

**1^{ère} Journée Régionale sur les Produits de Santé
OMÉDIT région Centre Val de Loire
Centre Régional de Pharmacovigilance**



Le bon usage des antalgiques en pédiatrie

Dr Florentia Kaguelidou
Pharmacologie pédiatrique, CIC1426

Dr Sophie Dugue
Unité douleur
Hôpital Robert Debré, Paris



30 novembre 2017, Blois



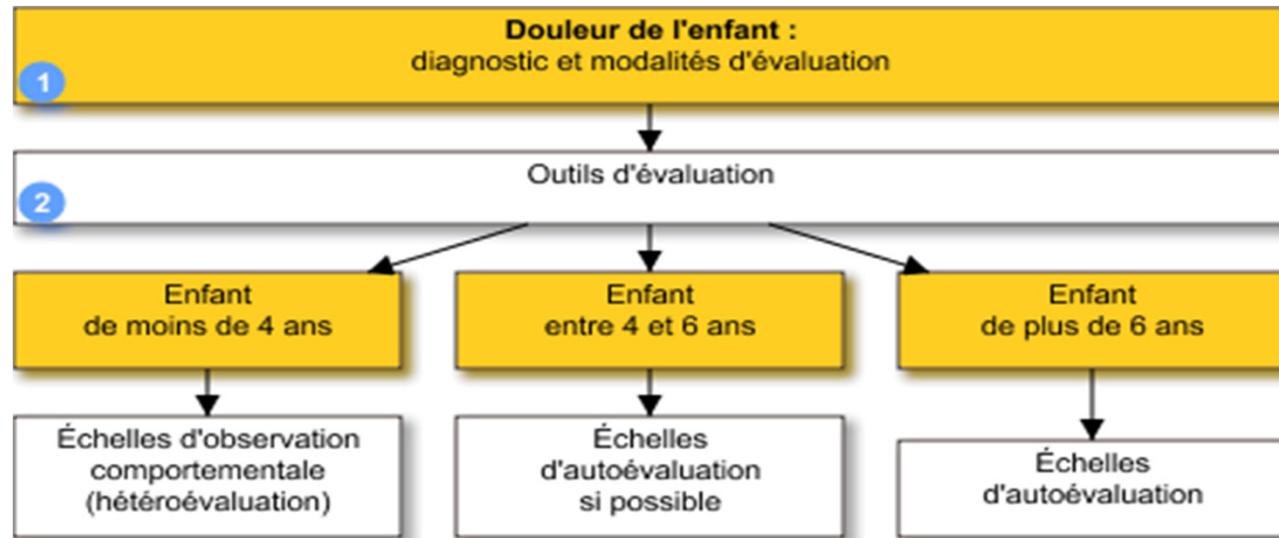
Reconnaitre l'enfant douloureux

- Symptôme fréquent-> difficile chez l'enfant, outils ≠ de l'adulte
 - Attention à l'enfant 'triste'
- Traiter cause +++ et douleur selon le type:
 - Nociceptive
 - Lésion tissulaire
 - Neuropathique
 - Lésion nerveuse ± déficit sensitif et/ou paresthésies
 - Médiée par le SN sympathique
 - Rare chez l'enfant, manifestations vasomotrices
 - Idiopathique
 - Sémiologie riche, imprécise, variable dans le temps



