

Les publications sur la douleur de l'enfant : une sélection des plus pertinentes en 2006-2007¹

Élisabeth Fournier-Charrière et le groupe PÉDIADOL

Unité de prise en charge de la douleur et des soins palliatifs de l'adulte et de l'enfant,
Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

elisabeth.fournier-charriere@bct.aphp.fr

Cette année écoulée a apporté quelques nouveautés, mais surtout la confirmation de ce qui était déjà connu. Voici les publications que nous retenons comme les plus pertinentes de septembre 2006 à septembre 2007.

Pour une politique de changement

« *Peut mieux faire* » : des enquêtes ou audits sur la prise en charge de la douleur, avec mise en évidence des insuffisances

En préhospitalier

L'insuffisance de traitement antalgique en préhospitalier est la règle.

Dans une enquête canadienne, l'analgésie pré-hospitalière de 310 enfants âgés de 3 à 18 ans, amenés pour fracture d'un membre ou lésion traumatique des tissus mous est décrite (étude prospective observationnelle). L'EVA moyenne est à 4/10 (sans différence significative selon fracture ou non), avec 24 % ayant une douleur sévère (EVA > 7/10). Soixante-treize pour cent bénéficient d'immobilisation ou d'application de glace. 37 % ont reçu un antalgique (paracétamol 18,7 % ; ibuprofène 16,1 % ; opioïdes 3,2 %), sans différence selon fracture ou non, en moyenne 105 minutes après l'accident. Soixante-cinq pour cent des enfants avec une douleur moyenne à sévère (EVA > 3) n'ont pas reçu d'antalgique. L'impact de ces mesures physiques ou médicamenteuses sur la douleur à l'arrivée est nul.

Rogovik AL, Goldman RD. (Toronto) [Utilisation préhospitalière des antalgiques à la maison ou en route vers l'hôpital chez les enfants avec lésion traumatique des membres] Prehospital use of analgesics at home or en route to the hospital in children with extremity injuries. *Am J Emerg Med.* 2007 ; 25 : 400-5.

Commentaire Pédiadol : Les parents devraient être informés sur les traitements antalgiques à administrer en urgence.

Aux urgences : plusieurs enquêtes

- Dans cette analyse des prescriptions de paracétamol et d'ibuprofène aux urgences pédiatriques de deux hôpitaux anglais (un CHU, un CHG), 247 patients ont été inclus. Deux cent trente-trois enfants ont reçu du paracétamol et 67 % étaient sous-dosés ; 15 enfants ont reçu de l'ibuprofène en moyenne à 51 % de la dose optimale !
- Dans une étude canadienne auprès de 4 centres d'urgence pédiatrique, sur une année, les dossiers de 382 enfants de 5 à 17 ans consultant pour céphalée (dont 186 diagnostics de migraine selon les critères de l'IHS) sont étudiés rétrospectivement à la recherche des médicaments administrés. Cent soixante-neuf (44 %) n'ont reçu aucun traitement ; 23 % ont reçu un antalgique simple, 21 % ont reçu un antiémétique, 5,5 % des morphiniques !

¹ Sauf techniques non pharmacologiques traitées dans l'article suivant.

– Dans une étude anglaise, l'objectif est de déterminer la proportion d'unités d'urgences au Royaume-Uni qui utilise des méthodes pharmacologiques récentes pour prendre en charge la douleur et l'anxiété chez des enfants : par exemple diamorphine par voie nasale, sédation avec kétamine ou midazolam ou gel d'adrénaline-cocaïne (TAC ou LAT) pour anesthésier les plaies.

Un questionnaire a été administré par e-mail, courrier ou téléphone dans toutes les unités d'urgences au Royaume-Uni. Les résultats (parmi les 183 [70 %] unités d'urgences qui ont répondu) montrent que la sédation par kétamine est utilisée dans 27 % des cas et la sédation par midazolam dans 54 % des cas. Cinquante-cinq pour cent des unités utilisent la diamorphine par voie nasale comme analgésie et 41 % utilisent au moins un des mélanges d'anesthésie locale pour anesthésier des plaies avant de faire des points de suture.

Enfin, à peu près la moitié des unités d'urgences au Royaume-Uni utilise des méthodes pharmacologiques modernes pour prendre en charge la douleur liée aux soins chez l'enfant. Il reste encore un grand travail à faire pour améliorer la prise en charge de la douleur de l'enfant.

– Dans une étude rétrospective menée sur 3 mois, l'objectif était de déterminer le nombre de patients nécessitant une analgésie par morphinique IV aux urgences et ceux qui l'obtiennent en moins d'une heure ; et d'identifier l'existence ou non de facteurs prédictifs pour l'obtention du traitement en moins d'une heure. Cette étude a été réalisée aux urgences d'un grand hôpital en Australie, accueillant environ 46 000 patients par an, adultes et enfants confondus. Onze mille trois cent trois patients se sont présentés aux urgences pendant la période de l'étude. Les diagnostics ont été les suivants : douleurs thoraciques (12,9 %), abdominales (30,6 %), urologiques (11 %), gynécologiques (4 %) post-traumatiques (31 %), neurologiques (3,5 %), divers (6,6 %). Dix-sept pour cent n'ont pas été admis, 15 % hospitalisés en réanimation, 49 % en chirurgie ou médecine, 19 % aux lits porte.

Huit cent cinquante-sept patients ont reçu un morphinique pour la douleur. Les patients ont été divisés en 2 groupes : ceux recevant le traitement en moins d'une heure, ceux en plus d'une heure. Un code (1 à 5) selon le degré d'urgence a été attribué à chaque patient 1 = très urgent 5 = pas urgent. La médiane du délai d'attente du traitement a été de 53 min. Sur les 857 patients ayant reçu un morphinique, 52,6 % l'ont obtenu en moins d'une heure.

Le délai d'obtention d'un morphinique a varié de façon significative en fonction :

- de l'âge : les patients très jeunes ou très âgés ont moins de chance de recevoir un traitement en moins d'une heure ;
- du degré d'urgence : 85 % des patients ayant un code 1 et 2 ont un délai < 1 heure ;
- de l'ancienneté du médecin : les médecins seniors prescrivent plus de morphiniques rapidement (64 %) ;
- du diagnostic : les patients « traumatisés » ont reçu un morphinique < 1 heure (62 %) ;
- et du devenir du patient : 69 % sont rentrés au domicile.

Les limites de l'étude sont qu'il s'agit d'étude rétrospective, et que la corrélation avec les scores d'évaluation de la douleur n'est pas donnée. Cependant l'étude ouvre des perspectives : le problème des urgences étant la prescription tardive d'antalgiques morphiniques ou de doses inadéquates, ces résultats peuvent permettre de mettre en place des stratégies d'amélioration.

– **Cependant la situation s'améliore** d'année en année, ce dont témoigne ce compte rendu de deux enquêtes réalisées lors du congrès annuel des internes des urgences pédiatriques des États-Unis, en 1996 puis en 2004 : les morphiniques sont administrés à 46 % *versus* 68 % ($p = 0,001$) des brûlés, à 4 % *versus* 50 % ($p = 0,001$) des patients avec douleur abdominale aiguë ; l'emploi d'anesthésie locale avant ponction veineuse passe de 6 à 18 %, (p

= 0,001), avant ponction lombaire de 49 à 80 % ($p = 0,001$) ; la kétamine est administrée avant suture pour 16 *versus* 56 % ($p = 0,001$), avant drainage d'abcès pour 12 *versus* 58 % ($p = 0,001$), et avant réduction de fracture pour 38 *versus* 79 % ($p = 0,001$).

Donald C, Duncan R, Blair L, Thakore S, Clark M. [Analgésie des enfants aux urgences : faisons nous bien ?] Paediatric analgesia in the emergency department, are we getting it right? *Eur J Emerg Med* 2007 ; 14 : 157-9.

Richer L, Graham L, Klassen T, Rowe B [Prise en charge de la crise de migraine de l'enfant dans les services d'urgence au Canada] Emergency department management of acute migraine in children in Canada : a practice variation study. *Headache* 2007 ; 47 : 703-10.

Loryman B, Davies F, Chavada G, Coats T. [Reléguons au passé la violence des soins (« brutacaine »)] Consigning "brutacaine" to history : a survey of pharmacological techniques to facilitate painful procedures in children in emergency departments in the UK. *Emerg Med J* 2006 ; 23 : 838-40.

Arendts G, Fry M. [Facteurs associés au délai d'obtention d'un morphinique aux urgences] Factors associated with delay to opiate analgesia in emergency departments. *J Pain* 2006 ; 7 (9) : 682-6.

Khan AN, Sachdeva S. [Tendances actuelles de la prise en charge des situations douloureuses courantes des jeunes enfants dans les services d'urgence des USA] Current Trends in the Management of Common Painful Conditions of Preschool Children in United States Pediatric Emergency Departments. *Clin Pediatr (Phila)* 2007 ; 46 (7) : 626-31.

Commentaire Pédiadol : Des progrès sont à faire, dans l'ensemble du monde des pays industrialisés, l'analgésie aux urgences progresse lentement !

Comment changer ?

C'est donc toujours une question d'actualité !

Cet article écrit par un directeur de centre de recherche en santé mentale dépeint toutes les modifications et les décisions utiles pour rendre l'hôpital un lieu où l'on peut grandir sans crainte et sans douleur. Il y a des aspects institutionnels : adopter un projet et initier des mesures pour rendre l'hôpital « sans douleur », avec la création d'un comité de suivi multidisciplinaire. Attirer l'attention sur les possibles séquelles psychiques de la maladie (anxiété, dépression) grâce à des formations. Placer les règles de fonctionnement visibles dans chaque chambre. Les médecins et l'ensemble des équipes doivent savoir que l'âge chronologique n'est pas toujours celui de l'âge mental. Ils doivent penser aux conséquences des décisions médicales sur le développement, créer un partenariat avec l'enfant et ses parents, communiquer clairement sur le pronostic en particulier en cas de maladie chronique et minimiser ainsi le risque de stress post-traumatique. Quant aux familles, il est favorable qu'elles communiquent à l'équipe les attentes et réactions de l'enfant, ses expériences passées, favorisent des activités non fatigantes, maintiennent le contact avec les pairs par tout moyen possible, et gardent des objectifs éducatifs même à l'hôpital.

Commentaire Pédiadol : Un programme de réflexion peut-être idéaliste mais utile.

Pao M, Ballard ED, Rosenstein DL. [Grandir à l'hôpital] Growing up in the hospital. *JAMA* 2007 ; 297 : 2752-5.

Situations cliniques

Douleur postopératoire et anxiété

Il est reconnu que la douleur est majorée par l'anxiété, cette étude le démontre dans le contexte périopératoire.

Objectif : Des résultats précédents suggèrent que la période postopératoire est plus douloureuse, plus lente et plus compliquée chez des patients adultes qui étaient plus anxieux avant l'opération. Jusqu'à présent, aucune étude n'a été faite chez des jeunes enfants.

Méthodes : 241 enfants, âgés de 5 à 12 ans subissant adénoïdectomie ou amygdalectomie, ont participé. Avant l'opération, l'anxiété actuelle de l'enfant et du parent ainsi que leur tempérament ont été évalués. Après l'opération, la douleur et l'analgésie ont été notées toutes les 3 heures. À 24 heures, les enfants sont rentrés chez eux, et les parents ont continué à évaluer la douleur pendant 14 jours. Les scores de douleur à la maison ont été standardisés.

Résultats : La douleur évaluée par les parents est plus forte en postopératoire tant à l'hôpital le premier jour qu'à la maison les 3 jours suivants chez les enfants anxieux. Les enfants les plus anxieux ont plus d'émergence de délire au réveil, consomment plus d'antalgiques à la maison, et ont plus de troubles du comportement et du sommeil à la maison les 2 semaines suivantes. Conclusion : L'anxiété préopératoire chez les jeunes enfants est liée à une période postopératoire plus douloureuse avec des troubles du sommeil et du comportement. Ces troubles n'ont pas été trouvés au-delà de 3 jours postopératoires.

