'adulte présentant des ADP et déjà équilibré avec au moins 200 mg de morphine par jour depuis au moins 1 semaine)

Douleurs fracturaires

(Mahar PJ et al. Pediatric Emergency Care 2007;23:544-8)

Douleur aigue traumatique

(Cole J et al. Emergency Medicine Australasia 2009;21:395-400)

Crise drépanocytaire

(Barrett MJ et al. Trials 2012;13:74)

Réduction de fractures

(Jiménez A et al. Pediatr Emerg Care 2012;28:676-9)



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Un constat :

Ce que l'on peut présenter en 2013 ...

OMS	< 6 mois	6-12 mois	1-3 ans	3-13 ans	13-15 ans	> 15 ans	> 18 ans
Palier 1 Antalgiques Périphériques	Paracétamol						
	Ibuprofène – Kétoprofène oral						
	Acide Niflumique oral						
	Kétoprofène IV						
	Nefopam						
Palier 2 Agonistes centraux faibles	Codéine (Codéfan)						
	Codéine + Paracétamol						
	Tramadol						
	Tramadol intraveineux						
Palier 3 Agonistes Antagonistes	Nalbuphine						
	Buprénorphine (IV)						
Palier 3 Agonistes « forts »	Morphine – Fentanyl – Sufentanil (IV)						
	Morphine retard et Morphine immédiate (per os)						
	Patch de Fentanyl						
	Fentanyl transmuqueux						
	Oxycodone, Sophidone						



Et la prévention des douleurs induites ?

Outre l'ALR, elle repose sur 4 types de traitements

1. Les solutions sucrées hypertoniques :

pas d'intérêt après 4 mois de vie

2. L'EMLA

intérêt si ponction veineuse, bilans... en respectant les délais

3. Le MEOPA

mobilisations ou réductions, sutures....

4. La kétamine

possible à doses infra-anesthésiques si échec des autres traitements (< 0,5 mg/kg IV pour 15' ≈) **(AFSSAPS 2009)**

5. ...et les méthodes psycho-comportementales à ne pas négliger...



22 - 23 novembre 2013

Bordeaux
Hôtel Pullman Aquitania

14^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



En conclusion...

L'amputation de l'arsenal thérapeutique efficace pour prendre en charge la douleur de l'enfant n'est pas sans poser de problème pour les douleurs modérées.

La prise en charge repose sur l'association du paracétamol aux AINS lorsqu'ils ne sont pas contre-indiqués. Chez l'enfant de plus de 3 ans, une solution passe par l'utilisation du tramadol. Avant cet âge, le recours à la morphine pourrait s'imposer...



Merci...