**Aigue ou
Chronique**

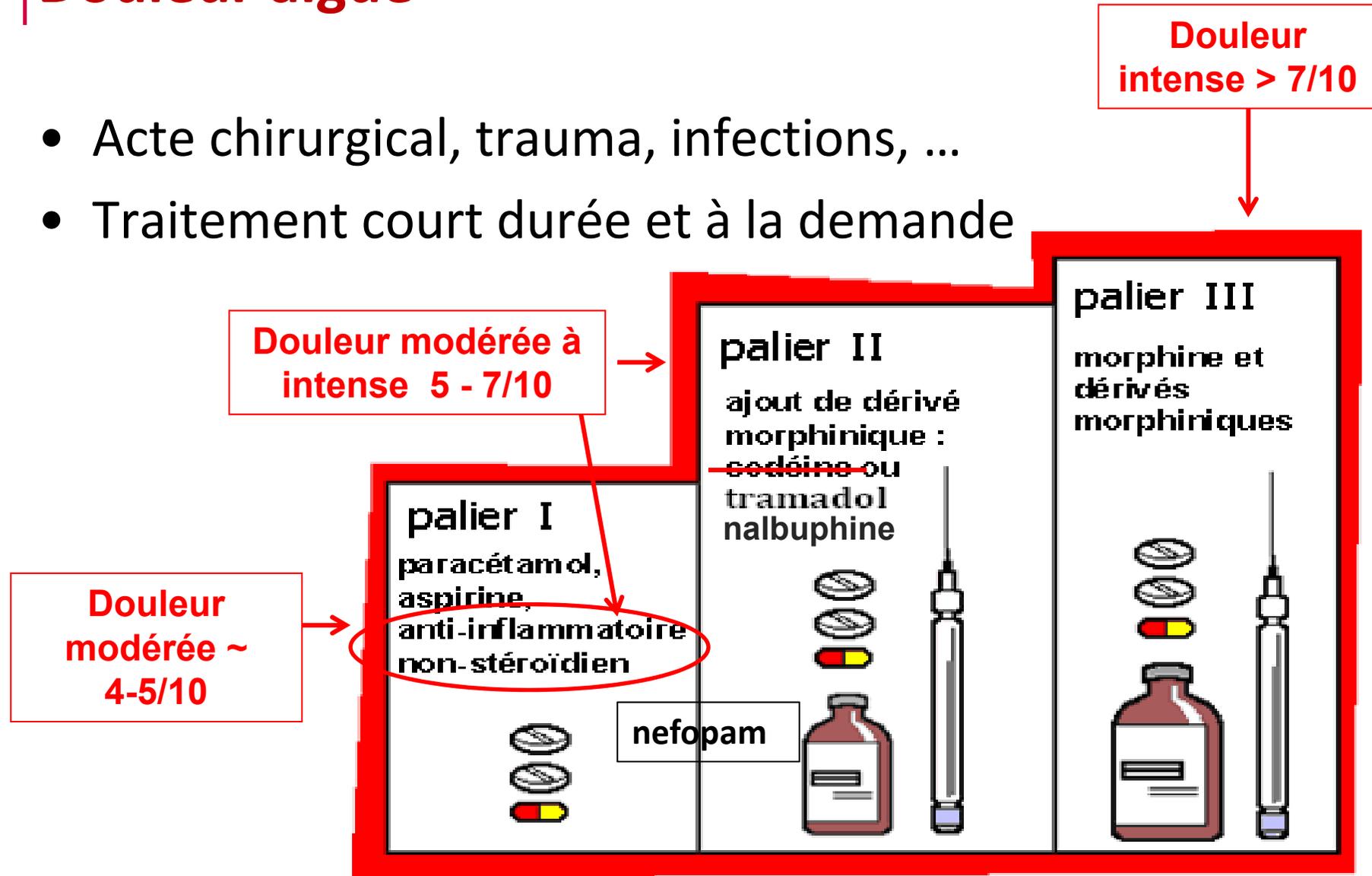
Echelles d'évaluation de la douleur enfant



- **hétéroévaluation**
 - douleur aiguë du nourrisson de 0 à 18 mois : NFCS (Neonatal Facial Coding System) ;
 - douleur de l'enfant de 0 à 4 ans : FLACC (Face Leg Activity Cry Consolability) ;
 - douleur aiguë aux urgences de 0 à 6 ans : EVENDOL (EValuation ENfant DOuLeur) ;
 - douleur prolongée de 2 à 6 ans : HEDEN (HétéroEValuation Douleur ENfant) ;
 - douleur liée à un geste chez le prématuré jusqu'à 3 mois : DAN (Douleur Aiguë Nouveau-né) ;
 - douleur prolongée de 0 à 3 mois : EDIN (Échelle Douleur et Inconfort Nouveau-né)
 - **autoévaluation**
 - EVA (Échelle Visuelle Analogique) verticale ;
 - FPS-R (Faces Pain Scale - Revised) avec présentation de 6 visages, la plus utilisée ;
 - EVS (Echelle Verbale Simple) : douleur absente, légère, modérée, forte, très forte ;
 - présentation du Poker Chip Tool avec des jetons ou des algocubes (4 à 8 ans) ;
 - ENS (échelle numérique simple), avec une cotation sur 10 ou sur 100 ; dessin pour colorier le siège de la (des) douleur(s).