Kain ZN, Mayes LC, Caldwell-Andrews AA, Karas DE, McClain BC. [Anxiété préopératoire, douleur postopératoire et troubles comportementaux chez les jeunes enfants en chirurgie] Preoperative anxiety, postoperative pain and behavioral recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics* 2006 ; 118 : 651-8.

Douleur postopératoire et troubles du comportement postopératoire

Encore une étude qui montre, chez 340 enfants de 2 à 13 ans, que plus la douleur postopératoire (à domicile) est élevée et non soulagée, plus les « séquelles » sur le comportement (mesurées par le classique *Post Hospital Behavioural Questionnaire*) sont présentes (OR : 6,39 CI : 3,53-11,6 si douleur modérée à sévère à domicile, pas d'impact retrouvé de la douleur à l'hôpital !). Les autres facteurs de risque sont l'âge (< 5 ans), les nausées, l'anxiété lors de l'induction, la détresse postopératoire, des antécédents d'hospitalisation, une famille monoparentale, des troubles du comportement préexistants. À l'inverse, une prémédication par midazolam, le fait de vivre en milieu rural et un antécédent d'AG semblent protéger de ces troubles du comportement qui sont détectables chez 34 % des enfants au 14^e jour postopératoire.

Karling M, Stenlund H, Hagglof B. [Comportement de l'enfant après une anesthésie : facteurs de risque] Child behaviour after anaesthesia : associated risk factors. *Acta Paediatr* 2007 ; 96 : 740-7.

Commentaire Pédiadol : Plusieurs études précédentes, en particulier celles de Kain, de Kotiniemi et de Amouroux, retrouvaient ces mêmes facteurs de risque.

Douleur postopératoire et morphine

Signalons une revue générale des essais randomisés contrôlés en double aveugle de la morphine en postopératoire (voies IV, épidurale, IT, IM). Trente-six études ont été analysées. Si l'effet antalgique de la morphine est bien sûr retrouvé dans les études contre placebo, le rapport dose/degré de soulagement ne peut être précisé et la supériorité sur d'autres antalgiques ne peut être mise en évidence. En revanche l'importance des effets indésirables, en particulier les nausées vomissements et la sédation, rend nécessaire l'établissement d'autres protocoles d'analgésie.

Duedahl TH, Hansen EH. [Revue systématique des traitements par morphine pour la douleur postopératoire de l'enfant] A qualitative systematic review of morphine treatment in children with postoperative pain. *Paediatr Anaesth* 2007 ; 17 : 756-74.

Douleur postopératoire après amygdalectomie

Cette intervention continue à poser des problèmes d'analgésie : deux études montrent l'insuffisance habituelle de soulagement au regard de l'intensité de la douleur.

- Dans une étude auprès de 88 enfants de 4 à 12 ans opérés d'amygdalectomie, la moitié (après randomisation) ont été éduqués à se servir de l'échelle de visages Wong Baker. Dans ce groupe, les enfants n'ont pas reçu plus d'analgésiques que dans le groupe qui n'utilisait pas l'échelle (paracétamol, ibuprofène et codéine étaient prescrits pour 3 jours).
- Soixante-huit enfants de 3 à 7 ans ont coté la douleur avec l'échelle de visage Wong-Baker (score de 0 à 5), trois fois par jour, en déglutissant ou non, y compris au domicile. Pendant les 5 jours du suivi, 75 % des enfants avaient des scores à la déglutition > 3, et 46 % > 4. Le premier jour à l'hôpital, ils cotaient la douleur de base > 4 pour 46 %, ils ont reçu du paracétamol, seul ou avec de la codéine chez 68 %, à dose correcte chez seulement 40 %, et seulement 13 % ont reçu de la morphine si les scores étaient > 4. Les 2 jours suivants à la maison, 99 % ont reçu exclusivement du paracétamol, surtout par voie rectale et à dose

correcte chez seulement 10 %, avec une dose moyenne de 39mg/kg/24 h, et ce malgré des scores de douleur élevés (4 à 5 le 2^e jour) ! Les auteurs concluent que le protocole d'analgésie est à l'évidence insuffisant !

Unsworth V, Franck LS, Choonara I. [Évaluation et traitement de la douleur postopératoire par les parents : un essai clinique randomisé] Parental assessment and management of children's postoperative pain : a randomized clinical trial. *J Child Health Care* 2007 ; 11 : 186-94.

Wilson ME, Helgadottir HL. [Douleur et utilisation des analgésiques chez les enfants de 3 à 7 ans après amygdalectomie] Patterns of pain and analgesic use in 3- to 7-year-old children after tonsillectomy. *Pain Manag Nurs* 2006 ; 7 : 159-66.

Aussi les recherches se poursuivent.

– Un protocole utilisant le tramadol *versus* morphine (essai randomisé en double aveugle) chez 66 enfants a trouvé des scores de douleur et des scores de sédation identiques pendant les 6 premières heures postopératoires. Moins d'épisodes de désaturation < 94 % sont survenus dans le groupe tramadol (réduction de 24 % pendant les 3 premières heures, $p = 0,02$).

– Une autre étude a trouvé une « hypersensibilité » à la morphine chez les enfants qui en préopératoire désaturaient à moins de 85 % (amygdalectomie pour apnées obstructives) comparativement à ceux qui restaient > 85 % ; ces résultats retrouvés rétrospectivement ont été confirmés par une étude prospective chez 22 enfants ; ceux qui désaturent le plus en préopératoire ont eu besoin de moitié moins de morphine pour obtenir des scores de douleur faible (CHEOPS < 6) en postopératoire immédiat.

Hullett BJ, Chambers NA, Pascoe EM, Johnson C. [Tramadol *versus* morphine pour l'adéno-amygdalectomie faite pour apnée du sommeil chez l'enfant] Tramadol vs morphine during adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. *Paediatr Anaesth* 2006 ; 16 : 648-53.

Brown KA, Laferrriere A, Lakheeram I, Moss IR. [Hypoxie récurrente associée à une sensibilité accrue aux opioïdes chez les enfants] Recurrent hypoxemia in children is associated with increased analgesic sensitivity to opiates. *Anesthesiology* 2006 ; 105 : 665-9.

Rappelons le débat (non clos) sur l'intérêt et les dangers des AINS en postopératoire de l'amygdalectomie. Quatre méta-analyses récentes (2003-2006), dont une de la Cochrane Collaboration, font état de résultats contradictoires sur l'augmentation du risque de saignement postopératoire. Une publication française revient sur ce problème. Il est probable que le risque est augmenté (OR 0,9 à 3,8 selon les études). En revanche la fréquence des nausées-vomissements est nettement diminuée (OR 0,4).

Par rapport aux morphiniques, l'administration d'AINS créerait deux hémorragies postopératoires tous les 100 malades traités et conduirait alors à réopérer un malade sur 29 mais éviterait 9 nausées-vomissements.

La prudence française les exclut donc toujours, alors qu'ils sont utilisés en routine en Grande-Bretagne, ce dont témoigne une enquête auprès des anesthésistes pédiatriques !

Enfin une étude canadienne chez 80 enfants de 5 à 17 ans a comparé le paracétamol au rofécoxib (AINS de type anti-COX2, non disponible en France, qui est réputé avoir moins d'effet sur le temps de saignement), en association à la morphine. L'évaluation à J0 et J3 a montré des scores de douleur constamment plus faibles dans le groupe anti-inflammatoire ; de même les enfants de ce groupe en général s'alimentaient mieux et retournaient à leurs activités plus vite.

Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Goldwirth L, Jonville-Bera AP. [Anti-inflammatoires non stéroïdiens et analgésie postopératoire : encore des controverses] *Arch Pediatr* 2007 ; 14 : 955-57.

Eustace N, O'hare B. [Utilisation des AINS chez les nourrissons : une enquête auprès des membres de l'association des anesthésistes pédiatriques de Grande-Bretagne] Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in infants. A survey of members of the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Paediatr Anaesth* 2007 ; 17 : 464-9.

Vallee E, Carignan M, Lafrenaye S, Dorion D. [Étude comparative des associations paracétamol morphine *versus* rofécoxib-morphine pour la douleur post-amygdalectomie] Comparative study of acetaminophen-morphine *versus* rofecoxib-morphine for post-tonsillectomy pain control. *J Otolaryngol* 2007 ; 36 : 264-9.

Enfin citons l'intérêt analgésique du miel (!) : chez 60 enfants, la prise de miel associée au paracétamol a entraîné des scores de douleur (EVA) et une consommation d'analgésiques moindre que dans le groupe paracétamol ($p < 0,001$) pendant les 2 premiers jours, puis une poursuite de la réduction de la consommation d'analgésiques jusqu'au 8^e jour, avec de plus une épithélialisation des loges plus rapide ($p < 0,001$).

Ozlugedik S, Genc S, Unal A, Elhan AH, Tezer M, Titiz A. [La douleur post-amygdalectomie peut-elle être soulagée par le miel ? Étude préliminaire prospective randomisée contre placebo] Can postoperative pains following tonsillectomy be relieved by honey? A prospective, randomized, placebo controlled preliminary study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006 ; 70 : 1929-34.

Commentaire Pédiadol : À suivre !

Cancer

Pour la douleur « de fond », un article fait état de l'intérêt de l'association de la kétamine au traitement morphinique lors de douleur sévère non contrôlée chez des enfants ayant une maladie cancéreuse avancée (présentation de 11 cas cliniques) ; l'adjonction de kétamine à petite dose (0,1 à 0,2 mg/kg/h) a permis de diminuer franchement les doses de morphiniques, et plusieurs enfants ont ainsi retrouvé en fin de vie des possibilités de communication avec leur famille.

Finkel JC, Pestiau SR, Quezado ZMN. [La kétamine comme adjuvant pour le traitement de la douleur cancéreuse chez l'enfant et l'adolescent] Ketamine as an adjuvant for treatment of cancer pain in children and adolescents. *J Pain* 2007 ; 8 : 515-21.

Commentaire Pédiadol : Une large littérature principalement chez l'adulte est disponible sur le sujet, dont une revue de la Cochrane Library de 2003.

L'utilisation du fentanyl à la place de la morphine pour la douleur cancéreuse est rapportée dans cette étude chez 18 enfants de 7 à 15 ans avec douleur moyenne à sévère. La PCA comprenait un débit de base de 1 µg/kg/h avec des bolus de 1 µg/kg. Tous les enfants ont été correctement soulagés (évaluation toutes les 4 heures) et aucun effet indésirable sévère n'est arrivé. La satisfaction des enfants est élevée.

Ruggiero A, Barone G, Liotti L, Chiaretti A, Lazzareschi I, Riccardi R. [Efficacité et sécurité du fentanyl administré en PCA chez l'enfant pour la douleur cancéreuse] Safety and efficacy of fentanyl administered by patient controlled analgesia in children with cancer pain. *Support Care Cancer* 2007 ; 15 (5) : 569-73.

Les accès de douleur (appelés *Breakthrough Pain*) nécessitent le recours à des interdosages d'analgésiques à prévoir en plus du traitement systématique de base. Cet article décrit ces accès chez 27 enfants de 7 à 18 ans qui ont rempli de manière prospective un questionnaire spécifique au cours d'une interview. Cinquante-sept pour cent des enfants avaient eu pendant les 24 heures précédentes un ou plusieurs épisodes, durant quelques secondes ou minutes, et ceci indépendamment du niveau de dépression et d'anxiété ; la douleur était qualifiée d'aiguë, comme un coup. Le meilleur traitement semble être un bolus de morphinique à l'aide d'une PCA.

Friedrichsdorf SJ, Finney D, Bergin M, Stevens M, Collins JJ. [Accès de douleur chez les enfants porteurs de cancer] Breakthrough Pain in Children with Cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007 ; 34 (2) : 209-16.

Drépanocytose

Plusieurs études cette année, mais rien de bien nouveau au niveau clinique des crises et traitement de la douleur.