Douleur aigue

- Acte chirurgical, trauma, infections, ...
- Traitement court durée et à la demande



Paracétamol

- Per os:
 - dose poids -> 60 mg/kg/j -> max. 80mg/kg/j (< 4g/j)
- Voie rectale
 - a une faible biodisponibilité
- Voie IV (Perfalgan® et génériques)
 - AMM actuelle:
 - 15mg/kg/6 heures et si <10kg: 7,5mg/kg/6heures
 - mais nouvelles recommandations SFAR depuis 2014 -> changement RCP?



<p>Entre 28 et 44 SA :</p> <ul style="list-style-type: none">• Dose de charge : 20 mg/kg (soit 2 mL/kg)• Dose d'entretien : 10 mg/kg (soit 1 mL/kg) /12 heures entre 28-31 SA /6 heures entre 32-44 SA	<p>À partir de 44 SA révolues et plus:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Pas de dose de charge.▪ 15 mg/kg (soit 1,5 mL/kg) /6 heures, quel que soit le poids
--	--

AINS

- Ils sont très efficaces pour les douleurs aiguës:
 - Traumato, post-opératoires, inflammatoires, migraine...
 - Efficacité > paracétamol et en traumatisme même palier 2-3

- Posologies

- 30 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises (max. 400mg/prise, > 3 mois de vie)
- NurofenPro[®], Antarène Gé[®] susp[°] buvables: 10 mg/kg/prise
- AdvilMed[®] susp[°] buvable: administration de 7,5 mg/kg/prise

Effets indésirables rares:
gastro-intestinaux...

- Précautions d'emploi +++:

- Précautions d'emploi

- Varicelle, infection bactérienne sévère (pulmonaire, ORL, cutanée), risque hémorragique ou trouble de coagulation, déshydratation+++

- Contre-indications

- IR, IH, IC sévère
- Antécédents d'hémorragies digestives ou de perforation digestive au cours d'un Tt précédent par AINS
- Hémorragie en évolution (digestive, cérébro-vasculaire etc...)
- Ulcération gastro-intestinale



**Combinaison AINS +
paracétamol**

Codéine



- Depuis avril 2013:

- de n'utiliser la codéine chez l'enfant de plus de 12 ans qu'après échec du paracétamol et/ou d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ;
- de ne plus utiliser ce produit chez les enfants de moins de 12 ans ;
- de ne plus utiliser ce produit après amygdalectomie ou adénoïdectomie ;
- de ne plus utiliser ce produit chez la femme qui allaite.

- Rationnel:

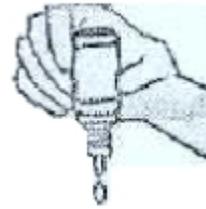
- Codéine $\xrightarrow{\text{CYP2D6}}$ Morphine
- Risques:

CYP2D6 'PM' : Morphine $\searrow \searrow \searrow$

CYP2D6 'UM' : Morphine $\nearrow \nearrow \nearrow$

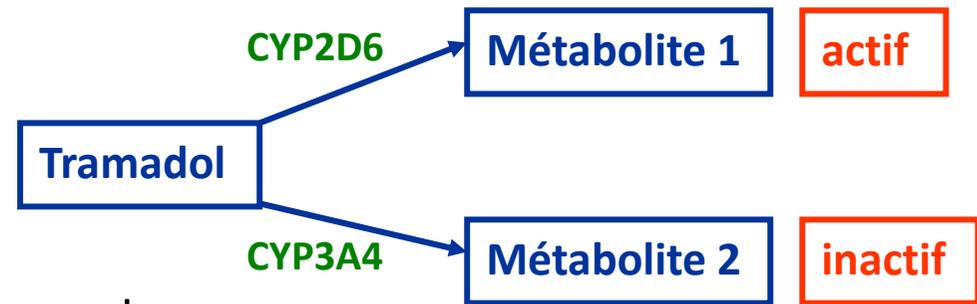
- PM: pas efficace
- UM: danger de dépression respiratoire