- Une équipe d'un hôpital californien a évalué la douleur avec l'échelle numérique OUCHER (0-100) et quantifié la quantité de morphine et d'autres analgésiques utilisés durant les crises vaso-occlusives sévères chez 27 enfants hospitalisés de 5 à 19 ans. Dans 59 % des crises, le début était brutal avec ensuite une douleur continue sévère ($60,4 \pm 26,9$) jusqu'à l'hospitalisation (au maximum 4 jours plus tard). Le score à l'arrivée à l'hôpital était en moyenne à $84,0 \pm 9,9$ (63,8 à 100). À l'arrivée, 85,2 % des enfants étaient traités par morphine et 85,2 % par kétorolac (AINS IV non disponible en France). La majorité des enfants sortaient entre J4 et J5. La morphine était prescrite pour 87,5 % des journées d'hospitalisation, avec des

doses franchement infrathérapeutiques dans 25,9 % des cas est des doses faibles dans 59,3 % des cas.

- Une étude rétrospective chez 34 adultes drépanocytaires au cours de 97 hospitalisations pour crise, tous traités par morphiniques, retrouve 50 % de nausées ou vomissements.

- Toujours chez l'adulte, l'intérêt est souligné d'un hôpital de jour spécialisé dans la prise en charge de la douleur drépanocytaire, avec possibilité de titration soigneuse en morphine par une équipe spécialiste de la maladie.

- Toujours chez l'adulte, la comparaison de l'administration de morphine en PCA *versus* IVC au cours de 25 crises chez 19 malades est bien sûr en faveur de la PCA : la dose de morphine consommée est inférieure, tant en dose horaire (0,5 mg/h *versus* 2,4 mg/h, $p < 0,001$), qu'en dose cumulée (33 mg *versus* 260 mg, $p = 0,018$) pour des scores de douleur quasi semblables (EVA moyenne 4,9 *versus* 5,3). Dans le groupe PCA, le pourcentage de nausées vomissements est franchement diminué, ainsi que celui de constipation. Enfin la durée de séjour est raccourcie de 3 jours.

- Des notions de pharmacogénétique viennent nous éclairer sur la relative « résistance » des drépanocytaires à la morphine : un certain nombre de recherches montre que des variantes alléliques des gènes impliqués dans le métabolisme des opioïdes : UGT2B7 (qui transforme la morphine en M3G et M6G), avec pour conséquence une augmentation de la clairance hépatique, OPRM1 (récepteur opioïde mu), ABCB1 (protéine membranaire) et des systèmes non opioïdes (gène COMT impliqué dans la modulation des voies dopaminergiques) chez ces malades peuvent altérer le métabolisme de la morphine, au plan pharmacocinétique et pharmacodynamique (indépendamment des anomalies rénales liées à la maladie et entraînant une augmentation de la clairance rénale de la morphine). Une augmentation de la clairance conduit à une inefficacité des doses habituellement efficaces chez les malades non drépanocytaires, ce qui suscite de la méfiance et des accusations de dépendance de la part des soignants. Une meilleure connaissance de ces variations du métabolisme chez ces malades nous permettra à l'avenir de mieux comprendre les difficultés de traitement.

Jacob E, Miaskowski C, Savedra M, Beyer JE, Treadwell M, Styles L. [Quantification de l'utilisation des analgésiques chez les enfants drépanocytaires] Quantification of analgesic use in children with sickle cell disease. *Clin J Pain* 2007 ; 23 : 8-14.

Shord SS, Chew L, Villano J. [Évaluation des nausées et vomissements induits chez les drépanocytaires par les opiacés] Evaluation of opioid induced nausea and vomiting in sickle cell disease. *Am J Hematol* 27-8-2007.

Adewoye AH, Nolan V, McMahon L, Ma Q, Steinberg MH. [Efficacité d'un hôpital de jour dédié à la prise en charge de la douleur drépanocytaire aiguë] Effectiveness of a dedicated day hospital for management of acute sickle cell pain. *Haematologica* 2007 ; 92 : 854-5.

van Beers EJ, van Tuijn CF, Nieuwkerk PT, Friederich PW, Vranken JH, Biemond BJ. [PCA *versus* infusion continue de morphine pendant les crises vaso-occlusives drépanocytaires : un essai randomisé contrôlé] Patient-controlled analgesia *versus* continuous infusion of morphine during vaso-occlusive crisis in sickle cell disease, a randomized controlled trial. *Am J Hematol* 6-7-2007.

Darbari DS, Minniti CP, Rana S, van den Anker J. [Pharmacogénétique de la morphine : implications possibles dans la drépanocytose] Pharmacogenetics of morphine : Potential implications in sickle cell disease. *Am J Hematol* 23-8-2007.

Par ailleurs, la douleur au quotidien a été explorée dans deux études :

- La tenue d'un agenda de douleur par 27 adolescents pendant 3 à 6 mois a montré que la douleur est éprouvée dans 14,85 % des journées (± 18 %), soit un jour sur 6,7 ; avec alors une EVA moyenne à $42,7 \pm 24,1$. La consommation d'antalgiques non opiacés est de 61 ± 38 % des jours avec douleur, et des antalgiques opiacés de 35 ± 35 % des jours avec douleur. Les auteurs ont fait remplir une échelle d'optimisme (*Life Orientation Test revised*), sur 24 points ; le score moyen est à $15,3 \pm 3,1$. Plus le score d'optimisme est élevé, plus la

corrélation entre le degré de douleur et la consommation d'antalgiques est bonne, ce qui fait penser que les adolescents suffisamment optimistes gèrent mieux leur douleur.

– L'utilisation au quotidien de diverses techniques antalgiques, pharmacologiques ou non, par les parents de 62 enfants drépanocytaires a été explorée par questionnaire lors d'une consultation systématique. L'ibuprofène (utilisé chez 37 % des enfants), le paracétamol associé à la codéine (utilisé chez 32 % des enfants) et le paracétamol associé à l'oxycodone (utilisé chez 14 % des enfants), sont les médicaments les plus utilisés par les parents (en moyenne un seul médicament), mais 42,6 % des enfants ne recevaient pas d'antalgique. Plus de 70 % des parents utilisent des techniques complémentaires non pharmacologiques, en moyenne 3,67 par parent. Les plus usuelles sont la prière, le secours spirituel par d'autres, les massages et la relaxation, ainsi que l'application de chaleur et les bains chauds. Plus rarement la musique, la méditation, le yoga ou le tai-chi, des vitamines et des tisanes. L'acupuncture et l'hypnose n'étaient pas utilisées. Ces techniques complémentaires sont d'autant plus utilisées que les parents administrent aussi un ou plusieurs antalgiques. Les parents étaient très intéressés par les techniques qu'ils n'utilisaient pas eux-mêmes et formaient le projet de les utiliser à l'avenir, avec en priorité puis par ordre décroissant la prière, les massages, la relaxation, l'aide spirituelle, la musique, les vitamines et l'imagerie, le yoga ou le tai-chi, la méditation.

Pence L, Valrie CR, Gil KM, Redding-Lallinger R, Daeschner C. [L'optimisme prédit la consommation quotidienne d'analgésiques chez les adolescents drépanocytaires] Optimism predicting daily pain medication use in adolescents with sickle cell disease. *J Pain Symptom Manage* 2007 ; 33 : 302-9.

Yoon SL, Black S. [Prise en charge globale de la douleur des patients drépanocytaires] Comprehensive, integrative management of pain for patients with sickle-cell disease. *J Altern Complement Med* 2006 ; 12 : 995-1001.

Enfin le passage de l'enfance à l'adolescence puis à l'âge adulte des drépanocytaires a été étudié grâce à une interview téléphonique à l'aide d'un questionnaire semi-structuré chez 59 jeunes adultes. La plupart se plaignent de leurs difficultés d'insertion dans la vie professionnelle ; de l'impossibilité de faire du sport ; de la persistance de crises douloureuses (pour 2/3 d'entre eux), avec un retentissement important sur les études ou la vie professionnelle et un absentéisme de plus d'un mois par an pour 41 % d'entre eux ; d'un priapisme pour la moitié des hommes. La moitié reconnaît ne pas parler de leur maladie et les 2/3 sont angoissés par leur santé (crainte de complications neurologiques et orthopédiques, décès dans l'entourage). Le changement de suivi, du pédiatre au médecin d'adulte, entre 16 et 18 ans, s'est passé majoritairement « au bon moment » (72 %). Les craintes évoquées à propos du passage en médecine adulte étaient par ordre de fréquence décroissante : la perte d'une relation privilégiée avec le pédiatre, la confrontation avec des patients âgés, la qualité de la prise en charge de la douleur, la connaissance de la maladie, le risque de contagion hospitalière. Cependant il est à noter qu'environ un quart des patients ont répondu n'avoir éprouvé particulièrement aucune de ces craintes et 43 % des patients estimaient *a posteriori* que leurs craintes étaient partiellement fondées. L'intérêt d'une transition avec consultation commune médecin pédiatre-médecin d'adultes est considéré comme une suggestion positive par 71 %. La prise en charge de la douleur fait l'objet de beaucoup moins de plaintes que dans des publications précédentes (*cf.* enquête A. Turz 2001), cependant les temps d'attente aux urgences sont encore à améliorer. Dans l'ensemble les jeunes patients réclament plus d'écoute, en particulier lorsqu'ils viennent en urgence, et que l'on tienne compte de leur avis en particulier sur les doses de morphine ; ils demandent un recours plus fréquent à la PCA et l'aide plus systématique de l'équipe douleur. Ils demandent plus d'écoute aussi sur leurs problèmes personnels (qualité de vie, problèmes professionnels, sexualité, avenir, grossesse, etc.). Les trois quarts des patients répondants ont dit que leurs attentes « étaient remplies ou partiellement remplies ».

Dommergues JP, Gimeno L, Galacteros F. Un pédiatre à l'écoute de jeunes adultes drépanocytaires. *Arch Pediatr* 2007 ; 14 (9) : 1115-8.

Douleur abdominale aiguë suspecte d'appendicite et administration de morphinique

La question de l'analgésie d'un enfant consultant en urgence pour douleur abdominale aiguë est toujours d'actualité ; après plusieurs études chez l'adulte et chez l'enfant, il est maintenant démontré que l'administration d'un morphinique ne perturbe pas le diagnostic.

Dans une méta-analyse de la Cochrane collaboration, concernant l'adulte, 6 études contre placebo (n = 699) sont incluses (4 avec la morphine 5 à 15 mg, 1 avec tramadol 1 mg/kg, 1 avec papaveretum). Les résultats établis sont que la douleur diminue (sauf avec le tramadol), les changements dans l'examen physique sont non significatifs, il n'y a pas de différence significative dans les erreurs de diagnostic, ni dans les erreurs de décision de traitement, ni dans la morbidité et les pourcentages de nausées et vomissements sont identiques (NS).

Une autre méta-analyse fait la synthèse des changements de l'examen clinique et de la défense lorsque l'on administre un morphinique au cours de 9 essais chez l'adulte et trois chez l'enfant. Les changements dans l'examen existent mais sont modestes (RR 1,5, 95 % IC 0,85 à 2,69), et au final n'ont pas d'effet sur les erreurs de décision thérapeutique.

À noter une nouvelle étude toute récente sur le sujet : tous les enfants suspects d'appendicite aux urgences de l'hôpital Saint-Justine (à Montréal) et ayant une douleur intense (EVA > 5) ont été randomisés pour recevoir soit de la morphine 0,1 mg/kg IV (n = 45) soit un placebo (n = 42). La diminution des scores de douleur est identique dans les deux groupes (aux alentours de 2 points). Le délai depuis l'admission aux urgences jusqu'à la décision chirurgicale est identique (environ 4 h 30). Les auteurs concluent que l'administration de morphine, devant une présomption d'appendicite, avant l'avis chirurgical, ne retarde pas la décision.

Commentaire Pédiadol : Il se confirme donc toujours que l'on peut réduire la douleur avec un morphinique chez un enfant suspect d'appendicite sans perturber le diagnostic ; la dernière étude est surprenante, parmi toutes les études publiées c'est la seule où le morphinique n'est pas supérieur au placebo. Quoi qu'il en soit on est loin d'appliquer cette recommandation aux urgences chirurgicales où les idées reçues sont encore bien implantées !

Manterola C, Astudillo P, Losada H, Pineda V, Sanhueza A, Vial M. [Analgésie chez les patients souffrant de douleur abdominale aiguë] Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18 ; (3) : CD005660. Review.

Ranji SR, Goldman LE, Simel DL, Shojania KG. [Est-ce que les opiacés modifient l'examen clinique des patients souffrant de douleur abdominale aiguë ?] Do opiates affect the clinical evaluation of patients with acute abdominal pain? *JAMA* 2006, ; 296 (14) : 1764-74.

Bailey B, Bergeron S, Gravel J, Bussières JF, Bensoussan A. [Efficacité et impact de la morphine IV avant l'examen du chirurgien chez les enfants suspects d'appendicite (douleur de la FID) : un essai randomisé contrôlé] Efficacy and impact of intravenous morphine before surgical consultation in children with right lower quadrant pain suggestive of appendicitis : a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007 ; 50 : 371-8.

Le nouveau-né

Sémiologie – évaluation

- Une étude analyse les capacités des soignants à distinguer entre les enfants recevant de la morphine et ceux recevant un placebo, dans le cadre de l'étude internationale NEOPAIN – *Neurological Outcomes & Pre-emptive Analgesia In Neonates* – (sous l'égide de Anand). Dans cette étude, les prématurés (23-32 semaines) étaient randomisés à recevoir soit de la morphine, soit un placebo IVC, le but étant de savoir si la sédation morphinique systématique pouvait prévenir les complications neurologiques. Les soignants ignoraient ce que recevait l'enfant et décidaient selon l'évaluation de la douleur de l'administration dite « supplémentaire » de morphine. Dans les deux centres de réanimation néonatale suédois participant à l'étude, 360 évaluations ont été enregistrées chez 52 nouveau-nés, dont 27 avaient reçu l'analgésie préventive et 25 non. Dans (seulement) 59 % des cas, le soignant

avait correctement deviné quel traitement recevait l'enfant, sans différence significative entre les médecins, les infirmières et les aide-soignantes et sans différence significative selon l'ancienneté de travail dans l'unité. La capacité à deviner diminuait si l'enfant avait reçu des doses supplémentaires de morphine et si la gravité de l'état de l'enfant augmentait. On peut en déduire que les signes d'une douleur continue chez le petit prématuré sont difficiles à identifier, même par des personnes expérimentées, mais aussi que les personnes expérimentées n'ont pas acquis les compétences ou connaissances nécessaires (ou la volonté ?) pour reconnaître la douleur.

– Une autre étude compare les signes de douleur chez les nouveau-nés à terme et les prématurés de différents termes y compris de très petit terme (<27 semaines). Quatre catégories ont été définies : < 27 6/7 semaines, 28-31 6/7 semaines, 32-35 6/7 semaines et > 36 semaines. Les réponses à une piqûre au talon ont été enregistrées : 9 items d'activité faciale, les pleurs, la FC, la SaO₂. Quatre caractéristiques de la grimace : froncement ou bombement des sourcils, yeux fermés serrés, accentuation du sillon naso-labial, ouverture verticale de la bouche (*brow bulge, eye squeeze, nasolabial furrow, vertical mouth stretch*), sont présents même chez les plus petits prématurés < 27 semaines, mais l'intensité des symptômes est parallèle au terme. Les altérations des signes physiologiques étaient constatées quel que soit le terme durant la phase la plus douloureuse de la ponction. Les pleurs étaient sans intérêt chez ces enfants intubés.

Commentaire PEDIADOL : L'attention nécessaire à l'observation des signes de douleur chez les tout petits prématurés doit être développée. La « faiblesse » des signes chez les plus petits justifie la pondération des scores par l'attribution de 1 à 3 points supplémentaires selon le terme dans le score PIPP.

Bergqvist L, Eriksson M, Kronsberg S, Schollin J, Barton B, Anand K. [Voir à travers une étude aveugle ! Capacité de l'équipe soignante de différencier entre morphine et placebo chez des nouveau-nés inclus dans un essai contre placebo] Seeing through the blind! Ability of hospital staff to differentiate morphine from placebo, in neonates at a placebo controlled trial. *Acta Paediatr* 2007 ; 96 : 1004-7.

Gibbins S, Stevens B, Mcgrath PJ, Yamada J, Beyene J, Breaux L, Camfield C, Finley A, Franck L, Johnston C, Howlett A, McKeever P, O'Brien K, Ohlsson A. [Comparaison des réponses à la douleur selon l'âge gestationnel] Comparison of Pain Responses in Infants of Different Gestational Ages. *Neonatology* 2007 ; 93 : 10-18.

Sédation analgésie

La sédation analgésie systématique chez les nouveau-nés ventilés a fait l'objet récemment de deux revues de la littérature.

– Dans la première, les auteurs partent du constat que la ventilation mécanique est certainement stressante et douloureuse. Les raisons pour sédaté sont améliorer la synchronisation au ventilateur, améliorer la fonction pulmonaire, diminuer les réponses neuroendocrines (cortisol, bêta-endorphine, catécholamines). Les raisons pour ne pas sédaté sont les effets indésirables bien connus des sédatifs analgésiques : hypotension pour la morphine, rigidité thoracique pour le fentanyl, développement d'une tolérance et d'une dépendance et survenue d'un syndrome de sevrage, tant avec les morphiniques qu'avec les benzodiazépines. De plus les complications sévères comme l'hémorragie intraventriculaire et la mort ne sont pas prévenues par l'administration de ce traitement préventif. C'est la morphine qui a été la plus étudiée, des réserves existent quant à l'emploi des benzodiazépines. Notre connaissance est encore insuffisante, des études à long terme et des évaluations précises et continues de la douleur de base (et non pas seulement des soins comme dans beaucoup d'études) sont nécessaires.

– Dans la deuxième, les auteurs insistent sur les conséquences à long terme sur le système nerveux et détaillent l'impact de la douleur postopératoire au plan clinique (tachycardie, hypertension, vasoconstriction), métabolique (catabolisme), immunologique (altération des défenses) et sur la coagulation (activation plaquettaire). Les bébés opérés de

chirurgie cardiaque, outre le geste nociceptif opératoire, subissent de nombreux gestes douloureux en postopératoire (drains, aspiration trachéale, pansements, etc.). Le traitement de la douleur préventivement est donc indispensable pour des raisons autant médicales qu'humaines. L'article fait la revue des publications sur le traitement antalgique et la prise en charge des conséquences (tolérance, sevrage).

Hall RW, Boyle E, Young T. [Les nouveau-nés ventilés ont-ils besoin d'un traitement de la douleur ?] Do ventilated neonates require pain management? *Semin Perinatol* 2007 ; 31 : 289-97.

Hammer GB, Golianu B. [Analgésie morphinique chez les nouveau-nés après chirurgie cardiaque] Opioid analgesia in neonates following cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007 ; 11 : 47-58.

Deux études ont été publiées récemment sur le même sujet :

- Dans la première, les auteurs ont étudié rétrospectivement les dossiers de 82 nouveau-nés à terme dont 62 traités par morphine en postopératoire (chirurgie thoracique ou abdominale). La posologie et la durée du traitement sont corrélées à la durée de la ventilation mécanique : ils ont ainsi calculé qu'une augmentation de 10 µg/kg/h était associée à une augmentation de la durée de la ventilation de 24 h ($p < 0,0001$) et qu'une augmentation d'une heure de la durée du traitement morphinique était associée à une augmentation de la durée de la ventilation de 38 min ($p < 0,0001$). Dans cette série le traitement n'a pas entraîné d'hypotension, ni d'apnée après extubation. Les scores de douleur (échelle PIPP) étaient corrélés avec le traitement ($r = 0,47$, $p < 0,01$).

- Dans une autre étude, 71 bébés (0-2 mois) ont reçu soit du paracétamol rectal à la dose de 90 à 100 mg/kg/jour soit du placebo, en association avec une perfusion de morphine (5 à 10 µg/kg/h), en postopératoire de chirurgie thoracique non cardiaque ou abdominale. Les doses supplémentaires de morphine en bolus et les scores de douleur (échelle COMFORT et EVA attribuée) n'ont pas été différents dans les deux groupes. Le paracétamol dans cette indication n'a donc pas produit « d'économie » de morphine.

El Sayed MF, Taddio A, Fallah S, De Silva N, Moore AM. [Sécurité de la morphine en postopératoire chez le nouveau-né] Safety profile of morphine following surgery in neonates. *J Perinatol* 2007 ; 27 : 444-7.

van der Marel CD, Peters JW, Bouwmeester NJ, Jacqz-Aigrain E, van den Anker JN, Tibboel D. [L'administration rectale de paracétamol ne diminue pas la consommation de morphine après chirurgie majeure chez les nourrissons] Rectal acetaminophen does not reduce morphine consumption after major surgery in young infants. *Br J Anaesth* 2007 ; 98 : 372-9.

Une enquête des pratiques d'analgésie dans les unités de soins intensifs néonataux en Allemagne, Suisse et Autriche vient d'être publiée. Deux cent vingt-cinq services sur 370 ont répondu. Les résultats sont hétérogènes. Les unités les plus importantes, traitant plus de 50 prématurés < 32 semaines de grossesse par an, et disposant de recommandations ou protocoles écrits, évaluent plus souvent la douleur, utilisent plus fréquemment les analgésiques en particulier morphiniques et les solutions sucrées.

Gharavi B, Schott C, Nelle M, Reiter G, Linderkamp O. [Traitement de la douleur et effets de recommandations écrites dans les unités néonatales en Autriche, Allemagne et Suisse] Pain management and the effect of guidelines in neonatal units in Austria, Germany and Switzerland. *Pediatr Int* 2007 ; 49 : 652-8.

Dans une autre étude, l'intérêt du remplacement de la voie veineuse par la voie sous-cutanée pour l'administration de morphine a été testé avec succès : 20 nouveau-nés ayant subi une chirurgie majeure avaient été traités par morphine IV sur voie centrale (médiane 2 semaines de traitement). Ultérieurement le relais a été pris par voie sous-cutanée, grâce à un cathéter (Insuflon®, 19 mm de long, couvert par un pansement transparent), les enfants n'étant plus ventilés. La mise en place s'est faite sur la face antérieure de cuisse ou dans la paroi abdominale sous EMLA® : tous les enfants ont eu une bonne analgésie (suivi par le score NIPS) ; aucun effet indésirable localement (en dehors d'un léger saignement une fois). Sous traitement morphinique (6 injections par jour), pas d'effets indésirables et seulement trois cas de pleurs avec retrait de la jambe pendant l'injection sous cutanée ; aucun cas d'hypotension ou d'apnée. La dose était adaptée d'après un protocole

écrit selon la douleur et selon les signes de sevrage (score Finnegan). Le cathlon a été changé une fois par semaine. Le traitement a été poursuivi de 2 à 17 jours (médiane 7).

Commentaire Pédiadol : Cette publication innovante est certainement à retenir dans des situations difficiles où la voie orale n'est pas encore fonctionnelle et où le traitement morphinique doit être poursuivi soit pour la douleur, soit selon un protocole dégressif en prévention du syndrome de sevrage.

Rouss K, Gerber A, Albisetti M, Hug M, Bernet V. [Administration sous cutanée de morphine à long terme en postopératoire chez des nouveau-nés] Long-term subcutaneous morphine administration after surgery in newborns. *J Perinat Med* 2007 ; 35 : 79-81.