Tramadol



- Commercialisation 2004
 - Formes disponibles : Contramal® ou Topalgic®
 - solution buvable 100mg/ml (≥ 3 ans)
 - comprimé LI à 50 mg (≥ 15 ans)
 - comprimés LP à 100 mg, 150mg, 200 mg (≥ 12 ans)
 - Posologie :
 - 1-2 mg/kg 3 - 4 fois/j (LI) et 2 fois/j (LP)
 - max: 8 mg/kg/j et 100mg/prise
 - Effets indésirables
 - Digestifs: nausées/vomissements +++...

Tramadol



- Dérivé opiacé semi-synthétique, prodrogue
- Mécanismes d'action:
 - Agoniste des Rec. opioïdes μ (faible intensité), métabolite 1: 200x +
 - Inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (effet principal?)
- Impact du polymorphisme CYP2D6?
- Action antalgique pas uniquement morphinique
 - Moins de dépressions respiratoires, moins d'effets indésirables morphiniques
 - Moins de dépendance, tolérance, abus

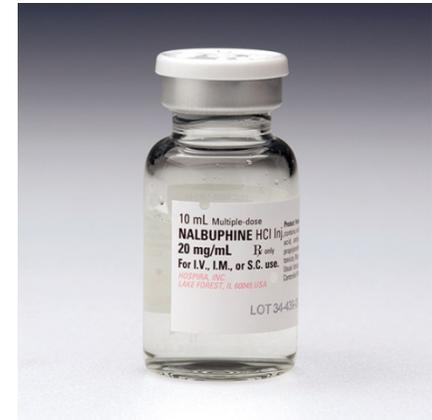
mais molécule peu étudiée chez l'enfant

Tramadol

- FDA
 - Contre-indication:
 - Douleur chez l'enfant <12 ans + douleur post-amygdalectomie < 18 ans
 - Mises en garde
 - Enfant 12-18 ans obèses ou pathologie obstructive (SAOS) ou respiratoire + Mères allaitantes
- France
 - Signalements PV +++
 - Erreur posologiques -> surdosages -> recommandations ANSM sur l'administration
 - Encadrer l'utilisation, respecter précautions d'emploi mais ne pas exclure de l'arsenal thérapeutique

Nalbuphine

- agoniste partiel morphinique, pallier 2-3
- forme injectable (Amp 20mg/2ml)
 - 0,2 mg/kg/4-6 heures en IVL 30' ou 1,2 mg/kg/j en IVC
 - Usage IR est hors-AMM
- aucun délai à respecter pour passer à la morphine!
- surveiller sédation
- très peu évaluée chez l'enfant



Morphine



- AMM > 6 mois
- Formes disponibles per os:
 - Oramorph flacon compte-goutte 20 mg/mL (1 goutte=1,25 mg)
 - Oramorph unidoses de 5 mL (10mg/5mL, 30 mg/5mL, 100 mg/mL)
 - Mais absence de + faibles dosages par ex. 1 ou 5 mg!
 - LP : Skenan[®], Actiskenan[®], etc...

+ Tt constipation

Autres antalgiques



- Fentanyl transcutané
 - >2 ans, pathologie cancéreuse, sous Tt morphinique stable
- Hydromorphone LP
 - >7 ans, douleur cancéreuse résistante à la morphine
- Sans AMM
 - Oxycodone
 - Nefopam (Acupan®) : non morphinique, Tt douleurs post-opératoires

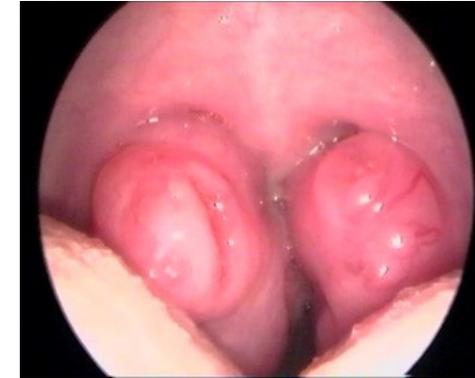
Pas de données chez l'enfant

Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine

Propositions en cas de douleur aiguë chez l'enfant dans différentes situations cliniques à l'hôpital et au domicile^(a) (accord d'experts). Les situations de douleur aiguë induite par les soins ou requérant d'emblée de la morphine IV (telles que les brûlures étendues) sont exclues.