Soins douloureux chez le nouveau-né :

les études sur les protocoles de sédation analgésie pour l'intubation continuent

L'équipe de néonatalogie de l'hôpital Trousseau à Paris a conduit en 2003 une enquête déclarative par questionnaire postal auprès de 58 unités de réanimation néonatale ou soins intensifs (46 réponses) et de 58 maternités (38 réponses). Pour ce qui concerne les réanimations, 13 unités (28 %) utilisent « toujours » une sédation analgésie, 32 (69 %) « parfois » et une jamais. Le taux moyen de bébés bénéficiant de l'analgésie-sédation était estimé en moyenne à 74 %. Un protocole écrit spécifique existait dans 27 services (59 %), et dans ce cas le pourcentage d'enfants bénéficiant de la sédation était augmenté (OR 4,3). La sédation était intraveineuse et comprenait du fentanyl 18 fois, un autre morphinique (sufentanyl, morphine, nalbuphine) 20 fois, du midazolam 36 fois, et l'association morphinique midazolam 24 fois ; un curare était employé 8 fois, et l'atropine systématique ou en cas de bradycardie 41 fois. La voie rectale était utilisée en cas d'urgence (midazolam, nalbuphine, kétamine). Les effets indésirables des deux techniques étaient cités : avec sédation : rigidité thoracique, hypoPA, hypoxémie ; sans sédation : bradycardie/hypoxie, difficultés d'intubation voire échecs, HTA, arrêt cardiaque. La sédation analgésie était considérée comme efficace dans 12 des 45 centres l'utilisant. Tous les centres sauf un soulignaient l'intérêt de la sédation (confort de l'enfant et de l'opérateur), un centre la considérait comme inutile et dangereuse. En ce qui concerne la salle de naissance des maternités, seuls 8 utilisent une sédation analgésie pour l'intubation en salle de naissance, principalement midazolam et atropine par voie rectale.

Commentaire Pédiadol : cette enquête met en évidence une nette évolution des habitudes, car les enquêtes précédentes citées par les auteurs tant aux États-Unis qu'en Europe montraient des taux très inférieurs (ex. 84 % « jamais de sédation » en 1992, 38 % en 2000). Les limites de l'étude résident dans son caractère déclaratif et non observationnel. En salle de naissance l'urgence du geste et la « solitude » du pédiatre sont des éléments incontournables des obstacles à l'analgésie sédation ; cependant des études devraient voir le jour quand il s'agit d'aspiration pour liquide amniotique teinté, ou d'instillation de surfactant ; le MEOPA a déjà été testé dans cette indication.

Deux études récentes, sur de faibles effectifs, témoignent des recherches actuelles.

Walter-Nicolet E, Flamant C, Négréa M, Parat S, Hubert P, Mitanchez D. Sédation-analgésie avant intubation trachéale en réanimation néonatale et en salle de naissance : pratiques en France métropolitaine. *Arch Pediatr* 2007 ; 14 (2) : 144-9.

Silva YP, Gomez RS, Marcatto JO, Maximo TA, Barbosa RF, Simoes E, Silva AC. [Morphine *versus* remifentanyl pour l'intubation des prématurés] Morphine *versus* remifentanyl for intubating preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 30-10-2006.

Ghanta S, bdel-Latif ME, Lui K, Ravindranathan H, Awad J, Oei J. [Propofol comparé à morphine, atropine, et suxamethonium pour l'intubation trachéale des nouveau-nés : un essai randomisé contrôlé] Propofol compared with the morphine, atropine, and suxamethonium regimen as induction agents for neonatal endotracheal intubation : a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007 ; 119 : e1248-e1255.

Synthèses

Cette synthèse récente en français, a été publiée par la société canadienne de pédiatrie (conjointement à l'Académie américaine de pédiatrie) : il s'agit d'une résolution pour le traitement de la douleur des nouveau-nés en unité de soins intensifs, et de recommandations pratiques sur l'évaluation et sur la réduction de la douleur des soins et de la douleur postopératoire.

La prévention et la prise en charge de la douleur chez le nouveau-né : une mise à jour. Document téléchargeable sur <http://www.cps.ca/francais/enonces/FN/FN07-01.pdf> et publié dans *Pediatr Health* 2007 ; 12, 2 : 139-41 et de façon plus détaillée dans *Pediatrics* 2006 ; 118 (5) : 2231-41.

Séquelles de la douleur à long terme

Une nouvelle étude précise les conséquences à long terme de la douleur éprouvée en période néonatale ; une cohorte de 19 ex-prématurés (< 31 semaines) et de 20 nouveau-nés à terme traités en unité de soins intensifs néonataux au moins 3 jours et de 20 ex-nouveau-nés normaux est constituée de façon rétrospective ; les enfants sont vus entre 9 et 14 ans et répondent à des tests de douleur expérimentale (chaleur, pression), ce qui permet de déterminer des seuils de douleur. Une sensibilisation à la chaleur prolongée et au contraire une élévation du seuil de douleur à l'exposition brève de chaleur (hypoalgésie) sont retrouvées chez les enfants ayant séjourné en réanimation à la période néonatale, comparativement aux témoins ; pas de modification de la perception des stimuli mécaniques. Ces conséquences témoignent de modifications des voies nerveuses bien des années après les stimuli nociceptifs.

Commentaire Pédiadol : La signification de ces anomalies est difficile à comprendre. D'autres études sont nécessaires ; à noter plusieurs études chez le raton soumis à des conditions expérimentales proches de la réanimation publiées.

Hermann C, Hohmeister J, Demirakca S, Zohsel K, Flor H. [Anomalies à long terme de la sensibilité douloureuse chez des enfants d'âge scolaire ayant vécu une expérience douloureuse néonatale] Long-term alteration of pain sensitivity in school-aged children with early pain experiences. *Pain* 2006 ; 125 : 278-85.

Weaver SA, Diorio J, Meaney MJ. [La séparation maternelle entraîne une diminution persistante de la sensibilité douloureuse chez les rats femelles] Maternal Separation Leads to Persistent Reductions in Pain Sensitivity in Female Rats. *J Pain* 6-8-2007.

McPherson RJ, Gleason C, Mascher-Denen M, Chan M, Kellert B, Juul SE. [Un nouveau modèle du stress néonatal qui entraîne des effets neurocomportementaux durables chez les rats adultes] A new model of neonatal stress which produces lasting neurobehavioral effects in adult rats. *Neonatology* 2007 ; 92 : 33-41.

Réanimation et sédation en pédiatrie

La sédation des enfants plus grands hospitalisés en réanimation n'est pas plus simple.

- Dans une étude prospective observationnelle de 338 enfants hospitalisés dans 20 services de soins intensifs pédiatriques anglais, pas moins de 24 agents sédatifs ou analgésiques sont employés, en priorité le midazolam et la morphine. Quatre agents curarisants différents sont employés chez 30 % des enfants. On constate une grande hétérogénéité des pratiques, en particulier en réanimation cardiaque.
- Dans une étude, les difficultés d'évaluer la douleur chez les enfants sédatisés et curarisés sont décrites ; tous les outils disponibles sont revus, mais aucun n'est satisfaisant et validé si l'enfant est curarisé...
- Une synthèse est publiée avec analyse de tous les moyens utilisés et publiés. Les antalgiques les plus utilisés sont les opioïdes et les AINS. La sédation continue (plutôt qu'intermittente) est recommandée chez les enfants intubés et ventilés, avec une association benzodiazépine-morphinique (morphine ou fentanyl). Il est recommandé d'évaluer autant l'excès de sédation que son insuffisance, et le syndrome de sevrage. Les techniques non pharmacologiques (réduction des nuisances en particulier sonores et lumineuses, musique, massages, conversation avec le patient) sont aussi recommandées. Des protocoles devraient être disponibles et la sédation adaptée au cas par cas.

Jenkins IA, Playfor SD, Bevan C, Davies G, Wolf AR. [Pratiques actuelles de sédation dans les services de soins intensifs pédiatriques en Grande-Bretagne] Current United Kingdom sedation practice in pediatric intensive care. *Paediatr Anaesth* 2007 ; 17 : 675-83.

Razmus I, Wilson D. [Tendances actuelles des méthodes de mesure de l'analgésie et de la sédation pour les enfants en soins intensifs] Current trends in the development of sedation/analgesia scales for the pediatric critical care patient. *Pediatr Nurs* 2006 ; 32 : 435-41.

Mencia SB, Lopez-Herce JC, Freddi N. [Analgésie et sédation chez l'enfant : approche pratique des situations les plus fréquentes] Analgesia and sedation in children : practical approach for the most frequent situations. *J Pediatr (Rio J)* 2007 ; 83 : S71-S82.

Soins douloureux

Soins : l'analgésie du cathétérisme urétral et la cystographie rétrograde

Encore une étude cette année sur le sondage urétral.

Le but de ce travail a été de mesurer l'efficacité du midazolam oral utilisé de façon régulière chez les enfants ayant une cystographie rétrograde et de démontrer que cela ne gêne en rien la possibilité de diagnostiquer un reflux vésico-urétral. La méthode était une étude randomisée en double aveugle, incluant des enfants âgés de plus de 1 an devant avoir une 1^{re} cystographie. Les enfants ont reçu 30 min avant l'examen 0,5 mg/kg de midazolam en sirop ou un placebo. L'anxiété a été mesurée avec l'échelle GDRS (*Groningen Distress Rating Scale*) : hétéroévaluation globale de la détresse par le soignant par un score de 1 (calme) à 5 (panique). Résultats : Il n'y a eu aucun effet secondaire grave. Cent trente-neuf enfants ont été randomisés, 117 ont été jusqu'à la fin de l'évaluation. L'âge moyen des enfants était de 3,6 ans. Dans le groupe placebo 34 enfants (61 %) ont ressenti une anxiété intense ou très intense (score de 3 ou 4). Dans le groupe midazolam, 16 enfants (26 %) ont ressenti le même degré d'anxiété. Il y a eu une différence significative sur les scores GDRS entre les 2 groupes ($p < 0,001$). Un reflux a été diagnostiqué chez 16 % des enfants. En conclusion l'utilisation du midazolam comme sédation consciente diminue l'anxiété des enfants et n'altère pas le diagnostic de reflux.

Commentaires Pédiadol : Il est dommage qu'en France nous ne disposions pas de midazolam en sirop. La forme injectable est utilisée actuellement par voie orale et a très mauvais goût. Par ailleurs, le problème vient du fait que la plupart des cystographies sont demandées pour des nourrissons de moins de 1 an. Les solutions possibles sont : de prescrire moins de cystographies lors d'un premier épisode de pyélonéphrite. Des recommandations Afssaps sur l'infection urinaire devraient être bientôt publiées... et abonder dans ce sens. Par ailleurs on en revient au problème non résolu des sondages, qui sont recommandés pour faire moins de diagnostics erronés d'infection urinaire et donc moins de cystographies...

Herd DW, McAnulty KA, Keene NA, Sommerville DE. [Sédation consciente pour cystographie rétrograde] Conscious sedation reduces distress in children undergoing voiding cystourethrography and does not interfere with the diagnosis of vesicoureteric reflux : a randomized controlled study. *AJR Am J Roentgenol* 2006 ; 187 (6) : 1621-6.

Soins : l'abord veineux

Toutes les études récentes traitent de l'intérêt de mesures non pharmacologiques et sont donc résumées ailleurs.

Soins : relation entre sédation et anxiété

L'objectif de cette étude était d'examiner l'association entre l'anxiété ressentie avant un geste et la réussite de la sédation. Méthode : aux urgences, des enfants âgés de 2 à 17 ans nécessitant une sédation avant un geste, ont été inscrits dans l'étude. La douleur, l'anxiété avant le geste (échelle de 0 à 9) et la réussite de la sédation (échelle de 0 à 10) ont été mesurées. Résultats : 59 enfants ont participé. L'âge médian était 7 ans. Le score d'anxiété médian était de 1,0. La douleur et l'anxiété étaient faiblement corrélées ($r = 0,21$, $p < 0,10$). Le score moyen de la réussite de la sédation était de 7,8 ($\pm 2,2$). L'anxiété avant le geste et la réussite de la sédation étaient corrélées négativement (r

= 0,31, $p = 0,002$). La sédation était réussie chez 81 % des enfants avec des scores d'anxiété bas et chez 52 % des enfants ayant un score d'anxiété élevé ($p = 0,02$). Les enfants peu anxieux avaient presque 4 fois plus de chances d'avoir une sédation réussie. En conclusion : cette étude suggère que l'anxiété avant un geste nécessitant une sédation influence la réussite de la sédation

Schreiber KM, Cunningham SJ, Kunkov S, Crain EF. [Un lien entre l'anxiété avant un geste et la réussite de la sédation chez des enfants aux urgences] The association of preprocedural anxiety and the success of procedural sedation in children. *Am J Emerg Med* 2006 ; 24 : 397-401.

Sédation pour les soins

De nombreuses études sur la kétamine depuis 2 ans, voir au chapitre urgences.

Soins palliatifs

Plusieurs études sont à citer :

- une revue sur les méthodes complémentaires pour traiter les symptômes de fin de vie (acupuncture, hypnose, etc.) ;
- une revue sur les méthodes de traitement pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur ;
- une revue sur les traitements des troubles respiratoires en particulier la dyspnée et l'insuffisance respiratoire en fin de vie.

Ladas EJ, Post-White J, Hawks R, Taromina K. [Traitements démontrés pour la prise en charge des symptômes en fin de vie chez l'enfant] Evidence for symptom management in the child with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006 ; 28 : 601-15.

Gregoire MC, Frager G. [S'assurer du soulagement de la douleur chez l'enfant en fin de vie] Ensuring pain relief for children at the end of life. *Pain Res Manag* 2006 ; 11 : 163-71.

Collins JJ, Fitzgerald DA. [Soins palliatifs et soins respiratoires] Palliative care and paediatric respiratory medicine. *Paediatr Respir Rev* 2006 ; 7 : 281-7.

Urgences et douleurs traumatiques moyennes

Deux études cherchent à monter quel est l'antalgique le plus efficace pour soulager les douleurs traumatiques aiguës des enfants aux urgences.

- Dans la première, 336 enfants âgés de 6 à 17 ans admis aux urgences pour douleurs traumatiques aiguës (fractures fermées ou lésions des tissus mous) survenues dans les 48 h précédentes ont été randomisés en 3 groupes pour recevoir par voie orale soit 1 mg/kg de codéine en dose unique, soit 15 mg/kg de paracétamol, soit 10 mg/kg d'ibuprofène. Le niveau de douleur initiale évalué par EVA était équivalent dans les 3 groupes : moyennes (déviations standards) : 5,1 (2,7), 5,4 (2,5) et 5,7 (2,5) pour la codéine, le paracétamol et l'ibuprofène respectivement. Le critère de jugement principal considéré dans cette étude était la diminution moyenne de l'EVA une heure après administration de l'antalgique, sachant que le seuil considéré comme cliniquement significatif dans la littérature s'étend de 0,9 à 1,8. Au bout de 30 min, la variation de l'EVA n'était pas significativement différente dans les 3 groupes. Au bout de 60 min, l'EVA moyenne avait diminué de 2,4 avec l'ibuprofène, 1,1 avec la codéine et 1,2 avec le paracétamol ($p < 0,001$ pour ibuprofène *versus* codéine et paracétamol et effet équivalent pour ces 2 molécules). De plus, le nombre d'enfants soulagés, c'est-à-dire avec une EVA finale < 3 , était supérieur avec l'ibuprofène : 52 % *versus* 40 % avec la codéine et 36 % avec le paracétamol ($p < 0,001$). Une analyse des résultats ne considérant que les enfants dont l'EVA était > 3 montrait également une supériorité significative de l'ibuprofène par rapport aux 2 autres médications.

Commentaire Pédiadol : Un 4^e groupe traité par l'association codéine/paracétamol aurait été intéressant à tester puisque la recommandation actuelle est de toujours associer la codéine à un antalgique de palier 1.

- Dans la deuxième, 66 enfants de 6 à 18 ans ont été randomisés pour recevoir soit de l'oxycodone, soit de l'ibuprofène soit leur association. La douleur était évaluée par échelle de visages FPS-R et EVA à 30,60, 90 et 120 min. Les trois traitements ont été efficaces, sans différence significative entre les groupes. À noter que chez les 28 enfants avec fracture, l'immobilisation entraînait une diminution du score de douleur.

En conclusion, dans ces deux études, l'ibuprofène est l'antalgique performant pour soulager les douleurs traumatologiques aiguës.

- D'ailleurs ce traitement est le plus utilisé au retour au domicile dans une enquête auprès des parents de 98 enfants (1- 18 ans) suivis après fracture traitée dans un hôpital d'enfants américain. La douleur la pire était survenue au moment du traumatisme et dans les 48 h suivantes. L'ibuprofène était utilisé dans 43,5 % des cas et l'association paracétamol/codéine dans 26,1 % des cas. La durée moyenne de traitement était de 3,2 jours. L'impact dans la vie courante était en moyenne de 4 jours, avec absence à l'école 2 jours et absence au travail pour un parent pour 1,5 jour.

Clark E, Plint AC, Correll R, Gaboury I, Passi B. [Un essai randomisé contrôlé du paracétamol, de l'ibuprofène et de la codéine pour le soulagement rapide chez l'enfant souffrant de douleur musculo squelettique traumatique] A randomized controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics* 2007 ; 119 : 460-7.

Koller DM, Myers AB, Lorenz D, Godambe SA. [Efficacité de l'oxycodone, de l'ibuprofène et de leur association pour la prise en charge initiale des douleurs liée à un traumatisme chez l'enfant] Effectiveness of oxycodone, ibuprofen, or the combination in the initial management of orthopedic injury-related pain in children. *Pediatr Emerg Care* 2007 ; 23 : 627-33.

Drendel AL, Lyon R, Bergholte J, Kim MK. [Prise en charge à domicile de la douleur post fracture chez l'enfant] Outpatient pediatric pain management practices for fractures. *Pediatr Emerg Care* 2006 ; 22 : 94-9.

Urgences et douleurs traumatiques avec fracture ou douleur sévère

De nombreuses études avec un morphinique : morphine ou fentanyl par différentes voies, en particulier intérêt de la voie nasale et de la voie orale trans-muqueuse.

Borland M, Jacobs I, King B, O'brien D. A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department. *Ann Emerg Med* 2007 ; 49 (3) : 335-40.

Mahar PJ, Rana JA, Kennedy CS, Christopher NC. A randomized clinical trial of oral transmucosal fentanyl citrate versus intravenous morphine sulfate for initial control of pain in children with extremity injuries. *Pediatr Emerg Care* 2007 ; 23 : 544-8.

Miner JR, Kletti C, Herold M, Hubbard D, Biros MH. Randomized clinical trial of nebulized fentanyl citrate versus i.v. fentanyl citrate in children presenting to the emergency department with acute pain. *Acad Emerg Med* 2007 ; 14 : 895-8.

Cependant le recours à un bloc périnerveux est d'efficacité supérieure à la morphine IV pour la fracture du fémur, dans un essai randomisé (non aveugle) chez 55 enfants.

Wathen JE, Gao D, Merritt G, Georgopoulos G, Battan FK. A Randomized Controlled Trial Comparing a Fascia Iliaca Compartment Nerve Block to a Traditional Systemic Analgesic for Femur Fractures in a Pediatric Emergency Department. *Ann Emerg Med* 2007 ; 50 (2) : 162-71.

Urgences et sédation pour un geste douloureux

De nombreuses études sur l'emploi de la kétamine aux urgences, à petites doses (0,5 à 1 mg/kg IV).

Roback MG, Wathen JE, MacKenzie T, Bajaj L. A randomized, controlled trial of i.v. versus i.m. ketamine for sedation of pediatric patients receiving emergency department orthopedic procedures. *Ann Emerg Med* 2006 ; 48 : 605-12.

Bleiberg AH, Salvaggio CA, Roy LC, Kassutto Z. Low-dose ketamine : efficacy in pediatric sedation. *Pediatr Emerg Care* 2007 ; 23 : 158-62.

Munro A, Machonochie I. Midazolam or ketamine for procedural sedation of children in the emergency department. *Emerg Med J* 2007 ; 24 : 579-80.

Commentaire Pédiadol : Ces traitements ne sont pas utilisés en routine aux urgences en France, histoire à suivre...

Une étude compare kétamine/midazolam (55 enfants) à l'inhalation de MEOPA associée à un bloc anesthésique du foyer de fracture (47 enfants) pour réduction de fracture des deux os de l'avant-bras. Tous les enfants avaient reçu à l'arrivée de l'oxycodone. Les scores de détresse sont faibles dans les deux groupes, avec un léger avantage pour le groupe MEOPA. Moins d'effets indésirables (pas de désaturation) et un délai de récupération plus court sont aussi en faveur du groupe MEOPA.

Luhmann JD, Schootman M, Luhmann SJ, Kennedy RM. A randomized comparison of nitrous oxide plus hematoma block *versus* ketamine plus midazolam for emergency department forearm fracture reduction in children. *Pediatrics* 2006 ; 118 : e1078-e1086.

La douleur de l'otite

Les gouttes auriculaires contenant un anesthésique local sont peut-être utiles dans le traitement antalgique de l'otite. Les auteurs ont colligé tous les articles mentionnant l'effet antalgique local d'une substance déposée dans le conduit auditif externe, ils ont trouvé 356 publications, mais seulement 4 essais répondaient à des critères méthodologiques stricts (étude en double aveugle randomisée contre placebo) !

Un essai (Hoberman 1997) incluait 54 enfants (5-19 ans) qui recevaient des gouttes auriculaires contenant un anesthésique local (benzocaïne) ou un placebo (huile d'olive). Dans le groupe AL, la douleur diminuait à tous les temps, et cette différence atteignait la significativité à 30 min avec une réduction de 25 % (mesure par EVA).

Trois autres essais (Sarrell 2001 et 2003) comparaient des gouttes auriculaires contenant un anesthésique local (améthocaïne) à des gouttes contenant des extraits de plante chez au total 274 enfants. On notait un effet antalgique significativement supérieur à 15 et/ou à 30 min en faveur de l'extrait de plantes. Les auteurs concluent que les données sont insuffisantes pour aboutir à une recommandation basée sur les preuves.

Foxlee R, Johansson A, Wejfalk J, Dawkins J, Dooley L, Del Mar C. Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 19 (3) : CD005657.

Vaccinations

La douleur de la vaccination et ses méthodes de contrôle ont été analysées de façon complète dans une revue générale (144 références) Cette revue très complète analyse les résultats des méthodes d'anesthésie locale et des méthodes non pharmacologiques (froid, distraction, etc.). Une traduction complète est disponible sur le site du CNRD. La préparation selon l'âge, la longueur de l'aiguille et le site d'injection sont abordés. L'administration de solution sucrée jusqu'à l'âge de 6 mois, l'utilisation d'anesthésie locale et de distraction sont recommandées chez les plus grands enfants.

Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL, McGrath PJ, McMurtry CM, Bright NS. Pain reduction during pediatric immunizations : evidence-based review and recommendations. *Pediatrics* 2007 ; 119 (5) : e1184-98. Traduction sur http://www.cnrdr.fr/rubrique.php?id_rubrique=311.

Par ailleurs une nouvelle étude sur la douleur du vaccin rougeole oreillons rubéole : comme les 5 études précédentes (voire sur le site de Pédiadol), cette étude montre une douleur moindre avec le Priorix® par rapport au ROR®. Il s'agit d'une étude randomisée chez 60 enfants de 4 à 8 ans, mesure de la douleur par l'enfant (échelle de visages Oucher), par le pédiatre et le parent (EVA attribuée) et par la durée des pleurs. Toutes les mesures sont en faveur du Priorix®.