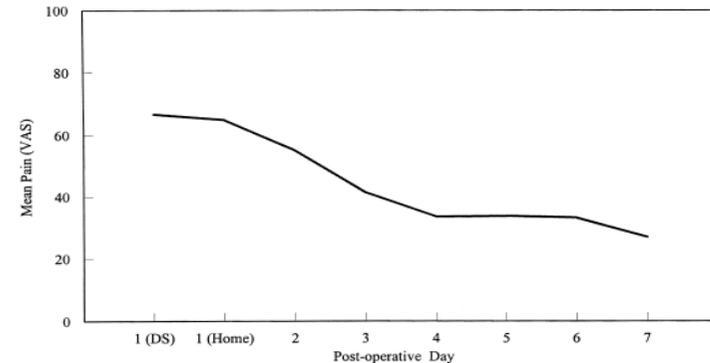
		Douleur modérée	Douleur intense
Douleur postop	Hernie inguinale ^(a)	Paracétamol	Avis spécialisé car douleur intense inhabituelle
	Orchidopexie ^(a)	Association paracétamol-ibuprofène pendant 48 h, puis à la demande	
	Chirurgie du prépuce ^(a,c)	Association paracétamol-ibuprofène	Réévaluer et si besoin tramadol ou morphine orale
	Chirurgie orale et mise en place de dispositif orthodontique	Ibuprofène	Association paracétamol-ibuprofène ^(g)
Douleur aux urgences	Traumatologie ^(a) (fractures, entorses)	Paracétamol ou ibuprofène ou association des 2	Association ibuprofène-tramadol ou association ibuprofène-morphine orale
	Douleurs suspectes d'un abdomen chirurgical	Paracétamol	Morphine IV
	Brûlures non étendues et sans signes de gravité	Association paracétamol-ibuprofène ^(d)	Tramadol ou morphine orale
Infections ORL	Otite externe aiguë	Traitement local (antibiotiques + anesthésique) ^(e)	Traitement local (antibiotiques + anesthésique) ^(e) associé à du paracétamol et de l'ibuprofène ^(d)
	Otite moyenne aiguë	Association paracétamol-ibuprofène ^(d)	Réévaluer et si besoin tramadol ou morphine orale ^(f)
	Pharyngite	Paracétamol ou ibuprofène ^(d)	Association paracétamol-ibuprofène ^(d,g)
Stomatites	Mucite en oncologie	Tramadol ou morphine orale	Analgésie multimodale en hospitalisation
	Gingivo-stomatite	Association paracétamol-ibuprofène ^(d)	Tramadol ou morphine orale ^(h)

Amygdalectomie ± adénoïdectomie



- Premier acte chirurgical chez l'enfant
- Douloureux+++

- Risque hémorragique
 - Type de chirurgie
 - Age de l'enfant...
- Risque nausées/vomissements
- Risque respiratoire
 - SAOS



Pain progression, intensity and outcomes following tonsillectomy

Fay F. Warnock*, Janice Lander: *Pain* 75 (1998) 37-45

- Pratiques variables selon les équipes:
 - Injection de corticostéroïdes (Dexaméthasone: 1 injection IV)
 - Pas d'antibiotiques en routine
 - Techniques chirurgicales

Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine

Propositions en cas de douleur aiguë chez l'enfant dans différentes situations cliniques à l'hôpital et au domicile^(a) (accord d'experts). Les situations de douleur aiguë induite par les soins ou requérant d'emblée de la morphine IV (telles que les brûlures étendues) sont exclues.