Ipp M, Cohen E, Goldbach M, Macarthur C. Pain response to M-M-R vaccination in 4-6 year old children. *Can J Clin Pharmacol* 2006 ; 13 : e296-e299.

L'effet sur la douleur et les réactions locales d'une administration préventive de paracétamol ou d'ibuprofène a été analysé en reprenant les seules 5 études publiées sur le sujet. Les résultats ne sont pas concordants selon les études (voire contradictoires, mais il s'agit à chaque fois de vaccin

un peu différents). Cependant si l'un ou l'autre est administré avant puis régulièrement après l'injection pendant au moins 12 heures, l'efficacité est détectable.

Manley J, Taddio A. Acetaminophen and ibuprofen for prevention of adverse reactions associated with childhood immunization. *Ann Pharmacother* 2007 ; 41 (7) : 1227-32.

Anna Taddio a conduit une enquête dans la région de Toronto auprès de 140 pédiatres (sur 195 éligibles). L'anesthésie locale (patch) était utilisée « au moins de temps en temps » par 14 % des pédiatres. Paracétamol ou ibuprofène étaient utilisés préventivement par 81 et 46 %, respectivement, et post-injection par 89 et 56 %. Deux cents mères ont aussi été interrogées. Pour la douleur de l'injection avaient été utilisés paracétamol (87 %), ibuprofène (7 %), et lidocaïne-prilocaine (6 %). Après l'injection, dans 33 % des cas, un antalgique était administré (paracétamol [86 %] et ibuprofène [14 %]).

Taddio A, Manley J, Potash L, Ipp M, Sgro M, Shah V. Routine immunization practices : use of topical anesthetics and oral analgesics. *Pediatrics* 2007 ; 120 : e637-e643.

Évaluation de la douleur

Les recherches sur l'évaluation de la douleur de l'enfant se poursuivent.

Les méthodes d'auto évaluation sont-elles comparables ?

Dans cette étude, 100 adolescents volontaires de 11 à 18 ans, recrutés dans un lycée, ont coté rétrospectivement, de mémoire, la douleur de leur dernière « piqûre » (IM, vaccin, anesthésie locale, ou prise de sang, etc.) grâce à un questionnaire, avec trois échelles : échelle numérique simple (ENS de 0 à 10), échelle de 6 visages (cotation de 2 en 2 de 0 à 10) (FPS-R), et EVA de 0 à 10. Les scores moyens de douleur ne sont pas différents selon l'âge ou le sexe. Les chiffres moyens et les médianes donnés avec l'ENS sont un peu plus élevés (de 0,5 point) que ceux de l'échelle de visages ($3,3 \pm 2,4$ versus $2,8 \pm 2,1$, $p = 0,0004$) ; et que ceux de l'EVA (de 1 point), l'EVA donnant les chiffres les plus bas ($3,3 \pm 2,4$ versus $2,4 \pm 2$, $p < 0,0001$). Entre les scores de visages et l'EVA, p est à 0,02. Cependant les consignes pour les 3 échelles étaient différentes : pour l'ENS : « une douleur très forte », pas de description pour la FPS, et pour l'EVA, « la douleur la pire imaginable, la douleur ressentie si on tombe de plusieurs étages et qu'on se fait plusieurs fractures ».

Commentaire Pédiadol : Dans la plupart des études comparant les scores d'autoévaluation, les corrélations sont bonnes. La légère « supériorité » des scores obtenus avec l'ENS est déjà connue. Le problème de la définition standardisée de la borne supérieure n'est pas encore résolu au plan international, aussi chacun élabore sa propre définition, ce qui n'est pas fiable. Une consigne internationalement validée reste à décider.

Takahashi JM, Yamamoto LG. [Corrélations entre les intensités de douleur données avec différentes échelles de douleur chez des adolescents] Correlation and consistency of pain severity ratings by teens using different pain scales. *Hawaii Med J* 2006 ; 65 : 257-9.

Des travaux de validation d'échelles existantes se poursuivent.

Validation de l'échelle COMFORT¹

Cette équipe soignante américaine utilise l'échelle COMFORT depuis 2 ans au sein du service de réanimation polyvalente. Cinquante-quatre enfants de 1 mois à 18 ans (moyenne 27 mois), intubés et porteurs d'une voie artérielle (mesure de la PA en continu), ont été évalués simultanément par une infirmière de recherche experte, et par l'infirmière de l'enfant, habituée à l'emploi de l'échelle ; 29 IDE ont ainsi participé. Sur les 54 mesures, le coefficient alpha de Cronbach est à 0,85, indiquant une bonne consistance interne. Il n'y avait pas de différence significative entre le score de l'expert

¹ Échelle décrite et téléchargeable sur www.pediadol.org.

et le score de l'IDE de l'enfant, avec une corrélation de Pearson à 0,79. Ces résultats donnent des arguments de validité supplémentaire et de fiabilité dans cette équipe.

Bear LA, Ward-Smith P. [Concordance interuges de l'échelle COMFORT] Interrater reliability of the COMFORT Scale. *Pediatr Nurs* 2006 ; 32 : 427-34.

Deux synthèses en français sur les outils d'évaluation de la douleur utilisables chez l'enfant sont disponibles : l'une écrite par Ricardo Carbajal, concernant le petit enfant, est parue dans la revue des *SAMU-Médecine d'urgence* (2007, p 12-20) « Évaluation de la douleur chez le jeune enfant » ; l'autre, écrite par Élisabeth Fournier-Charrière, dans la revue *Pédiatrie clinique* (2006, 10, 17-23), concerne la pédiatrie de ville « La douleur chez l'enfant : diagnostic et évaluation en ambulatoire ».

Médicaments

MEOPA

Toujours de nouvelles publications sur le MEOPA !

Le but de cette enquête était de démontrer que le MEOPA est utile à la diminution de l'anxiété chez les enfants lors de la réalisation d'actes douloureux répétés, à la diminution des scores de douleur et de recueillir l'opinion des parents et enfants sur les effets secondaires et leur opinion vis-à-vis du MEOPA. Méthodes : 14 enfants, 10 ans d'âge moyen, atteints de mucoviscidose, ont été suivis pendant un an lors d'actes douloureux (pose de cathéters veineux, 24 administrations de MEOPA). Résultats : Tous les enfants sauf un ont trouvé que l'utilisation du MEOPA était efficace. Le score moyen de douleur sur une échelle de 1 à 4 était avant le geste de 3,5 ; le score moyen de douleur après le geste a été de 0,5/4. Limites : Recueil rétrospectif sur dossier pour la période avant le geste, utilisation d'une échelle de douleur alors que les auteurs voulaient évaluer l'anxiété. *Quelques réflexions des enfants* : on se sent drôle, ça n'a pas pris de temps, c'est déjà fait ? Ça me rend endormi. *Quelques réflexions des parents* : c'est beaucoup mieux avec, beaucoup moins de stress pour tout le monde, très efficace, l'enfant coopère beaucoup plus. Cette enquête a permis de mettre en place le MEOPA dans l'unité de pédiatrie, d'avoir moins d'enfants phobiques vis-à-vis des « aiguilles ».

Commentaire Pédiadol : Cela n'apporte rien de plus sur ce que l'on sait déjà concernant les bienfaits du MEOPA lors des soins. De plus, c'est la première fois qu'une publication concerne mucoviscidose et MEOPA.

Williams V, Riley A, Rayner R, Richardson K. [Inhalation de protoxyde d'azote pendant les gestes douloureux : une enquête de satisfaction] Inhaled nitrous oxide during painful procedures : a satisfaction survey. *Paediatr Nurs* 2006 ; 18(8) : 31-3.

- Une autre étude concerne la cystographie rétrograde. Cette étude prospective compare l'efficacité du protoxyde d'azote — à forte concentration — avec l'oxygène (70 % – 30 %) lors des cystographies rétrogrades à une prise en charge classique sans sédation. Deux cent quatre enfants âgés de 4 à 18 ans ont été inclus (médiane 6,3 ans). Une évaluation a été réalisée avec l'échelle comportementale BBDS (*Brief Behavioral Distress Score*). Résultats : Les scores de douleur et d'anxiété ont été plus élevés dans le groupe d'enfants non sédatisés ($p < 0,001$). Les enfants sédatisés sont restés plus longtemps dans le service de radiologie (90 min contre 30 min). Il n'y a pas eu de différence sur le temps de réalisation des clichés radiologiques. Les auteurs concluent que la sédation avec du protoxyde d'azote est efficace sur la diminution de l'anxiété et de la douleur lors des VCUG.
- Les mêmes auteurs ont publié leur enquête observationnelle sur l'emploi du protoxyde d'azote dans leur service de radiologie. Les infirmières ont été formées. Elles ont ensuite pratiqué 1 018 administrations chez l'enfant. Aucun effet indésirable majeur ; 4 % d'effets mineurs (nausées vomissements) ; 8 patients étaient « trop » sédatisés ; la sédation était insuffisante chez 11 enfants (1 %). Les auteurs plaident pour le développement de cette méthode

Zier JL, Kvam KA, Kurachek SC, Finkelstein M. [Sédation avec inhalation de protoxyde d'azote/oxygène (70 % 30 %) comparée à aucune analgésie lors des cystographies rétrogrades] Sedation with nitrous oxide compared with no sedation during catheterization for urologic imaging in children. *Pediatr Radiol* 2007 ; 37 (7) : 678-84.

Zier JL, Drake GJ, McCormick PC, Clinch KM, Cornfield D. [Série d'administrations de protoxyde d'azote par l'infirmière pour le cathétérisme urétral chez l'enfant] Case-series of nurse-administered nitrous oxide for urinary catheterization in children. *Anesth Analg* 2007 ; 104 : 876-9.

Plusieurs études ont également été publiées sur le MEOPA au cours des soins dentaires (administration habituelle aux États-Unis).

Une synthèse sur la sécurité du MEOPA, faite par une équipe française pionnière dans la sédation par MEOPA des enfants handicapés et/ou phobiques pour les soins dentaires, est disponible : une très bonne revue, très complète : 140 articles ont été retenus. Les effets indésirables sont variables selon les études ; nausées et vomissements augmentent en cas d'association avec d'autres sédatifs. Le risque d'effet indésirable grave a pu être calculé à 3/10 000 administrations, très dépendant de la formation et des compétences du personnel qui administre. La toxicité pour le personnel qui administre n'est pas établie. Les seuils de concentration admis sont de 400 ppm dans l'air ambiant et d'une exposition à 100 ppm pendant 8 heures consécutives, taux qui habituellement ne sont pas atteints.

Collado V, Nicolas E, Faulks D, Hennequin M. [Une revue de la sécurité du MEOPA pour la sédation consciente] A review of the safety of 50 % nitrous oxide/oxygen in conscious sedation. *Expert Opin Drug Saf* 2007 ; 6 (5) : 559-71.

AINS

Cette année trois synthèses sur le sujet des effets indésirables des AINS sont parues

– **Au plan des complications gastro-intestinales**, l'analyse est faite par Mme le Dr Autret Leca, professeur de pharmacologie pédiatrique, de tous les signalements envoyés aux centres de pharmacovigilance français et aux laboratoires pharmaceutiques, depuis leur commercialisation jusqu'à l'année 2000 — soit pour la plupart plus de 15 ans de suivi —, concernant l'acide niflumique (Nifluril®), l'ibuprofène (Advil®, Nureflex®, Antarène®), le kétoprofène (Toprec®), et l'acide tiaprofénique (Surgam®), utilisés pour la fièvre ou la douleur. Soixante et une manifestations graves avec saignement digestif ont été rapportées chez des enfants de 11 mois à 15 ans ; 46 ont été confirmées en endoscopie : 18 gastrites, 13 ulcères gastriques, 7 ulcères duodénaux, 4 duodénites, 4 ulcérations œsophagiennes. Trois enfants ont dû être opérés et 5 transfusés, 1 a une séquelle (sténose antrale), et 1 est décédé. Le délai moyen d'apparition était de 5 ± 5 jours, avec une médiane de 3 jours. Ces AINS étaient pris pour fièvre ou douleur, en particulier d'origine ORL et pour douleur musculaire, et dans 33,8 % des cas en dehors des conditions de l'AMM. L'AINS était associé à un salicylé dans 22 cas et à de la cortisone dans 2 cas et était pris à dose supérieure à celle recommandée dans 23 % des cas, et pour une durée supérieure à celle recommandée dans 12 % des cas, ce qui constitue des facteurs de risque supplémentaires pour les complications gastro-intestinales. Vingt-sept accidents sont survenus sous acide niflumique, 23 sous ibuprofène, 11 sous acide tiaprofénique. Les auteurs soulignent que les accidents ne sont pas assez signalés en France, conduisant à une sous-estimation certaine. De vastes études des complications de l'ibuprofène comparé au paracétamol donnés pour fièvre sont disponibles : une étude ouverte, incluant 41 810 enfants, n'a pas retrouvé d'hémorragie digestive (Ashraf 1999) ; une étude randomisée incluant 84 182 enfants, (Lesko 1995) a retrouvé 4 cas sous ibuprofène, permettant de chiffrer le risque de saignement à 7,2/100 000 enfants (intervalle de confiance 95 %, 2-18).

Ce risque est un peu supérieur lorsque l'AINS est donné au long cours dans le cadre de maladie rhumatologique.

– **Une étude génétique** récente, de type cas-témoin (29 cas d'hémorragie digestive sous AINS contre 52 témoins appariés), a montré que certains génotypes du cytochrome CYP2C9 (impliqué dans le métabolisme des AINS y compris les anti-COX2), sont beaucoup plus

fréquents chez les malades qui ont saigné. On peut se demander si dans les années à venir, une étude pharmacogénétique pourrait être utile pour identifier les malades à risque avant une prescription d'AINS.

– **Les autres complications des AINS** sont étudiées dans une autre synthèse.

Des cas d'insuffisance rénale aiguë (réversible) sous ibuprofène ou d'autres AINS sont régulièrement rapportés ; le facteur favorisant est la déshydratation, en particulier au cours de vomissements de gastro-entérite ; cette complication, probablement sous-diagnostiquée si la diurèse est conservée, reste tout à fait exceptionnelle (aucun cas signalé dans les deux études précitées).

Les cas de fasciite nécrosante (39 cas publiés entre 1981 et 1995), sont beaucoup plus fréquents si l'enfant reçoit un AINS alors qu'il a la varicelle (3 études cas témoins depuis 1997, deux en faveur du risque lié à la varicelle avec un OR de 3,9 à 10,2).

– L'équipe de l'hôpital de Melbourne (Australie) rapporte tous les cas d'effets indésirables au cours de traitements par aspirine, ibuprofène, indométhacine, naproxène, paracétamol, célécoxib et rofécoxib (anti-COX2, aucun autorisé chez l'enfant en France), et motivant une hospitalisation, survenus les 5 dernières années. Dix-neuf cas sont signalés, dont – sous paracétamol : 10 éruptions, 5 complications gastro-intestinales et 4 complications respiratoires (en particulier un décès lié à un asthme sévère s'aggravant sous rofécoxib).

Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Maurage C, Jonville-Bera AP. [Complications gastro-intestinales associées aux AINS chez l'enfant] Upper Gastrointestinal Complications associated with NSAIDs in Children. *Thérapie* 2007 ; 62 : 173-6.

Pilotto A, Seripa D, Franceschi M, Scarcelli C, Colaizzo D, Grandone E, Niro V, Andriulli A, Leandro G, Di Mario F, Dallapiccola B. [Susceptibilité génétique aux saignements digestifs liés aux AINS : rôle du polymorphe du Cytochrome P450 2C9] Genetic susceptibility to nonsteroidal anti-inflammatory drug-related gastroduodenal bleeding : role of cytochrome P450 2C9 polymorphisms. *Gastroenterology* 2007 ; 133 : 465-71.

Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Goldwirth L, Jonville-Bera AP. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et analgésie postopératoire : encore des controverses. *Arch Pédiatr* 2007 ; 14 : 955-7.

Titchen T, Cranswick N, Beggs S. [Effets indésirables des AINS, antiCOX2 et paracétamol dans un hôpital pédiatrique] Adverse drug reactions to non steroidal anti-inflammatory drugs, COX2 inhibitors and paracetamol in a pediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol* 2005 ; 59 : 718-23.

[Fasciite nécrosante, infection cutanée et AINS : attention] Necrotising fasciitis, dermal infections and NSAIDs : caution. *Prescrire Int* 2007 ; 16 : 17.

Commentaire Pédiadol : Les effets indésirables des AINS sont un sujet d'inquiétude permanent pour le prescripteur. À côté d'effets rares mais connus (saignement digestif, insuffisance rénale aiguë), ont été signalées ces dernières années des infections sévères. L'aggravation probable des infections cutanées, avec en particulier la gravissime fasciite nécrosante, a amené à une contre-indication de l'administration d'AINS lors de la varicelle (ou de toute autre infection de la peau), officielle dès l'été 2006. Depuis, des cas de pleurésies purulentes et des abcès rétropharyngés sont signalés, alors que ces enfants recevaient des AINS, sans doute en fait à cause de la gravité de leur état avant le diagnostic : simple coïncidence ou relation de cause à effet ? Personne ne peut encore le dire, mais certains médecins deviennent très « opposés » aux AINS dès qu'il y a fièvre et infection, sans que l'on puisse dire aujourd'hui si cette attitude radicale est utile.

Le manque de données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques concernant les AINS chez le nourrisson est souligné par un travail anglais ; les prescripteurs n'hésitent pas à extrapoler les posologies d'après les données de l'adulte, ce qui comporte certainement des risques inacceptables.

Eustace N, O'hare B. [Utilisation des AINS chez les nourrissons : une enquête auprès des membres de l'association des anesthésistes pédiatriques de Grande-Bretagne] Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in infants. A survey of members of the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Paediatr Anaesth* 2007 ; 17 : 464-9.

Codéine

Pas de nouvelle étude, mais l'attention de l'Afssaps sur les posologies. Deux cas de dépression respiratoire seraient survenus à dose habituelle. Compte tenu de susceptibilités individuelles toujours possibles même si elles sont exceptionnelles (métaboliseur « rapide »), il est recommandé de commencer à dose modérée (0,5 mg/kg/prise) pour augmenter ensuite à 1.

Morphine et PCA

Une étude intéressante sur l'effet de la nalbuphine à petite dose sur le prurit lié à la morphine. Au cours d'un traitement morphinique IV, par PCA ou IVC, le prurit est survenu dans 68 % des cas pour des posologies variables (de 9 à 63 µg/kg/h). Vingt pour cent des enfants de 7 à 19 ans (sur 184) ont développé un prurit gênant (mesuré par EVA, > 5/10). Un groupe a reçu du placebo (n = 19) et l'autre une injection IVD de nalbuphine (0,05 mg/kg) (n = 18). Le score de prurit a baissé de plus de 50 % chez 55 % des enfants recevant la nalbuphine et 58 % des enfants ayant reçu le placebo. Le traitement s'est donc montré inefficace.

Commentaire Pédiadol : Les études sur le sujet sont plutôt anciennes, chez l'adulte, et avec des résultats contradictoires. L'administration de naloxone à petite dose est maintenant recommandée dans cette indication.

Nakatsuka N, Minogue SC, Lim J, Montgomery CJ, Court CA, Malherbe S, Csanyi-Fritz Y, Kearney RA, Phillips L, Reid K, Kingsley J, Ansermino JM. [La nalbuphine intraveineuse à 50 µg/kg est inefficace contre le prurit induit par les opioïdes chez des enfants] Intravenous nalbuphine 50 microg/kg is ineffective for opioid-induced pruritus in pediatrics. *Can J Anaesth* 2006 ; 53 : 1103-10.

Une équipe insiste sur l'intérêt de disposer de prescriptions informatisées et de faire suivre les enfants par une équipe mobile douleur. La surveillance en particulier respiratoire est mieux faite, les bradypnées mieux détectées.

Wrona S, Chisolm DJ, Powers M, Miler V. [éliorer la prise en charge au cours de la PCA : impact d'un système informatisé de prescription et d'une équipe mobile douleur aiguë] Improving processes of care in patient-controlled analgesia : the impact of computerized order sets and acute pain service patient management. *Paediatr Anaesth* 2007 ; 17 : 1083-9.

Morphine et NCA (Nurse Controlled Analgesia)

Une équipe publie la prise en charge de la douleur postopératoire en chirurgie pédiatrique par une équipe mobile douleur aiguë. En 6 ans, 1 800 traitements ont été surveillés (300 par an), dont 46 % chez des enfants de moins de 5 ans. Il s'agissait de la surveillance de NCA (administration des bolus par l'infirmière) (53 %), de PCA avec bolus (24,5 %), PCA avec infusion de base (16,9 %), et d'analgésie épidurale continue ou avec PCEA (5,6 %). D'après l'observation de l'infirmière, la douleur était absente ou légère dans 82, 90, et 94 % des enfants à J1, J2 et J3 respectivement. Nausées et vomissements étaient relevés dans 20 % des cas. La dépression respiratoire est survenue dans 0,16 % des cas. La satisfaction des parents est à 98 %.

Rubio Pascual P, de la Cruz, Bertolo J. Pediatric acute postoperative pain management service : 6 years' experience. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2006 ; 53 : 346-53.

Fentanyl transdermique

Cette revue fait la synthèse des données disponibles sur le Durogésic® chez l'enfant. Le nouveau dosage à 12,5 µg/heure est maintenant disponible. Onze études publiées sont analysées, aucune n'est randomisée. Les études pharmacocinétiques sont insuffisantes, la clairance est probablement plus élevée chez l'enfant, ainsi que le temps pour atteindre l'état d'équilibre, et la demi-vie d'élimination plus courte. La réduction des effets indésirables (comparés à ceux de la morphine) est identique à celle de l'adulte. Les doses nécessaires sont peut-être comparativement plus élevées chez les jeunes enfants. La conversion proposée pour initier le traitement est 45 mg de morphine orale par jour (en tout cas au moins 30) pour un patch à 12,5 µg/heure. L'adhésion du patch à la

peau est souvent diminuée chez les enfants (risque de sous-dosage), nécessitant une fixation supplémentaire et un changement systématiquement plus fréquent (toutes les 48 heures).

Dans l'ensemble on peut dire que les données sont insuffisantes.

Commentaire Pédiadol : La prudence s'impose ; toujours commencer par équilibrer la douleur chronique de l'enfant par la morphine !

Zernikow B, Michel E, Anderson B. [Fentanyl transdermique chez l'enfant et l'adolescent : revue de la littérature] Transdermal fentanyl in childhood and adolescence : a comprehensive literature review. *J Pain* 2007 ; 8 : 187-207.

Placebo

Les études sur le placebo se poursuivent. Les voies neurologiques liées aux émotions sont activées lors de l'attente de l'effet placebo (mise en évidence par émission de positrons). La libération d'opioïdes endogènes intervient.

Wager TD, Scott DJ, Zubieta JK. Placebo effects on human {micro}-opioid activity during pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007 ; 104 : 11056-61.

Éthique

Un document très étayé a été publié sur les droits fondamentaux de l'être humain et le droit à bénéficier d'un traitement contre la douleur. Pourtant les inégalités persistent. Le rôle du IASP et de l'OMS est discuté. Du point de vue de la médecine, de l'éthique et de la loi, nous sommes à un point où une prise en charge « déraisonnablement » insuffisante de la douleur peut être vécue dans le monde entier comme une médecine de mauvaise qualité, une pratique non éthique, et une perte d'un droit fondamental. À lire !

Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management : a fundamental human right. *Anesth Analg* 2007 ; 105 : 205-21.

Conclusion Pédiadol

Beaucoup à faire pour appliquer ces études dans notre réalité clinique et encore de nombreux points à étudier !