			Douleur modérée	Douleur intense
Opératoire	Amygdalectomie	sans SAOS	Association paracétamol-ibuprofène ^(b)	Association paracétamol-ibuprofène ^(b) + tramadol ou morphine orale
		pour SAOS		Réévaluer avec hospitalisation éventuelle pour analgésie morphinique en surveillance continue

- Sauf risque hémorragique
 - Éviter les AINS
 - Préférer association paracétamol + tramadol ou morphine

Douleur liées aux soins

- EMLA®
 - Lidocaine/prilocaine -> 3 mm à 5 mm (après 1 ou 2 h) -> pendant 2-5 heures, peau saine+++
 - Risque méthémoglobinémie
 - Max. 1 heure : 0-3 mois et 4 heures: > 3 mois et enfant
 - Association avec autres meds p.e. sulfamides
 - MEOPA
 - 50% d'O₂ et 50% N₂O
 - Gestes courte durée, max. 1 h/j pdt 15jours -> déficits B12 avec toxicité neurologique et hématologique après mésusage ou utilisation prolongée
 - Kétamine
 - Anesthésique -> 2^{ème} intention, après échec protocoles 'habituels' (ex. PL, PP...)
 - 0,5mg/kg en IVD
 - Surveillance médicale+++
 - Solutions sucrées
 - G30% ou saccharose 24% -> < 4 mois et ± jusqu'à 12-18 mois
-

Douleurs persistantes - chroniques

- Continues ou récurrentes
 - durée au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, notamment si la douleur évolue depuis plus de 3 mois
 - Recommandations OMS 2012
 - Pas de pallier 2 dans situations précises (cancer, douleur neuropathique post-amputation, HIV etc...) -> *two-step approach*
 - + de recherche chez l'enfant
 - Recommandations HAS, janvier 2016
 - Alternatives à la codéine -> sauf douleurs neuropathiques
-

Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine

Propositions en cas de douleur prolongée et/ou chronique^(a) chez l'enfant dans différentes situations cliniques (accord d'experts). Les douleurs neuropathiques et les situations de polyhandicap sont exclues.

	Douleur modérée	Douleur intense ^(b)
Douleur d'origine cancéreuse	Morphine (orale ou IV) et autres paliers 3	
Douleur chronique non cancéreuse inexpliquée	Consultation spécialisée pour prise en charge pluriprofessionnelle Pas d'indication de morphinique	
Crises vaso-occlusives et douleurs aiguës récurrentes	Paracétamol ou ibuprofène ou association des 2	Tramadol ou morphine
Migraines, céphalées de tension et céphalées chroniques	Pas d'indication de morphinique dans les migraines, ni dans les céphalées de tension, qu'elles soient aiguës ou chroniques Consultation spécialisée à prévoir en cas de céphalées chroniques	

(a) douleur persistante ou récurrente au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée ; (b) : la prise en charge doit être pluriprofessionnelle.

Antiépileptiques + Antidépresseurs

- Douleurs neuropathiques enfant-> pas d'AMM
 - Gabapentine
 - 5mg/kg au coucher puis ↗° progressive: 10 - 35 mg/kg/j en 3 fois
 - Amitriptyline
 - 0,1mg/kg au coucher, ↗° jusqu'à 1 mg/kg 1 fois le soir
 - Prégabaline, carbamazepine, clomipramine chez l'adulte
 - Si douleurs mixtes:
 - Tramadol ± morphine
-

Traitements locaux - topiques

- Si allodynie prédomine
 - EMLA[®]
 - Patch Versatis[®]
 - AMM chez l'adulte
 - Pas de recommandation actuelle en pédiatrie mais adaptée son application au poids et l'âge de l'enfant (possibilité de passage systémique)



Ne pas oublier les thérapeutiques non médicamenteuses dans ce contexte

Ressources disponibles

- Sites

- HAS: <https://www.has-sante.fr/>
- ANSM: <http://ansm.sante.fr/>
- PEDIADOL : <https://www.pediadol.org/>
- Association sparadrap: <https://www.sparadrap.org/>



Merci pour votre attention!

